

## A GYÓGYSZEREK KIEGÉSZÍTŐ OLTALMI TANÚSÍTVÁNYÁNAK (SPC<sup>1</sup>) IDŐTARTAM-MEGHOSSZABBÍTÁSA GYERMEKGYÓGYÁSZATI KUTATÁSOK ÖSZTÖNZÉSE CÉLJÁBÓL

### 1. Előzmények

Az Iparjogvédelmi és Szerzői Jogi Szemle 2007. áprilisi számában megjelent tanulmányban<sup>2</sup> már hírt adtunk arról, hogy 2007. január 26-án hatályba lépett a gyermekgyógyászati felhasználásra szánt gyógyszerkészítményekről szóló 1901/2006/EK rendelet (továbbiakban gyermekgyógyászati rendelet), amely lehetővé teszi a gyermekgyógyászati vizsgálati terv végrehajtására vonatkozó követelmények teljesítésének fejében a kiegészítő oltalmi tanúsítvánnyal vagy erre potenciálisan feljogosító szabadalommal védett termék SPC-oltalmi idejének hat hónappal történő meghosszabbítását. Ennek érdekében módosult a gyógyszerek kiegészítő oltalmi tanúsítványáról szóló 1768/92/EGK rendelet szövege is, amely az egész Közosségre nézve egységesen határozza meg a tanúsítvány kiadásának és időtartam-meghosszabbításának feltételeit.

Azt jósoltuk, hogy mivel a gyermekgyógyászati vizsgálatok lefolytatása, az eredmények értékelése, a releváns dokumentáció összeállítása évekig tartó, időigényes folyamat, az első kérelmek beérkezésére valószínűleg csak néhány évvel a gyermekgyógyászati rendelet hatálybalépése után számíthatunk. Azonban alig másfél évvel később megérkeztek az első, időtartam-meghosszabbításra irányuló kérelmek<sup>3</sup> néhány tagállam kompetens iparjogvédelmi hatóságához. 2008 augusztusában a *caspofungin* nevű gombaellenes hatóanyag, 2009 februárjában pedig a vérnyomáscsökkentő hatású *losartan* kiegészítő oltalmának meghosszabbítását kérték 8-10 tagállamban.

A Magyar Szabadalmi Hivatalhoz még nem nyújtottak be időtartam-hosszabbítási kérelmet – a losartan hatóanyagra Magyarországon 2000. január 1-jei „cut off date” miatt nem tettek tanúsítványbejelentést –, de azért számunkra is érdemes lehet átgondolni az új lehetőség gyakorlati kérdéseit.

<sup>1</sup> Supplementary Protection Certificate.

<sup>2</sup> Boros István, Buzásné Nagy Zsuzsanna, Csutorás Lászlóné: A kiegészítő oltalmi tanúsítvány három éve Magyarországon. Iparjogvédelmi és Szerzői Jogi Szemle, 2. (112.) évf., 2. sz., 2007. április, p. 1–20.

<sup>3</sup> Forrás: Cabinet Alice de Pastors: Recent review of the scene: <http://thespcblog.blogspot.com/2009/08/recent-review-of-scene.html>

## 2. A gyermekgyógyászati rendelet célja és alapfogalmai

A rendelet célja a gyermekpopuláció számára alkalmas gyógyszerekkel kapcsolatos kutatások ösztönzése, az orvosok és a betegek magas színvonalú információkkal való ellátása az egész Európai Közösség területén.

Gyermekpopuláció alatt a népességnek az a része értendő, amelynek életkora a születés és 18 év között van. Korábban ugyanis a legtöbb gyógyszert nem vizsgálták vagy nem engedélyezték kifejezetten gyermekgyógyászati felhasználásra. A szakemberek sokáig úgy gondolták, hogy biztonsággal támaszkodva a felnőtt kísérletek eredményeire egyszerűen csökkenteni kell az alkalmazott dózisokat, azonban egyre inkább világossá vált, hogy a gyermekek nem egyszerűen „kis felnőttek”, néhány gyógyszerre egészen váratlan módon reagálnak. Előfordult, hogy felnőtteknél hatásos készítmények a gyermekeknél hatástalannak bizonyultak, váratlan, akár halálos mellékhatásokat is tapasztaltak. Az adagolási utasításra vonatkozó megbízhatatlan információk megnövelték a mellékhatások kockázatát, a túl alacsony dózisok alkalmazása veszélyeztethette a kezelés hatékonyságát, ezenkívül sürgető igény jelentkezett a speciálisan gyermekek számára megfelelő gyógyszerformák és alkalmazási módok kifejlesztésére is.

A rendelet előírja, hogy minden új, – hatálybalépésekor – a Közösség területén még nem engedélyezett gyógyszerkészítmény forgalombahozatali engedély iránti kérelemnek ezen túl tartalmaznia kell a jóváhagyott gyermekgyógyászati vizsgálati tervnek megfelelő vizsgálatok eredményeit is, vagy igazolni kell az e követelmény alól kapott mentesítést vagy halasztást. Ugyanez vonatkozik a már engedélyezett gyógyszerek új terápiás javallatainak, gyógyszerformáinak vagy új alkalmazásainak engedélyezése iránti kérelmekre is, amennyiben azok kiegészítő oltalmi tanúsítvánnyal vagy potenciálisan kiegészítő oltalmi tanúsítványra feljogosító szabadalommal védettek. Nem érinti azonban azokat a generikus készítményeket, hasonló biológiai gyógyszerkészítményeket, valamint homeopátiás és hagyományos gyógynövénykészítményeket, amelyek engedélyeztetése egyszerűsített törzskönyvezési eljárás alapján történik.

A fenti előírás alól mentesítés adható, ha a készítmény bizonyíthatóan hatástalan vagy nem biztonságos a gyermekpopuláció egy részében vagy annak egészében, vagy ha a betegség, amelyre a gyógyszert szánták csak a felnőtt lakosság körében fordul elő (például az Alzheimer-kór). Halasztás kérelmezhető, ha a gyermekek körében végzendő vizsgálatok megkezdése előtt biztonsági okokból célszerű előbb felnőtteken vizsgálatokat végezni, vagy ha a gyermekpopuláció körében végzendő vizsgálatok lefolytatása hosszabb ideig tart, mint a felnőttek esetében. A halasztási kérelemmel megakadályozható, hogy a más életkorúaknak szánt gyógyszerkészítmények engedélyeztetése késedelmet szenvedjen.

## 2.1. Gyermekgyógyászati vizsgálati terv (*Pediatric Investigation Plan, PIP*)

A gyermekgyógyászati vizsgálati terv olyan kutatási és fejlesztési program, amely meghatározza, milyen feltételek mellett engedélyezhető, hogy az adott gyógyszerkészítményt gyermekek kezelésére használják. A vizsgálati tervet a bejelentőnek a termékfejlesztés korai szakaszában kell elkészítenie, és jóváhagyás céljából be kell nyújtania a 2007 júliusa óta a londoni székhelyű Európai Gyógyszerértékelő Ügynökség (EMA) keretein belül működő Gyermekgyógyászati Bizottsághoz, amelynek feladata gyermekgyógyászati vizsgálati tervek, a mentesítések és halasztások értékelése és azok véleményezése. E tevékenységét más illetékes hatóságok, például a nemzeti gyógyszer-engedélyező hatóság kérésére is végzi. Tagjai nem rendelkezhetnek sem anyagi, sem egyéb olyan érdekeltséggel a gyógyszeriparban, ami befolyásolhatná pártatlanságukat.

A gyermekgyógyászati tervben ismertetni kell az elvégzendő vizsgálatokat, időbeli ütemezésüket, valamint javaslatot kell tenni a gyermekpopuláció érintett csoportjai (csecsemőtől a serdülőkorúig) számára megfelelő kiszerezési formákra. Ezután a Gyermekgyógyászati Bizottság 60 napon belül véleményt ad arról, hogy a javasolt vizsgálatokat jóváhagyja-e.

Az Európai Gyógyszerértékelő Ügynökség honlapján teszi közzé a gyermekgyógyászati vizsgálati tervek jóváhagyása, mentességek és halasztások engedélyezése tárgyában hozott döntéseit.

	2007	2008	2009	Összesen
Gyermekgyógyászati vizsgálati terv értékelése vagy mentesség iránti kérelem	85	271	238	594
Engedéllyel nem rendelkező (új) gyógyszerkészítmény forgalomba hozatala iránti kérelem	39	186	167	392
Engedélyezett és szabadalmi oltalom alatt álló gyógyszerek új terápiás javallatainak, gyógyszerformáinak vagy új alkalmazási módjának engedélyezése iránti kérelem	45	75	62	182

1. táblázat:

A Gyermekgyógyászati Bizottsághoz 2009 októberéig beérkezett kérelmek száma<sup>4</sup>

<sup>4</sup> Forrás: Paediatric Committee (PDCO) Press Archive: Monthly report from the 14–16 October meeting. EMA/PDCO/645737/09.

## 2.2. Megfeleléségi nyilatkozat (compliance statement)

Évekkel később, a forgalombahozatali engedély kiadásakor az illetékes – EMEA vagy nemzeti törzskönyvezési hatóság keretében működő – bizottság két lépésből álló folyamat során ellenőrzi, hogy a gyermekgyógyászati vizsgálati tervben előírányzott valamennyi intézkedés teljesült-e (*compliance check*). Megvizsgálják, hogy a benyújtott dokumentumok a gyermekpopuláció valamennyi alcsoportjára kiterjednek-e, az engedélyezett gyógyszerek új terápiás javallatai iránti kérelmek esetében azt, hogy a benyújtott dokumentumok kiterjednek-e a meglévő és új javallatokra, gyógyszerformákra és alkalmazási módokra is, valamint azt, hogy a gyógyszer értékelésére a tervben javasolt vizsgálatok, kísérletek mindegyikét a terv szerinti ütemezéssel végezték-e el. Ha a gyermekgyógyászati fejlesztésnek például biztonsági okokból szünetelnie kell, a gyermekgyógyászati vizsgálati terv módosítását vagy halasztást kell kérelmezni.

Amennyiben a gyermekgyógyászati vizsgálati tervben előírányzott valamennyi intézkedés teljesült, ezt a ténytet fel kell tüntetni a forgalombahozatali engedélyben.<sup>5</sup> A forgalombahozatali engedély jogosultja e pozitív nyilatkozat alapján szerezheti meg a jutalmakat a megfelelésért. Ha a jóváhagyott vizsgálati terv tudományos értékelése során kimutatják, hogy nem felel meg a követelményeknek, az illetékes hatóság a forgalombahozatali engedélybe nem foglalja be a megfeleléségi nyilatkozatot, és a termék nem jogosult a gyermekgyógyászati rendelet 36, 37. és 38. cikkében említett jutalmakra és ösztönzőkre.

	2007	2008	2009	Összesen
Teljes mentesség	10	48	56	114
Vizsgálati terv elfogadása halasztással	2	81	110	193
Negatív vélemény	0	4	12	16
Pozitív vélemény a megfeleléségről	0	5	7	12
Negatív vélemény a megfeleléségről	0	0	1	1

2. táblázat:

A Gyermekgyógyászati Bizottság által 2009 októberéig kiadott vélemények száma<sup>6</sup>

<sup>5</sup> 28 cikk (3): Amennyiben a kérelem megfelel a jóváhagyott és végrehajtott gyermekgyógyászati vizsgálati tervben előírt valamennyi intézkedésnek, és a termék alkalmazási előírása tükrözi a jóváhagyott gyermekgyógyászati vizsgálati terv szerint elvégzett vizsgálat eredményeit, az illetékes hatóság a forgalombahozatali engedélybe belefoglal egy nyilatkozatot arról, hogy a kérelem a jóváhagyott és végrehajtott gyermekgyógyászati vizsgálati tervnek megfelel. A 45. cikk (3) bekezdésének alkalmazásában ez a nyilatkozat tartalmazza továbbá, hogy a jóváhagyott gyermekgyógyászati vizsgálati tervben szereplő jelentős vizsgálatokat e rendelet hatálybalépését követően végezték-e el.

<sup>6</sup> Forrás: i. m. (4).

### 2.3. Jutalmak és ösztönzők

A rendeletet hatálya egyaránt kiterjed a fejlesztés alatt álló és még engedélyezésre váró, az engedélyezett és szellemi tulajdon-jogok oltalma alatt álló, továbbá az engedélyezett, de szellemi tulajdon-jog oltalma alatt már nem álló termékekre. Az előírt kötelezettségek teljesítése esetén háromféle jutalom adható.

a) Ha kiegészítő oltalmi tanúsítvánnyal vagy szabadalommal védett termékről van szó, a tanúsítvány birtokosa az SPC időtartamának hat hónappal való meghosszabbítására válik jogosulttá.<sup>7</sup>

b) A ritka betegségek gyógyszerei (*orphan drugs*) esetében az SPC meghosszabbítása helyett e gyógyszerek tízéves piaci kizárólagossági időszaka tizenkét évre emelhető.<sup>8</sup> Mivel az ilyen termékek gyakran nem állnak szabadalmi oltalom alatt, a kiegészítő oltalmi tanúsítvány meghosszabbítása, mint jutalom, nem alkalmazható; amennyiben viszont szabadalommal védettek, a kiegészítő oltalmi tanúsítvány meghosszabbítása kettős ösztönzőt jelentene.

c) A harmadik lehetőség az új típusú, gyermekgyógyászati felhasználásra szóló forgalomba hozatali engedély, amely a szabadalommal nem rendelkező termékek körében végzett innováció (új kutatások) esetében tízéves adatvédelmet tesz lehetővé.<sup>9</sup>

E jutalmak abban az esetben is megilletik a kérelmezőt, ha a jóváhagyott gyermekgyógyászati vizsgálati terv megvalósítása nem vezet a gyermekgyógyászati terápiás javallat engedélyezéséhez, de az elvégzett vizsgálatok – adott esetben negatív – eredményei bekerülnek az alkalmazási előírásba és a beteg tájékoztatójába. A továbbiakban e tanulmány csak az iparjogvédelmi vonatkozású jutalom, a kiegészítő oltalmi tanúsítvány oltalmi ideje hat hónapos meghosszabbításának kérdéseit tárgyalja.

<sup>7</sup> 36. cikk (1): Amennyiben a 7. és a 8. cikk szerinti kérelem tartalmazza a jóváhagyott gyermekgyógyászati vizsgálati terveknek megfelelően elvégzett összes vizsgálat eredményeit, a szabadalom vagy a kiegészítő oltalmi tanúsítvány jogosultja az 1768/92/EGK rendelet 13. cikkének (1) bekezdésében és 13. cikkének (2) bekezdésében említett időtartam hat hónappal való meghosszabbítására válik jogosulttá.

<sup>8</sup> 37. cikk (1): Amikor a forgalomba hozatali engedély iránti kérelmet a 141/2000/EK rendelet szerint ritka betegségek gyógyszereinek minősülő gyógyszerkészítményre nyújtják be, és ez a kérelem tartalmazza egy jóváhagyott gyermekgyógyászati vizsgálati terv szerint elvégzett összes vizsgálat adatait, továbbá az e rendelet 28. cikke (3) bekezdésében említett nyilatkozatot ezt követően belefoglalják a megadott forgalomba hozatali engedélybe, a 141/2000/EK rendelet 8. cikkének (1) bekezdésében említett tízéves időszakot tizenkét évre meg kell hosszabbítani.

<sup>9</sup> 38. cikk (1): Amikor egy gyermekgyógyászati felhasználásra szóló forgalomba hozatali engedélyt a 726/2004/EK rendelet 5–15. cikkével összhangban adnak meg, az azon rendelet 14. cikke (11) bekezdésében említett adatvédelmi és forgalomba hozatali védelemre vonatkozó időszakokat kell alkalmazni.

### 3. A kiegészítő oltalmi tanúsítvány időtartamának hat hónapos meghosszabbítása

A gyermekgyógyászati rendelet 52. cikke módosította a gyógyszerek kiegészítő oltalmi tanúsítványának bevezetéséről szóló 1768/92/EGK rendelet szövegét, ily módon határozta meg az időtartam meghosszabbítása iránti kérelem és mellékleteinek tartalmára, benyújtásának időpontjára, valamint az engedélyezés, elutasítás vagy megvonás feltételeire vonatkozó új előírásokat.

A jogszabályi háttér részét képezi az egyes termékek kiegészítő oltalmára vonatkozó európai közösségi rendeletek végrehajtásához szükséges szabályokról szóló 26/2004. (II. 26.) számú kormányrendelet is, amelynek új 4/A és 4/B §-a tartalmazza a Magyarországon alkalmazandó speciális eljárási szabályokat.

Az oltalmi idő hat hónapos meghosszabbítására irányuló kérelem benyújtható új SPC-bejelentéssel egyidejűleg, de folyamatban lévő eljárásban vagy megadott tanúsítványok esetében is. Értelemszerűen folyamatban lévő bejelentés esetében a kérelemben utalni kell a már benyújtott tanúsítvány iránti bejelentésre, megadott tanúsítvány esetében pedig csatolni kell a tanúsítvány másolatát. Megadott tanúsítványok esetében a kérelem a tanúsítvány oltalmi idejének lejártá előtt két évvel fogadható el. Mindazonáltal ettől eltérően a gyermekgyógyászati rendelet hatálybalépését követő első öt éven át a kérelmet legkésőbb a tanúsítvány lejártá előtt hat hónappal kell benyújtani.

#### 3.1. Milyen bizonyítékokat kell benyújtani a jutalom elnyeréséhez?

A bejelentés kellékeit a 1768/92/EGK rendelet 8. cikkének új (1) *d*)<sup>10</sup> pontja írja elő. A legfontosabb követelmény, hogy a kérelemhez mellékelni kell a gyermekgyógyászati rendelet 36. cikkének (1) bekezdésében említett, a jóváhagyott és végrehajtott gyermekgyógyászati vizsgálati tervnek való megfelelésről szóló nyilatkozat másolatát, az előzőekben ismertetett „megfelelési nyilatkozatot”.

Amennyiben szükséges, azaz ha a termék nem központosított, az egész Európai Közösség területére érvényes forgalombahozatali engedéllyel rendelkezik, hanem tagországonként kölcsönös elismerésen alapuló vagy nemzeti eljárás keretén belül engedélyezték, akkor a 8. cikk (1) bekezdés *d*) pontjának második része értelmében forgalombahozatali engedé-

<sup>10</sup> 1768/92/EK rendelet 8. cikk (1) *d*): ... amennyiben a tanúsítvány iránti bejelentés időtartam meghosszabbítása iránti kérelmet tartalmaz:

*i.* az 1901/2006/EK rendelet 36. cikkének (1) bekezdésében említett, a jóváhagyott és végrehajtott gyermekgyógyászati vizsgálati tervnek való megfelelésről szóló nyilatkozat másolata;

*ii.* amennyiben szükséges, a termék *b*) pontban említett forgalomba hozatali engedélyének másolatán felül bizonyíték arra vonatkozóan, hogy a termék az 1901/2006/EK rendelet 36. cikkének (3) bekezdésében említettek szerint az összes többi tagállam vonatkozásában forgalomba hozatali engedéllyel rendelkezik.

lyének másolatán felül bizonyítékot kell benyújtani arra vonatkozóan is, hogy a termék az összes tagállam vonatkozásában forgalombahozatali engedéllyel rendelkezik. A rendelet 36. cikkének (3)<sup>11</sup> bekezdése értelmében ugyanis időtartam-meghosszabbítás csak akkor engedélyezhető, ha a terméket mind a 27 tagállamban engedélyezték. A gyermekgyógyászati rendelet így kívánja biztosítani annak az alapvető célkitűzésének a megvalósulását, hogy az Európai Közösségben nyújtott jutalmak és ösztönzők megadására csak akkor kerülhessen sor, ha a gyermekpopuláció minden tagországban hozzájuthat az újonnan engedélyezett gyógyszerhez.

A második esetben az időtartam-meghosszabbítás elnyerésének tehát további feltétele, hogy bizonyítékot kell csatolni arra vonatkozóan, hogy *a termék valamennyi tagállamban forgalombahozatali engedéllyel rendelkezik.*

2008 nyarán az Európai Bizottság összegyűjtötte a nemzeti szabadalmi hivataloknak a közösségi rendeletek alkalmazásával kapcsolatos gyakorlati kérdéseit, és júliusban konzultációt tartott e témában az Európai Gyógyszergyártók Szövetségével is. Az első időtartam-meghosszabbítás iránti kérelmek csak néhány évvel a gyermekgyógyászati rendelet hatálybalépése után, 2008 végén és 2009-ben érkeztek meg többek között a német, a holland, az ír, az angol és a litván szabadalmi hivatalhoz. Már e precedensértékű kérelmek elbírálása során fény derült arra, hogy szükség van az iparjogvédelmi hatóságok, a forgalombahozatali engedélyek kiadásáért felelős szervek és a gyógyszeripar képviselőinek további konzultációjára, mivel a gyermekgyógyászati rendelet által bevezetett új dokumentumok formai és tartalmi követelményeire nézve még nem állnak rendelkezésre egységes előírások.

A legérdekesebb kérdésnek az bizonyult, milyen bizonyíték fogadható el arra nézve, *hogy a termék valamennyi tagállamban forgalombahozatali engedéllyel rendelkezik.*

A júliusi, gyógyszergyárakkal folytatott konzultáción a Bizottság már kifejtette ezzel kapcsolatos azon álláspontját, hogy a bejelentőnek a rendelet szelleméből adódóan igazolnia kell, hogy a termék mindegyik tagállamban olyan forgalombahozatali engedéllyel rendelkezik, amely tartalmazza a gyermekgyógyászati vonatkozású információt is.

A Novartis cég ezzel szemben azzal érvelt, hogy az egyes országok törzskönyvezési hatóságainak késlekedése, majd a különböző nyelven készült betegtájékoztatók elkészítésének időigényessége miatt komoly nehézségbe ütközhet az ilyen szigorúan értelmezett követelmények teljesítése. Rámutatott, hogy a jogszabály szövegében egyébként is csak „a terméket valamennyi tagállamban engedélyezték” fordulat szerepel. Úgy véli, elegendő bizonyítékként elfogadható az engedélyező hatóság eljárást befejező értesítése és egy „kötelezettségvállaló levél (*letter of undertaking*)”, mely ígéretet tesz arra, hogy a készítmény a gyermekgyógyászati információt az adott ország nyelvén tartalmazni fogja.

<sup>11</sup> 36. cikk (3): Amennyiben a 2001/83/EK irányelvben meghatározott eljárások alkalmazására kerül sor, az (1) bekezdésben említett időtartam hat hónappal történő meghosszabbítását csak akkor lehet megadni, ha a terméket valamennyi tagállamban engedélyezték.

### 3.2. Időtartam-meghosszabbítás központosított forgalombahozatali engedéllyel rendelkező hatóanyagok esetén

A központosított eljárás keretében kiadott forgalombahozatali engedélyek értékelését a Közösség gyógyszerértékelő hatósága, az EMEA végzi, de az engedélyt végső soron az Európai Bizottság adja, amely 2008 szeptemberében iránymutatást<sup>12</sup> adott ki a gyermekgyógyászati vizsgálati terv jóváhagyásával kapcsolatos kérelmek formájára és tartalmára, valamint a kérelmek ellenőrzésének menetére. E dokumentum 3.2 szakaszában található a megfelelőség (*compliance*) ellenőrzésére vonatkozó előírások.

A gyermekgyógyászati vizsgálati tervnek való megfelelés tárgyában adott véleménynek világosan ki kell fejtenie a megfelelés elfogadásának vagy elutasításának indokait. Előfordulhat, hogy az engedélyezett termékeket illetően a gyógyszeripari vállalatok már rendelkeznek korábbi, a gyermekek körében való biztonságosságról és hatásosságról szóló adatokkal. A jutalmak és ösztönzők azonban kizárólag akkor adhatók meg, ha a jóváhagyott gyermekgyógyászati vizsgálati tervben szereplő jelentős vizsgálatokat a rendelet hatálybalépését követően végezték. Ha a gyermekgyógyászati vizsgálati terv nem tartalmaz ilyen korábbi vizsgálatot, a megfelelőségi nyilatkozat szövege a következő:

„E termék fejlesztése megfelelt a (hivatkozási szám) jóváhagyott gyermekgyógyászati vizsgálati tervben szereplő minden intézkedésnek. Az 1901/2006/EK rendelet 45. cikke (3) bekezdésének alkalmazásában a (hivatkozási szám) jóváhagyott gyermekgyógyászati vizsgálati tervben szereplő *minden vizsgálatot* a rendelet hatálybalépését követően fejezték be.”

Ha a gyermekgyógyászati vizsgálati terv tartalmaz néhány korábbi vizsgálatot, de ezeket a Gyermekgyógyászati Bizottság nem ítéli jelentősnek, a gyermekgyógyászati rendelet 28. cikkének (3) bekezdésében említett megfelelőségi nyilatkozat szövege a következő lesz:

„E termék fejlesztése megfelelt a (hivatkozási szám) jóváhagyott gyermekgyógyászati vizsgálati tervben szereplő minden intézkedésnek. Az 1901/2006/EK rendelet 45. cikke (3) bekezdésének alkalmazásában a (hivatkozási szám) jóváhagyott gyermekgyógyászati vizsgálati tervben szereplő *jelentős vizsgálatokat* a rendelet hatályba lépését követően fejezték be.”

E nyilatkozatok valamelyikének másolatát kell a bejelentőnek a kiegészítő oltalmi tanúsítvány időtartamának meghosszabbítására irányuló kérelemhez mellékelnie az iparjogvédelmi hatóság felé.

<sup>12</sup> Guideline on the format and content of applications for agreement or modification of a paediatric investigation plan and requests for waivers or deferrals and concerning the operation of the compliance check and on criteria for assessing significant studies. Official Journal of the European Union, C243/1 of 24 September, 2008.



### 3.3. *Kölcsönös elismerésen alapuló vagy decentralizált eljárás alapján kiadott forgalombahozatali engedéllyel rendelkező hatóanyagok*

Sokkal nehezebb feladat előtt áll az a kérelmező, akinek terméke kölcsönös elismerésen alapuló (Mutual Recognition Process, MRP) vagy decentralizált eljárás alapján, országonként kiadott forgalombahozatali engedélyekkel rendelkezik, ha eleget kíván tenni az előírt dokumentumok benyújtására vonatkozó követelményeknek. A belföldi forgalombahozatali engedély másolatán felül ilyenkor bizonyítékot kell csatolni arra vonatkozóan is, hogy a termék valamennyi tagállamban forgalombahozatali engedéllyel rendelkezik.

A kölcsönös elismerési eljárás során a forgalombahozatali engedély honosítása közös eljárással történik több tagországban olyan készítményre alapozva, amely a kérelem beadásának időpontjában már legalább egy EGT-tagállamban forgalombahozatali engedéllyel rendelkezik (referencia-tagállam). A bejelentők azt hangoztatják – élükön a Novartis és a Merck céggel – hogy az MRP-eljárásban rendkívül nehéz az oltalmi idő meghosszabbításának elnyeréséhez előírt dokumentumok beszerzése. Azt szorgalmazzák, hogy elegendő *bizonyítékként* legyen elfogadható az engedélyező hatóság eljárást befejező értesítése (*end of procedure letter*), ami jelenleg, meglepő módon, akár egy kör e-mail formájában történhet meg. Ha a referencia-tagállamban kiadott engedély tartalmazza a „compliance statement-” et, akkor ez tulajdonképpen azt jelenti, hogy a bejelentő elvégezte a gyermekgyógyászati vizsgálatokat, azok eredményeit beépítette az alkalmazási előírások közé, és csak idő kérdése, hogy erre minden tagországban sor kerüljön. Az MRP-eljárás nemzeti fázisában – amire országonként eltérő határidők állnak a hatóságok rendelkezésre – másik tagállam ugyanis már csak az emberiség érdekét súlyosan veszélyeztető körülmény miatt emelhet kifogást.

A decentralizált eljárások körében arra sem volt egységes követelmény, hogy hol és hogyan kell egy nemzeti engedélyben megállapítani, hogy eleget tettek a gyermekgyógyászati rendeletben előírtaknak.

A gyógyszergyárakkal folytatott konzultáció eredményeképpen a probléma orvoslására a kölcsönös elismerésen alapuló és decentralizált eljárások összehangolásáért felelős koordinációs csoport (*Coordination group for Mutual recognition and Decentralised Procedures*) 2009 szeptemberében ajánlást fogalmazott meg<sup>13</sup> a jóváhagyott gyermekgyógyászati vizsgálati terv megfelelőségének megállapítási módszertanára vonatkozóan. A közlemény kiemeli, hogy a mellékletében található megfelelőségnyilatkozat-minták csak ajánlások, részben vagy teljesen felhasználhatók a hivatalos döntések szövegében.

Külön fejezet hívja fel a figyelmet a referencia-tagállam felelősségére, amelynek világos és egyértelmű nyilatkozatot kell foglalnia az általa kiadott engedélybe a gyermekgyógyászati

<sup>13</sup> Recommendation for implantation of compliance statement for the agreed completed PIP. Coordination group for Mutual recognition and Decentralised Procedures, doc. ref.: CMDh/161/2009. szeptember; <http://www.hma.eu/216.html>

vizsgálati tervnek való megfeleléséről, és figyelmeztetnie kell a honosító tagállamokat ennek 30 napon belüli megjelentetésére az adott ország hivatalos nyelvén készült engedélyben. Ennél fogva a bejelentők időben benyújthatják az előírt dokumentumokat a szabadalmi hivatalokhoz a törvény által biztosított jutalom elnyeréséhez.

Az egyes hatóanyagokra kiadott megfeleléségi nyilatkozatok hozzáférhetővé tételére pedig nyilvános domént hoznak létre a gyógyszerügynökségek központi honlapján.<sup>14</sup>



1. ábra:

*A megfeleléségi nyilatkozatok publikálására létrehozott weboldal kölcsönös elismerésen alapuló vagy decentralizált eljárás keretében kiadott forgalombahozatali engedéllyel rendelkező termékek esetében*

### 3.4. A bejelentés benyújtására előírt határidő

Megadott tanúsítványok esetében a kérelem a tanúsítvány oltalmi idejének lejárta előtt két évvel fogadható el. A kétéves határidő megállapítására azért volt szükség, mert egy generikus gyógyszerkészítmény kifejlesztése, a forgalombahozatali engedély megszerzése megkö-

<sup>14</sup> <http://www.hma.eu/mri.html>

zélítőleg ennyi időt vesz igénybe, így a gyártók még idejében értesülhetnek a piacra lépésüket késleltető kiegészítő oltalom meghosszabbításának „veszélyéről”. Mindazonáltal, ettől eltérően az 1768/92/EGK rendelet új, 7. cikk (5) bekezdése „átmeneti időszakot” vezet be, azaz a rendelet hatálybalépését követő öt éven át a kérelmet legkésőbb a tanúsítvány lejárta előtt hat hónappal kell benyújtani. Ezzel az átmeneti időszakkal kívánták kárpótolni a potenciális jogosultakat az új gyermekgyógyászati követelményeknek való megfelelés kezdeti nehézségeiből adódó idővesztéséért.

Az Egyesült Királyságban az első időtartam-meghosszabbítási kérelem arra a *losartan* hatóanyagra érkezett, amelynek az E. I. du Pont Nemours and Co. cég számára engedélyezett kiegészítő oltalma 2009. szeptember 1-jén lejárt. A gyógyszert Cozaar kereskedelmi néven, licenc alapján a Merck an Co. forgalmazza.

A Du Pontnak az időtartam meghosszabbítására irányuló kérelmet legkésőbb 2009. március 1-ig mindenképpen be kellett nyújtania az Egyesült Királyság szellemi tulajdon-védelmi hivatalához. MRP-eljárás keretében a holland gyógyszer-engedélyező hatóság 2009. február 13-án referencia-tagállamként e-mailben értesítette a többi tagállam gyógyszerhatóságait arról, hogy pozitív véleményt adott ki a gyermekgyógyászati vizsgálati tervnek való megfeleléséről, de még nem került sor az engedélyek honosításra. A gyógyszergyár a kérelem kényszerű benyújtásának időpontjában már elvégezte és dokumentálta a gyermekgyógyászati célú vizsgálatokat, de az eredményeket tükröző forgalombahozatali engedély(ek) megszerzése még folyamatban volt, az időtartam-meghosszabbításhoz szükséges mellékleteket még csak részben állt módjában a hivatal rendelkezésére bocsátani.

Mivel a gyermekgyógyászati rendelet kifejezetten nem írja elő, hogy az időtartam-meghosszabbítás követelményeinek a kérelem benyújtásának napján meg kell felelni, a párhuzamos SPC-k tárgyában Dániában, Finnországban, Franciaországban és Svédországban a kérelmezett időtartam-meghosszabbítást engedélyezték, az Egyesült Királyság hivatala azonban – nem jogerősen – elutasította azon az alapon, hogy a benyújtott forgalombahozatali engedélyek nem tartalmazták az illetékes hatóságok nyilatkozatát a megfeleléséről. A vizsgáló úgy ítélte meg, hogy nem egyszerű alaki hiányosságról (*irregularity*) van szó, ami a 1768/92/EGK rendelet 10. cikkének (3) bekezdése értelmében kiadott felhívásra orvosolható, hanem az engedélyezés érdemi feltételéről. A Fellebbviteli Bíróság (*England and Wales Court of Appeal*) 2009 szeptemberében közzétett ítéletével azonban megváltoztatta a hivatalnak a Felsőbíró (High Court of Justice) által is jóváhagyott döntését, melyben az „irregularity” kifejezés tágabb értelmezése mellett döntött, így a tanúsítvány oltalmi idejét hat hónappal meghosszabbították.<sup>15</sup> Példaértékűen gyors eljárásával a Fellebbviteli Bíróság megszüntette a kialakult jogbizonytalanságot, lehetővé téve, hogy a generikus cégek a maguk idejében tisztán, jogszerűen léphessenek piacra.

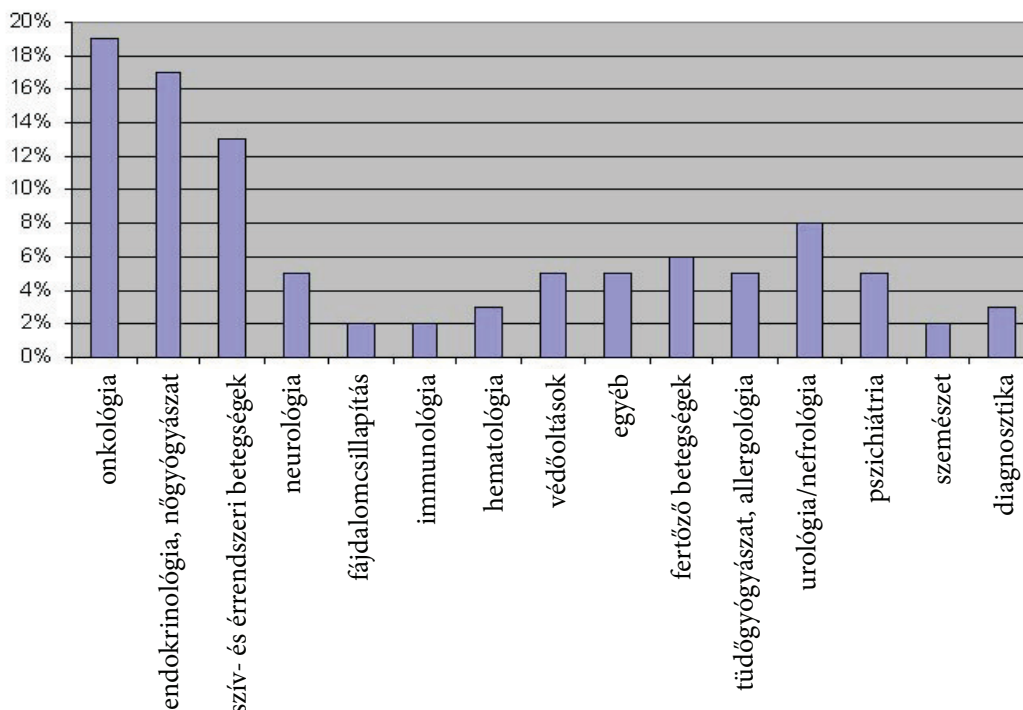
<sup>15</sup> EI Du Pont Nemours & Co v United Kingdom Intellectual Property Office, (2009) EWCA Civ 966 (2009. szeptember 17.); [2009] EWCA Civ 966.

#### 4. Trendelemzés az időtartam-meghosszabbítási kérelmek várható beérkezéséről

Az EMEA honlapján közzétett, gyermekgyógyászati vizsgálati terveket jóváhagyó vagy mentesítéseket és halasztásokat engedélyező, publikus döntéseit különösebb nehézség nélkül összevethetjük a Magyarországon kiegészítő oltalom alatt álló hatóanyagok listájával, mégis nehezen jósolható meg, mely hatóanyagok esetében kerül sor először a kiegészítő oltalmi tanúsítvány oltalmi idejének hat hónapos meghosszabbítására.

Az 1. táblázatból kitűnik, hogy a Gyermekgyógyászati Bizottsághoz beérkezett vizsgálati terv értékelése vagy a mentesség iránti kérelmek több mintegy 60%-a még nem engedélyezett gyógyszerek forgalombahozatali engedélye iránti kérelmekhez kapcsolódik, tehát az időtartam-meghosszabbítási kérelmek többségét várhatóan a jövőbeli SPC-bejelentésekkel egyidejűleg nyújtják majd be. Folyamatban lévő vagy megadott kiegészítő oltalmi tanúsítvány tárgyát képező, forgalombahozatali engedéllyel már rendelkező hatóanyagok esetében elsősorban az adott szer farmakológiai tulajdonságaitól függ, hogy a gyógyszercégek folytatnak-e további terápiás alkalmazásokra irányuló kutatásokat. A Gyermekgyógyászati Bizottsághoz beérkező kérelmek terápiás területek szerinti megoszlása (2. ábra) alapján a leginkább érintett hatástani terület az onkológia (19%), az endokrinológia, nőgyógyászat (17%) és a szív- és érrendszeri betegségek (13%).

A kérelmek hatástani területek szerinti megoszlása



2. ábra:

A Gyermekgyógyászati Bizottsághoz beérkező kérelmek hatástani területek szerinti megoszlása 2008-ban

Az is befolyásolja a jövőbeli időtartam-meghosszabbítási kérelmek számát, hogy hány esetben engedélyeznek mentesítést vagy halasztást a gyermekgyógyászati vizsgálati terv végrehajtása alól, természetesen ilyenkor nem jár az SPC oltalmi idejének meghosszabbítása sem. További szempont, hogy egy gyermekgyógyászati célú kutatási program végrehajtása három-öt évet is igénybe vehet. A bejelentések száma hazánkban a fenti, összetett tendenciák figyelembevételével alakul.

*2009 októberéig a Gyermekgyógyászati Bizottság az alábbi hatóanyagokra adott ki pozitív megfeleléségi nyilatkozatot:*

- endokrinológia-nőgyógyászat: *Anasztrozele, Colesevelam hidroklorid, Dienogest, Nomegestrol acetát, 17 beta-estradiol;*
- onkológia: *Aprepitant, Ipilimumab, Vandetanib;*
- kardiovaszkuláris betegségek: *Losartan kálium, Valsartan;*
- dermatológia: *Ustekinumab, Nalfurafine hidroklorid;*
- immunológia, reumatológia: *Abatacept, Belatacept;*
- hematológia: *Eltrombopag;*
- láz- és fájdalomcsillapítás: *Paracetamol.*

*Magyarországon 2012-ig a következő gyógyszerhatóanyagok kiegészítő oltalma jár le:*

- *Dezloratadin és gyógyszerészetileg elfogadható sói (2010);*
- *Florfenikol (2011);*
- *Duloxetine és gyógyászatilag elfogadható savaddíciós sói, különösen hidrokloridja (2012);*
- *Pioglitazon és sói (2012);*
- *Zoledronsav, gyógyászatilag alkalmazható sói és hidrátjai (2 SPC, eltérő jogosultak) (2012);*
- *Levodopa, carbidopa és entacapone valamint sóik kombinációja (2012).*

## **Összefoglalás**

Az Európai Gyógyszerértékelő Ügynökség Gyermekgyógyászati Bizottsága az 1901/2006/EK rendelet hatálybalépése óta eltelt több mint két és fél évben közel 600 gyermekgyógyászati vizsgálati terv jóváhagyása iránti kérelmet fogadott, és több mint 300 döntést hozott. E döntések az EMEA honlapjának újonnan indított „Gyermekgyógyászati gyógyszerek” rovatában tekinthetők meg a kiadott mentesítésekkel és halasztásokkal együtt. Természetesen mentesítés vagy halasztás esetén nem jár az SPC oltalmi idejének meghosszabbítása sem. Hangsúlyozni kell, hogy a gyermekgyógyászati vizsgálati terv elfogadása önmagában még

nem jogosítja fel a bejelentőt az SPC oltalmi idejének meghosszabbítására, csak a vizsgálatok lefolytatásának a forgalombahozatali engedélyt kiadó hatóság általi elismerése és az eredményeknek a köz számára való hozzáférhetővé tétele.

Egyes gyógyszergyártó cégek már a gyermekgyógyászati vizsgálati terv jóváhagyásakor igényelni szeretnék a hat hónapos meghosszabbítást. Ekkor pedig még előttük áll a kísérletek lefolytatása, a vizsgálatok eredményeit tükröző forgalombahozatali engedély(ek) megszerzése, az SPC időtartam-meghosszabbítás engedélyezéséhez előírt dokumentumokat tehát csak évek múltán tudják benyújtani. Érthető a sietség, az első bejelentőket sürgeti a tanúsítvány időtartamának meghosszabbítására irányuló kérelem benyújtására megszabott határidő, hiszen a rendelet hatálybalépését követő öt éven át – a jelenleg is tartó „átmeneti időszakban” – a kérelmet legkésőbb a tanúsítvány lejárta előtt hat hónappal be kell nyújtani, különben elmulasztják a lehetőséget. Az átmeneti időszak ugyan öt év, a gyermekek vonatkozásában végzett vizsgálatok és a szabályozási követelményeknek való megfelelés időigényes volta miatt tényleges hossza csak körülbelül egy évre tehető.

Ugyanilyen indokolt azonban a szabadalmi hivatalok óvatossága is a kérelmek elbírálásakor, hiszen első döntéseik precedensértékűek.

A gyermekgyógyászati vizsgálatok rendkívül költségesek, sajátos szakértelmet, módszertant igényelnek, ezért méltányos, hogy az előírt vizsgálatok elvégzése és a gyermekek egészségét szolgáló információk nyilvánosságra hozatala után a bejelentők indokolatlan adminisztratív akadályok nélkül hozzájuthassanak a jutalomhoz, az üzleti szempontból értékes kiegészítő oltalom időtartamának hat hónapos meghosszabbításához. Ennek érdekében a szellemitulajdon-védelmi és a forgalombahozatali engedélyek kiadásáért felelős hatóságok közötti együttműködés szorosabbra fűzésére is szükség van.

A nyilvánosságra került kutatási eredmények ugyanakkor a gyógyszergyárak számára is megkönnyítik további kutatás-fejlesztési prioritásaik kijelölését, elkerülhetőek a szükségtelen, párhuzamos klinikai vizsgálatok, így az Európai Közösség gyermekpopulációja egyre korszerűbb és biztonságosabb, hatékonyabb gyógykezelésben részesülhet.