



NOTARBARTOLO & GERVASI

LE INVENZIONI NEL SETTORE BIOMEDICO

SardegnaRicerche - Parco Tecnologico

Corso Intensivo in Proprietà Industriale
4 Novembre 2008

Silvana Lorenzi



Sommario/1

A. L'invenzione ed il brevetto – aspetti di carattere generale:

le forme di tutela dell'innovazione;
che cosa è l'invenzione e cosa si può brevettare; i
diversi aspetti dell'invenzione oggetto di
brevettazione; i requisiti dell'invenzione (*novità, attività inventiva ed applicabilità industriale*) ed i
requisiti del brevetto (*unitarietà e sufficiente descrizione*); la struttura del brevetto e significato e
tipi di rivendicazioni; brevettabilità ed attuabilità delle
invenzioni.



Sommario/2

B. Le invenzioni in campo chimico-farmaceutico: la rappresentazione dell'invenzione chimica mediante formule di struttura; i requisiti di novità, attività inventiva e sufficiente descrizione.

C. Le invenzioni in campo biotecnologico: gli oggetti della brevettazione; i requisiti di novità, attività inventiva e sufficiente descrizione; il brevetto di procedimento ed il deposito dei microorganismi.



Le forme di tutela dell'innovazione

Invenzioni



know how



Brevetti



Segreto industriale

**A.
aspetti
di
carattere
generale**



**A.
aspetti
di
carattere
generale**

Che cosa è il “*know how*”

know how è l'insieme di nozioni che integrano, migliorano, precisano e rendono applicabile la tecnica normalmente conosciuta ed applicata nel settore

*Le singole informazioni che fanno parte del know how sono di dominio pubblico o accessibili ad un tecnico del settore senza alcuna attività inventiva per la loro elaborazione ed il loro valore risiede nella loro combinazione (non inventiva) e nella loro **non accessibilità ai terzi (segretezza)***



Che cosa è un'invenzione

*“L'invenzione è una **soluzione nuova ed originale** ad un determinato problema tecnico”*

“L'invenzione è una combinazione intuitiva, e non effettuata sulla base di un ragionamento logico, di idee o oggetti preesistenti che pone in essere e realizza un principio di combinazione sino allora non esistente e non ovvia”

L'invenzione quindi crea ed attua un nuova e non ovvia o originale combinazione

**A.
aspetti
di
carattere
generale**



LE INVENZIONI NEL SETTORE BIOMEDICO

A. aspetti di carattere generale

Che cosa è il “*know how*”
(TRIPS art. 39 - Reg. CE 96/240 del 31.10.1996)

“un insieme di informazioni tecniche ***segrete***,
sostanziali ed ***identificate*** in una qualsiasi forma
appropriata”

- ❖ Il concetto di “***informazioni segrete***” coincide con il concetto di “***know how***”
- ❖ applicabile in qualsiasi campo delle attività economiche (produttive, commerciali, distributive) purchè abbiano un valore economiche in quanto segrete



Che cosa è un'invenzione

*“L'invenzione è una **soluzione nuova ed originale** ad un determinato problema tecnico”*

applicabile in qualsiasi campo della tecnica, purché abbia una “funzione/utilità” ed una “materialità tecnica” o “effetto tecnico”

**A.
aspetti
di
carattere
generale**



**A.
aspetti
di
carattere
generale**

Che cosa non è un'invenzione (per la CBE)

- ❖ le scoperte e le teorie scientifiche
 - ❖ i metodi matematici
 - ❖ le creazioni estetiche
- ❖ i metodi per attività intellettuali
- ❖ i metodi per attività commerciali
- ❖ i programmi di elaboratore
- ❖ le presentazioni di informazioni
(in quanto tali)



LE INVENZIONI NEL SETTORE BIOMEDICO

A. aspetti di carattere generale

che cosa non è brevettabile anche se invenzione (per la CBE)

- ❖ le invenzioni contrarie all'ordine pubblico o al buon costume
 - ❖ le razze animali e le varietà vegetali (con esclusione dei microorganismi)
- ❖ i metodi essenzialmente biologici per l'ottenimento delle stesse (con esclusione dei procedimenti di ottenimento dei microorganismi)
- ❖ i metodi terapeutici, chirurgici e diagnostici applicati al corpo umano o animale (ma non i prodotti per realizzarli)



**A.
aspetti
di
carattere
generale**

**L' invenzione ha per oggetto/i
un *prodotto e/o un processo (e/o un uso)*
e deve avere i requisiti di
*novità, attività inventiva (o non ovvietà) ed
applicabilità industriale***



A. aspetti di carattere generale

Novità

- ❖ è relativa alla tecnica anteriore al deposito della domanda di brevetto (anche le domande di brevetto fanno parte della tecnica nota)
- ❖ ha carattere assoluto e prescinde per un prodotto dal suo uso o dalla sua funzione
 - ❖ si valuta in base ad ***un solo documento*** di tecnica nota
 - ❖ la divulgazione deve essere letterale o equivalente
- ❖ può essere di selezione (specifico vs generale)



A.
aspetti
di
carattere
generale

Attività inventiva

la soluzione tecnica alla base dell'invenzione non deve essere **ovvia** per il tecnico del ramo
(problem-solution approach)

- ❖ la non ovvietà si valuta in base alla tecnica anteriore sulla base di uno o più documenti **anche combinati tra di loro**
- ❖ non solo l'invenzione non deve essere descritta in modo letterale ma neppure suggerita dalla tecnica nota o equivalente a questa
- ❖ non deve rappresentare necessariamente un miglioramento rispetto all'arte nota, ma può essere una semplice alternativa



**A.
aspetti
di
carattere
generale**

Attività inventiva: criteri di valutazione

a) positivi

- ❖ fattore tempo: soddisfacimento di un bisogno a lungo sentito (*long-felt need*) (*almeno 7 anni per bisogni correlati alla salute T106/84; 6 in campo biotech T145/84*)
 - ❖ sinergismo
 - ❖ *good chance*
 - ❖ effetto sorprendente
 - ❖ fallimento da parte di altri
 - ❖ superamento di un pregiudizio tecnico
- ❖ semplicità in un campo tecnico molto importante



Attività inventiva: criteri di valutazione

b) negativi

- ❖ ragionevole previsione di successo entro limiti di tempo ragionevoli (prevedibile; speranza di successo)
- ❖ molto lavoro effettuato non ha rilievo ai fini dell'attività inventiva (potrebbe essere lavoro di routine anche se complesso)

**A.
aspetti
di
carattere
generale**



**A.
aspetti
di
carattere
generale**

Profilo del tecnico del ramo

- ❖ può essere costituito da un *team* di esperti
- ❖ sa tutto nel campo tecnico di appartenenza
- ❖ manca di immaginazione e non intraprende ragionamenti creativi
- ❖ fa un lavoro di routine limitandosi a combinare nozioni comuni e a combinarle secondo la prassi del settore
- ❖ ha un orientamento pratico ed un atteggiamento cauto
- ❖ apporta le opportune variazioni solo quando queste non abbiano elementi di rischio o questi siano calcolabili o prevedibili
- ❖ non va contro i pregiudizi del settore



Come si tutela un'invenzione Con il deposito di una domanda di brevetto per invenzione

Il brevetto è un documento tecnico-legale in cui l'inventore o un avente diritto ad altro titolo **chiede** ad una autorità amministrativa nazionale delegata di avere **un'esclusiva per lo sfruttamento economico dell'invenzione**

La domanda diventa pubblica dopo 18 mesi dal suo deposito

A.
aspetti
di
carattere
generale



LE INVENZIONI NEL SETTORE BIOMEDICO

A. aspetti di carattere generale

- Il brevetto ***tutela il progresso tecnico*** generato da uno o più individui (l'inventore o gli inventori) o da un soggetto economico (un'impresa)
- ❖ riconoscendo il loro diritto a godere del ritorno economico della loro attività intellettuale (ideazione/ricerca) e degli investimenti economici sostenuti per realizzare l'invenzione stessa;
e dall'altra parte
 - ❖ garantendo l'interesse della collettività a conoscere il progresso tecnico raggiunto nel settore



**A.
aspetti
di
carattere
generale**

Con il brevetto si ha un diritto che:

- ❖ si origina nel momento in cui si deposita una domanda di concessione in un determinato territorio (stato)
- ❖ è sottoposto ad un regime di pubblicità
- ❖ è sottoposto ad un esame di merito per la sua concessione
 - ❖ ha alcune limitazioni



**A.
aspetti
di
carattere
generale**

**Con il brevetto si acquisisce un diritto di
“esclusiva”**

- ❖ “negativo” in quanto si ha facoltà di vietare a terzi la “riproduzione” dell’invenzione a fini economici
- ❖ il divieto è relativo all’uso, alla vendita (compresa l’offerta), produzione, importazione...
 - ❖ l’esclusiva ha però limitazioni temporali, geografiche, derivanti dall’esaurimento, dall’uso personale, ***dall’uso sperimentale*** e dalle ***preparazioni galeniche***



Brevettabilità e Attuabilità

Due concetti diversi ed importanti ai fini dello sfruttamento dell'innovazione e conseguenti a:
la brevettabilità è collegata ai requisiti dell'invenzione
l'attuabilità è invece correlata al diritto derivante dal brevetto

Infatti...

**A.
aspetti
di
carattere
generale**



Brevettabilità e Attuabilità

Un'invenzione è brevettabile qualora abbia i requisiti di novità, attività inventiva ed applicabilità industriale

ed il brevetto dà diritto di vietare ad altri la riproduzione, ma non garantisce il diritto ad attuare la propria invenzione quindi

l'invenzione può essere brevettabile ma non liberamente attuabile qualora ricada in diritti brevettuali preesistenti validi

(problema della dipendenza del brevetto successivo a brevetti dominanti anteriori in vigore)



**A.
aspetti
di
carattere
generale**

Requisiti del brevetto

Il brevetto quindi ***esclude*** i terzi dall'uso dell'invenzione per trarne profitto

ma

nel brevetto l'invenzione deve essere descritta in ***modo sufficiente*** per:

- ❖ dare supporto alle rivendicazioni;
- ❖ precisare in modo chiaro i limiti dell'esclusione dei terzi;
- ❖ permettere ai terzi di replicare l'invenzione

ed il brevetto deve essere relativo ad ***una sola*** invenzione o ad un ***unico*** "concetto inventivo"

A.
aspetti
di
carattere
generale



Sufficienza di descrizione

La descrizione deve essere

- ❖ completa
- ❖ chiara
- ❖ riproducibile

**A.
aspetti
di
carattere
generale**

per permettere ad un tecnico del ramo di mettere in atto/replicare l'invenzione senza alcun apporto inventivo da parte sua (*undue burden*) ma sulla base delle sue conoscenze/capacità tecnologiche



Unità di invenzione

Ogni domanda di brevetto deve essere relativa ha

- ❖ Una invenzione
- ❖ Un gruppo di invenzioni legate da un unico concetto inventivo e cioè legate da una stessa *“special technical feature”*

se questa non è nuova ed inventiva si originano invenzioni diverse che devono in domande di brevetto indipendenti (divisionali)

**A.
aspetti
di
carattere
generale**



Struttura di un testo brevettuale

Parte bibliografica

frontespizio: titolo, numeri identificativi, nome titolare, inventori, agenti, date di riferimento, riassunto tecnico.

Parte descrittiva

stato dell'arte,
sommario, **descrizione dettagliata**,
parte sperimentale, figure

Parte determinante la tutela
rivendicazioni

A.
aspetti
di
carattere
generale



LE INVENZIONI NEL SETTORE BIOMEDICO

B. Le invenzioni chimiche



US2006-071141B1

(12) **United States Patent**
Bunnage et al.

(10) Patent No.: **US 5,407,114 B1**
(45) Date of Patent: **Jun. 18, 2003**

(34) **PIRAZOLOPYRIMIDINONE GMP PDE5 INHIBITORS FOR THE TREATMENT OF SEXUAL DYSFUNCTION**

(75) **Inventors:** Mark Edward Bunnage, John Paul Mathias, Stephen Derek Albert Street, Anthony Wood, all of Sandwick (GB)

(73) **Assignee:** Pfizer Inc., New York, NY (US)

(*) **Notice:** Subject to any disclaimer, the term of this patent is extended or adjusted under 35 U.S.C. 374(c) by 0 days.

(21) **Appl. No.:** 09/425,089

(22) **Filed:** Oct. 22, 1999

(30) **Foreign Application Priority Data**

GB 0, 1998 (08) 982103

(51) **Int. Cl.⁷** A61K 31/57; A61P 15/00; A61P 13/08; C07D 467/04

(52) **U.S. Cl.** 514/258; 514/262; 544/28; 544/31; 514/134.5; 514/228.5

(58) **Field of Search** 5,4/258; 544/28; 544/31, 130

(59) **References Cited**

U.S. PATENT DOCUMENTS

4,563,328 A	5/1987	Hamilton	51/0228
4,566,908 A	5/1987	Hamilton	51/0229
4,671,847 A	10/1989	Spencer et al.	544/255
5,252,234 A	10/1993	Hill et al.	51/0258
5,272,147 A	12/1993	Hill et al.	51/034.2
5,298,612 A	2/1994	Bevan et al.	51/034.2
5,348,906 A	0/1994	Hill et al.	51/0288
5,326,107 A	6/1995	Hill et al.	51/034.2
5,725,282 A	2/1998	Hill et al.	54-0282
02,294,022 B	2/1999	Bevan et al.	294/022 B
5,736,248 A	4/1998	Bevan et al.	51/0258
5,955,611 A	5/1999	Bevan et al.	54-0282

FOREIGN PATENT DOCUMENTS

EP	0403756	1/1992
EP	0049039	2/1994
EP	0626426	2/1999
EP	0228004	8/1997
WO	WO/95/01571	4/1995
WO	WO/97/1144	4/1997
WO	WO/98/01189	4/1998
WO	WO/99/12892	5/1999
WO	WO/99/40453	1/1999
WO	WO/99/43651	3/1999
WO	WO/99/42802	2/1999
WO	WO/99/43651	3/1999

WO	98/5627	6/1998
WO	WO/98/08408	6/1998
WO	WO/98/28448	5/1998
WO	WO/99/01186	11/1998
WO	WO/99/0303	10/1999

OTHER PUBLICATIONS

Cambridge et al. in *Annual Reports in Medicinal Chemistry*, 31, 61-70, 1995.
 DeMaio et al., *J. Med. Chem.*, 39(8), 1596, 1638-1644.
 DeMaio et al. *J. Med. Chem.*, 1996, 39, 1622-1-14.
 JPN 253424 Abstract 08213424, Oct. 1996.
 Harist W. Hamilton, et al., *J. Med. Chem.*, 1987, 30, pp. 50-70.

* cited by examiner

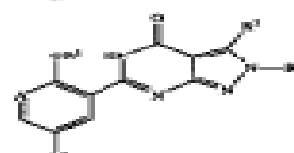
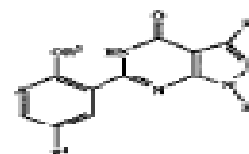
Primary Examiner—Michael J. Shah

Assistant Examiner—Venkatesan M. Balasubramanian

(73) **Attorney Agent**—on File—Baker C. Richardson, Gregg C. Bennett, James T. Jones

(57) **ABSTRACT**

There is provided compounds of formula IA and of formula IB.



wherein R¹, R², R³, R⁴ and A have meanings given in the description, which are useful in the curative and prophylactic treatment of a medical condition for which inhibition of a cyclic guanosine 3',5'-cyclic phosphodiesterase (e.g. cGMP PDE5) is desired.

EP 0267, 714 B1 Bunnage



NOTARBARTOLO & GERVASI

LE INVENZIONI NEL SETTORE BIOMEDICO

B. Le invenzioni chimiche

United States Patent [19] **4,314,081**
Molloy et al. [43] **Feb. 2, 1982**

[54] **ARLOXYPHENYLPROPYLAMINES**

[75] **Inventors:** Bryan B. Molloy; Klaus K. Schmeigel, both of Indianapolis, Ind.

[73] **Assignee:** Eli Lilly and Company, Indianapolis, Ind.

[21] **Appl. No.:** 432,379

[22] **Filed:** Jan. 10, 1974

[51] **Int. Cl.** C07C 93/06
[52] **U.S. Cl.** 564/347; 260/301.15; 260/301.19; 424/313; 424/332; 564/103; 564/342; 564/343

[58] **Field of Search** 260/370.5, 370.7, 501.18, 260/301.19; 424/330; 564/347

[56] **References Cited**
U.S. PATENT DOCUMENTS
2,685,742 7/1954 Clark 260/370.7 X
3,106,584 10/1963 Fleming et al. 260/359 B X
3,132,179 3/1964 Clarke 260/370.6
3,253,090 3/1968 Potter et al. 260/370.7 X

OTHER PUBLICATIONS
Yoshida et al., "Pharm. Soc. of Japan", vol. 93, pp. 208-228 (1973).
Primary Examiner—Robert V. Hines
Attorney, Agent, or Firm—James L. Rowe; Arthur E. White

[57] **ABSTRACT**
3-Aryloxy-3-phenylpropylamines and acid addition salts thereof, useful as psychotropic agents, particularly as anti-depressants.

9 Claims, No Drawings



NOTARBARTOLO & GERVASI

LE INVENZIONI NEL SETTORE BIOMEDICO

A. aspetti di carattere generale

15
4,314,081

TABLE 4-continued

$$R-O-CH_2-CH_2-CH_2-NH-CH_2-C_6H_5$$

R	Percent Antagonism					
	Apomorphine Pre-20 min.			Reserpine Post-60 min.		
	Dose in mg./kg.					
p-toluenesulfonyl	3	1	10	5	5	21

TABLE 5

$$R-O-CH_2-CH_2-CH_2-N(CH_3)_2$$

R	Percent Antagonism					
	Apomorphine Pre-20 min.			Reserpine Post-60 min.		
	Dose in mg./kg.					
(phenyl)			3	54	29	49
(methyl)			11	94	28	31
(methylphenyl)			28	94	17	32
(methylpropylphenyl)	3	17	39	40	22	28
(methylphenyl)			13	87		27
(o-toluenesulfonylphenyl)		21	52	59		29
(p-toluenesulfonylphenyl)		20	50	99	27	11
(p-toluenesulfonylphenyl)		20	51	82	17	48
(methyl)		-12	-7	-5	-1	5
(methyl)			13	75		40
(methylphenyl)			10	31	-1	25
(methylpropylphenyl)			14	41		25
(methylphenyl)		28	43	110	14	30
(methylphenyl)		-18	-17	37		8
(methylphenyl)		8	15	88		9
(methylphenyl)		7	45	83		11
(methylphenyl)		18	40	47		18
(methylphenyl)		-17	-10	-7		11

Reversal of reserpine hypothermia and antagonism of apomorphine hypothermia are pharmacologic tests in which a number of marketed antidepressant drugs; in particular, imipramine, amitriptyline, nortriptyline and desmethylimipramine, are active. One of the compounds of this invention, N-methyl-3-(o-methoxyphenoxy)-3-phenylpropylamine has been found to be an apomorphine and reserpine hypothermia antagonist or reversant having an activity of the same order of magnitude as the aforementioned marketed antidepressant drugs. This compound, when its effect is measured 60 minutes after injection of the apomorphine, at a 50 mg./kg. dose gives 100 percent reduction of hypothermia, as do imipramine and amitriptyline. Similarly the same drug is extremely effective in reversing the effects of reserpine hypothermia and compares favorably in this regard with the same four marketed antidepressant compounds, giving a similar degree of reversal of hypothermia measured at 60 and 120 minutes.

In manifesting their psychotropic action, the compounds of this invention also affect the behavior of animals trained in a variety of operant behavior schedules. Again, the activity of compounds of this invention in this type of test parallels that of known antidepressant drugs, particularly desmethylimipramine. For example, N-methyl-3-(o-methoxyphenoxy)-3-phenylpropylamine increased response rates of pigeons in a fixed-ratio, fixed interval schedule and there was a persistence of this effect lasting for more than 24 hours. A similar effect

was obtained with desmethylimipramine although it is possible that the persistence encountered was the result of training under the influence of the drug. In Sidraa avoidance, using squirrel monkeys, the response of the monkeys increased at a dose level of 5 mg./kg. with N-methyl-3-(o-methoxyphenoxy)-3-phenylpropylamine. Similarly, in monkeys on a multiple fixed-ratio fixed-interval schedule, responses were reduced at dose levels of 2.5 or 5 mg./kg. of the drug. With pigeons trained under an adjusting ratio schedule, the drugs of this invention affect behavior in the same way as does the marketed antidepressant, desmethylimipramine (DMI). In this test, drugs with this type of activity do not markedly affect the response rate but passing is decreased, as reflected in an increased response per reinforcement. N-methyl-3-(o-methoxyphenoxy)-3-phenylpropylamine, however, gave a significant percent increase in the ratio of responses to reinforcements at dose levels one-fourth of that required by DMI to produce a similar increase. The above results are consistent with antidepressant action.

Finally, the compounds of this invention do not have significant anticholinergic, antihistaminic and anticholinergic effects when tested in isolated muscle strips using routine laboratory procedures. Again, there was a difference between N-methyl-3-(o-methoxyphenoxy)-3-phenylpropylamine as compared with desmethylimipramine, which latter compound was 150 times more potent as an antihistaminic and anticholinergic agent and three times more potent as an antiserotonergic agent. In anesthetized cats, intravenous injection of amitriptyline and other marketed tricyclic antidepressants causes a widening of the QRS complex of the electrocardiogram, indicating a delay in intraventricular conduction. 3-(o-Methoxyphenoxy)-3-phenylpropylamine affects the electrocardiogram similarly, but at far higher doses than are found with the aforementioned marketed antidepressants.

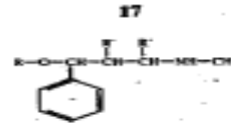
In testing humans suffering from various psychoses having a depressive component, the compounds of this invention can be given orally or parenterally. In either instance, it is preferred to use as acid addition salt of the compound formed with a pharmaceutically-acceptable non-toxic acid. For purposes of oral administration, the salt can be mixed with standard pharmaceutical excipients and placed in telescoping gelatin capsules. Similarly, the compound can be mixed with starch, binders, etc. and formulated into tablets, which tablets may be scored for ease of divided dosage administration. For parenteral administration, a water soluble salt of the compound of this invention, which salt is pharmaceutically-acceptable, is dissolved in an isotonic solution and administered intramuscularly, intravenously or subcutaneously. For chronic administration, the oral pharmaceutical forms are naturally preferred. The dose level should vary from 1 to 50 mg./dose given from 1 to 4 times a day with a total daily dosage of 1 to 200 mg./day/human.

We claim:

1. A compound of the formula

LE INVENZIONI NEL SETTORE BIOMEDICO

A. aspetti di carattere generale



wherein each R' is independently H or CH₃ and R is *m*- or *p*-chlorophenyl, *o*-, *m*- or *p*-methoxyphenyl, phenyl, *o*- or *m*-fluorophenyl, *o*- or *p*-tolyl, 2,4-difluorophenyl or *p*-trifluoromethylphenyl and acid addition salts formed with pharmaceutically-acceptable acids.

2. A compound according to claim 1, said compound being N-methyl 3-(*o*-tolylxy)-3-phenylpropylamine and pharmaceutically-acceptable acid addition salts thereof.

3. A compound according to claim 2, said compound being N-methyl 3-(*o*-tolylxy)-3-phenylpropylamine hydrochloride.

4,314,081

18

4. A compound according to claim 1, said compound being N-methyl 3-(*p*-trifluoromethylphenoxy)-3-phenylpropylamine, and pharmaceutically-acceptable acid addition salts thereof formed with non-toxic acids.

5. A compound according to claim 4, said compound being N-methyl 3-(*p*-trifluoromethylphenoxy)-3-phenylpropylamine hydrochloride.

6. A compound according to claim 1, said compound being N-methyl 3-(*o*-methoxyphenoxy)-3-phenylpropylamine, and pharmaceutically-acceptable acid addition salts thereof formed with non-toxic acids.

7. A compound according to claim 1, said compound being N-methyl 3-(*o*-methoxyphenoxy)-3-phenylpropylamine hydrochloride.

8. A compound according to claim 1, said compound being N-methyl 3-(2,4-difluorophenoxy)-3-phenylpropylamine.

9. A compound according to claim 8, said compound being N-methyl 3-(*m*-fluorophenoxy)-3-phenylpropylamine oxalate.

* * * * *

25
30
35
40
45
50
55
60
65

B. Le invenzioni chimiche

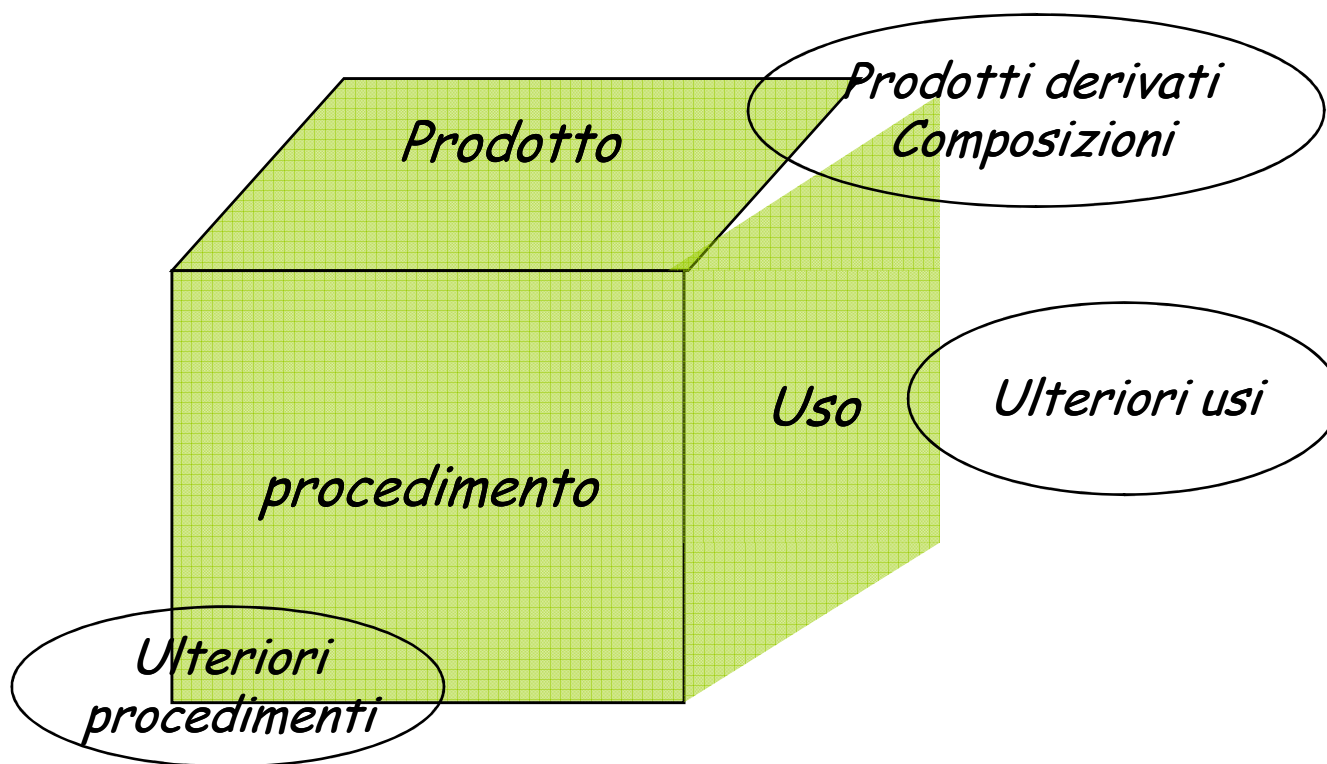
Principali problemi delle invenzioni in campo biomedico

- ❖ l'identificazione univoca ed inequivoca del prodotto
- ❖ la sufficiente descrizione e del supporto delle rivendicazioni
- ❖ la necessità di tutelare diversi aspetti attinenti alla stessa invenzione (unità dell'invenzione)



B. Le invenzioni chimiche

I diversi aspetti dell'invenzione chimica



**B. Le
invenzioni
chimiche****Formule generali di struttura**

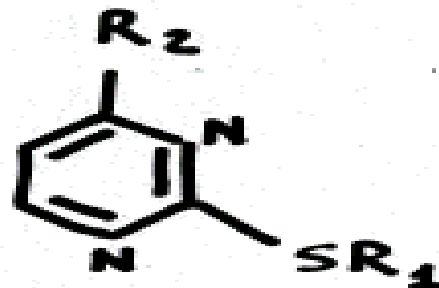
- a) necessità di definire l'invenzione in modo chiaro e conciso e nello stesso tempo di generalizzare il trovato rivendicabile: il concetto di scheletro attivo**

- b) le formule di tipo Markush: il modo di indicare le diverse opzioni di realizzazione (con limitazione a queste realizzazioni)**



B. Le invenzioni chimiche

Composto di formula generale (I)



dove

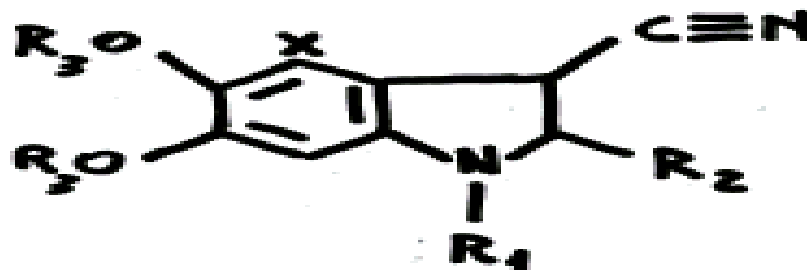
R₁ è scelto tra CH₃, C₂H₅, C₃H₇,

R₂ è scelto tra Cl, Br, F, I.



B. Le invenzioni chimiche

Composto di formula generale (II)



dove X è un eteroatomo scelto tra N ed O,

R₁ è scelto tra H, alchile C1-C5 lineare o ramificato

R₂ è scelto tra H, -OH, -OCO-R₄, -NH-CO-R₄, -NH-(CH₂)_n-N(R₅ R₆), dove n è compreso tra 1 e 6, R₄ è un alchile C1-C5, lineare o ramificato, R₅ ed R₆ sono, indipendentemente l'uno dall'altro H o alchile C1-C5.

R₃ è scelto tra H, -alchile C1-C3, -O-CO-R₄, dove R₄ ha i valori sopra definiti,

con la condizione che R₁ R₂ ed R₃ non rappresentano contemporaneamente idrogeno.



B. Le invenzioni chimiche

Composto di formula generale (III)



dove:

R1 è scelto tra alchile C1-C15, -NH oppure -O, sostituiti con H o R4, R5, dove R4 ed R5 sono alchili C1-C12, opzionalmente ramificati, oppure R4 ed R5 formano insieme un anello carbociclico o eterociclico, opzionalmente sostituito.

R2 è scelto tra $-(CH_2)_n-$ dove n è compreso tra 0 e 25 e può essere opzionalmente sostituito con alchili inferiori e può contenere un atomo scelto tra N, O, S,

X e Y possono indifferentemente tra loro avere uno tra i significati indicati per R2, oppure possono essere un anello, opzionalmente sostituito, scelto tra fenile, benzile, furano, benzofurano, piridina, piperidina e loro derivati

R3 è scelto tra H, fenile, naftile, o un eterociclo azotato, eventualmente benzocondensato e sostituito con alchili C1-C15, opzionalmente sostituiti.

B. Le invenzioni chimiche

Aspetti relativi ai requisiti del brevetto

Sufficiente descrizione

- ❖ l'ampiezza delle formule generali derivante dalle variabili introdotte dai significati dei sostituenti e dalla loro combinazione sullo "scheletro attivo" determina la necessità di ***individuare chiaramente*** i sostituenti preferiti nella descrizione generale dell'invenzione (i.e. problema di un'***adeguata*** esemplificazione dei prodotti)
- ❖ la necessità di individuare chiaramente le patologie trattabili anche quando si sia individuato un meccanismo d'azione

Unità dell'invenzione:

- ❖ è soddisfatta nel caso in cui si possa ricondurre tutti i vari aspetti dell'invenzione ad un unico concetto inventivo (ad es. formula generale



**B. Le
invenzioni
chimiche****Aspetti di novità**

Piccole modifiche chimiche del prodotto sono sufficienti per conferire novità

Isolamento / caratterizzazione da fonti naturali danno la novità

Maggiore purezza di prodotto non dà novità

Isomero è nuovo rispetto al racemo

Modifiche conformazionali e/o funzionali e/o cristalline danno novità (es. polimeri e polimorfi)

Selezione (di prodotto specifico rispetto a descrizione generica) dà novità ristretta - (dipendenza) ma deve essere anche inventiva



**B. Le
invenzioni
chimiche****Aspetti di originalità**

L'originalità si valuta in base:

**alle differenze chimiche+funzionali dell'invenzione
rispetto all'arte nota più simile;
all'ovvietà o meno delle differenze introdotte, alla luce
di problema tecnico alla base dell'invenzione.**

**Minori sono le differenze, maggiore è la necessità di
“effetti sorprendenti” (test comparativi).**

**L'originalità si valuta sempre con riferimento al
“tecnico del ramo”**



B. Le invenzioni chimiche

Tipi di rivendicazioni in campo farmaceutico

Rivendicazioni

Prodotto

cosa viene protetto

il prodotto, tutti i metodi di preparazione e tutti i suoi possibili usi

“*Product by process*”

il prodotto ottenuto con il metodo di preparazione descritto

“*Product by property*”

il prodotto con le specifiche caratteristiche chimiche e/o fisiche

Procedimento

il metodo di preparazione di un determinato prodotto

Composizioni

composizioni comprendenti un determinato prodotto in combinazione con eccipienti o altri p.a.

Uso (1°)

applicazione (indicazione) terapeutica, diagnostica

Nuovo uso (2° uso di prod. noto)

nuova indicazione terapeutica o diagnostica



LE INVENZIONI NEL SETTORE BIOMEDICO

B. Le invenzioni chimiche

Categorie di rivendicazioni in campo chimico e farmaceutico

Devono sempre definire l'ambito di protezione richiesto in modo chiaro e conciso (problema del linguaggio) e trovare supporto nella descrizione (problema della sufficiente descrizione)

PRODOTTO

“Composto rappresentato dalla formula generale...”
(Può anche essere un intermedio di processo)

COMPOSIZIONE

“Composizione comprendente il composto rappresentato dalla formula generale ... in combinazione...”

PROCESSO

“Metodo di preparazione del composto di formula generale.... caratterizzato almeno dai seguenti passaggi ...”



B. Le invenzioni chimiche

Categorie di rivendicazioni in campo chimico e farmaceutico

USO (non medico)

“Uso del composto di formula generale ... per ottenere l'effetto Y”

USO (medico)

Europa: “Uso del composto di formula generale... per preparare un medicamento per il trattamento di patologie Y”

USA: “Metodo per trattare patologie Y mediante somministrazione ad un paziente del composto di formula ...”



**B. Le
invenzioni
chimiche****Rivendicazioni di prodotto**

Dà la protezione più ampia (“assoluta”):

**la contraffazione sussiste in base alla mera / produzione
/vendita / importazione del prodotto,
indipendentemente da circostanze specifiche: vedi
modalità di presentazione, effetto ricercato, uso
consigliato, settore di impiego del prodotto, ...**



**B. Le
invenzioni
chimiche****Rivendicazioni di processo**

Protegge il processo + il prodotto solo se ottenuto mediante il processo brevettato (è sempre da intendersi finalizzato alla preparazione del prodotto)

Contraffazione più difficile da provare

Generalizzazione: concetto di “passaggio chiave”

Brevettabilità legata a vantaggi di processo (oppure conseguente a prodotto brevettabile)

Processo originale non rende originale il suo prodotto

Utile per prolungare tutela di brevetto di prodotto in scadenza (es. processo più economico)



**B. Le
invenzioni
chimiche****Rivendicazioni di prodotto *intermedio***

- a) l'intermedio deve essere isolabile / caratterizzabile
- b) deve avere originalità in sé: es. essere intermedio chiave e/o rendere conto di importanti modifiche originali nella struttura del prodotto
- c) più intermedi devono essere tra loro "unitari"
- d) utilità della rivendicazione di intermedio in quanto dà protezione assoluta



**B. Le
invenzioni
chimiche****Rivendicazioni di uso**

**Diversità di impiego è determinante per la brevettabilità
(possibile brevettare un diverso uso di prodotto noto)**

**Ma anche la diversità di impiego è determinante per la non-
contraffazione (contrariamente alla rivendicazione di
prodotto)**

**Utile per estendere la protezione di brevetto di prodotto in
scadenza**

Uso non medico, [primo] e secondo uso terapeutico

Uso originale non rende brevettabile il prodotto usato



B. Le invenzioni chimiche

La brevettabilità del prodotto e la sua tutelabilità mediante un brevetto si estende anche a:
processo / uso / composizioni associate

ma non viceversa

poiché l'ambito della tutela è diverso ed essendo
decrescente da:

Prodotto

Composizioni

Processo

1° uso medico

2°(n°) uso medico



C. Le invenzioni biotech

Premessa

nessuna esclusione era prevista **espressamente** per la brevettazione di materiali biologici e processi connessi (salvo le razze animali e le varietà vegetali ed i metodi **essenzialmente** biologici per il loro ottenimento)

- ❖ microorganismi e procedimenti per il loro ottenimento ed uso erano brevettabili
 - ❖ Direttiva 98/44/CE di regolamentazione
- ❖ in recepimento della direttiva 98/44/CE la CBE prevede espressamente le invenzioni biotecnologiche (Chapt. V- Rules 26-34)



C. Le invenzioni biotech

che cosa non è brevettabile anche se invenzione (per la CBE)

- ❖ le invenzioni contrarie all'ordine pubblico o al buon costume
 - ❖ le razze animali e le varietà vegetali (con esclusione dei microorganismi)
- ❖ i metodi essenzialmente biologici per l'ottenimento delle stesse (con esclusione dei procedimenti di ottenimento dei microorganismi)
 - ❖ i metodi terapeutici, chirurgici e diagnostici applicati al corpo umano o animale (ma non i prodotti per realizzarli)



C. Le invenzioni biotech

Gli oggetti dell'invenzione biotecnologica

Prodotti (materiali) biologici e/o procedimenti per il loro ottenimento e/o procedimenti che prevedono l'uso degli stessi

(Direttiva 98/44/CE)

Materiale biologico: materiale contenente ***informazioni genetiche e capace di riprodursi o di essere riprodotto*** in un sistema biologico



C. Le invenzioni biotech

Brevettabilità dell'invenzione biotecnologica

Brevettabili

- ❖ Microorganismi e procedimento microbiologici (deposito)
- ❖ Piante e animali transgenici se eseguibilità tecnica non limitata ad una sola varietà o razza
 - ❖ Sequenze (DNA o proteine con definizione della sequenza primaria) di cui sia indicata l'applicabilità industriale o la funzione
 - ❖ Elementi isolati dal corpo umano (cellule, geni) se prodotti tecnicamente o isolati con procedimento tecnico
- ❖ Modificazione genetica alla linea somatica non alla linea germinale (uomo) o alla linea germinale senza sofferenze (per altri animali)



C. Le invenzioni biotech

Brevettabilità dell'invenzione biotecnologica

Non-brevettabili

- ❖ corpo umano o sue parti
- ❖ cellule germinali umane
- ❖ sequenze geniche EST (applicabilità industriale o funzione non esplicitata o non specifica)
 - ❖ varietà vegetali e razze animali
- ❖ modificazioni della linea germinale umana (terapia genica della linea germinale)
 - ❖ clonazione dell'essere umano
 - ❖ _embrioni umani a fini industriali o commerciali
- ❖ procedimenti **essenzialmente (integralmente)** biologici



C. Le invenzioni biotech

Problemi circa la brevettabilità di animali e piante

Animali

- ❖ L'eseguibilità (realizzazione) dell'invenzione non deve essere limitata ad una specifica razza
- ❖ Importanza del modello animale con riferimento alla patologia umana
- ❖ La sofferenza dell'animale deve essere commisurata ad un sostanziale beneficio per l'uomo (oncomouse)

Piante

- ❖ L'eseguibilità (realizzazione) dell'invenzione non deve essere limitata ad una specifica varietà
- ❖ Devono avere un'utilità effettiva (ad esempio meno uso di erbicidi o alto valore nutritivo)



C. Le invenzioni biotech

Brevettabilità dell'invenzione/brevetto biotecnologica: requisiti

- ❖ effetto tecnico
- ❖ non essere contraria alla morale
 - ❖ novità
 - ❖ attività inventiva
- ❖ applicabilità industriale
- ❖ sufficiente descrizione
 - ❖ unità d'invenzione



C. Le invenzioni biotech

Carattere tecnico

- ❖ distingue le invenzioni dalle scoperte
- ❖ richiede l'identificazione di una funzione/utilità
- una nuova sequenza o una nuova funzione può non essere sufficiente se non se ne identifica anche l'utilità
- l'identificazione di un meccanismo d'azione molecolare non è di per sé un'invenzione se non viene **provata una correlazione** con una specifica patologia
- le rivendicazioni devono avere un **contenuto tecnico** (problema connesso con le rivendicazioni di metodo)



**C. Le
invenzioni
biotech****Aspetti di novità**

Isolamento / caratterizzazione da fonti naturali danno la novità

Piccole modifiche strutturali del prodotto sono sufficienti per conferire novità

(ad es. un nt in una seq. di DNA o un frammento o di una seq. di DNA)

Classe specifica verso classe generica

Modifiche conformazionali e/o funzionali danno novità

Selezione (di prodotto specifico rispetto a descrizione generica)
dà novità - (dipendenza)



C. Le invenzioni biotech

Aspetti di originalità

- ❖ i criteri si sono modificati con il tempo e devono essere visti caso per caso
- ❖ deve essere individuata una funzione (utilità) specifica, credibile e sostanziale

1° generazione brevetti basati su tecnologia ricombinante: si riteneva sufficiente il procedimento di isolamento del DNA che portava ad un prodotto anche di seq. identica al naturale con buona resa, purezza, potenza e sicurezza

2° generazione brevetti basati su tecnologia ricombinante: effetto sorprendente anche a fronte di attività biologica simile derivante da piccola modifica strutturale non ovvia (ad esempio sostituzione di un AA con un altro non ovvio per un tecnico del ramo)



C. Le invenzioni biotech

Aspetti di originalità

- ❖ 1° generazione brevetti basati su tecnologia ricombinante: isolamento attuato con metodi non routinari e con bassa probabilità di successo in un settore in cui c'era un bisogno sentito da lungo tempo
- ❖ 2° generazione brevetti basati su tecnologia ricombinante: funzione/utilità specifiche e non prevedibili



Aspetti relativi ai requisiti del brevetto

Sufficiente descrizione

- ❖ completezza
- ❖ chiarezza
- ❖ riproducibilità

C. Le invenzioni biotech

La chiarezza e la riproducibilità devono essere riferiti al tecnico del ramo che deve essere in grado di replicare l'invenzione senza alcuno sforzo *alla data del deposito della domanda* di brevetto e con il suo normale bagaglio di conoscenze tecniche:
problema della nomenclatura e delle metodologie



C. Le invenzioni biotech

Aspetti relativi ai requisiti del brevetto

Sufficiente descrizione

Deposito m/o

materiale biologico non descrivibile strutturalmente oppure il cui metodo di isolamento non è standardizzato → il deposito c/o Istituti di deposito riconosciuti rende riproducibile l'invenzione:

- ❖ entro la data di deposito della domanda di brevetto in Europa
 - ❖ numero di deposito ed ente vanno indicati nella domanda
 - ❖ può essere effettuato da un depositante anche diverso dal titolare della domanda di brevetto
 - ❖ può essere resi disponibili ai terzi anche mediante un esperto nominato dal depositante
 - ❖ il deposito non sostituisce la descrizione
 - ❖ Il m/o depositato non è necessariamente l'oggetto dell'invenzione



Aspetti relativi ai requisiti del brevetto

Sufficiente descrizione

- ❖ la necessità di individuare chiaramente una classe specifica di patologie e le patologie correlabili quando si sia individuato un meccanismo d'azione per rendere specifica e sostanziale l'invenzione

**C. Le
invenzioni
biotech**



C. Le invenzioni biotech

Sufficiente descrizione

- ❖ Almeno un modo di eseguire l'invenzione:
funzione dimostrata con dati sperimentali
almeno *in vitro* in Europa
anche solo *in silico* in USA



C. Le invenzioni biotech

Unità dell'invenzione

- ❖ è soddisfatta nel caso in cui si possa ricondurre tutti i vari aspetti dell'invenzione ad un unico concetto inventivo (c.d. *special technical feature*)

ad es. un polinucleotide di una sequenza di DNA isolato con una funzione specifica può "unificare" :
polinucleotidi della sequenza di DNA identificata e sequenze con un'omologia del...%, frammenti del polinucleotide di seq..., vettori comprendenti la seq..., microorganismi o cellule comprendenti i vettori e la seq..., animali transgenici comprendenti la seq...; la proteina eventualmente codificata dalla sequenza ..etc..



C. Le invenzioni biotech

Unità dell'invenzione

- ❖ è soddisfatta nel caso in cui si possa ricondurre tutti i vari aspetti dell'invenzione ad un unico concetto inventivo (c.d. *special technical feature*)
- ❖ l'invenzione si estende a tutti gli aspetti derivabili routinariamente

ad es. un polinucleotide di una sequenza di DNA isolato con una funzione specifica può "unificare" :
polinucleotidi della sequenza di DNA identificata e sequenze con un'omologia del...%, frammenti del polinucleotide di seq..., le seq. complementari, vettori comprendenti la seq...., microorganismi o cellule comprendenti i vettori e la seq...., animali transgenici comprendenti la seq....; la proteina eventualmente codificata dalla sequenza, kit ..etc..



C. Le invenzioni biotech

Rivendicazioni

Di regola una rivendicazione indipendente per categoria di rivendicazioni

- ❖ **prodotto:** polinucleotide, proteina, anticorpo, vettore, cellula, kit etc..
- ❖ **processo:** metodo di preparazione del prodotto, metodo per usare il prodotto
- ❖ **uso:** per la preparazione di un farmaco, per la diagnostica, per la preparazione di una proteina di fusione etc...

**Con l'eccezione di prodotti tra di loro *interdipendenti*.
polinucleotide, cellula , proteina codificata, farmaco etc.**



C. Le invenzioni biotech

Rivendicazioni di procedimento

- ❖ Procedimento per *ottenere* il prodotto (metodo di preparazione)
- ❖ Procedimento per *usare* il prodotto (*screening*, isolamento, caratterizzazione...)
 - Steps essenziali per ottenere *l'effetto tecnico*
 - Steps descritti con le *caratteristiche tecniche*



Rivendicazioni di procedimento

Il carattere tecnico delle rivendicazioni di procedimento risiede non in *quello che* si deve fare ma *come* lo si fa

ad esempio

Metodo di screening di un agonista e/o antagonista

Che comprende i seguenti passaggi:

- incubare
- trattare con una soluzione contenente
- incubare
- determinare ...(una risposta biologica)...



C. Le invenzioni biotech

Rivendicazioni di procedimento

Prodotto nuovo ed originale

- ❖ EPO: procedimenti sia per **fare** il prodotto che per **usare** il prodotto sono brevettabili anche se triviali (la novità ed originalità è direttamente legata alla novità ed originalità del prodotto)
- ❖ USPTO: il procedimento deve essere originale (non-ovvio) **per sé** anche se la soglia di originalità è più bassa per invenzioni biotech



C. Le invenzioni biotech

Requisiti ulteriori per il deposito (oltre la domanda e l'eventuale deposito del m/o)

- ❖ Deposito del listato delle sequenze sia per i poli-, oligo-nucleotidi, proteine, polipeptidi etc. di tutte le sequenze citate nella domanda e non solo di quelle oggetto dell'invenzione e per l'Italia
- ❖ Dichiarazione di provenienza dei materiali biologici
Consenso libero e informato per materiale biologico proveniente da un donatore
- ❖ Consenso al Ministero delle Politiche Agricole per materiale genetico proveniente da varietà vegetali italiane D.O.P.



C. Le invenzioni biotech

Conclusioni

Occorre fare un'attenta valutazione del momento in cui fare il deposito in considerazione del fatto che per qualificare l'invenzione è indispensabile :

- ❖ **identificare la funzione/i almeno in vitro con un effetto tecnico specifico, credibile e sostanziale**
- ❖ **la procedura di deposito risulta anche in termini di costi abbastanza onerosa.**



**Evitare depositi troppo preliminari
Fornire per ciascun tipo di rivendicazione un esempio di realizzazione sperimentale (anche dati preliminari)**





NOTARBARTOLO & GERVASI

LE INVENZIONI NEL SETTORE BIOMEDICO

Grazie per l'attenzione.....

**C. Le
invenzioni
biotech**

Silvana Lorenzi
s.lorenzi@ngpatent.it
www.ngpatent.com

