



## רשם הפטנטים, המדגמים וסימני המסחר

בפני כב' רשם הפטנטים המדגמים וסימני המסחר

ד"ר מאיר נועם

התנגדות לבקשה להארכת תוקף

פטנט מס' 90465

### המתנגדות:

1. אוניפארם בע"מ  
ע"י ב"כ עדי לויט
2. התאחדות התעשיינים – איגוד הכימיה  
והפרמצבטיקה  
ע"י ב"כ עוה"ד טל בנד, רן פוגל ושירלי קציר  
ממשרד ש. הורוביץ ושות'

### המבקשת:

H. Lundbeck A/S  
ע"י ב"כ ד"ר שלמה כהן ושות'

## ה ח ל ט ה

1. בפני התנגדות להארכת תוקפו של פטנט מס' 90465 שהוענק לחברת H. Lundbeck A/S (להלן: "המבקשת") ביום 25.4.1995 (להלן: "הפטנט"). התנגדות זו הוגשה עלי די חברת אוניפארם בע"מ ועל ידי התאחדות התעשיינים – איגוד הכימיה והפרמצבטיקה (להלן: "המתנגדות"). הפטנט ניתן בגין חומר נוגד דיכאון שהנוסחה הכימית שלו הוגדרה בתביעה מס' 1 של הפטנט. החומר הינו אננטיומר S של ציטלופרם (citalopram).
2. החומר (אננטיומר S) משמש כחומר פעיל בתרופה נוגדת דיכאון בשם CIPRALEX, שנרשמה במשרד הבריאות בישראל ב- 26.11.02.
3. למבקשת פטנט מוקדם מס' 75690 התובע חומרי ביניים ותהליך העושה בהם שימוש להכנת החומר ציטלופרם. תכשיר המכיל ציטלופרם שהינו תערובת של אננטיומרים S ו-R של החומר שווק על ידי המבקשת תחת השם המסחרי CIPRAMIL.
4. ביום 13.9.04 הוגשה בקשה להאריך את המועד להגשת בקשה ליתן צו ארכה. הבקשה הוגשה לאחר תום התקופה הנקובה בסעיף 64טו לחוק הפטנטים, התשכ"ז – 1967 (להלן: "החוק") להגשת בקשה ליתן צו ארכה. הבקשה להאריך המועד להגשת הבקשה לצו ארכה



## רשם הפטנטים, המדגמים וסימני המסחר

נדונה בפניי במעמד צו אחד ובהחלטה מיום 15.6.2005 התקבלה הבקשה להארכת מועד. המבקשת הגישה בהתאם בקשה ליתן צו ארכה.

5. הכוונה ליתן צו הארכה פורסמה ביומן הפטנטים ביום 5.10.06. ההתנגדות לבקשה להארכת תוקף הפטנט הוגשה ביום 4.1.2007.

### טעמי ההתנגדות:

6. המתנגדות סמכו טענותיה על שלושה אדנים -
7. המתנגדות טוענות כי המבקשת איחרה את המועד להגשת הבקשה לצו ארכה ולא הראתה כל טעם המצדיק את הארכת המועד. לטענתן, אין זה סביר כי המבקשת לא ידעה על שינוי החקיקה בישראל המאפשר את הגשת הבקשה להארכה, שכן זה פורסם בעלוני רבים המופצים לעורכי פטנטים והמצהירה מטעם המבקשת העידה כי היא מעיינת בעלוני אלה.
8. המתנגדות טוענות עוד כי הפטנט אינו ניתן להארכה וזאת משום שרישומו של התכשיר Cipralex אינו הרישום הראשון המאפשר שימוש בחומר בישראל למטרות רפואיות, כדרישת סעיף 64(3) לחוק. לטענת המתנגדות, הרכיב הפעיל בתערובת הינו S-citalopram והמרכיב הנוסף שהיה קיים בתכשיר הקודם (אנטייומר R(-) הינו למעשה בלתי פעיל.
9. לבסוף טוענות המתנגדות כי הבקשה לצו הארכה הוגשה בחוסר תום לב ותוך הצגת מצגי שווא בפני רשם הפטנטים. בין היתר, הצהירו מטעם המבקשת, כי אין רשומים בישראל תכשירים רפואיים המכילים את החומר הפעיל S-citalopram. לטענת המתנגדות היה על המבקשת להצהיר על רישומו של התכשיר Cipramil בישראל, תכשיר המכיל את התערובת הרצמית.

### טענות המבקשת בתשובתה למתנגדות

10. המבקשת טוענת מנגד כי הפטנט שהארכת תוקף ההגנה שלו מתבקשת בזאת מתייחס לחומר הפעיל S-citalopram שהינו החומר הפעיל בתרופה Cipralex. תרופה זו מהווה פריצת דרך בטיפול בדיכאון חמור, בין היתר, בשל זמן התחלת הפעולה הקצר שלה. מכירות התרופה מהוות 60% ממכירות המבקשת ומממנות את השקעותיה של המבקשת במו"פ פרמצבטי.
11. המבקשת סומכת ידה על החלטת הרשם בבקשה להאריך את המועד להגשת הבקשה לצו ארכה. לטעמה, העובדה שעורך הפטנטים הישראלי לא הודיע למבקשת כי באפשרותה להגיש בקשה לצו ארכה בישראל הינה טעם סביר להארכת המועד להגשת הבקשה למתן הצו. עוד טוענת המבקשת, כי החלטה זו ניתנה לאחר שהמצהירים מטעם המבקשת העידו בפני הרשם ואין בסיס לטענת המתנגדות כי לא העידו אמת.



## רשם הפטנטים, המדגמים וסימני המסחר

12. המבקשת טוענת עוד כי החומר S-citalopram הינו חומר פעיל חדש שנבחן כחומר פעיל חדש על ידי הרשויות הרגולטריות ברחבי העולם. לטענת המבקשת הנחת המוצא של המתנגדות כי התערובת הרצמית הכוללת את ה- S-citalopram וה- R-citalopram בחלקים שווים הינה אותו חומר פעיל כמו החומר הבודד S-citalopram הינה הנחה מוטעית, וזאת מכיוון שלתערובת רצמית ולאננטיומר בודד עשויות להיות תכונות תפריטיות, מנגנוני פעולה ופרופיל פרמקולוגי שונים לחלוטין. בהמשך טוענת המבקשת, כי בשל הבדלים אלה נבחנה מחדש בטיחותו ויעילותו של החומר החדש בניסויים קליניים. האננטיומר R-citalopram אינו חסר פעילות שכן הוא חומר המפריע לפעילותו של S-citalopram.

13. עוד טוענת המבקשת כי על פי סעיף 64א לחוק חומר הינו "המרכיב הפעיל בתכשיר רפואי או מלחים, אסטרים, הידרטים או צורות גבישיות של אותו המרכיב" ואין מנויים כאן אננטיומרים ותערובת רצמית כאותו חומר ולא בכדי.

### ראיות הצדדים

14. מטעם המתנגדות הוגשו שני תצהירים של ד"ר רוני תומר, סמנכ"ל חברת אוניפארם, המתנגדת 1, האחד במסגרת הראיות הראשיות והשני במסגרת הראיות בתשובה.

15. המבקשת הגישה את הראיות דלקמן:

א. תצהירה של גבי סוזן אלבורג (Susanne Aalborg), מנהלת תיק הפטנטים של המבקשת. המצהירה התייחסה בתצהירה לשאלת הטעמים הסבירים לאיחור המבקשת בהגשת הבקשה לצו ארכה.

ב. תצהירו של מר גיון מיידל פטרסון (John Meidahl Petersen), מנהל מחלקת הפטנטים בחברה המבקשת. מצהיר זה חוזר על טענות המבקשת בכתב תשובתה להתנגדות.

ג. חוות דעת של פרופ' סטוארט אנתוני מונטגומרי (Stuart Anthony Montgomery), מומחה לפסיכיאטריה, שהועסק בחברה המבקשת כיועץ בכל הקשור לפיתוח החומרים citalopram ו-S-citalopram.

16. המצהירים נחקרו חקירה שכנגד בדיון שהתקיים בפניי ביום 21.10.07.

17. אתייחס לראיות אלה ביתר פירוט במהלך הדיון לפי הצורך.

### דין

18. ישנן שתי שאלות עיקריות שבמחלוקת בין הצדדים והן כדלקמן:



## רשם הפטנטים, המדגמים וסימני המסחר

- א. האם הנסיבות הקשורות לאיחור בהגשת הבקשה לצו ארכה מצדיקות הארכת מועד הגשת הבקשה לרשם (להלן: "שאלת הארכת המועד");
- ב. האם התערובת הרצמית (היינו התערובת הכוללת בחלקים שווים את האננטיומרים S-citalopram ו-R) הינו אותו חומר פעיל האננטיומר הבודד S-citalopram (שאלת: "החומר הפעיל"). אתחיל בשאלה השנייה.

### שאלת החומר הפעיל

19. בטרם אכנס לדיון בשאלה זו עלינו להבהיר מספר מושגי יסוד בסיסיים בכימיה (ההגדרות נלקחו מתצהירי הצדדים):
- א. "איזומרים" – מבנים שונים של אותה מולקולה מבחינת סדר האטומים במולקולה.
- ב. "סטראואיזומרים" – מבנים שונים במרחב של אותו איזומר, היינו מולקולה בה סדר האטומים זהה אך סידורם במרחב שונה.
- ג. "אננטיומר" – מולקולה תיחשב אננטיומר אם היא בעלת א סימטריות אשר מהווה תמונת ראי מדויקת לאננטיומר אחר.
- ד. "תערובת רצמית" – תערובת הכוללת כמות שווה של שני אננטיומרים של אותה מולקולה.
20. בשאלת החומר הפעיל הוגשו, כאמור, חוות הדעת של פרופ' מונטגומרי מטעם המבקשת ו-2 תצהירים של ד"ר רון תומר מטעם המתנגדות.
21. ד"ר רון תומר מצהיר כדלקמן:
- א. בתערובת הרצמית, אין לאננטיומר R כל פעילות. למעשה, החומר הפעיל הינו האננטיומר S בלבד. כראיה לכך טוען ד"ר תומר כי המינון בו משווק האננטיומר S הינו מחצית מן המינון של התערובת הרצמית. הפעילות של האננטיומר R הינה כה זניחה שלמעשה אין לה כל משמעות.
- ב. גם אם נכונה טענת המבקשת כי האננטיומר R מפריע לפעילות ה-S, אין בכך כדי לשנות מהמסקנה שהחומר הפעיל הינו החומר S, שכן הארכת תקופת תוקף הפטנט לא נועדה לחול על פטנט "נקיון" ובתערובת הרצמית האננטיומר שאינו פעיל כמוהו כאי נקיון.
- ג. הליך הרישום של התכשיר החדש Cipramex התבסס בחלקו על תיק הרישום של התכשיר Cipramil ועל כן הליך הרישום היה קצר יחסית.



## רשם הפטנטים, המדגמים וסימני המסחר

- ד. על פי הצהרותיו של פרופ' מונטגומרי בספרו (נספח לתצהירו של פרופ' מונטגומרי), מבחינת הסיכון והתועלת אין הבדל בין האנטיומר S לבין התערובת הרצמית.
- ה. כבר במועד בו הוגשה התערובת הרצמית לרישוי כתכשיר רפואי, הצהירה המבקשת כי הרכיב הפעיל העיקרי בתרופה הינו אנטיומר S.
22. פרופ' מונטגומרי טוען בחוות דעת כדלקמן:
- א. לאנטיומרים שונים ישנן בדרך כלל תכונות שונות מבחינת רמת הרעילות, הספיגה בגוף, תופעות הלוואי וכיוצ"ב. יתרה מכך, לא ניתן לדעת מראש בטרם מתבצעים ניסויים קליניים האם התערובת הרצמית תהיה יעילה יותר מהאנטיומר הבודד. פרופ' מונטגומרי נותן דוגמאות למקרים בהם תרופה המורכבת מהתערובת הרצמית השיגה יעילות גבוהה יותר בהשוואה לתרופה המכילה את האנטיומר הבודד.
- ב. בידוד האנטיומר הבודד מהתערובת הרצמית הינה משימה קשה. במקרה הספציפי של החומר citalopram (שהינו התערובת הרצמית), בידוד האנטיומר S נתקבל בקשיים וכשלונות לאורך הדרך.
- ג. מניסויים שביצעה המבקשת בחולדות התברר כי יעילותו של האנטיומר S הינו יעיל פי שניים מאותה כמות של האנטיומר בתערובת רצמית עם האנטיומר R. המסקנה שעלתה מכך הינה שהאנטיומר R מעכב את פעילותו של האנטיומר S.
- ד. מחקרים ביוכימיים הראו לחוקרי המבקשת שיש שני אתרים לקישור ה-citalopram על גבי הסרוטנין – אתר ראשי ואתר אלוסטרי. בעוד מולקולת S נקשרת לשני האתרים ועל כן יעילה יותר. מולקולת ה-R מתחברת באופן שונה לאתר האלוסטרי ובכך מפחיתה את הקשר של מולקולת ה-S לאתר הראשי ומורידה מהיעילות של קשר זה.
- ה. פרופ' מונטגומרי מוסיף כי תופעה זו של יעילות יתר של מולקולת ה-S הבודדת לעומת התערובת הרצמית נצפית יותר אצל חולים הסובלים מדיכאון קשה יותר. אצל חולים הסובלים מדיכאון מתון יותר נצפית יעילות דומה של מינון אקוויוולנטי של שני התכשירים.
23. עמדת המבקשת הינה כי בידודו של אנטיומר ה-S מתוך התערובת הרצמית הביאה לתוצאות תרפויטיות טובות יותר. לתמיכה בטענה זו הגישה המבקשת כ-20 מאמרים



## רשם הפטנטים, המדגמים וסימני המסחר

באמצעות פרופ' מונטגומרי, שעיקרי עדותו פורטו לעיל. להלן תמצית של המאמרים העיקריים:

- ◆ מאמרים 1-3 אינם נוגעים ישירות לענייננו.
- ◆ מאמר 4 - Sanchez et al. [2000] – מסקנת החוקרים הינה כי אננטיומר ה-S אחראי לפעילות התרפויטית של התערובת הרצמית (citalopram).
- ◆ מאמר 5 - Montgomery et al. [2001] – אצל חולים עם רמת דיכאון גבוהה (בין 22 ל-40 בסקלת MADRS נצפתה השפעה מהירה יותר של Escitalopram לעומת Citalopram.
- ◆ מאמר 6 - Mork et al. [2003] – מניסוי בחולדות, עולה כי אננטיומר ה-R של Citalopram מעכב את פעולתו של אננטיומר ה-S.
- ◆ מאמר 7 - Foglia et al. [1997] – מניסוי שנערך באוכלוסייה של קשישים הסובלים מדמנציה נצפה שוני ברמת האננטיומרים בדם של התערובת הרצמית citalopram לעומת אוכלוסייה של צעירים יותר.
- ◆ מאמר 8 - Sidhu et al. [1997] – עוסק גם כן בספיגה ופינוי של שני האננטיומרים בגוף האדם.
- ◆ מאמר 9 - K. Brosen et al. – הדן בעדיפות של citalopram על פני תרופות אחרות מסוג SSRI בשל מיעוט תגובות בין תרופתיות.
- ◆ מאמרים 10 – 13 אינם נוגעים ישירות לענייננו.
- ◆ מאמר 14 - F. Chen [2005] – המאמר עורך השוואה בין החומרים הפעילים של מספר תרופות מקבוצת SSRI וחיבורם לנקודות החיבור binding sites במוח. תוצאות המחקר הינם כי Escitalopram פעיל פי שניים בקירוב מהתערובת הרצמית באשר לחיבורו לאתר העיקרי של סרוטנין במח. אשר ליכולת החיבור של שני האננטיומרים של citalopram לאתר המשני (אלוסטרי) ישנה שונות ביניהם. המחקר מצביע על כך שישנה יכולת ניכרת להתחבר לאתר האלוסטרי.
- ◆ מאמר 15 - W. J. Burke et al. [2002] – ביכולת להפריד תערובת רצמית לשני האננטיומרים שלה מאפשרת את הייצוג של ה-Escitalopram. המאמר מציין את העדר היכולת התרפויטית של אננטיומר ה-R. מחקר זה נעשה על ידי עובד חברת Forest, נציגת המבקשת בארה"ב.



## רשם הפטנטים, המדגמים וסימני המסחר

- ◆ מאמר 16 – A. Wade et al. [2002] – מחקר העוסק ביעילות של Escitalopram במינון של 10 מ"ג בהשוואה לפלצבו.
- ◆ מאמר 17 – Lepola et al. [2003] – במחקר זה נערכה השוואה בין התערובת הרצמית, האננטיומר S ופלצבו לעניין היעילות במדרג MADRS. המחקר מצא עדיפות של Escitalopram על פני citalopram. מחקר זה מומן על ידי המבקשת.
- ◆ מאמר 18 – Moore et al. [2005] – מחקר נוסף בו נערכה השוואה בין היעילות של התערובת הרצמית לבין האננטיומר S ונמצאה עדיפות ל-Escitalopram. במחקר זה נעשה שימוש בשיטה הסטטיסטית LOCF (Last Observation Carried Forward) מחקר זה מומן על ידי המבקשת.
- ◆ מאמר 19 – Boulenger et al. [2006] – מחקר העוסק בהשוואה בין היעילות של Escitalopram לבין תרופה אנטי-דיכאונית אחרת Paroxetine. מאמר זה אינו משליך ישירות על ענייננו. מחקר זה מומן גם כן על ידי המבקשת.
- ◆ מאמר 20 – Lam et al. [2006] – חוקר את השפעת "עומק" הדיכאון על עדיפות ה-Escitalopram מול התערובת הרצמית. מסקנת החוקרים הינה כי ככל שהחולה מדוכא יותר בתחילת הטיפול, כך היתרון של Escitalopram על פני התערובת בולט יותר. מחקר זה מומן על ידי המבקשת.
- ◆ מאמר 21 – Klein et al. [2006] (הוגש תקציר) – מסקנת החוקרים הינה לעדיפות ל-Escitalopram על פני התערובת הרצמית. ההסבר המוצע ("*may be*") לכך הינו מכניזם פעולה על אתר הקישור האלוסרטי. המחקר מומן על ידי המבקשת.
- ◆ מאמר 22 – Kennedy et al. [2006] - מטא-מחקר המאגד באמצעות ניתוח סטטיסטי את תוצאות המחקרים הקודמים בשאלת העדיפות של Escitalopram על פני התערובת הרצמית. החוקרים מגיעים למסקנה כי אכן הוכחה עדיפות כזו. יש לציין כי ההפרש הממוצע במדרג MADRS היה קטן (1.07 נקודות) אך מובהק סטטיסטית. חלק מעורכי המחקר מועסקים במבקשת.
- ◆ מאמר 23 – Kasper et al. [2006] – המחקר עורך השוואה בין התרופות האנטי-דכאוניות הבאות: Escitalopram, Citalopram ו-Venlafaxine XR מבחינת תחילת הפעולה התרפויטית שלהם ומגיע למסקנה כי ל-Escitalopram יכולת הפעולה המהירה ביותר. עם זאת, המאמר מסייג את תקפותו בשל כך שהמחקר משתמש בנתונים שנועדו למדוד את היעילות התרופות בנקודת הזמן הסופית (בד"כ לאחר שמונה שבועות).



## רשם הפטנטים, המדגמים וסימני המסחר

24. בעת חקירתו הנגדית, הוצגו בפני פרופ' מונטגומרי על ידי המתנגדות מספר ראיות להפרכת הטענה כי ישנה עדיפות של האנטיומר הבודד על פני התערובת הרצמית. ראשית, צוינו על ידי המתנגדות אמירות רבות מספרו של פרופ' מונטגומרי עצמו המדגישות כי המרכיב הפעיל בתערובת הרצמית הינו אנטיומר ה-S (עמ' 23-24 לספרו של פרופ' מונטגומרי, נספח E לתצהירו):

***"It is therefore not surprising that escitalopram, which is the therapeutically active enantiomer of citalopram, has also been found to be active in these same animal models. The R-enantiomer was not active, confirming the in vitro data that were used as the rationale for developing the S-enantiomer as an antidepressant."***

25. בנוסף, הודה פרופ' מונטגומרי בחקירתו כי התאוריה באשר לקישור של אנטיומר ה-S לצד האלוסטרי, באופן שמגביר את יעילותו מחוץ לתערובת הרצמית, לא הוכח בהקשר של בני אדם (עמ' 201 ו-324 לפרוטוקול).

26. המתנגדות הגישו הכרעה בתלונה שהתקבלה על ידי ה- Panel of the Prescription Code of Practice Medicine School of Practice Authority in the UK Revies August 2003 (מת/2). אחד מסעיפי התלונה עסק בפרסום מטעם המבקשת לפיו "Cipralex is significantly more effective than Cipramil in treating depression". הפנל החליט כי אין לטענה זו בסיס במחקרים שבוצעו וכי ההבדלים בין שני התכשירים אינם משמעותיים. כן החליט הפאנל כי הצגה כזו של הנתונים אין לה על מה לסמוך וכי היא מהווה פרסום מטעה.

27. כן הוגש על ידי המתנגדות מאמרם של Svensson ו- Mansfield (מת/3) המנתח את תוצאות המחקרים שביצעה המבקשת להשוואה בין האפקטיביות של התערובת הרצמית לעומת אנטיומר ה-S. מסקנת החוקרים הייתה שניתוח נכון של תוצאות המחקרים סותר את טענת המבקשת בדבר עליונות של Escitalopram על פני Citalopram:

***"On the evidence available to us Lundbeck's claims of superiority for escitalopram are unwarranted...The main outcomes did not yield statistical significances and the claimed differences between escitalopram and citalopram are based on post-hoc analyses that do not abide by the ITT principle."***

28. פרופ' מונטגומרי עומת בחקירתו עם מת/3 והשיב כי מאמר זה אינו מגיע לסטנדרט ראוי מבחינת ניתוח הנתונים ושלל את תוקפו (עמ' 254-259 לפרוטוקול הדין).

29. סעיף 64 לחוק מגדיר עבורנו מהו חומר:





## רשם הפטנטים, המדגמים וסימני המסחר

”חומר” – המרכיב הפעיל בתכשיר רפואי או מלחים, אסטרים, הידרטים או צורות גבישיות של אותו המרכיב;”

וסעיף 64ד המונה את התנאים המצטברים למתן צו ארכה קובע כדלהלן:

”(3) הרישום כאמור בפסקה (2) הוא הרישום הראשון המאפשר שימוש בחומר בישראל למטרות רפואיות;”

30. לפרשנות סעיף זה נדרשתי בעבר בהחלטת הרשם בעניין Novartis AG, בקשה להארכת תקופת ההגנה של פטנט מס' 97219, פורסמה באתר [www.nevo.co.il](http://www.nevo.co.il) (להלן: "עניין נוברטיס"). (ראה גם את פסק דינו של בית המשפט המחוזי בערעור על החלטה זו בע"ש 1063/06 Novartis AG נ' רשם הפטנטים ואח', פורסמה באתר [www.nevo.co.il](http://www.nevo.co.il)). בעניין זה נדונה השאלה האם שילוב חומרים פעילים ידועים שנרשמו בעבר לשימוש בישראל הינו "חומר" כמשמעותו בסעיף 64א לחוק שזהו רישומו הראשון בישראל. התשובה שניתנה לשאלה זו בשתי הערכאות הייתה שלילית.
31. השאלה העומדת לדיון בפנינו כעת הינה מעין תמונת ראי של השאלה שנידונה בעניין נוברטיס – האם רכיב מבודד מתוך שילוב של חומרים שנרשם בעבר לשימוש בישראל הינו חומר שרישומו בישראל מאפשר הארכת תוקף הפטנט.
32. יצוין כי החלטת בית המשפט האמריקאי בעניין *In re Alcon Laboratories Inc.*, 13 USPQ2d 1115, 1121 שצוטטה בעניין נוברטיס רלוונטית גם לענייננו:

*“Thus, the legislative history of § 156 shows that Congress intended to grant patent term extensions only to those products [active ingredients] classified by FDA as new chemical [or new molecular] entities under FDA's long-standing drug classification system. [FN17] According to this classification system, Type I drugs are new molecular entities--i.e., the active moiety [FN18] is not yet marketed in the United States by any drug manufacturer either as a single entity or as part of a combination product.[...]”*

- היינו תנאי להארכת תוקפו של הפטנט הוא שהחומר הפעיל לא שוקק כחומר יחיד בתכשיר רפואי או כחלק מתכשיר המשלב מספר חומרים.
33. גם אם אקבל את עמדת המבקשת, כי יש יתרון כלשהו לאננטיומר ה-S על פני התערובת הרצמית, הרי אין יתרון זה יכול לשמש לצורך הארכת תקופת תוקף הפטנט אלא לצורך כשירות הפטנט כשלעצמו ושתי שאלות אלה הינן שונות בתכלית, כפי שהובהר בעניין נוברטיס:

”פטנט יכול שיינתן על שילוב חמרים פעילים שיניבו תוצאה חדשה שלא הייתה קיימת, בכפוף לדרישות החוק. עם זאת, אף אם



## רשם הפטנטים, המדגמים וסימני המסחר

לשילוב החמרים הפעילים יש אפקט סינרגיסטי, כלומר שילוב החמרים הפעילים A ו-B נותן פעילות שונה מפעילות A ופעילות B בנפרד, שילוב קומבינציה (combination) ולא אגרגציה (aggregation), הרי שגם אז, עובדה זו רלוונטית כאשר בוחנים את כשירות הפטנט, ולא כאשר בוחנים את שאלת הארכת תוקף הפטנט. לטעמי, העולה מהחוק הוא, שהמחוקק לא התכוון לאפשר הארכת תוקף הפטנט בפטנט המגן על שילוב חמרים, אף אם איפשר מלכתחילה הענקת פטנט על עצם השילוב.

34. המבקשת הגישה את פסק הדין של בית הדין האנגלי לפטנטים בעניין Generics (UK) Ltd. V. Daiichi Pharmaceutical Co. Ltd, [2008] EWHC 2413 (Pat). באותו עניין דן בית הדין האנגלי בשאלה העומדת בפניי והיא האם התערובת הרצמית והאנטיביוטיק המבודד הינם אותו חומר פעיל לצורך הארכת תוקפו של פטנט. לאחר שדן בפסיקה האירופאית שהונחה בפניו, הגיע בית הדין למסקנה כי אין מדובר באותו חומר פעיל. הכרעת בית הדין התבססה על שלושה נימוקים:

*"First, ofloxacin itself was recognised to be a good antimicrobial agent. It had been studied and had been shown to be active against a broad spectrum of microbes, maintaining potent Gram-negative activity with improved activity against Gram-positive organisms compared to norfloxacin. Moreover, its solubility and toxicity characteristics, amongst others, had been determined. It was known to be a chiral molecule and hence to comprise two enantiomers but, until the invention of the Patent, it was not known what the characteristics of the enantiomers were.*

*Second, ofloxacin was recognised to be the active ingredient of the medicinal products for which authorisations were sought and duly granted in 1985 and 1990. Those authorisations constituted permission to place ofloxacin, not levofloxacin, on the market as a medicinal product and the active ingredient was duly named as ofloxacin.*

*Third, it is now known that ofloxacin, levofloxacin and the R(+) enantiomer each have different properties. As I have explained, it is taught in the Patent that levofloxacin has an antimicrobial activity of about twice that of ofloxacin, markedly greater solubility and less toxicity. The R(+) enantiomer has an antimicrobial activity of about 1/10 to 1/100 that of ofloxacin but has markedly greater solubility and*



## רשם הפטנטים, המדגמים וסימני המסחר

*approximately the same toxicity. Further, these characteristics of the R(+)* enantiomer must be seen in context. As Professor Zhanel pointed out, it is still more active than nalidixic acid and pipemidic acid. Indeed, it is also almost as active as flumequine against Gram-negative organisms. It has also been hypothesised that there -may be enantiomer-enantiomer interactions when the racemate is administered."

35. בכל הכבוד, נימוקי בית הדין האנגלי אינם מקובלים עליי ואתייחס אליהם אחד לאחד. כאמור, עלינו להבחין בין שאלת עצם תוקף הפטנט, לבין שאלת מתן הצו להארכת אותו פטנט. הנימוק הראשון בדבר היכולת התרפויטית המשופרת של האננטיומר הבודד לעומת התערובת הרצמית אינו מוביל בהכרח למסקנה שמדובר בחומר פעיל אחר כהגדרתו וכמשמעותו בחוק לעניין הארכת תוקף הפטנט. שאלת היכולת המשופרת רלוונטית לעניין הקביעה האם יש או אין ההתקדמות ההמצאתית לצורך הענקת הפטנט. טעם נוסף הוא, שגם הסרה של אי נקיון יכול לגרום לפעולה טובה יותר של החומר הפעיל, אך אין בה כדי לזכות את בעל הפטנט בהארכה של תוקף הפטנט מעבר לתקופה הנקובה של עשרים שנה.

36. הנימוק השני של בית הדין הינו, כי מכיוון שהרישום הראשון ברשות הרגולטורית נערך בגין התערובת הרצמית, הרי שהוא לא נערך בגין האננטיומר הבודד. זהו, למעשה, נימוק מעגלי, המהווה הנחת המבוקש, דהיינו, שהרישום הראשון אינו כולל את האננטיומר הבודד וזו היא השאלה המונחת לפתחנו ולא הנימוק לקבלת הבקשה לצו ארכה או דחייתה.

37. הנימוק השלישי דן בתכונות השונות של החומרים, בעיקר מסיסות ורעילות. מעבר לעובדה שנימוק זה אינו רלוונטי לענייננו, שכן לא נטענו בפנינו טענות בדבר מסיסות ורעילות שונים לתערובת הרצמית ולאננטיומר, הרי שגם למלחים שונים עשויה להיות מסיסות שונה, ועדיין מלחים שונים של אותו חומר רואים אותם כאותו חומר פעיל.

38. לנוכח האמור, אין אני מוצא לנכון להסתמך על החלטתו של בית הדין האנגלי.

39. החלטה מעניינת של בית הדין האירופי המצוטטת בהחלטה הבריטית הינה, **C-258/99, BASF AG v. Bureau voor de Industriële Eigendom (BIE), [2002] RPC 9** פורסמה באתר בית הדין האירופאי <http://curia.europa.eu>. שם דובר בבקשה להארכת תוקף של פטנט לחומר הדברה. החומר הראשון שנרשם ברשות הרישוי הכיל כחומר פעיל chlorizadon המורכב משני איזומרים, האחד פעיל והשני כמעט ללא פעילות. על כן ראה בית הדין באיזומר בעל הפעילות הנמוכה בבחינת אי ניקיון (impurity) לחומר הפעיל. החומר השני שנרשם הכיל chlorizadon גם כן, אך כמות האיזומר הלא פעיל נמוכה יותר ומגיעה לכל היותר ל-10%. דרגת ניקיון זו הושגה בתהליך חדש שהוא נושא הפטנט. בית המשפט קבע כי דרגות שונות של אי הניקיון לחומר הפעיל אינן מהוות חומרים פעילים שונים. בהסתכלות על תערובת בה איזומר אחד בעל פעילות (תרפויטית) רצויה ואיזומר



## רשם הפטנטים, המדגמים וסימני המסחר

כמעט חסר פעילות (תרפויטית) רצויה, יש לראות את החומר הפעיל כחומר בעל הפעילות התרפויטית בלבד ובחומר השני הבלתי פעיל ניתן לראותו בבחינת אי נקיון.

40. יישום החלטה זו על ענייננו מובילה למסקנה הנטענת על ידי המתנגדות, כי האנטיומר R **בתערובת הרצמית**, אינו אלא בבחינת אי נקיון של החומר הפעיל בתערובת, הלא הוא האנטיומר S. לפיכך הרישום הראשון של אנטיומר ה-S הינו רישומו בתוך התערובת הרצמית.

41. למסקנה דומה הגיע גם הטריבונל האוסטרלי, אשר החלטתו בעניינה של המבקשת הוגשה ונתקבלה כראיה (מת/9), **App. No. 623144 in the name of Lundbeck A/S**, מיום 16.5.2006. חשיבותה של החלטה זו עולה במיוחד לנוכח בקשת המבקשת להסתמך לפי סעיף 64ט לחוק על ההחלטה ליתן צו הארכה באוסטרליה (במכתבה לרשות הפטנטים מיום 29.6.05). באותה החלטה קבע הטריבונל האוסטרלי כי אין להעניק צו ארכה לפטנט נושא הדיון בפניי וזאת מהנימוק דלקמן:

*"It is clear that the ratio derived from Merck is that provided the pharmaceutical substance is present (to some extent) in the goods that are included in the ARTG, then the requisite link has been established. ...*

*...It is a fact citalopram is a mixture that contains escitalopram, and consequently Cipramil is goods that contain escitalopram. The first regulatory approval date for Cipramil is the first regulatory approval date for escitalopram."*

42. בית המשפט הפדרלי האוסטרלי אישר את פסק הדין (אסמכתא 17 לסיכומי המבקשת).

43. מקובלת עליי עמדת הטריבונל האוסטרלי, כי חומר פעיל שנרשם במרשם התרופות אף אם יחד עם חומר פעיל אחר, רואים את הרישום יחד עם החומר האחר כרישום הראשון של שאותו חומר. לדידי, בשונה מהשאלות הנשאלות במועד הענקת הפטנט שעניינן אופן הפעולה של החומר הפעיל ( כדי לבחון את שאלות החידוש וההתקדמות ההמצאתית) הרי שהמבחן בצווי ארכה הינו מבחן פורמלי-סכמאטי של רישום. מבחן זה בעניין צווי ארכה מנותק לגמרי מהשאלה של עצם כשירות הפטנט ואינו מתעניין ביתרונו של חומר אחד על פני חומר אחר. כפי שאין זה מעניינו של צו הארכה האם ישנה סינרגיה בין שני חומרים פעילים שכל אחד מהם נרשם בעבר בנפרד (ראה עניין נוברטיס) אין, לדעתי, חשיבות ביתרון שבבידודו של החומר הפעיל האחד מהשני, כאשר שניהם נרשמו בנפרד. בענייננו אף לא הוכח אם אכן יש לראות באנטיומר ה-R יותר מאשר דרגת אי נקיון, שכן פעילותו התרפויטית הינה אפסית. כך, למשל, טענה המבקשת בפני ה-FDA כבר עם רישוי התערובת הרצמית כי החומר הפעיל הינו בעיקרו אנטיומר ה-S. עניין זה חזר בבקשת הרישוי לאנטיומר ה-S שם נאמר כי אנטיומר ה-S הינו האנטיומר הפעיל פרמקולוגית



## רשם הפטנטים, המדגמים וסימני המסחר

בתערוכת הרצמית (ראה עמ' 4 למסמך Review and Evaluation of Pharmacology/Toxicology Data NDA 21,323, חלק מנספח טו' לתצהירו הראשון של מר תומר).

44. המבקשת טענה עוד כי הבקשות להארכת תוקף הפטנטים המקבילים לפטנט 90465 אושרו ברחבי העולם, בין היתר, בארה"ב ובאירופה. המתנגדות טענו, כי הדין במדינות אלה מאפשר הארכת תקופת הפטנט על מלחים שונים של החומר הפעיל, גם כאשר מלחים אחרים של חומר פעיל זה נרשמו בעבר ובמקרה שבפנינו מדובר במלחים שונים.

45. אשר לדין האירופי, ההגדרה שנקבעה בסעיף 1 ל- Council Regulation EEC 1768/92 למונח "product" הינה כדלקמן:

***"Product means the active ingredient or combination of active ingredients of a medicinal product".***

46. אכן ההגדרה שם שונה מזו הקבועה אצלו הכוללת במסגרת החומר הפעיל, גם מלחים ואסטרים של אותו חומר (ר' סעיף 64 לחוק).

47. אשר לדין האמריקאי, הגדרת החומר הפעיל כוללת גם מלחים ואסטרים של אותו חומר ***(including any salt or ester of the active ingredient, as a single entity or in combination with another active ingredient.*** עם זאת, בפסק הדין בעניין **Glaxo Operations UK Ltd v. Quigg**, 894 F.2d 392 (צורף כנספח 2 לסיכומי התשובה של המתנגדות) קבע בית המשפט הפדרלי בניגוד לעמדת משרד הפטנטים האמריקאי, כי רישום ראשון של חומר ומלחיו (Cefuroxime and its salts) אינו שולל את הארכת תוקף הפטנט המאוחר של Cefuroxime axetil שהינו אסטר של Cefuroxime. אכן פסיקה זו מנוגדת לעמדת הדין הישראלי.

48. מכאן שעצם הארכת תוקף הפטנט המקביל באירופה ובארה"ב אינו נימוק מספיק להארכת תוקפו גם בישראל.

49. המתנגדות טענו עוד כי פרשנותן מתיישבת עם ההגדרות המצויות בסעיף 47 לפקודת הרוקחים [נוסח חדש], התשמ"א – 1981. שם הוגדרה יחידה כימית חדשה – ***"סם מרפא שאינו מכיל חלק פעיל הכלול בין כשלעצמו ובין יחד עם חלק פעיל אחר, תכשיר רשום או בתכשיר שהיה רשום בפנקס"***. אכן הגדרה זו תומכת בעמדת המתנגדות אך יחד עם זאת אינה מתיישבת עם העובדה **ששניהם** נרשמו במשרד הבריאות כיחידות כימיות חדשות.

50. הצדדים טענו, כי שיקול נוסף בפרשנות של סעיף 64 לחוק, הינו משך הזמן שלקח למבקשת להשיג לחומר ה"חדש" רישוי. בעוד המבקשת טענה כי משך התקופה שנדרשה להשגת רישוי לאנטיביומ ה-S לא קוצרה בשל הרישוי הקודם של התערוכת הרצמית, טענו



## רשם הפטנטים, המדגמים וסימני המסחר

המתנגדות כי כל שהיה על המבקשת להגיש הינו ניסוי אחד ובודד. מעוביו של תיק ה-FDA שצורף לתצהירו של ד"ר תומר עולה כי לרשות הרגולטורית הוגש חומר נרחב הנוגע הן ליעילות והן לבטיחות של אננטיומר ה-S. עם זאת, לא ברור האם חומר זה הוגש ביוזמת המבקשת או על פי דרישת ה-FDA. ברבים ממסמכי המבקשת ישנה התייחסות לכך שהיעילות של התכשיר החדש "אינה מפתיעה" לנוכח יעילותה המוכחת של התערובת הרצמית והעובדה שהתכשיר החדש אינו אלא האננטיומר הפעיל של התערובת (ר' עמ' 23 לספרו של פרופ' מונגומרי, נספח E לתצהירו וכן סעיף 54 לתצהירו).

51. ניתן לומר כי שיקולי הרשות הרגולטורית בדרישותיה לרישום כל מינון חדש או שינוי בחומר פעיל אינה תואמת בהכרח את הגדרת הדינים העוסקים בהארכת תקופת הפטנט. לעניין ההבדל בין השיקולים השונים של מינהל התרופות ה-FDA לבין השיקולים בהארכת תקופת תוקף הפטנט, ראה [Arnold P'Ship v. Rogan, 246 F. Supp. 2d](#) :460, 465-466 (E.D. Va. 2003)

*"Although plaintiff's argument makes some sense, the plain language of § 156 and the overall structure of the Act demonstrate that Congress was not concerned with the FDA's practice of approving an application for a combination drug by evaluating just the combination of active ingredients rather than each individual active ingredient. Whereas the FDA apparently evaluates combination drugs as a whole in determining their safety and efficacy, see 21 C.F.R. § 300.50, the Act permits patent term extension only with regard to "the active ingredient of [the] drug that receives FDA approval." Hoechst-Roussel Pharmaceuticals, Inc. v. Lehman, 109 F.3d 756, 759 n.3 (Fed. Cir. 1997). The focus of the FDA approval process is the drug claimed by the patent as a whole, whereas the focus of § 156(a)(5)(A) is the "product," defined as "the active ingredient" of that drug, whether "as a single entity or in combination with another active ingredient." 35 U.S.C. § 156(f)(2); Fisons PLC v. Quigg, 876 F.2d 99, 101 (Fed. Cir. 1989) (holding that FDA approval of "the entire composition" of a drug is irrelevant to the meaning of "product" in § 156(a)(5)(A))."*

52. החלטה זו אושרה על ידי בית המשפט לערעורים, אשר הוסיף כי השאלה האם שילוב החומרים הפעילים הידועים מביא לתוצאה סינרגטית אינה נוגעת לשאלת הארכת תקופת תוקף הפטנט (ראה [Arnold P'ship v. Dudas, 362 F.3d 1338, 1343 \(Fed. Cir. 2004\)](#)).





## רשם הפטנטים, המדגמים וסימני המסחר

*"Moreover, this court doubts that synergistic effects are an appropriate distinction for term extension policies, particularly where the statutory language does not distinguish at all between synergistic and nonsynergistic combinations."*

53. לנוכח כל האמור לעיל, אני קובע כי Cipramil הינו הרישום הראשון של Escitalopram ועל כן הפטנט 90465 אינו ניתן להארכה שכן אינו עומד בתנאי סעיף 64 לחוק.

### שאלת הארכת המועד להגשת הבקשה לצו ארכה

54. למעלה מן הצורך וכדי להסיר ספק אדון בשאלה האם היה מקום להאריך את המועד להגשת הבקשה דן לצו ארכה.

55. טענת המבקשת הינה כי לא עודכנה על ידי מי ששימש בתקופה הרלוונטית כעורך הפטנטים הישראלי שלה, משרד עוה"פ ד"ר הס, על האפשרות להגיש בקשה להארכת תקופת ההגנה של הפטנט. עיקר טענת המתנגדות הינה כי היו למבקשת עורכי פטנטים נוספים בישראלים שעדכנו אותה בדבר האפשרות להגיש בקשה כאמור, וכי סביר שהייתה מעודכנת בדבר האפשרות באמצעות ספרות מקצועית או השתתפות בכנסים וסימנירים בנושאים אלה או באמצעות חברת הבת שלה בישראל. טענה נוספת שבפי המתנגדות הינה כי למעשה קיבלה המבקשת במועד מד"ר הס את ה- Newsletter הנושא תאריך אפריל 1998, המעדכן אותה בדבר שינוי החקיקה בישראל. כן טענו המתנגדות, כי עדים רלוונטיים לשאלה זו הורחקו על ידי המבקשת מאולם בית המשפט.

56. בדיון שבפניי נחקרו מר מיידאהל וגב' אלבורג חקירה נגדית על ידי המתנגדות על תצהיריהם בשאלה זו.

57. בדיון הוברר כי גב' אלבורג הינה האחראית בחברה המבקשת על עדכון החקיקה בכל מאה המדינות בהן נתקבל הפטנט דנן. עדכון החקיקה מתבצע באמצעות קבלת עלונים מעורכי הפטנטים המקומיים ועדכון המידע הן בנייר והן במאגר הממוחשב של החברה. המתנגדות טענו כי לא הובאו בפניי העדים החיוניים להעיד בשאלה זו. אני סבור כי הגב' אלבורג הינה העדה הרלוונטית לשאלה שבפניי, שכן היא האחראית על עדכון המידע בחברה המבקשת. אני סבור כי הוספת עדות על ידי של ד"ר הס יכולה הייתה להועיל. גם אם היה ד"ר הס מתייצב ומעיד על משלוח העלון (נספח E לתצהירה של גב' אלבורג) למבקשת, הרי שאמינה בעיניי עדותה של גב' אלבורג, כי זה לא התקבל אצלה. בנספח E לא צוינה מגבלת הזמן להגשת הבקשה לצו הארכה ואיני קובע כעת מסמרות בשאלה ההיפותטית האם היה על המבקשת לבדוק מהם המועדים והפרוצדורה להגשתה לו הייתה מקבלת את העלון במועד או שיכולה הייתה להסתמך על האמור בו.



## רשם הפטנטים, המדגמים וסימני המסחר

58. כפי שקבעתי גם בהחלטה החד-צדדית להאריך המועד להגשת הבקשה לצו ארכה, אופן התנהלותה של המבקשת והסתמכותה על ייעוץ ועדכון מפי עורכי פטנטים מקומיים אינו חריג או בלתי סביר. אמנם העידה הגב' אלבורג בחקירתה הנגדית, כי מצוי במשרדה גם אוגדן הכולל, בין היתר, את החקיקה הישראלית בדיני פטנטים, אך אין היא נוהגת להסתמך עליו, שכן העדכון שלו מתבצע בדרך כלל באיחור-מה. מאוגדן זה גילתה, לטענתה, הגב' אלבורג את האפשרות להאריך את תקופת ההגנה של הפטנט בישראל וזאת במקרה. עם זאת, אין אני מקבל את טענת המתנגדות כי היה על המבקשת לדעת על שינוי החקיקה מתוך אוגדן זה במועד השינוי. כידוע, עדכון האוגדנים נעשה, בדרך כלל, כפעולה טכנית, וסביר בעיניי שהמבקשת מסתמכת על העדכונים השוטפים מעורכי הפטנטים ברחבי העולם כדי להתעדכן במידע זה ולא על האוגדן.

59. במהלך חקירתם הנגדית של עדי המבקשת בשאלת הארכת המועד, לא התגלו עובדות חדשות רלוונטיות אשר יש בהן כדי לשנות מן ההחלטה שניתנה במעמד צד אחד להאריך המועד להגשת הבקשה לצו ארכה. לפיכך אני סבור כי הארכת המועד שניתנה בדין יסודה.

### סוף דבר

60. נדחית הבקשה למתן צו ארכה לפטנט 90465. המבקשת תשלם למתנגדות הוצאות ההליך ושכר טרחת עורך דין בסך כולל של 40,000 ש"ח בצירוף מע"מ כדין (20,000 ש"ח לכל אחת מן המתנגדות) ובתוספת הפרשי הצמדה וריבית כחוק מהיום ועד לתשלום בפועל.

ד"ר מאיר נועם,  
רשם הפטנטים המדגמים,  
וסימני המסחר

ניתן בירושלים ביום 3 פברואר, 2009  
ט' שבט, תשס"ט