

עובד מתוך הרצאתו של פרופ' יואל ברנשטיין\*, שהרצה בכנס הארצי למורי הכימיה, תשס"ד, שהתקיים במכון ויצמן למדע.

למנוע מכל אדם זולתו להשתמש בהמצאה שלא כדין, הבלעדיות ניתנת לממציא תמורת התחייבותו ללמד את החברה, איך להשתמש בהמצאה. הפטנט הוא רכושו של בעליו שיכול לעשות בו עסקאות קניין כמו: מכירה, הורשה, העברת תגמולים וכו'. תוקף הפטנט הוא ל-17 שנים מהיום שבו נרשם אצל רשם הפטנטים. בתום תקופה זו ההמצאה הופכת לנחלת הכלל, וכל אדם רשאי להשתמש בה.

הפטנט חייב למלא אחר הדרישות הבאות:

- להיות התקדמות המצאתית - להוות חידוש משמעותי.
- לא להיות מובן מאליו.
- לעסוק בתחום המדע והטכנולוגיה, להיות מועיל ובר יישום. הפטנטים כוללים תרופות אבל לא שיטות אבחון וטיפול רפואיות.
- הבקשה לפטנט חייבת לכלול את הידע הקודם להמצאה, את ההמצאה, ואם מדובר בחומר מסוים - פירוט מלא של דרך הפקתו.

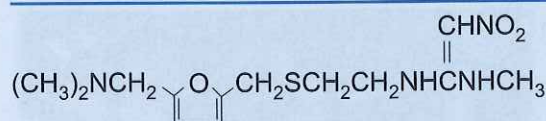
השתלשלות האירועים והדיונים בבית המשפט סביב הפטנטים של תרופת ה-Ranitidine hydrochloride: בשנות ה-70 פותחה התרופה נגד מחלת האולקוס על ידי חברת תרופות שנקראת Glaxo. בשנת 1978 נרשם פטנט על התרופה רניטידין שמספרו 658 (פטנט א'). ב-15 באפריל 1980 גילו אנשי החברה באופן אקראי

כימיה בבית משפט מעורר אסוציאציות כדוגמת זיהוי, סמים, סיבים, חומרי נפץ וכדומה. בכתבה זו נציג נקודת מבט נוספת של כימיה בבית משפט, והפעם הדיון בבית המשפט מתנהל סביב תקפותו של פטנט לתרופה Ranitidine hydrochloride שבשמה המסחרי נקראת Zantac.

### Zantac - Ranitidine hydrochloride

הינה תרופה שנועדה לטיפול ולמניעה של כיבים בקיבה ובתריסריון.

התרופה חוסמת קישור של היסטמין לרצפטורים מסוג H<sub>2</sub>. קישור זה מגרה הפרשה של חומצה לקיבה. כתוצאה מחסימת הרצפטורים והפחתה בכמות החומצה המופרשת יש הקלה בכאבים וכן ריפוי של רירית הקיבה.



Ranitidine - רנטידין

כדי להדגים את תפקידו של מומחה בהכרעה על תקפותו של פטנט, נבהיר מהו פטנט? פטנט הוא חוזה חברתי, שידוע כבר מימי הביניים. במקור היה החוזה קשור במכירת טבק, אך היום הוא מוגדר כזכות בלעדיות. פטנט הוא זכות בלעדית הניתנת לממציא כדי

\* פרופ' יואל ברנשטיין הוא מדען בתחום הקריסטלוגרפיה באוניברסיטת בן גוריון ושימש עד מומחה במשפטים על הפטנטים של תרופת ה-Zantac - Ranitidine hydrochloride

פולימורף חדש של Ranitidine hydrochloride וקראו לו צורה 2 (Form 2). היות וזו המצאה חדשה הם רשמו פטנט גם עבור צורה 2. הפטנט התקבל בשנת 1985 ומספרו 431 (פטנט ב').

פולימורפיזם: צורות גבישיות שונות של אותו חומר, המאופיינות בסידור מרחבי שונה במצב המוצק. הצורות הפולימורפיות נבדלות זו מזו בתכונותיהן. לדוגמה: גרפיט ויהלום הן שתי צורות פולימורפיות של פחמן, וכידוע המבנה והתכונות של שני חומרים אלה שונים.

פולימורפים עשויים להיות שונים זה מזה ב: טמפרטורת היתוך, קשיות, תכונות אופטיות, צבע, ספקטרום IR, יציבות תרמית, יכולת סינון וייבוש, פעילות ביולוגית ועוד.

לפוג תוקפו בשנת 1995. נוסף על כך טענו שפטנט ב' אינו בר תוקף, שכן התרופה בפטנט ב' אינהירנטית לתרופה בפטנט א', וטענו שחברת Glaxo מעולם לא ייצרה בדיוק את התרופה כפי שנרשמה בפטנט הראשון.

נציגי חברת Glaxo תבעו את החברות Genpharm ו-Novopharm כדי להגן על פטנט ב' שיוצר את צורה 2. הם טענו שניסויי Novopharm היו מזהמים עם זרעים של חברת Glaxo ושצורה 1 אינה מובילה בהכרח לצורה 2.

נעשתה כאן חקירה מקיפה ע"י הכימאים ששימשו עדים מומחים במשפט. בחקירה עיינו במחברות הסינטזה של צורה 1 משנת 1976 והשוו אותה לנרשם בפטנט א'. כמו כן פרופסור Jack Baldwin מאוקספורד סינטז את התרופה על פי הפרוצדורה הרשומה בפטנט א' וקיבל אותה 3 פעמים. במשפט זה הצליחה חברת Glaxo להוכיח שפטנט 2 הוא בר תוקף. בספטמבר 1993 היה פסק דין שלפיו פטנט 2 הוא בר תוקף; כתוצאה ממשפט זה לא יכלה Novopharm לייצר את התרופה בשנת 1995, כי היא בעצם לא הצליחה לסנטז את צורה 1 אלא את צורה 2 שתוקף הפטנט שלה אמור היה לפוג ב-2002.

מדובר בחומר כימי זהה, מדוע קיבלו פטנט?

לחומר שהתקבל יש מבנה אחר בעל תכונות חדשות ההופכות אותו קל לסינון ולייבוש. כאשר מדובר בכמויות מסחריות, תכונות אלו חשובות ומשמעותיות. חשוב לציין כי צורה 1 וצורה 2 הן בעלות פעילות ביולוגית זהה.

תוקפו של פטנט א' עשוי היה לפוג ב-1995, ואילו תוקפו של פטנט ב' עשוי היה לפוג ב-2002.

חברות שונות ניסו להפיק את התרופה לקראת המועד שבו יפוג תוקפו של פטנט א'.

בין השנים 1990-1991 ניסו החברות Genpharm ו-Novopharm לייצר את התרופה בצורה 1, לפי ההוראות המופיעות בפטנט, וקיבלו את צורה 2. מדוע הם קיבלו את צורה 2 למרות שפעלו לפי הפרוצדורה המובילה לצורה 1? כי יש זרעים של צורה 2 שיוצרים מרכזי גיבוש, ולכן התגבשה צורה 2.

היות וכך ביקשו חברות אלה אישור להפיק את צורה 2, כי הם פעלו בדיוק לפי ההוראות של פטנט א', שאמור



כתוצאה ממשפט זה יצאו לשוק בשנת 1997 מספר חברות גנריות עם התרופה לפי פטנט א' שפג תוקפו. מותר לציין כי המכירות והרווחים של חברת Glaxo ירדו מאוד.

### תפקיד הכימאי כעד מומחה במשפט זה:

- זיהוי וגילוי הפולימורפים השונים.
  - פיתוח שיטות אנליטיות לאיפיון וזיהוי הפולימורפים, לדוגמה: ספקטרוסקופיית IR, קריסטלוגרפיית קרני X.
  - התייחסות לתופעה של "היעלמות" פולימורף מסוים.
  - הבנת תפקידם של "זרעים" בהתגבשות של חומר.
  - קביעת יציבות יחסית של הפולימורפים השונים.
  - קביעת דרגת ניקיון של פולימורף מסוים.
- הדיון בתקפותו של הפטנט לתרופה נגד כיב קיבה, Ranitidin hydrochloride מהווה דוגמה לתרומתו של הכימאי להכרעת השופט בסוגיה זו. כימאים משמשים כעדים מומחים בבית המשפט במגוון רחב של משפטים: זיהוי חומרים, זיופים, חוזק חומרים, פטנטים ועוד.



תם ולא נשלם...

בינתיים התנהלו דיונים נוספים סביב הפטנטים של התרופה. אנשי Novopharm החליטו לייצר את צורה 1, כי לא נותרה בידם ברירה.

נציגי Glaxo טענו שהמוצר של Novopharm יכול תערובת של שתי הצורות גם יחד, ולא רק חומר טהור של צורה 1. אנשי Novopharm טענו שהם יכולים לייצר את צורה 1 של התרופה בדרגת ניקיון של 99% והוכיחו זאת בעזרת ספקטרוסקופיית IR. כמו כן הם סיפקו בדיקה קריסטלוגרפית על ידי קרני X והוכיחו שהמוצר שלהם אינו מכיל כלל את צורה 2.

השופט הכריע בסוגיה ואמר שהמוצר של חברת Novopharm אינו כולל את צורה 2, וגם אם כן, אין נוכחותו משפרת את תכונות החומר, על כן במשפט זה זכתה חברת Novopharm.

*"Patents should be looked over But should NOT be overlooked"*