



SVEA HOVRÄTT
Patent- och
marknadsöverdomstolen
Rotel 020112

DOM
2020-12-18
Stockholm

Mål nr
PMT 8135-19

ÖVERKLAGAT AVGÖRANDE

Patent- och marknadsdomstolens dom 2019-06-25 i mål nr PMT 11690-18 och PMT 11071-18, se bilaga A

PARTER

Klagande

Sandoz A/S, 27744532
Edvard Thomsens Vej 14, 1
2300 Köpenhamn S
Danmark

Ombud: Advokaterna M.L. och W.N. samt jur.kand. L.H.
Setterwalls Advokatbyrå AB
Box 4501
203 20 Malmö

Motpart

AstraZeneca AB, 556011-7482
151 85 Södertälje

Ombud: Advokaterna P.S. och A.G. Sandart & Partners
Advokatbyrå KB
Box 7131
103 87 Stockholm

SAKEN

Ogiltighet av patent m.m.

DOMSLUT

1. Patent- och marknadsöverdomstolen ändrar Patent- och marknadsdomstolens dom endast på följande sätt:

a) Med ändring av punkten 2, fjärde strecksatsen i domslutet, upphäver Patent- och marknadsöverdomstolen beslutet att Sandoz A/S ska förstöra samtliga exemplar av

Dok.Id 1628802

Postadress	Besöksadress	Telefon	Telefax	Expeditionstid
Box 2290 103 17 Stockholm	Birger Jarls Torg 16	08-561 670 00 08-561 675 00		måndag – fredag 09:00–16:30
		E-post: svea.hovratt@dom.se www.patentochmarknadsoverdomstolen.se		

Fulvestrant Sandoz som Sandoz A/S har i sin besittning i Sverige, på annat sätt förfogar över i Sverige eller som kan komma att återställas till Sandoz A/S.

b) Med ändring av punkten 3 i domslutet ska Patent- och marknadsdomstolens beslut den 31 oktober 2018 i mål nr PMT 11071-18 inte längre gälla.

2. Sandoz A/S ska ersätta AstraZeneca AB för dess rättegångskostnad i målet om ogiltighet i Patent- och marknadsöverdomstolen med 1 999 927 kr och ränta på beloppet enligt 6 § räntelagen från dagen för denna dom till dess betalning sker. I beloppet ingår ombudsarvode med 1 622 780 kr.

3. AstraZeneca AB ska ersätta Sandoz A/S för dess rättegångskostnad i målet om intrång i Patent- och marknadsöverdomstolen med 25 000 kr avseende ombudsarvode och ränta på beloppet enligt 6 § räntelagen från dagen för denna dom till dess betalning sker.

YRKANDEN M.M.

Sandoz A/S (Sandoz) har yrkat att Patent- och marknadsöverdomstolen ska bifalla bolagets talan om ogiltighet av det europeiska patentet EP 1 250 138 B2 (EP 138) såvitt avser Sverige.

Vidare har Sandoz yrkat att Patent- och marknadsöverdomstolen ska ogilla AstraZeneca AB:s (AstraZeneca) talan i intrångsmålet. Om EP 138 finns vara giltigt, har Sandoz dock endast yrkat att Patent- och marknadsöverdomstolen ska upphäva Patent- och marknadsdomstolens dom i den del som avser förstörelse av samtliga exemplar av Fulvestrant Sandoz (punkten 2, fjärde strecksatsen i domslutet).

Slutligen har Sandoz yrkat att Patent- och marknadsöverdomstolen i både ogiltighets- och intrångsmålet ska befria Sandoz från skyldigheten att betala ersättning för AstraZenecas rättegångskostnader i Patent- och marknadsdomstolen och i stället förplikta AstraZeneca att betala ersättning för Sandoz rättegångskostnader där.

AstraZeneca har bestritt ändring.

AstraZeneca har, för det fall att Patent- och marknadsöverdomstolen fastställer Patent- och marknadsdomstolens dom såvitt gäller vitesförbudet (punkten 2, första strecksatsen i domslutet) och tillåter att avgörandet överklagas, yrkat att Patent- och marknadsdomstolens interimistiska beslut ska bestå (punkten 3 i domslutet).

Sandoz har under de ovan angivna förutsättningarna medgett yrkandet om att det interimistiska beslutet ska bestå.

Parterna har yrkat ersättning för sina rättegångskostnader i Patent- och marknadsöverdomstolen.

PARTERNAS TALAN

Parterna har åberopat samma grunder och utvecklat sin talan på i huvudsak samma sätt som vid Patent- och marknadsdomstolen, dock med den justeringen att Sandoz inte längre har gjort gällande att den i målet aktuella uppfinningen saknar uppfinningshöjd med McLeskey som närmast liggande känd teknik.

UTREDNINGEN

Utredningen är densamma som vid Patent- och marknadsdomstolen.

DOMSKÄL

Målet om ogiltighet

Inledande om prövningen

Målet handlar om huruvida den uppfinning enligt det osjälvständiga patentkravet 30 som i en utföringsform inkluderar patentkraven 1, 28 och 29 i EP 138 (som härefter benämns uppfinningen enligt krav 30 i EP 138) inte väsentligen skiljer sig från vad som blivit känt före prioritetdagen, dvs. om uppfinningen saknade uppfinningshöjd eller, annorlunda uttryckt, var närliggande för fackmannen som hade tillgång till Howell i kombination med McLeskey. Om så befinns vara fallet, är det i målet ostridigt att EP 138 i dess helhet ska förklaras ogiltigt såvitt avser Sverige.

Patent- och marknadsdomstolen har i den överklagade domen redogjort för uppfinningen enligt krav 30 i EP 138 i svensk översättning och uppdelat i särdrag (s. 3, 4 och 13–15).

Patent- och marknadsöverdomstolen avser att pröva de olika momenten i frågan om uppfinningshöjd i samma ordning som Patent- och marknadsdomstolen. Det innebär att Patent- och marknadsöverdomstolen först kommer att ta ställning till vem som kan

anses utgöra den relevanta fackmannen och redogöra för fackmannens allmänna kunskap. Därefter avser Patent- och marknadsöverdomstolen att redogöra för Howell som närmast liggande känd teknik, bedöma vad som utgör det objektiva tekniska problemet med utgångspunkt i Howell och – slutligen – pröva frågan om uppfinningen var närliggande för fackmannen utifrån Howell i kombination med McLeskey.

Fackmannen

Patent- och marknadsöverdomstolen ansluter sig till de rättsliga utgångspunkter som Patent- och marknadsdomstolen har redogjort för när det gäller vem fackmannen är och vilka förmågor m.m. som fackmannen besitter (s. 16 andra och tredje styckena i domen).

Vidare instämmer Patent- och marknadsöverdomstolen i Patent- och marknadsdomstolens definition av fackmannen, som ett forskarlag bestående av en farmaceut med erfarenhet av att utveckla läkemedelsberedningar för intramuskulär administration och en kliniker specialiserad på cancersjukdomar i kvinnans bröst och fortplantningsorgan. I likhet med Patent- och marknadsdomstolen anser Patent- och marknadsöverdomstolen således att forskarlaget inte, som Sandoz har gjort gällande, också skulle bestå av en farmakolog. Anledningen är att det inte kan anses ha funnits något behov av att närmare undersöka den aktiva substansens funktionssätt och verkningsmekanismer, eftersom dessa redan var kända.

Närmare om fackmannens allmänna kunskap

Den allmänna kunskap som fackmannen anses ha haft på prioritetsdagen har betydelse eftersom anförda dokument ska betraktas i ljuset av denna. Patent- och marknadsöverdomstolen avser att i huvudsak behandla den relevanta allmänna kunskap som fackmannen ska anses ha haft på prioritetsdagen i samband med bedömningen av själva huvudfrågan, dvs. om uppfinningen var närliggande för fackmannen. Beträffande den allmänna kunskap som Patent- och marknadsdomstolen inledningsvis har redogjort för

(s. 17 och 18 i domen) vill Patent- och marknadsöverdomstolen dock framhålla följande.

I fackmannens allmänna kunskap ingick att fulvestrant var en lipofil förening med mycket låg löslighet i vatten. Fackmannen kände till att steroidhormoner som fulvestrant kunde administreras parenteralt i oljelösningar, bl.a. i en vehikel med ricinolja, att hjälpämnen ofta behövde användas för att uppnå en tillräckligt hög koncentration av steroidhormonet i oljelösningen och att sådana hjälpämnen bestod av bensylbensoat, bensylakohol, etyllaktat, etyloleat etc. (Riffkin m.fl., *Castor Oil as a Vehicle for Parenteral Administration of Steroid Hormones*, 1964, s. 891 f.). Det ingick även i fackmannens allmänna kunskap att det förekom olika slags parenterala formuleringar med etanol som hjälpämne, ofta i koncentrationer som inte översteg 10 procent av formuleringen (se t.ex. Gupta m.fl., *Injectable Drug Development*, 1999, s. 216).

Fackmannen kände till att ricinolja i en oljebaserad lösning eller suspension bidrar till en förlängd frisättning av den aktiva substansen (bl.a. Voigt, *Lehrbuch der pharmazeutischen Technologie*, 1987, s. 383). Samtidigt kände fackmannen till att frisättningsförmågan i en formulering inte enbart beror på oljekomponenten, utan på formuleringen i stort, och att lösligheten hos steroider i olja kunde ökas genom tillsats av bensylbensoat (Bolhuis m.fl., *Recepteerkunde*, 1999, s. 757).

Fackmannen kände också till att det var önskvärt med så få hjälpämnen och så låg dos av den aktiva substansen som möjligt och med bibehållande av den eftersträlvade effekten (Wang m.fl., *Review of Excipients and pH's for Parenteral Products Used in the United States*, 1980, s. 462, och, vad gäller fackmannens kunskap om principen om att hålla dosen låg, förhöret med T.R.). Som Patent- och marknadsdomstolen har påpekat utgör kommersiella pressmeddelanden inte del av fackmannens allmänna kunskap.

Howell – den kända teknik som utgör utgångspunkten för bedömningen

Sandoz har till grund för sin talan gjort gällande att uppfinningen enligt krav 30 i EP 138 saknar uppfinningshöjd i förhållande till den teknik som beskrivs i Howell i kombination med den i McLeskey. Sandoz har således som enda utgångspunkt för bedömningen av uppfinningshöjd åberopat Howell, som därmed utgör den teknik som Patent- och marknadsöverdomstolens prövning ska utgå från.

Patent- och marknadsöverdomstolen ansluter sig till Patent- och marknadsdomstolens redogörelse för innehållet i Howell (s. 18–20 i domen). När det gäller de slutsatser som Patent- och marknadsdomstolen har dragit av Howell vill dock Patent- och marknadsöverdomstolen anföra följande.

Av patienterna i studien var det endast de fyra första som fick en första, inledande dos om 100 mg fulvestrant och därefter vid varje injektion en dos om 250 mg fulvestrant. Övriga patienter fick en dos om 250 mg fulvestrant redan från och med den första injektionen. Beträffande det som nämns om ackumulering vid långtidsbehandling bör det lyftas fram att det i Howell anges att en jämförelse av data efter den första respektive den sjätte månaden i studien indikerade en viss ackumulation vid dosen 250 mg fulvestrant. I artikeln anges samtidigt att denna ackumulering inte var förenad med ökade biverkningar eller irritabilitet. I diskussionsavsnittet anges dock att lägre doser än vad som använts i studien kan vara lika effektiva med hänsyn till den noterade ackumulationen.

Patent- och marknadsöverdomstolen instämmer i Patent- och marknadsdomstolens bedömning att det av Howell inte framgår för fackmannen vilka hjälpämnen som ska ingå i formuleringen eller i vilka koncentrationer dessa ska förekomma. Att det förekom hjälpämnen i formuleringen måste dock ha stått klart för fackmannen med hänsyn till att den anges vara ricinoljebaserad och till att en ricinoljeformulering skulle ha behövt hjälpämnen för att minska dess viskositet i syfte att möjliggöra en tolerabel administrering parenteralt hos människor (jfr t.ex. det som anges i Voigt, Lehrbuch der

pharmazeutischen Technologie, 1987, s. 383, om att den höga viskositeten för feta oljor orsakar smärtor vid administration).

Vidare instämmer Patent- och marknadsöverdomstolen i Patent- och marknadsdomstolens konstaterande att beskaffenheten av formuleringen, dvs. om formuleringen är en lösning, suspension eller emulsion, inte beskrivs i Howell. Fackmannen kände på prioritetdagen till att oljebaserade formuleringar kunde förekomma åtminstone både som lösningar och suspensioner (se t.ex. Dukes m.fl., *Antiuterotrophic effects of a pure antioestrogen, ICI 182,780: magnetic resonance imaging of the uterus in ovariectomized monkeys*, 1992, s. 241). Att formuleringen i Howell i princip kan ha varit i någon av dessa båda former bekräftas också i ett utlåtande av T.R. Såvitt framkommit i målet kan fulvestrants löslighet enligt tabell 2 i EP 138 inte anses ha ingått i fackmannens allmänna kunskap. Fackmannen kan enligt Patent- och marknadsöverdomstolen på grund av det som nu anförts inte enbart utifrån de koncentrationer som anges i Howell och sin allmänna kunskap ha uppfattat att den aktuella formuleringen måste ha varit av en viss beskaffenhet.

Det objektiva tekniska problemet

Det objektiva tekniska problemet ska baseras på den eller de tekniska effekter som uppnås genom de särskiljande särdrag som uppfinningen enligt patentkravet uppvisar i förhållande till den närmast liggande kända tekniken.

Skillnaderna mellan uppfinningen enligt krav 30 i EP 138 och Howell är – som Patent- och marknadsdomstolen angett (s. 22 i domen) – att nödvändiga hjälpämnen är specificerade till 10 viktprocent etanol per volym formulering, 10 viktprocent bensylalkohol per volym formulering och 15 viktprocent av bensylbensoat per volym formulering. Frågan är då vilken eller vilka tekniska effekter som uppnås genom dessa skillnader.

Det var för fackmannen känt att hjälpämnen av denna typ påverkar en formulerings egenskaper, både vad gäller tolerabilitet och säkerhet å ena sidan (Riffkin m.fl., *Castor Oil as a Vehicle for Parenteral Administration of Steroid Hormones*, 1964, s. 894, och

Gupta m.fl., *Injectable Drug Development*, 1999, s. 245) och frisättning å andra sidan (Bolhuis m.fl., *Receptteerkunde*, 1999, s. 757). Med hänsyn till detta finns det anledning att inte titta isolerat på hur hjälpämnen möjliggör för en tillräcklig mängd fulvestrant att lösas i formuleringen (se t.ex. stycke [0019] i beskrivningen om att en del av uppfinningen var att möjliggöra lösligheten av en tillräcklig mängd fulvestrant). Vid bedömningen av vilken teknisk effekt som uppnås genom hjälpämnen bör också beaktas att den slutgiltiga fulvestrantformuleringen som innehåller hjälpämnen ska ha de positiva egenskaper – eller tekniska effekter – som fackmannen uppfattar av patentskriften, nämligen att formuleringen ska vara i form av en lösning som ska vara tolerabel, ha viss långtidsverkan och vara lämplig för intramuskulär administrering vid behandling av cancersjukdomar i bröst och fortplantningsorgan hos kvinnor. Fackmannen som tar del av patentskriften skulle mot bakgrund av sin allmänna kunskap finna det åtminstone sannolikt att de redovisade effekterna åstadkoms av den formulering som innehåller de nämnda hjälpämnen i angivna koncentrationer (jfr t.ex. EPO:s besvärskammars avgöranden den 22 oktober 2001 i mål nr T 1045/98 och den 19 augusti 2010 i mål nr T 0716/08 om att det är tillräckligt att effekterna görs sannolika).

Härutöver anser Patent- och marknadsöverdomstolen att problemet inte bör innefatta den relativt snäva uppgiften att åstadkomma att formuleringen inte ska ge utfällningar. Visserligen utvecklas det i patentbeskrivningen att en fördel med uppfinningen är att just utfällningar undviks. Det bakomliggande syftet med att undvika utfällningar måste dock anses vara att formuleringen som sådan ska ha de positiva tekniska effekter som fackmannen uppfattar av patentskriften, dvs. att formuleringen ska vara tolerabel, ha långtidsverkan och vara lämplig för intramuskulär administrering vid behandling av cancersjukdomar i bröst och fortplantningsorgan hos kvinnor.

Vidare anser Patent- och marknadsöverdomstolen att det inte funnits utrymme för fackmannen att utifrån Howell utgå från någon annan formulering än den som faktiskt beskrivs och används enligt artikeln. Det är sedan en annan sak att det genom vad som anges i Howell indikeras för fackmannen att det kan finnas andra, lägre doser som är lämpliga. Sådan information kan få betydelse vid bedömningen av om uppfinningen

var närliggande för fackmannen. Patent- och marknadsöverdomstolen anser således att dosen bör ingå vid angivandet av den formulering som fackmannen utgår från enligt Howell. Det bör i förhållande till det av Patent- och marknadsdomstolen uppställda objektiva tekniska problemet tydliggöras att fulvestrantformuleringens totala volym ska vara 5 ml och inte, som det anges i Patent- och marknadsdomstolens problemformulering, att mängden ricinolja ska vara 5 ml.

Sammantaget anser Patent- och marknadsöverdomstolen att fackmannen som på prioritetsdagen utgick från den formulering som beskrivs och används i Howell – en fulvestrantformulering med 250 mg fulvestrant i en ricinoljebaserad vehikel om totalt 5 ml – ställdes inför problemet att tillhandahålla en formulering i form av en lösning som är lämplig för intramuskulär administrering för behandling av en cancersjukdom i bröst eller fortplantningsorgan, är tolerabel och som har långtidsverkan i så motto att en terapeutisk signifikant koncentration av fulvestrant i blodplasma erhålls under åtminstone två veckor.

Uppfinningshöjd i förhållande till Howell i kombination med McLeskey

Frågan är här efter om uppfinningen enligt krav 30 i EP 138 var närliggande för fackmannen utifrån Howell i kombination med McLeskey.

I artikeln McLeskey redogörs för försök i syfte att klargöra en möjlig mekanism för tamoxifenresistens vid klinisk behandling av brösttumörer. I artikeln beskrivs djurförsök i vilka två olika formuleringar med fulvestrant injicerades subkutant i möss, varav den ena formuleringen var identisk med den i EP 138 angivna formuleringen, låt vara att det inte uttryckligen anges att hjälpämnen ingår i formuleringen i proportionen viktprocent hjälpämne per volym formulering, och den andra var baserad på jordnöttsolja. Fulvestrantformuleringarna användes i försöken i syfte att blockera östrogenreceptorerna i mössen så att forskarna sedan kunde undersöka mekanismerna för cancerogen celltillväxt i bröstcancer celler som inte var beroende av östrogen för tillväxt. Studierna avsåg således inte att närmare undersöka fulvestrantformuleringarna som sådana. Ett kontrollförsök (det s.k. uterustestet) gjordes dock för att säkerställa att

användningen av fulvestrant hade haft den önskade blockerande verkan på östrogenreceptorerna.

McLeskey publicerades i tidskriften *Clinical Cancer Research* och är inriktad på samma bakomliggande syfte som Howell, nämligen behandling av bröstcancer. Av utredningen som presenterats av Sandoz framgår att fackmannen skulle ha hittat artikeln vid en sökning. Patent- och marknadsöverdomstolen anser därför att McLeskey är en artikel som fackmannen ställd inför det objektiva problemet skulle ha beaktat.

Att fackmannen skulle ha beaktat McLeskey är emellertid inte tillräckligt för att uppfinningen ska anses närliggande. Frågan är i stället om fackmannen i sin strävan att lösa det objektiva tekniska problemet skulle ha modifierat tekniken enligt Howell i ljuset av det som lärs ut i McLeskey på så sätt att en formulering som överensstämmer med uppfinningen enligt krav 30 i EP 138 erhålls.

När det gäller uppfinningar av det slag som är aktuellt i målet är det inte nödvändigt att fastställa att en lösning av det tekniska problemet med säkerhet var förutsebar för fackmannen. För att bedöma en lösning som närliggande är det i stället tillräckligt att komma fram till att fackmannen som utgick från närmast liggande känd teknik och var ställd inför det objektiva tekniska problemet skulle ha fått sådan ledning att denne med en rimlig förväntan om framgång skulle ha modifierat närmast liggande känd teknik till något som överensstämmer med vad som anges i patentkravet (se *Case Law of the Boards of Appeal of the European Patent Office*, 9th edition, 2019, avsnitt I.D.7.1). Vidare kan fackmannen i vissa fall befinna sig i en s.k. ”pröva och se-situation” (”try and see situation”). När en väg framåt föreslås i den kända tekniken och den vägen inte innefattar några tekniska svårigheter, kan det vara tillräckligt att fackmannen skulle ha antagit en ”pröva och se-attityd”. Det kan t.ex. handla om att fackmannen, i ljuset av den kända tekniken, redan klart har föreställt sig ett visst ämne och sedan genom rutinmässiga tester undersökt om ämnet har den önskade effekten (se *Case Law of the Boards of Appeal of the European Patent Office*, 9th edition, 2019, avsnitt I.D.7.2).

Enligt Patent- och marknadsöverdomstolen krävs det i regel att det finns objektiva konstaterbara omständigheter som motiverar att fackmannen skulle gå vidare med den lösning som den kända tekniken lär ut för att det ska anses föreligga en rimlig förväntan om framgång. Som anges ovan kan det i vissa fall vara tillräckligt att fackmannen skulle ha antagit en ”pröva och se-attityd”. För att fackmannen skulle ha antagit en sådan attityd bör krävas att det inte finns objektiva omständigheter som medför att fackmannen skulle ha ställt sig skeptisk till lösningen (se t.ex. EPO:s besvärskammarens avgörande den 31 maj 2007 i mål nr T 1396/06).

I McLeskey skulle fackmannen finna en fulvestrantformulering baserad på samma slags vehikel – ricinolja – och med samma koncentration som i Howell. Med andra ord, både formuleringen i Howell och i McLeskey skulle innehålla 250 mg fulvestrant i en ricinoljebaserad vehikel om totalt 5 ml. Patent- och marknadsöverdomstolen utgår härvid från att fackmannen skulle ha förutsatt att de koncentrationer som anges för hjälpämnen i McLeskey var angivna i viktprocent hjälpämne per volym formulering. Av H.V. och T.R. utlåtanden framgår nämligen att det var vanligt förekommande att proportionerna mellan hjälpämnen och formuleringen angavs på ett sådant sätt.

Fackmannen skulle i McLeskey också se att den aktiva substansen fulvestrant hade kvar sin förväntade verkan i formuleringen, dvs. att blockera östrogenreceptorerna. Att så var fallet framgår av de resultat som redovisas för uterustestet i McLeskey. Enligt Patent- och marknadsöverdomstolen är det uppenbart för fackmannen att båda de i McLeskey förekommande fulvestrantformuleringarna måste ha använts i uterustestet. Uterustestet skulle annars ha saknat betydelse som kontrollförsök.

De ovan angivna omständigheterna kan i viss utsträckning sägas tala för att fackmannen skulle ha intresserat sig för formuleringen i McLeskey. Samtidigt finns det enligt Patent- och marknadsöverdomstolen flera omständigheter som leder fackmannens intresse bort från formuleringen.

McLeskey avser enkla djurförsök och försöken har inte utgjort ett led i framtagandet av en formulering lämplig för terapeutisk administrering för människor. Vid försöken, inklusive uterustestet, har därför säkerhets- och tolerabilitetsaspekter varit av mindre betydelse. I stället har fokus vid användningen av fulvestrantformuleringen varit på att uppnå den önskade verkan, nämligen att genom en tillräckligt hög dos av fulvestrant fullständigt blockera mössens östrogenreceptorer. Det finns dock inte några uppgifter om hur långvarig effekt som fulvestrantformuleringen har haft. Redovisningen av uterustestet i McLeskey – eller för den skull av övriga försök i artikeln – ger således inte fackmannen något stöd för att formuleringen har varit tolerabel, långtidsverkande eller lämplig för terapeutisk behandling i människor.

De hjälpämnen som användes i McLeskeys formulering var visserligen kända för fackmannen som förekommande i formuleringar av olika slag. Såvitt framkommit genom det underlag som parterna har åberopat i fråga om olika hjälpämnens användning i formuleringar och genom förhören med de partssakkunniga kände dock fackmannen inte till någon på marknaden förekommande ricinoljebaserad formulering för intramuskulär administrering som innehöll etanol. Inte heller kände fackmannen till någon liknande oljebaserad formulering med så många som tre hjälpämnen av det aktuella slaget.

Sandoz har argumenterat för att fackmannen skulle ha ansett att formuleringen i McLeskey var sofistikerad och att formuleringen skulle ha väckt fackmannens intresse eftersom den innehöll tre hjälpämnen. Fackmannen har emellertid en konservativ attityd och skulle aldrig t.ex. utforska oförutsägbara områden eller ta oberäknliga risker (se Case Law of the Boards of Appeal of the European Patent Office, 9th edition, 2019, avsnitt I.D.8.1.3). Fackmannen som hade i uppgift att lösa det objektiva tekniska problemet kände till att det var önskvärt att i formuleringen använda så få hjälpämnen som möjligt och att välja hjälpämnen med omsorg (Wang m.fl., Review of Excipients and pH's for Parenteral Products Used in the United States, 1980, s. 462). Fackmannen skulle också, som flera av de partssakkunniga varit ense om, arbeta enligt principen att hålla det så enkelt som möjligt. Med dessa utgångspunkter bedömer Patent- och marknadsöverdomstolen att fackmannen som ville lösa problemet utifrån

Howell skulle ha ställt sig tveksam till att gå vidare med en formulering som innehåller fler hjälpämnen än vad som var brukligt, varav ett av hjälpämnena – etanol – över huvud taget inte hade förekommit i en ricinoljebaserad formulering för intramuskulär administrering.

Fackmannen som studerade McLeskey skulle inte heller utifrån sin allmänna kunskap kunna dra några slutsatser om huruvida McLeskeys formulering har samma – eller liknande – egenskaper som Howells formulering. Som redogörs för ovan kände fackmannen till att en formuleringens egenskaper i fråga om bl.a. frisättning och tolerabilitet beror på formuleringens sammantagna komposition.

Fackmannen skulle se att formuleringen i McLeskey innehöll flera ämnen som tidigare hade förekommit som hjälplösningssmedel, vilket i viss mån talade för att formuleringen var en lösning. Utifrån redogörelsen av formuleringen i McLeskey kunde dock fackmannen inte dra några säkra slutsatser om formuleringens närmare beskaffenhet. Fackmannen kunde därför inte hålla för visst att formuleringen var en lösning.

Att McLeskeys formulering – på samma sätt som Howells – innehöll ricinolja skulle ge fackmannen en indikation på att formuleringen åstadkom en förlängd frisättning av den aktiva substansen. I vilken utsträckning så var fallet kunde fackmannen dock inte veta eftersom det i den ricinoljebaserade formuleringen även ingick flera hjälpämnen. Två av hjälpämnena i formuleringen var dessutom alkoholer i relativt höga koncentrationer vilket skulle ge fackmannen skäl att oro sig för att formuleringens egenskaper kunde påverkas negativt efter administrering i kroppen. Anledningen till detta är att fackmannen skulle utgå från att alkoholerna, och då särskilt etanolen, skulle lämna formuleringen relativt snabbt efter injicering. Att fackmannen skulle förvänta sig att alkoholerna skulle bete sig på ett sådant sätt har bekräftats bl.a. i förhören med S.F.och D.C.

Fackmannen skulle förstå att formuleringens fysiokemiska egenskaper, så som fulvestrants löslighet i vehikeln, skulle påverkas om alkoholerna lämnar formuleringen och att det i sin tur skulle kunna påverka frisättningen av fulvestrant. Fackmannen

skulle inse att det fanns en stor risk för att den kvarvarande formuleringen skulle bli övermättad med utfällning och/eller kristalltillväxt som följd. Det går inte heller att utesluta att en stor mängd fulvestrant skulle lämna formuleringen genom en s.k. burst release. Fackmannen skulle förstå att förändringar i fulvestrants frisättningshastighet, förutom påverkan på formuleringens långtidsverkan, skulle kunna påverka formuleringens tolerabilitet och den kliniska effekten. Av vad som framkommit genom förhöret med S.F. och till viss del även genom förhöret med H.V.s står det klart att kroppens påverkan på dessa mekanismer – och därmed även på utfallet av dem – var oförutsägbar.

De nu beskrivna riskerna för negativa effekter i förening med den osäkerhet och oförutsägbarhet som förelåg beträffande egenskaperna i McLeskeys formulering talar emot att fackmannen skulle intressera sig för formuleringen som en lösning på det objektiva tekniska problemet.

I målet har det också argumenterats för att fackmannen skulle ha varit intresserad av McLeskeys formulering eftersom den var preformulerad och tillhandahållen av AstraZeneca (eller Zeneca Pharmaceuticals som bolaget hette då), som också hade gett finansiellt stöd till Howells forskning. Enligt Patent- och marknadsöverdomstolen skulle emellertid dessa omständigheter göra fackmannen varken mer eller mindre intresserad av McLeskeys formulering. Att beredningen var preformulerad kan, såvitt framkommit i målet, inte anses ha haft någon annan betydelse än att den har formulerats på förhand av AstraZeneca. Inte heller antyder det faktum att det var just AstraZeneca som tillhandahöll formuleringen att den kunde vara av särskilt intresse för fackmannen. AstraZeneca var nämligen det bolag som hade rättigheterna till och tillverkade den aktiva ingrediensen fulvestrant. Än mindre medför den omständigheten att McLeskey har med en källhänvisning till Howell att fackmannen skulle bli mer intresserad av McLeskeys formulering. Hänvisningen till Howell har nämligen inte med själva fulvestrantformuleringen som sådan att göra, utan förekommer i samband med att det i McLeskey beskrivs att endast 30–40 procent av tamoxifenresistenta patienter har haft positiva resultat med efterföljande behandling med fulvestrant eller aromatashämmare.

Vid en sammantagen bedömning är det Patent- och marknadsöverdomstolens uppfattning att fackmannen som på prioritetdagen utgick från tekniken enligt Howell och var ställd inför det objektiva tekniska problemet inte skulle ha fått sådan ledning av tekniken enligt McLeskey att denne skulle ha modifierat tekniken enligt Howell till något som överensstämmer med vad som anges i patentkravet. Snarare är det Patent- och marknadsöverdomstolens uppfattning att fackmannen skulle ha ställt sig skeptisk till att formuleringen i McLeskey kunde lösa det objektiva tekniska problemet. Det innebär i sin tur att fackmannen inte heller skulle ha antagit en ”pröva och se-attityd”.

Sammanfattningsvis finner Patent- och marknadsöverdomstolen, i likhet med Patent- och marknadsdomstolen, att uppfinningen enligt patentkrav 30 i EP 138 inte var närliggande för fackmannen som hade tillgång till Howell och McLeskey. Uppfinningen skiljer sig därmed väsentligen från den kända tekniken och Sandoz överklagande i ogiltighetsmålet ska därför avslås.

Målet om intrång

Förstörelse av Fulvestrant Sandoz

Vid den ovan gjorda bedömningen i ogiltighetsmålet har Patent- och marknadsöverdomstolen endast att pröva Sandoz yrkande om att Patent- och marknadsdomstolens beslut om förstörelse av exemplaren av Fulvestrant Sandoz ska upphävas.

Sandoz har i första hand gjort gällande att beslutet ska upphävas eftersom det enligt ordalydelsen i 59 § patentlagen (1967:837) inte är möjligt att besluta om förstörelse av alster som har tillverkats lovligen i ett annat land. Därvid har Sandoz anfört att de aktuella exemplaren av Fulvestrant Sandoz har tillverkats i ett land där AstraZenecas samtycke inte har behövts.

AstraZeneca har bestritt att beslutet om förstörelse ska upphävas. Det kan härvid noteras att AstraZeneca i intrångsmålet har gjort gällande att Sandoz utan samtycke har

importerat läkemedlet Fulvestrant Sandoz till Sverige och här olovligen lagerhållit, marknadsfört och sålt läkemedlet samt att AstraZeneca har framställt sitt yrkande om förstörelse för att förhindra fortsatt intrång (se s. 9 i Patent- och marknadsdomstolens dom).

Av 59 § första stycket första meningen patentlagen framgår att domstolen på yrkande av den som har lidit patentintrång, efter vad som är skäligt, får besluta att ett patent-skyddat alster som har tillverkats utan patenthavarens lov ska återkallas från marknaden, ändras, sättas i förvar för återstoden av patenttiden eller förstöras eller att någon annan åtgärd ska vidtas med det. Möjligheten att besluta om förstörelse och andra korrigeringsåtgärder av intrångsgörande alster har sedan länge funnits i patentlagen (se t.ex. NJA II 1968 s. 95). Liknande regler finns även i övriga immaterialrättsliga lagar.

Bestämmelserna om korrigeringsåtgärder i 59 § patentlagen genomför artikel 10 i Europaparlamentets och rådets direktiv 2004/48/EG av den 29 april 2004 om säkerställande av skyddet för immateriella rättigheter (det s.k. sanktionsdirektivet). Enligt artikel 10 i direktivet ska medlemsstaterna se till att de behöriga rättsliga myndigheterna på sökandens begäran får besluta att lämpliga åtgärder ska vidtas med de varor som har konstaterats göra intrång i en immateriell rättighet och, där så är lämpligt, med material och verktyg som huvudsakligen har använts för att skapa eller tillverka dessa varor. Sådana åtgärder ska inbegripa bl.a. förstöring.

En fråga vid genomförandet av direktivet var om de då gällande svenska reglerna uppfyllde direktivet i fråga om vilken egendom som skulle kunna bli föremål för korrigeringsåtgärder. I propositionen uttalas i denna fråga att samtliga immaterialrättsliga lagar innehåller bestämmelser om att åtgärder som här avses får vidtas i fråga om varor som har konstaterats göra intrång i en immateriell rättighet och att svensk rätt redan innehåller bestämmelser som motsvarar direktivets bestämmelser vad gäller varor som har konstaterats göra intrång i en immateriell rättighet. Några lagändringar bedömdes därför inte nödvändiga i denna del. Däremot justerades de svenska bestämmelserna om korrigeringsåtgärder i vissa andra avseenden. Till exempel gjordes ett förtydligande i fråga om att korrigeringsåtgärder skulle få vidtas beträffande hjälpmedel som har

använts eller varit avsett att användas vid intrånget. Detta förtydligande fick i sin tur till följd att lagtexten ändrades på så sätt att det inte längre anges att åtgärder får vidtas gentemot föremål vars användande skulle innebära patentintrång. (Jfr prop. 2008/09:67 s. 210 f.)

Efter genomförandet av sanktionsdirektivet har det i doktrinen ifrågasatts om 59 § patentlagen överensstämmer med direktivet och om åtgärder kan vidtas när alstret har tillverkats i ett land där patentskydd inte föreligger (se N. m.fl., Patentlagen – en kommentar och en jämförelse med EPC och PCT, 2012, s. 287, och A. m.fl., Lagarna inom immaterialrätten, JUNO publiceringsdatum den 7 september 2018, kommentaren till 59 § patentlagen).

Vid tillämpningen av bestämmelser i nationell rätt som genomför ett direktiv åligger det den nationella domstolen att tolka den nationella rätten mot bakgrund av direktivets ordalydelse och syfte i enlighet med vad EU-domstolen slagit fast i sin praxis. Allt för vidsträckta tolkningar eller tolkningar i strid med den nationella bestämmelsens ordalydelse kan dock strida mot kravet på rättssäkerhet. Det finns alltså en gräns för den direktivkonforma tolkningen. (Se t.ex. EU-domstolens dom den 4 juli 2006 i mål nr C-212/04 Adeneler punkterna 108–111 [EU:C:2006:443], PMÖD 2017:1 samt Hettne m.fl., EU-rättslig metod - Teori och genomslag i svensk rättstillämpning, 2011, s. 188 f.)

Patent- och marknadsöverdomstolen konstaterar att den egendom som enligt 59 § patentlagen ska kunna bli föremål för korrigeringsåtgärder vid intrång är ”patentskyddat alster som har tillverkats utan patenthavarens lov”. Ordalydelsen i 59 § ger således uttryck för att endast egendom enligt en viss intrångsgörande handling, dvs. olovlig tillverkning, ska kunna bli föremål för korrigeringsåtgärder. Det anges alltså inte att de alster som ska kunna bli föremål för åtgärder är de som har konstaterats göra intrång i patenthavarens ensamrätt, utan i stället anges det specifikt att det är sådana alster som har tillverkats olovligen som omfattas. Det kan noteras att den ensamrätt som ett patent ger innebär, som huvudregel, att ingen utan patenthavarens samtycke får utnyttja uppfinningen genom att t.ex. tillverka ett patentskyddat alster. Ensamrätten

innefattar dock även flera andra förfoganden, t.ex. att föra in eller bjuda ut patentskyddade alster på marknaden (se 3 § patentlagen).

Av intresse är hur motsvarande bestämmelser om korrigeringsåtgärder är utformade i andra immaterialrättsliga lagar. Exempelvis anges i 37 § mönsterskyddslagen (1970:485) att den egendom som omfattas är produkter som har tillverkats eller förts in till Sverige i strid mot annans mönsterrätt. Vidare följer av 12 § lagen (1992:1685) om skydd för kretsmönster för halvledarprodukter att korrigeringsåtgärder får vidtas beträffande sådan egendom som ett intrång gäller. Motsvarande gäller enligt 9 kap. 7 § växtförädlarrättslagen (1997:306), enligt vilken domstolen får besluta att sådant växtmaterial som intrånget gäller ska bli föremål för korrigeringsåtgärder. Ytterligare ett exempel är att det av 8 kap. 7 § varumärkeslagen (2010:1877) följer att domstolen får besluta att egendom på vilken varukännetecken olovligen förekommer bl.a. får förstöras.

Ordalydelserna i de immaterialrättsliga lagarna skiljer sig således åt när det gäller vilken egendom som ska kunna bli föremål för korrigeringsåtgärder. I vissa av lagarna är det tydligt att det är den egendom som det konstaterade intrånget gäller som omfattas, medan det i vissa andra lagar – däribland patentlagen – anges att sådan egendom omfattas som kan knytas till en intrångsgörande handling av visst slag. Dessa skillnader i bestämmelsernas ordalydelser kan inte bortses från vid bedömningen av om huruvida det i nu aktuellt fall föreligger förutsättningar för förstörelse, oavsett om lagstiftarens avsikt vid genomförandet av sanktionsdirektivet synes ha varit att all den egendom som har konstaterats göra intrång ska omfattas (se prop. 2008/09:67 s. 212 f.).

Som anges ovan har AstraZeneca grundat sitt yrkande om förstörelse i huvudsak på att Sandoz begått intrång i AstraZenecas patenträttigheter. AstraZeneca har i målet dock inte åberopat – och än mindre fört någon bevisning om – att alstren skulle ha tillverkats olovligen. Ett beslut om förstörelse förutsätter därmed att tillämpningsområdet för 59 § patentlagen utsträcks så att korrigeringsåtgärder kan vidtas även beträffande sådan egendom som inte uttryckligen omfattas av paragrafen. Även om domstolen har en

långtgående skyldighet att tolka nationell rätt direktivkonformt, kan en så pass extensiv tolkning inte anses vara vare sig lämplig eller möjlig. Med hänsyn till detta bedömer Patent- och marknadsöverdomstolen att det inte finns förutsättningar för att besluta om förstörelse. Sandoz överklagande i denna del ska därför bifallas och Patent- och marknadsdomstolens beslut om förstörelse upphävas.

Tidigare meddelat interimistiskt beslut

Med anledning av att denna dom inte får överklagas (se nedan under rubriken Överklagande) och därför får laga kraft omedelbart ska Patent- och marknadsdomstolens interimistiska beslut av den 31 oktober 2018 i mål nr PMT 11071-18 inte längre gälla.

Rättegångskostnader

Målet om ogiltighet

Sandoz ska som förlorande part i ogiltighetsmålet ersätta AstraZeneca för dess rättegångskostnader i båda instanserna. Patent- och marknadsdomstolens beslut avseende rättegångskostnad ska därför inte ändras (punkten 4, andra strecksatsen i domslutet).

AstraZeneca har yrkat ersättning för rättegångskostnader i Patent- och marknadsöverdomstolen med 1 999 927 kr, varav 1 622 780 kr avser ombudsarvode, 376 870 kr arvode till biträde och 277 kr utlägg. Sandoz har överlämnat till Patent- och marknadsöverdomstolen att bedöma skäligheten av det kostnadsyrkande som framställts.

Med hänsyn till målets beskaffenhet och omfattning finner Patent- och marknadsöverdomstolen att AstraZenecas kostnader har varit skäligen påkallade för tillvaratagandet av bolagets rätt. AstraZeneca ska därför tillerkännas yrkad ersättning för rättegångskostnader.

Målet om intrång

AstraZeneca fick i intrångsmålet i Patent- och marknadsdomstolen full framgång med sin talan och tillerkändes begärd ersättning för sin rättegångskostnad där. Patent- och marknadsöverdomstolen har efter överklagande av Sandoz ändrat Patent- och marknadsdomstolens dom i själva saken endast såvitt gäller den del som avser förstörelse av alster av Fulvestrant Sandoz.

Vad gäller frågan om förstörelse behandlades den endast i mindre omfattning i Patent- och marknadsdomstolen. Trots att AstraZeneca nu inte får framgång med sitt yrkande om förstörelse och att Patent- och marknadsdomstolens dom därför ändras i detta avseende, anser Patent- och marknadsöverdomstolen att vad AstraZeneca förlorat med avseende på rättegången i Patent- och marknadsdomstolen har varit av ringa betydelse. Patent- och marknadsdomstolens beslut om rättegångskostnader i intrångsmålet ska därför inte ändras.

När det gäller intrångsmålet i Patent- och marknadsöverdomstolen har emellertid processen till klart övervägande del handlat om just frågan om alstren ska förstöras, vilken fråga Sandoz har vunnit. Vid en sammantagen bedömning finner Patent- och marknadsöverdomstolen därför att Sandoz ska anses som vinnande part i intrångsmålet i sådan utsträckning att AstraZeneca ska ersätta Sandoz för hälften av rättegångskostnaderna här.

Sandoz har i intrångsmålet i Patent- och marknadsöverdomstolen begärt ersättning med 50 000 kr avseende ombudsarvode. AstraZeneca har vitsordat den yrkade ersättningen som skälig. AstraZeneca ska därför förpliktas att ersätta Sandoz för dess rättegångskostnad med 25 000 kr (hälften av 50 000 kr).

Överklagande

Det saknas skäl att göra undantag från huvudregeln att Patent- och marknadsöverdomstolens domar inte får överklagas (se 1 kap. 3 § tredje stycket lagen, 2016:188, om patent- och marknadsdomstolar). Denna dom får därför inte överklagas.

I avgörandet har deltagit hovrättslagmannen Per Carlson, patentrådet Anders Brinkman, hovrättsråden Sara Ulfsson och Mattias Pleiner (referent) samt den tekniske experten civilingenjören Andreas Gustafsson.



STOCKHOLMS TINGSRÄTT
Patent- och marknadsdomstolen

DOM
2019-06-25
Meddelad i
Stockholm

Mål nr
PMT 11071-18
PMT 11690-18

PARTER

Kärande och Svarande

AstraZeneca AB (publ), 556011-7482, 151 85 Södertälje

Ombud: Advokaterna P.S., A.G. och R.J. samt jur. kand. A.R.
Sandart & Partners Advokatbyrå KB, Box 7131, 103 87 Stockholm

Svarande och Kärande

Sandoz A/S, 27744532, Edvard Thomsens Vej 14, DK-2300 Köpenhamns S

Ombud: Advokaten M.L., jur.kand. W.N. och jur. kand. L.H.
Setterwalls Advokatbyrå AB, Stortorget 23, 203 20 Malmö

DOMSLUT

1. Patent- och marknadsdomstolen lämnar Sandoz A/S talan om ogiltighet av det europeiska patentet med ansökningsnummer 01900186.6, såvitt det avser Sverige, utan bifall.
2. Patent- och marknadsdomstolen
 - förbjuder Sandoz A/S, vid vite av tio miljoner kr, att bjuda ut, föra ut på marknaden läkemedlet Fulvestrant Sandoz samt att importera Fulvestrant Sandoz till Sverige eller inneha Fulvestrant Sandoz i Sverige för något sådant ändamål så länge som patentet är giltigt i Sverige,
 - förklarar att Sandoz A/S är skyldigt att till AstraZeneca AB betala skälig ersättning för utnyttjande av uppfinningen i patentet samt ersättning för den ytterligare skada som intrånget medfört,
 - beslutar att Sandoz A/S inom 14 dagar från den dag domen vinner laga kraft ska informera sina köpare av Fulvestrant Sandoz i Sverige om att produkten har befunnits göra intrång i patentet och att den därför inte får säljas vidare samt erbjuda sig att återköpa alla förpackningar med Fulvestrant Sandoz till det inköpspris som tillämpades mot köparen,
 - beslutar att Sandoz A/Z inom 60 dagar från den dag domen vinner laga kraft ska förstöra samtliga exemplar av Fulvestrant Sandoz som Sandoz A/S har i

Dok.Id 1973543

Postadress Box 8307 104 20 Stockholm	Besöksadress Rådhuset, Scheelegatan 7	Telefon 08- 561 654 70 E-post: stockholmstingsratt@dom.se www.stockholmstingsratt.se	Telefax	Expeditionstid måndag – fredag 08:00–16:00
---	--	---	----------------	---

sin besittning i Sverige, på annat sätt förfogar över i Sverige eller som kan komma att återställas till Sandoz i enlighet med den tredje strecksatsen och

- beslutar att Sandoz A/S ska bekosta publicering av information om lagakraftvunnen dom i målet i Dagens Medicin och i Läkartidningen till en kostnad upp till 100 000 kr.
 - 3. Patent- och marknadsdomstolens beslut den 31 oktober 2018 i mål nr PMT 11071-18 ska bestå.
 - 4. Sandoz A/S ska ersätta AstraZeneca AB för rättegångskostnad
 - i målet om intrång med 786 370 kr, varav 776 150 kr för arvode till ombud och 10 220 kr arvode till tekniskt biträde, och
 - i målet om ogiltighet med 4 546 813 kr, varav 3 190 918 kr för arvode till ombud och 608 500 kr för arvode till tekniskt biträde, jämte ränta enligt 6 § räntelagen (1975:635) från denna dag till dess betalning sker.
-

BAKGRUND och SAKEN

AstraZeneca AB (publ) innehar det europeiska patentet med ansökningsnummer 01900186.6, och publiceringsnummer EP 1 250 138, som har verkan i Sverige. Patentet benämns Fulvestrantformulering. Ansökan om patentet gjordes den 8 januari 2001. Prioritet begärdes från den 10 januari 2000 och från den 12 april 2000. Patentet meddelades den 19 oktober 2005. Efter att invändning gjorts mot patentet beslutade en besvärskammare hos det europeiska patentverket (EPO) att återförvisa ansökan till en invändningsavdelning. Invändningsavdelningen beslutade under 2015 att patentet skulle upprätthållas men med ändrad avfattning av patentkraven till att avse användning av fulvestrant vid framställning av en farmaceutisk formulering för behandling av ett visst sjukdomstillstånd.

Uppfinningen enligt patentet avser användning av fulvestrant – en känd antiöstrogenförening – vid framställning av en farmaceutisk formulering för behandling av en benign eller malign sjukdom i bröst eller fortplantningsorgan via intramuskulär administrering. Uppfinningens läkemedelsformulering ska innehålla en specifik kombination av ingredienser som tillåter att fulvestrant ges intramuskulärt. Uppfinningen definieras enligt patentkravet 1, uppdelat i bestämmingar, på följande sätt:

- a. Användning av fulvestrant vid framställning av en farmaceutisk formulering
- b. för behandling av benign eller malign sjukdom i bröst eller fortplantningsorgan
- c. via intramuskulär administrering,
- d. varvid formuleringen innehåller fulvestrant
- e. i en ricinoljevehikel,
- f. ett farmaceutiskt godtagbart icke vattenbaserat esterlösningsmedel
- g. och en farmaceutiskt godtagbar alkohol
- h. varvid formuleringen är anpassad för uppnående av en terapeutiskt signifikant koncentration av fulvestrant i blodplasma under åtminstone 2 veckor.

Patentet upptar därutöver 30 patentkrav (kraven 2-31), enligt vad som framgår av patentskriften i ändrad avfattning (jmf översättning av europeisk patentskrift i ändrad avfattning, T4.). Kraven 2, 4, 18, 19, 23 och 24 är självständiga patentkrav.

En av de utföringsformer av uppfinningen som framgår av det osjälvständiga patentkravet 30 kan, uppdelat i bestämmingar, anges på följande sätt:

- a. Användning av fulvestrant vid framställning av en farmaceutisk formulering
- b. för behandling av en benign eller malign sjukdom i bröst eller fortplantningsorgan
- c. via intramuskulär administrering
varvid
- d. formuleringens totala volym är från 5 till 5,25 ml
- e. den totala mängden fulvestrant i formuleringen är 250 mg eller mer
samt varvid formuleringen innefattar
- f. fulvestrant i en ricinoljevehikel som är ricinolja
- g. ett farmaceutiskt godtagbart icke-vattenbaserat esterlösningsmedel i form av 15 viktprocent bensylbensoat per volym av formulering
- h. och en farmaceutiskt godtagbar alkohol i form av en blandning av 10 viktprocent etanol per volym av formulering och 10 viktprocent bensylalkohol per volym av formulering
- i. och varvid formuleringen är anpassad för åstadkommande av en terapeutiskt signifikant koncentration av fulvestrant i blodplasma under åtminstone 2 veckor.

AstraZeneca marknadsför i Sverige läkemedlet Faslodex 250 mg injektionsvätska, lösning. Läkemedlet är en förfylld spruta innehållande 250 mg fulvestrant per 5 ml lösning samt som hjälpämnen etanol (96 procent), bensylalkohol, bensylbensoat och ricinolja. Läkemedlet ska ges intramuskulärt.

Sandoz A/S lanserade i augusti 2018 läkemedlet Fulvestrant Sandoz 250 mg injektionsvätska, lösning i förfylld spruta. Också Sandoz läkemedel innehåller 250 mg fulvestrant per 5 ml lösning samt som hjälpämnen etanol (96 procent), bensylalkohol, bensylbensoat och ricinolja. Läkemedlet ska administreras intramuskulärt.

AstraZeneca väckte i augusti 2018 talan (mål nr PMT 11071-18) mot Sandoz för patentintrång och yrkade bl.a. ett förbud vid vite för Sandoz att bjuda ut eller föra ut på marknaden sitt fulvestrantläkemedel samt att importera läkemedlet till Sverige eller inneha det för något sådant ändamål så länge som patentet är giltigt i Sverige. AstraZeneca yrkade vidare att förbudet ska gälla för tiden till dess förbudsfrågan avgjorts eller annat beslutats.

Sandoz bestred bifall till förbudsyrkandet. Bolaget uppgav att Fulvestrant Sandoz är ett s.k. generikum till Faslodex. Sandoz gjorde gällande att patentet är ogiltigt.

Sandoz väckte därefter talan (mål nr PMT 11690-18) mot AstraZeneca med yrkande om att patentet ska förklaras ogiltigt såvitt det avser Sverige. Bolaget gjorde gällande att tekniken enligt patentkravet 30 inte skiljer sig väsentligen från vad som var känt före patentets prioritetsdag.

AstraZeneca bestred bifall till ogiltighetstalan.

Patent- och marknadsdomstolen förbjöd den 31 oktober 2018, för tiden till dess målet avgjorts eller annat beslutats, Sandoz, vid vite av tio miljoner kr, att så länge patentet är i kraft i Sverige bjuda ut eller föra ut på marknaden läkemedlet Fulvestrant Sandoz samt att till Sverige importera läkemedlet eller här inneha det för något sådant ändamål.

Patent- och marknadsdomstolen beslutade att målen ska handläggas i en rättegång.

YRKANDEN

Ogiltighetsmålet

Sandoz har yrkat att Patent- och marknadsdomstolen ska förklara patentet ogiltigt såvitt det avser Sverige.

AstraZeneca har bestritt bifall till yrkandet.

Intrångsmålet

AstraZeneca har yrkat att Patent- och marknadsdomstolen

1. förbjuder Sandoz, vid vite av tio miljoner kr, att bjuda ut, föra ut på marknaden läkemedlet Fulvestrant Sandoz samt att importera Fulvestrant Sandoz till Sverige eller inneha Fulvestrant Sandoz i Sverige för något sådant ändamål så länge som patentet är giltigt i Sverige,
2. förklarar att Sandoz är skyldigt att till AstraZeneca betala skälig ersättning för sitt utnyttjande av uppfinningen i patentet samt ersättning för den ytterligare skada som intrånget medfört eller, i andra hand, förklarar att Sandoz är skyldigt att till AstraZeneca betala skälig ersättning för sitt utnyttjande av uppfinningen i patentet samt ersättning för den eventuella ytterligare skada som intrånget medfört
3. beslutar att Sandoz inom 14 dagar från den dag domen vinner laga kraft ska informera sina köpare av Fulvestrant Sandoz i Sverige om att produkten har befunnits göra intrång i patentet och att den därför inte får säljas vidare samt erbjuda sig att återköpa alla förpackningar med Fulvestrant Sandoz till det köpspris som tillämpades mot köparen,
4. beslutar att Sandoz inom 60 dagar från den dag domen vinner laga kraft ska förstöra samtliga exemplar av Fulvestrant Sandoz som Sandoz har i sin besittning i Sverige, på annat sätt förfogar över i Sverige eller som kan komma att återställas till Sandoz i enlighet med punkt 3 och
5. beslutar att Sandoz ska bekosta publicering av information om lagakraftvunnen dom i målet i Dagens Medicin och Läkartidningen till en kostnad upp till 100 000 kr.

Sandoz har, i första hand, bestritt intrångstalan i sin helhet.

Bolaget har för det fall patentet bedöms vara giltigt

1. medgett förbudsyrkandet men yrkat att vitesbeloppet bör bestämmas till två miljoner kr,
2. medgett fastställelseyrkandet om att betala skälig ersättning och skyldigheten att betala ersättning för eventuell ytterligare skada,
3. medgett att informera köpare av bolagets läkemedel om intrång samt erbjuda sig återköpa sådana produkter,
4. bestritt att förstöra exemplar av Fulvestrant Sandoz som bolaget har eller kan få besittning till och
5. medgett att betala publicering av information om dom i målet upp till begärt belopp.

Sandoz har, om domstolen finner att patentet är ogiltigt, begärt att domstolen omedelbart ska förklara att det interimistiska förbudsbeslutet inte längre ska bestå.

AstraZeneca har begärt att förbudsbeslutet ska bestå intill dess intrångsmålet slutligen avgjorts.

Parterna har yrkat ersättning för rättegångskostnader i målen.

GRUNDER

Ogiltighetsmålet

Sandoz

Uppfinningen enligt patentets krav 30 skiljer sig inte väsentligen från känd teknik på prioritetdagen på grund av tidskriftsartikeln

- Howell et al., Pharmacokinetics, pharmacological and anti-tumor effects of the specific anti-oestrogen ICI 182 780 in women with advanced breast cancer, *Brittish Journal of Cancer* (1996) 74, 300-300 (Howell)

läst i kombination med tidskriftsartikeln

- McLeskey et al., Tamoxifen-resistant Fibroblast Growth Factor-transfected MCF-/Cells Are Cross Resistant in Vivo to the Antioestrogen ICI 182780 and Two Aromatase Inhibitors, *Clinical Cancer Research*, Vol 4, 697-177, March 1998 (McLeskey), eller

- McLeskey

läst i kombination med

- Howell.

AstraZeneca

Uppfinningen enligt patentet skiljer sig från känd teknik.

Howell kan inte användas som närmast känd teknik.

För det fall Howell ändå används som närmast känd teknik leder inte dokumentet i kombination med McLeskey till uppfinningen oavsett hur parterna formulerat det objektiva tekniska problemet.

McLeskey är inte lämplig som närmast liggande känd teknik.

Om McLeskey ändå används som närmast liggande känd teknik hade fackmannen inte kombinerat den artikeln med Howell.

Intrångsmålet

AstraZeneca

Sandoz har – utan samtycke från AstraZeneca – lanserat läkemedlet Fulvestrant Sandoz på den svenska marknaden. Sandoz marknadsföring och försäljning av Fulvestrant Sandoz utgör intrång i patentet.

Fulvestrant Sandoz är tillgängligt för försäljning i Sverige, vilket innebär att import förekommer samt att läkemedlet lagerhålls i Sverige.

Sandoz är väl medvetet om patentet eftersom rättegångar sedan en tid tillbaka pågår i flera andra länder. Sandoz gör således intrång i patentet uppsåtligen eller i vart fall av oaktsamhet.

Sandoz har i rättegångar i andra länder bestritt skyldighet att utge ersättning i anledning av intrånget. Den ovisshet som råder om rättsförhållandet är till förfång för AstraZeneca.

Mot bakgrund av intrånget och AstraZenecas skyddsvärda intresse av att kunna kommersialisera sin patenterande produkt utan intrångsgörande konkurrens finns det skäl att förordna att Sandoz ska vidta åtgärder i syfte att återkalla de förpackningar av Fulvestrant Sandoz som sålts på den svenska marknaden.

För att förhindra fortsatt intrång finns också anledning att förordna att samtliga exemplar av Fulvestrant Sandoz som Sandoz har i sin besittning, på annat sätt förfogar över eller som kan komma att återställas till Sandoz, ska förstöras.

Om Sandoz skulle anses ha gjort intrång finns det anledning att förordna att Sandoz ska bekosta publicering av information om domen i Dagens Medicin och Läkartidningen. Sådana publiceringar är lämpliga åtgärder för att sprida kännedom om domen.

Sandoz

Patentets krav 30 avser en uppfinning som saknar erforderlig uppfinningshöjd. Patentet är därmed ogiltigt.

Om domstolen finner att patentet är giltigt föreligger i och för sig patentintrång.

Sandoz har för avsikt att efterleva ett förbud, men då också oavsiktliga och helt obetydliga överträdelser av ett förbud innebär att hela vitesbeloppet kan komma att dömas ut bör vitet sättas till ett lägre belopp än det yrkade. Ett vite på två miljoner är skäligt i och för sig.

AstraZeneca har inte styrkt att bolaget skulle åsamkas sådan ytterligare skada som inte skulle kompenseras av den skäliga ersättning som AstraZeneca skulle ha rätt till för det fall patentet är giltigt.

AstraZenecas har inte rätt att få produkter förstörda eftersom Fulvestrant Sandoz inte har tillverkats i Sverige eller eftersom det inte är skäligt eller proportionerligt att förelägga Sandoz att förstöra Fulvestrant Sandoz.

Förstörelse eller andra åtgärder enligt 59 § patentlagen (1967:837) kan enbart riktas mot en produkt som tillverkats utan patenthavarens lov. Fulvestrant Sandoz har inte tillverkats i Sverige och tillverkningen har således inte krävt AstraZenecas samtycke.

Ett yrkande om korrigeringsåtgärd enligt 59 § patentlagen ska avse en åtgärd som är minst ingripande men samtidigt leder till det önskade resultatet. Förstörelse är den åtgärd som är mest ingripande. Det betyder att om en mindre ingripande åtgärd än förstörelse kan anses vara tillräcklig så ska den förordnas. Eftersom Sandoz kommer att respektera och inrätta sig efter ett eventuellt slutligt förbud kräver det önskade resultatet – att förhindra fortsatt intrång – ingen åtgärd alls.

Under alla omständigheter skulle det innebära en oproportionerlig värdeförstöring, och därmed en alltför ingripande åtgärd, att tvinga Sandoz att förstöra produkterna i stället för att t.ex. flytta produkterna till ett land där försäljning av produkterna inte hindras av AstraZenecas patent. Detta gäller i synnerhet eftersom produkterna inte har tillverkats i Sverige och följaktligen inte har tillverkats i strid med patentlagen.

UTVECKLING AV TALAN M.M.

Parterna har utvecklat talan i enlighet med skriftliga sakframställningar. De har åberopat skriftlig bevisning.

På Sandoz begäran har professorerna H.V. och T.R. hörts som vittnen.

Professorerna S.F. och D.C. har hörts som vittnen på AstraZenecas begäran.

DOMSKÄL**Inledning**

AstraZeneca för i denna rättegång en talan om patentintrång mot Sandoz för bolagets marknadsföring av läkemedlet Fulvestrant Sandoz. Sandoz bemöter denna talan huvudsakligen genom att göra gällande att det patent som ligger till grund för AstraZenecas talan är ogiltigt.

Patent- och marknadsdomstolen kommer att först pröva Sandoz talan om ogiltighet av patentet. Sandoz grundar sin talan om ogiltighet av patentet på att den uppfinning som framgår av patentets krav 30 saknar uppfinningshöjd till följd av två s.k. mothåll; Howell läst i kombination med McLeskey eller, alternativt, McLeskey i kombination med Howell.

Om domstolen upprätthåller patentet kommer domstolen att pröva AstraZenecas yrkanden om sanktioner för patentintrång. I denna situation är Sandoz inställning i intrångsmålet att bolagets läkemedel faller under patentets skyddsomfång. Sandoz har därför med vissa undantag – vitesbeloppets storlek, omfattningen av ersättningsskyldighet och förstörelse av läkemedelsprodukter – medgett AstraZenecas intrångstalan.

Leder däremot prövningen till att patentet är ogiltigt begränsar domstolen sin prövning till om intrång i och för sig är för handen under antagande att patentet är giltigt. Domen i intrångsmålet kommer då att vara en mellandom. Intrångsmålet i övrigt kommer i så fall att förklaras vilande.

Ogiltighetsmålet

Den fråga som domstolen har att ta ställning till i ogiltighetsmålet är om uppfinningen enligt patentets krav 30 väsentligen skiljer sig från vad som blivit känt före dagen för

patentets prioritet; uttryckt på annat sätt om den tekniska lösningen har uppfinningshöjd. Vid bedömningen av en fråga om ett patent är ogiltigt används ofta den s.k. problem/lösningemetoden, vilken vunnit insteg i svensk patenträtt. Metoden består huvudsakligen av tre steg:

- att identifiera den kända teknik som kommer uppfinningen närmast,
- att formulera det objektiva tekniska problemet utifrån den närmast liggande kända tekniken och
- att bedöma om uppfinningen var närliggande för en fackman som hade att lösa det objektiva tekniska problemet

Något om patentet och uppfinningen

I patentbeskrivningen (efter invändningsförfarandet) anges att uppfinningen avser användning av fulvestrant vid framställning av en formulering anpassad för intramuskulär injicering, vilken innehåller fulvestrant i lösning i en ricinoljevehikel som dessutom innefattar åtminstone en alkohol och ett icke vattenbaserat esterlösningsmedel, vilket är blandat i ricinoljevehikeln för behandling av en benign eller malign sjukdom i bröst eller fortplantningsorgan [0001].

Av patentbeskrivningen [0003-0006] framgår att vissa nackdelar fanns med kända antiöstrogener som tamoxifen. Medan tamoxifen konkurrerar effektivt med östrogen om bindning till östrogenreceptorerna, är dess användbarhet begränsad av att det uppvisar en partiell östrogenliknande effekt (agonism). Detta har lett till upptäckten av ett antal s.k. rena antiöstrogener, bl.a. fulvestrant. Fulvestrant utvecklades av AstraZeneca. I beskrivningen [0007-0008] nämns att in vitro-tester och djurförsök visade att fulvestrant var mer potent än tamoxifen samt att fulvestrant i flera avseenden kunde ge förbättrad terapeutisk effekt.

Fulvestrant binds till östrogenreceptorer i kroppen med en affinitet liknande östradiols (ett östrogen) och blockerar fullständigt den tillväxtstimulerande effekt som östradiol har på mänskliga bröstcancer celler. Fulvestrant är i detta avseende mer potent än

tamoxifen och uppvisar inte tamoxifens agonistverkan. I råttor, möss och apor blockerar fulvestrant såväl östradiols som tamoxifens uterotrofa (påverkan på livmodern, uterus pl. uteri) aktivitet [0007].

I beskrivningen [0011] anges att fulvestrant har vissa fysikaliska egenskaper som gör att det är svårt att framställa en läkemedelsformulering för administrering av substansen. Detta beroende på att fulvestrant är en mycket lipofil molekyl och att dess löslighet i vatten är extremt låg.

Patentbeskrivningen [0012-0013] anger vidare att det var känt att det fanns ett antal injicerbara formuleringar för förlängd frisättning av steroidformuleringar samt att dessa som lösningsmedel använde olja och eventuellt vissa hjälpmedel däribland bensylbensoat, bensylalkohol och etanol för att öka den aktiva substansens löslighet samt att dessa formuleringar injicerades i små doser; 1-2 ml.

I beskrivningen [0014] anges att det – genom det amerikanska patentet US 5 183 814; Selective Oestrogen Therapy for Perimenopausal or Postmenopausal Conditions (US '814) – var känt att fulvestrant kunde lösas till en injicerbar formulering genom att använda ricinolja och en mycket stor mängd bensylalkohol. Enligt vad som anges i patentbeskrivningen skulle en så hög alkoholkoncentration komplicera en tillverkning av en fulvestrantformulering i kommersiell skala. Det fanns därför ett behov att sänka alkoholkoncentrationen och samtidigt förhindra att fulvestrant fälls ut ur formuleringen.

Av patentbeskrivningen [0015-0016] framgår det att lösligheten av fulvestrant är högre i ricinolja än i vissa vanliga lösningsmedel med undantag för etanol och bensylalkohol.

I beskrivningen [0017-0018] anges att inte ens ricinolja förmådde att lösa en tillräcklig mängd fulvestrant för att uppnå en tillräckligt hög koncentration för att en injektion av en liten volym av formuleringen – enligt tillämpliga riktlinjer högst 5 ml vätska vid in-

tramuskulär administration – skulle ge terapeutisk effekt vid förlängd frisättning. Enligt patentbeskrivningen [0019] var det känt att fulvestrants löslighet i ricinolja kunde förbättras genom tillsats av ett organiskt lösningsmedel, som en alkohol.

Enligt patentet [0019] fann uppfinnarna att en tillsats av ett icke-vattenbaserat esterlösningssmedel underlättar lösligheten av fulvestrant, vilket möjliggör en fulvestrankoncentration om åtminstone 50 mgml⁻¹ utan höga koncentrationer av alkohol.

Patentbeskrivningen [0036 och 0042] anger även att det var överraskande att en formulering enligt patentet som administrerades intramuskulärt åstadkom tillfredsställande frisättning av fulvestrant under en tid av minst två veckor. Vidare anges det [0037-0040] att vissa vävnadsproblem på injektionsstället kunde undvikas med en formulering enligt patentet.

I [0048] anger beskrivningen att figur 1 i patentet visar frisättningsprofilen *in vivo* av fyra formuleringar som anges i patentets tabell 4 och effekten av den fasta oljebeståndsdelen på plasmaprofilen av fulvestrant under fem dagar efter intramuskulär administrering i kaniner [.....]. Som framgår uppvisade ricinoljeformuleringen en särskilt jämn frisättningsprofil, utan några tecken på utfällning av fulvestrant vid injektionsstället.

Av patentets krav 30 följer att en uppfinning enligt det kravet ska ha vissa koncentrationer av esterlösningssmedel och alkoholer.

Den omtvistade uppfinningen anger således, enligt Patent- och marknadsdomstolen, användning av fulvestrant tillsammans med en särskild kombination av ricinolja med ett farmaceutiskt godtagbart icke-vattenbaserat esterlösningssmedel och alkoholer i vissa koncentrationer, vilket ger en formulering som är effektiv mot bl.a. bröstcancer, långtidsverkande samt säker och tolererbar.

Fackmannen

För förståelsen av ett patent liksom för att avgöra om tekniken enligt patentet väsentligen skiljer sig från känd teknik gäller hur den s.k. fackmannen skulle förstå patentet och om fackmannen skulle anse att uppfinningen väsentligen skiljer sig från känd teknik eller inte.

Fackmannen är en fiktiv person eller grupp av personer som har praktisk erfarenhet av och genomsnittlig kunskap och förmåga inom det aktuella teknikområdet. Som utgångspunkt känner fackmannen till allt det som utgör allmän kunskap inom teknikområdet vid tiden för patentets prioritet. Vidare har fackmannen tillgång till all information inom den kända tekniken.

Fackmannen förfogar över normala hjälpmedel för och har förmåga att utföra rutinartat arbete och experiment av olika slag inom teknikområdet i fråga, t.ex. för att klarlägga otydligheter i den redan kända tekniken. Fackmannen har emellertid ingen egen uppfinningsförmåga och ifrågasätter inte etablerade uppfattningar (se t.ex. Case Law of the Boards of Appeal of the European Patent Office, 8 uppl., s 188-190 och Visser m.fl., Visser's Annotated European Patent Convention, uppl. 2018, s. 111-122).

Sandoz menar i detta fall att fackmannen utgörs av en grupp som innefattar en onkolog, en formuleringsexpert och en farmakolog, dvs en person som känner till hur en aktiv substans i läkemedlet agerar.

Också AstraZeneca menar att fackmannen är en grupp av personer som leds av en bröstcancerkliniker som får stöd av en formulerare. Gruppen skulle däremot, enligt AstraZeneca inte bestå av en farmakolog, eftersom uppfinningen enligt patentet avser formulering av ett redan känt läkemedel för en känd indikation och därmed varken är inriktat på en ny aktiv substans eller en ny indikation för en ny aktiv substans.

Utifrån de kunskaper och erfarenheter som kan behövas för att utveckla tekniken enligt patentet definierar Patent- och marknadsdomstolen fackmannen som ett forskarlag innefattande en farmaceut med erfarenhet av att utveckla läkemedelsberedningar för intramuskulär administration och en kliniker specialiserad på cancersjukdomar i kvinnans bröst och fortplantningsorgan. De allmänna kunskaper som fackmannen ska anses ha haft på prioritetsdagen får betydelse eftersom de motanförläggda dokument (mothållen) som Sandoz åberopat som grund för patentets ogiltighet ska beaktas i ljuset av denna allmänna kunskap. Enligt Patent- och marknadsdomstolen brukar tre allmängiltiga aspekter beaktas vid bedömningen av vad som utgör allmän kunskap. För det första anses fackmannen, förutom grundläggande kunskap, även ha förmåga att söka efter kunskap i uppslags- och handböcker. För det andra kan fackmannen inte förväntas utföra någon omfattande sökning på hela det aktuella området. I det avseendet får fackmannen förväntas lägga ned en rimlig insats. För det tredje måste relevant information vara otvetydig och direkt användbar utan ytterligare efterforskningar.

Parterna har gett in utdrag ur läroböcker och ur handböcker samt artiklar och utlåtanden från sakkunniga vittnen liksom hänfört sig till uppgifter från de sakkunniga för att visa vad som utgjorde i målet relevant allmänt känd kunskap dagen före prioritetsdagen för patentet.

Det råder inte – med några undantag – tvist mellan parterna om att uppgifter i åberopade läro- och handböcker samt artiklar ingick i fackmannens allmänkunskaper. Däremot drar parterna olika slutsatser om betydelsen och innebörden av dessa kunskaper.

Någon redogörelse för allmänkunskaperna görs inte här utan domstolen återkommer till detta i samband med prövningen av mothållen. Vad som dock sammanfattningsvis kan sägas är följande.

Det ingick i fackmannens allmänna kunskaper på prioritetsdagen att fulvestrant är en lipofil förening. Av patentbeskrivningen framgår att fulvestrant är löslig i ricinolja (Table 2 och [0016]) och att lösligheten i ricinolja är högre än i testade andra oljor,

men att lösligheten är otillräcklig för att åstadkomma den önskade lovliga dosvolymen. Det var uppenbart för fackmannen att hjälpämnen behövde tillsättas för att öka lösligheten och att sådana hjälpämnen bestod av bensylbensoat, bensylalkohol, etyllaktat, etyloleate (artikeln Riffkin m.fl., *Castor Oil as a Vehicle for Parenteral Administration of Steroid Hormones*, (1964), s. 892). I fackmannens allmänna kunskaper på prioritetdagen ingick att det var känt att en formulering med en hög koncentration etanol, omkring 10 procent, var känd för att orsaka smärta på injektionsstället (Schaup utlåtande p. 31). Dessutom kände fackmannen till att ricinolja bidrar till att en förlängd frisättning av fulvestrant uppnås. Fackmannen kände också till att lösligheten hos steroider i olja kunde ökas genom tillsats av bensylbensoat. Att det var önskvärt med så få hjälpämnen som möjligt och att den aktiva substansen skulle vara i så låg dos som möjligt för uppnående av den eftersträlvade effekten kände fackmannen, enligt Patent- och marknadsdomstolen, också till.

Vidare kan här påpekas att kommersiella pressmeddelanden med information om AstraZenecas planerade utveckling och marknadsföring av Faslodex inte – som Sandoz menat – är en del av fackmannens allmänna kunskaper, eftersom de inte redogör för känd teknik (jfr Visser, a.a., s. 112).

Sandoz ogiltighetsgrund Howell i kombination med McLeskey

Känd teknik som är uppfinningen närmast

Sandoz har, i första hand, åberopat artikeln Howell som närmast känd teknik till uppfinningen.

Howell tillhör samma teknikområde som patentet (behandling av bröstcancer) och beskriver att alla bröstcancertumörer till slut blir resistenta mot tamoxifen; ett för fackmannen välkänt läkemedel för underhållsbehandling av bröstcancer. Specifika anti-

östrogener som fulvestrant (ICI 182780) har visat sig vara mer aktiva som antiöstrogener än trifenyletylenderivat som tamoxifen. Fulvestrant valdes därför ut för klinisk utvärdering. Artikeln redogör för resultaten av klinisk forskning avseende farmakokinetiska-, farmakologiska- och antitumöreffekter av fulvestrant i kvinnor med avancerad bröstcancer. 19 patienter, som samtliga var resistenta mot tamoxifen, behandlades månadsvis under 25 månader med en intramuskulär depotformulering av fulvestrant. 13 patienter svarade på behandlingen (s. 300 under "Summary").

Howell lämnar information om såväl formulerings- som administreringsaspekter (s. 301 under "Study Design"). Formuleringen som används i Howell är en lipofil formulering med en volym om 5 ml som använder en vehikel baserad på ricinolja ("castor oil-based vehicle") och som innehåller 250 mg fulvestrant (ICI 182780), samt administreras genom intramuskulär injektion ("i.m. injection") en gång per månad.

Tumörpåverkan följdes upp liksom även lokal och systematisk tolererbarhet. Tjockleken hos livmoderslemhinnan (endometriet) mättes med ultraljud hos fem patienter och histologi i uterus kontrollerades efter hysterektomi hos en kvinna.

Howell lämnar också information om formuleringens farmakokinetiska parametrar (dvs. formuleringens omsättning i människokroppen), s. 302 under "Results" angående depoteffekt och plasmakoncentration.

Under rubriken "Side Effects" (s. 303) framgår att den ricinoljebaserade formuleringen var väl tolererad vid intramuskulär administrering ("*The long-acting formulation of ICI 182780 used in this study appeared well tolerated locally at the site of injection despite the relatively large volume (5 ml) administered.*")

Under avsnittet "Discussion" (s. 305-306) sammanfattas resultaten av studien. Där konstateras att formuleringen upprätthöll en terapeutiskt verksam koncentration av fulvestrant under en månad efter intramuskulär administrering samt att formuleringen to-

lererades väl och uppvisade få biverkningar. Under "Summary" (s.300) sammanfattades detta på följande sätt: *"Thus ICI 182780, given by monthly depot injection, and at the drug levels described, is an active second-line anti-oestrogen without apparent negative effects on the liver, brain or genital tract and warrants further evaluation in patients with advanced breast cancer"*.

Av vad som anförts av Howell drar Patent- och marknadsdomstolen slutsatsen att Howell är en preliminär studie avseende en oljebaserad fulvestrantformulering för intramuskulär administrering för månatlig behandling av bröstcancer. Injektionsvolymen var 5 ml och förekom i en första dos om 100 mg och en andra dos om 250 mg fulvestrant. Det rena fulvestrantet sägs vara väl tolererat vid långtidsverkan och fungerar på bröstcancerpatienter dock med ackumulering vid långtidsbehandling. Howell föreslår därför vidare studier för att eventuellt uppnå en optimal lägre dos.

Skillnaden mellan patentet och Howell består därför i att Howell inte preciserar vilka hjälpämnen som ska ingå i formuleringen samt i vilka koncentrationer (vikt per volym) dessa hjälpämnen ska förekomma.

Härutöver är det ostridigt att den exakta beskaffenheten hos den formulering som används i Howell inte beskrivs, dvs. Howell avslöjar inte huruvida formuleringen är en lösning, suspension eller emulsion.

Eftersom varken formen för eller sammansättningen hos den använda formuleringen kan härledas från Howell menar AstraZeneca att fackmannen inte kan utöva den tekniska läran i dokumentet. Med andra ord medför avsaknaden av information, enligt AstraZeneca, att fackmannen inte kan återskapa den formulering som används i Howell, varför denna formulering inte kan anses vara tillgängliggjord i patenträttslig mening och därmed inte heller en del av teknikens ståndpunkt. Eftersom formuleringen inte kan återskapas kan inte heller effekterna av formuleringen återskapas.

AstraZeneca har i stället pekat på att patentet US '814 från 1993 är lämpligare att använda som närmast känd teknik. Bolaget har därvid hänvisat till att US '814 anger formuleringens sammansättning och relaterar till samma målsättning som uppfinningen i patentet, nämligen en terapeutisk produkt som är en farmaceutisk formulering (en lösning) som innehåller fulvestrant, för användning i östrogenbehandling av varmblodiga djur (inklusive människor). US '814 beskriver också intramuskulär injektion av en formulering som innehåller 50 mg fulvestrant, 400 mg bensylalkohol och ricinolja i en tillräcklig mängd för att lösningen ska ha en totalvolym om 1 ml, vilket ger samma koncentration av fulvestrant, 50 mg ml^{-1} . Dokumentet beskriver också administrering av en sådan formulering med tvåveckorsintervall (exempel 3 i US '814).

Patent- och marknadsdomstolen konstaterar att såväl patentet som Howell avser behandling av bröstcancer med fulvestrant. Howell ger också information om hur formuleringen skulle användas. Vidare gav Howell information om att formuleringens totala volym kunde uppgå till 5 ml innehållande 250 mg fulvestrant. Utifrån uppgiften att vehikeln var ricinoljebaserad får fackmannen anses ha insett att formuleringen också innehöll andra hjälpmedel.

Enligt domstolen finner man den närmsta kända tekniken genom att leta i känd teknik efter ett exempel på ett närliggande syfte, liknade kännetecknen och särdrag, samma slags användning eller en liknande teknisksom effekt. Den kända teknik som betraktas som närmast liggande är i allmänhet den som beskriver samma användning och kräver minsta möjliga ändringar för att den patentsökta uppfinningen ska uppnås (Nils-son/Holtz, Patentlagen s. 360). Enligt domstolen ska närmast känd teknik vara sådan att den har ett likartat syfte eller liknade effekt som uppfinningen. Den kända tekniken behöver – när det gäller att bedöma uppfinningshöjd – inte vara sådan att den tekniska läran i tekniken till fullo kan utövas. Däremot kan endast den teknik som klart framgår av dokumentet tas med vid bedömningen. Även om läran i Howell är ofullständig är det således möjligt att utifrån den teknik som avslöjats i artikeln lägga denna lära till grund för bedömning av uppfinningshöjd. Det var för fackmannen uppenbart vid studerande av Howell att de där angivna tekniska effekterna inte kunde uppnås med den

ofullständigt angivna sammansättningen. Fackmannen skulle inse att hjälpämnen behövde tillsättas. Dock oklart vilka och i vilken mängd.

Mot bakgrund av vad som nu sagts delar domstolen Sandoz uppfattning att Howell kan ses som närmast känd teknik vid tillämpning av problem/lösningemetoden. Denna bedömning förändras inte av vad AstraZeneca anfört om patentskriften US '814, som inte visar en formulering med flera hjälpämnen och att den skulle vara lämplig för behandling av bröstcancer utan istället bara för behandling av peri- eller postmenopausala förhållanden.

Det objektiva problemet utifrån Howell (den närmast liggande kända tekniken)

Skillnaden mellan vad som redovisas i patentkravet 30, och vad som förut var känt genom Howell är – som tidigare sagts – att nödvändiga hjälpämnen är specificerade till 10 procent vikt etanol per volym av formulering, 10 procent vikt bensylalkohol per volym av formulering och 15 procent vikt av bensylbensoat per volym. För att formulera det tekniska problemet så har domstolen att undersöka vilken teknisk effekt som uppnås genom denna skillnad.

Den tekniska effekten ska ha troliggjorts vid patentansökans inlämnande. Effekten måste också kunna härledas ur ansökan, antingen direkt eller vara uppenbar för fackmannen.

Det som, i patentskriften, anges vara överraskande är att införlivandet av ett icke vattenbaserat esterlösningsmedel, vilket är blandbart med ricinolja och en alkohol underlättar lösligheten av fulvestrant till en koncentration av åtminstone 50 mg/ml. Av patentbeskrivningen framgår vidare att formuleringen ska vara anpassad för intramuskulär administrering i människa och ha en terapeutisk signifikant blodplasmakoncentration under åtminstone två veckor [0021]. Av beskrivningen framgår dessutom att försök har visat att den aktuella fulvestrantformuleringen inte ger utfällningar vid injektionsstället (patentbeskrivningen tabell 4 nedre del).

Genom försök på kaniner har i patentet gjorts sannolikt att fulvestrantformuleringen är kliniskt effektiv, tolerabel och har långtidsverkan.

Vid en läsning av patentet i sin helhet inser fackmannen att man vill ta fram en lösning av fulvestrant, undvika problem med utfällningar och erhålla en långtidsverkande formulering som är anpassad för intramuskulär administrering vid behandling av bl.a. bröstcancer.

Det tillhörde fackmannens allmänna kunnande att hjälpämnen påverkar en formuleringens egenskaper, bl. a. dess tolerabilitet och säkerhet (Riffkin, a.a. Tabell IV och s. 894). Fackmannen kände vidare till att olika hjälpämnen som bensylbensoat kunde ge hudirritationer hos människor (The Merck index, 1989, s. 176).

Mot denna bakgrund kan det objektiva problemet – enligt Patent och marknadsdomstolens bedömning – formuleras som ”att tillhandahålla en fulvestrantformulering i vilken 250 mg av fulvestrant är löst i 5 ml ricinolja och som är lämplig för intramuskulär administrering för behandling av bröstcancer hos människor, inte ger utfällningar och som har långtidsverkan i så motto att en terapeutisk signifikant koncentration av fulvestrant i blodplasma erhålles under åtminstone två veckor”.

Var uppfinningen närliggande för den fackman som hade att lösa det objektiva problemet?

Frågan i rubriken ska besvaras utifrån fackmannens tillgång till förutom Howell också till Mc Leskey.

Syftet med försöken i McLeskey var att klargöra en möjlig mekanism för tamoxifenresistens vid klinisk behandling av brösttumörer. McLeskey beskriver musförsök med två olika formuleringar innehållande fulvestrant (ICI 182,780) varav den ena är iden-

tisk med den i patentet angivna formuleringen och den andra är baserad på jordnötsolja. I artikeln redogörs även för ett kontrollförsök för att se om fulvestrantformuleringarna hade den önskade blockerande verkan på östrogenreceptorer (det s.k. uterus-testet). Detta test gjordes i avsikt att försäkra sig om att de två i McLeskey använda formuleringarna fungerade för blockering av östrogenreceptorerna hos mössen, vilken mekanism var känd vid östrogenberoende bröstcancer. Formuleringarna var inte framtagna av Mcleskey utan hade tillhandhållits av AstraZeneca (då genom bolaget Zeneca Pharmaceuticals).

McLeskey avser inte studier i syfte att undersöka hur man erhåller en effektiv och säker klinisk behandling av bröstcancer. Inte heller syftar försöken i McLeskey till att undersöka den eventuella långtidsverkande effekten av en fulvestrantformulering då mössen administrerades subkutant en gång i veckan. Den enda avsikten var att uppnå en total östrogenblockerande effekt. Några försök inriktade på utfällningar vid injiceringsstället eller intramuskulär administrering genomfördes heller inte. Detta visar sammantaget att studierna som genomfördes och redovisades i McLeskey inte var inriktade mot samma syfte som det tidigare angivna objektiva tekniska problemet.

Frågan är om fackmannen ändå utifrån vad som var förut känt i Howell skulle använda den i McLeskey kända formuleringen för att hitta en lösning på hur en långtidsverkande fulvestrantformulering av 250 mg i 5 ml ricinolja kan administreras intramuskulärt på människa på ett effektivt och säkert sätt (utan utfällningar) med en rimlig förväntan om framgång.

Fackmannen kan utnyttja känd teknik till det den är avsedd för, alltså följa de anvisningar som känd teknik ger för lösning av ett problem. Allt utnyttjande av känd teknik, som enbart följer sådana anvisningar är att betrakta som för fackmannen närliggande.

Fackmannens allmänna kunskaper vid prioritetdagen var bl.a. att fulvestrant i den aktuella halten hade låg löslighet i ricinolja och att det krävdes hjälpämnen för att fulvestrant i den höga koncentrationen skulle vara möjlig att injicera intramuskulärt. I Howell nämns också att formuleringen var ricinoljebaserad.

Fackmannen kände också – som AstraZeneca framhållit – till att det var fördelaktigt att använda så få hjälpämnen som möjligt enligt vad som uttalats i artikeln Wang m.fl., Review of Excipients and pH's for Parenteral Products Used in the United States, 462 där det sägs att *"Formulators should always bear in mind that the ideal formulation is the one without excipient at all. If it is necessary to use any excipients to preserve potency, elegance, safety etc., one should use extreme caution in selecting proper excipients and use them at optimal concentration"*.

Kombinationen av etanol, bensylbensoat och bensylalkohol var emellertid enligt vad Sandoz vittnen H.V. och T.R. uppgett sedan en tid välkänd och använd i ricinoljebaserade parenterala formuleringar (V. utlåtande 1 s. 17, R. utlåtande s. 5). Enligt vad T.R. uppgett i förhör fanns dock ingen olje-baserad formulering med etanol utan bara med etanol i vatten. Enligt T.R. fungerar dock etanol som hjälpmedel i oljebaserade formuleringar. Enligt såväl H.V.s som T.R. var fulvestrantformuleringen i McLeskey komplice-rad och skulle uppfattas som speciell av en formulerare. T.R. har uttryckt att formuleringen var sofistikerad och hade krävt utvecklingsarbete att ta fram.

Koncentrationen av alkoholerna är – enligt vad T.R. uppgett – inte låg men ligger inom vad som är rekommenderat i läroböcker. Också H.V., har i förhör, menat att koncentrationen i alkoholerna inte var extremt höga och därmed oro-ande för fackmannen. Enligt vad T.R. uppgett är dock frågan om vad som händer när hjälpämnena lämnar injektionsstället komplicerad och beroende på polaritet och molekylstorlek. Det var också oförutsägbart för fackmannen om utfällningar skulle inträffa i oljelösningar med höga alkoholkoncentrationer och med olika hjälpämnen.

Att koncentrationerna av alkohol i formuleringen som används i McLeskey inte var höga står emellertid inte oemotsagt i målet. AstraZenecas vittne D.C. har menat att alkoholkoncentrationen, sammanlagt 20 procent, i McLeskey är hög och ovanligt förekommande samt kan leda till utfällningar i och smärta på injektionsstället (Crommelin utlåtande 1 p. 8 och utlåtande 2 p. 27). AstraZeneca har i detta hänseende hänvisat till flera dokument för att visa att det vid tiden för patentets prioritet var ovanligt med höga alkoholkoncentrationer i formuleringar och att det kunde leda till problem i form av utfällningar och smärta/hudproblem; se Schaup utlåtande p. 9, 31 och 32 med där gjorda hänvisningar till Gupta, Avis, Aulton, Powell, Nema och Strickley. Enligt Gupta (s. 229) användes bensylalkohol upp till två procent som konserveringsmedel och upp till fem procent som lösningsmedel. Avis (en handbok, s. 194) var en vanlig koncentration av bensylalkohol i parenterala formuleringar en till två procent. Aulton (en handbok s. 486) angav en procent bensylalkohol som ett konserveringsmedel i farmaceutiska beredningar. Powell (s. 242 och 255) angav att etanolkoncentrationen för intramuskulära formuleringar med vissa substanser var 0,6-10 procent. Strickley (s. 330) angav sex till tio procent etanol som ett hjälpämne för intramuskulär administrering. Nema (s. 167) angav 0,6-10 procent etanol som ett hjälpämne i 24 formuleringar.

AstraZenecas vittne S.F. har såväl i utlåtande som i förhör uppgett att hjälp-ämnenas koncentration kan påverka en substans frisättningstakt. Ämnenas egenskaper påverkar tolerabiliteten och de fysiokemiska egenskaperna hos oljevehikeln. S.F. har också framhållit att arbetet med att formulera en långtidsverkande ful-vestrantberedning med liknande frisättningsprofil, terapeutiska effekter och tolererbarhet som den ricinoljebaserade formuleringen som användes i Howell är mycket mer komplicerat än att bara finna en blandning med hjälpämnen (lösningsmedel) som gör det möjligt att lösa 250 mg fulvestrant i en ricinoljebaserad vehikel om 5 ml. Den höga halten alkohol medför också, enligt S.F., en risk för utfällning på injektions-stället.

Fackmannen får, enligt Patent- och marknadsdomstolens mening, inte någon ledning från vare sig uterustestet i McLeskey eller från artikeln i sin helhet till att lösa det uppställda objektiva problemet. Det kan särskilt understrykas att fackmannen inte får någon som helst indikation från McLeskey om faktorer i det objektiva tekniska problemet som långtidsverkan och tolererbarhet. Fackmannen skulle därför inte finna sådan ledning i McLeskey till att modifiera tekniken i Howell till en fulvestrantformulering enligt patentkravet 30.

Om fackmannen ändå tar del av McLeskey så skulle han inte, enligt domstolen, ha en förväntan om framgång eftersom formuleringen innehöll så många som tre olika hjälpämnen och hade en ovanligt hög alkoholkoncentration.

De sakkunniga vittnenas uppgifter ger enligt domstolen ingen entydig vägledning om hur kombinationer av olika hjälpämnen påverkar utfällning. Denna oförutsägbarhet skulle medföra att fackmannen var skeptisk till att, på grundval av McLeskey, gå vidare för att lösa problemet.

Mot den nu angivna bakgrunden anser domstolen att fackmannen som studerar Howell i kombination med McLeskey inte skulle få konkret motivation (incitament) att undersöka den i McLeskey kända fulvestrantformuleringen i syfte att lösa det objektiva tekniska problemet.

Fackmannen som tar del av McLeskey finner alltså, enligt Patent- och marknadsdomstolen, ingen anvisning om hur denne ska åstadkomma en fulvestrantformulering som är löst, säker, inte utfälls, är effektiv och har förlängd frisättning vid intramuskulär behandling av bröstcancer hos människor.

Patent- och marknadsdomstolen finner således att fackmannen inte utifrån McLeskey skulle ha gjort sådana ändringar i den kända tekniken (Howell) som behövts för att lösa det objektiva problemet. Patentet brister därmed inte i uppfinningshöjd på den av Sandoz i första hand åberopade grunden.

Sandoz ogiltighetsgrund McLeskey i kombination med Howell

Sandoz har som alternativ grund för sin ogiltighetstalan åberopat mothållet McLeskey i kombination med Howell. Utgångspunkten för talan i denna del är att se McLeskey som närmast kända teknik.

AstraZeneca har invänt mot McLeskey lämplighet som närmast känd teknik och anför bl.a. följande.

Det följer av etablerad EPO-praxis att ett mothåll som inte anger ett tekniskt problem som åtminstone är relaterat till det problem som framgår av det patent som ska bedömas, generellt sett inte kan anses utgöra närmast liggande känd teknik. Detta gäller oavsett hur många tekniska särdrag som mothållet har gemensamt med innehållet i det aktuella patentet.

Kraven i patentet avser medicinsk användning av en fulvestrantformulering. Patentet redogör för en effektiv och tolerabel behandling. McLeskey, som är en forskningsrapport som beskriver grundforskning, har däremot, som angetts ovan, ett helt annat syfte. Artikeln nämner alltså inte – och tar sig än mindre an – ett tekniskt problem som är relaterat till patentet. McLeskey behandlar överhuvudtaget inte några av de problem-aspekter som patentet avser (som terapeutisk effekt, tolerabilitet och varaktighet). Detta är fullt förklarligt eftersom faktorer som säkerhet/tolerabilitet och biotillgänglighet över behandlingsperioden – vilka är avgörande faktorer i en klinisk kontext – är helt irrelevanta vid grundforskning av det slag som beskrivs i McLeskey. McLeskey hade heller inte som målsättning att behandla de möss som injicerades med fulvestrant.

Som Patent- och marknadsdomstolen tidigare redogjort för finner man den närmsta kända tekniken genom att leta i känd teknik efter ett exempel på ett närliggande syfte, liknade kännetecken och särdrag, samma slags användning eller en liknande teknisk

effekt. Närmast känd teknik ska vara sådan att den har ett likartat syfte eller liknade effekt som uppfinningen.

Som domstolen också tidigare funnit kan McLeskey inte sägas vara ett exempel på närmast känd teknik eftersom artikeln inte har ett liknande syfte eller en liknande effekt som uppfinningen. McLeskey kan således inte läggas till grund som närmast känd teknik till uppfinningen vid fortsatt prövning av den åberopade ogiltighetsgrunden. Redan på grund härav kan Sandoz alternativa grund för ogiltighet av patentet inte vinna bifall.

Intrångsmålet

Inledning

Med Patent- och marknadsdomstolens bedömning att patentet är giltigt har Sandoz vidgått att bolagets utnyttjande av läkemedlet Fulvestrant Sandoz innebär patentintrång. Sandoz har därmed, med vissa undantag, medgett AstraZenecas yrkanden i intrångsmålet. Undantagen avser vitesbeloppets storlek, fastställandet av ersättning för ytterligare skada som intrånget medfört och skyldigheten att förstöra exemplar av läkemedlet som Sandoz har eller kan få besittning till i Sverige.

Vitesbeloppets storlek

Frågan är om det vite som förenas med förbudet ska bestämmas till tio miljoner kr eller till, som Sandoz menat, två miljoner kr.

Sandoz har uppgett att bolaget kommer att efterleva ett förbud men gjort gällande att då oavsiktliga och helt obetydliga överträdelser av ett förbud kan innebära att hela vitesbeloppet döms ut är ett vite på det lägre beloppet skäligt.

Patent- och marknadsdomstolen konstaterar att när ett vite föreläggs ska det fastställas till ett belopp som med hänsyn till vad som är känt om vitesadressatens ekonomiska förhållanden och till omständigheterna i övrigt kan antas förmå denne att följa föreläggandet som är förenat med vite (3 § lagen, 1985:206, om viten). Vid bedömningen av vitesbeloppets storlek ska bl.a. angelägenhetsgraden av att ett förbud som vitet avser beaktas och att det inte blir ekonomiskt fördelaktigt att underlåta att iaktta föreläggandet (prop. 1984/85:96 s. 27). Viteslagen (9 §) ger möjlighet att jämka vitet om det finns synnerliga skäl.

Av utredningen framgår att Sandoz – som ingår i den s.k. Novartis-gruppen – har en betydande omsättning. Mot den bakgrunden och angelägenheten av ett förbud mot patentintrång iakttas framstår ett vitesbelopp på 10 miljoner kr som väl avvägt. Enligt domstolen är Sandoz uppfattning närmast den att domstolen redan vid fastställandet av vitesbeloppet ska ta hänsyn till omständigheter som i det enskilda fallet kan innebära särskilda skäl för att vitet ska jämkas. Detta är ett felaktigt synsätt.

Vitesbeloppet bestäms därför till tio miljoner kr.

Fastställande av ersättningsskyldighet för ytterligare skada

Parterna är oense om domstolen ska fastställa att Sandoz är ersättningsskyldigt för den ytterligare skada som intrånget medfört eller för den *eventuella* ytterligare skada som intrånget medfört.

Enligt Sandoz har AstraZeneca inte styrkt att bolaget åsamkats ytterligare skada som inte skulle kompenseras av den skäligen ersättning som AstraZeneca har rätt till.

Av utredningen framgår att Sandoz under en tid sålt exemplar av sitt läkemedel på marknaden vilket i sin tur, typiskt sett, kan ha orsakat en viss utebliven försäljning och därmed en utebliven vinst för AstraZeneca. Kravet på utredning som visar på en skada i denna situation är inte särskilt högt ställt (Jfr NJA 1984 s. 34 och NJA 205 s.180).

Det kan i vart fall antas att AstraZeneca åsamkats en ytterligare skada. AstraZenecas i första hand framställda ersättningsyrkande ska därför bifallas. Hur den ersättningen senare ska bestämmas är en annan fråga. Då får bedömas t.ex. om det vid beräkningen av ersättningen för ytterligare skada ska beaktas om den skäliga ersättningen såvitt avser samma exemplar av produkten ska dras ifrån ersättningen för ytterligare skada.

Skyldigheten att förstöra exemplar av Fulvestrant Sandoz

Av 59 § patentlagen framgår att domstolen får, efter vad som är skäligt, besluta om att ett patentskyddat alster som har tillverkats utan patenthavarens lov t.ex. ska återkallas från marknaden, ändras, sättas i förvar för återstoden av patenttiden eller förstöras (s.k. korrigeringsåtgärder).

Paragrafen är avsedd att med svensk rätt införliva det s.k. sanktionsdirektivets bestämmelser om korrigeringsåtgärder (Europaparlamentets och rådets direktiv 2004/48EG/). Av artikel 10 i direktivet framgår att det ska vara möjligt att besluta att lämpliga åtgärder ska vidtas med de varor som har konstaterats göra intrång i en immateriell rättighet och att sådana åtgärder ska inbegripa förstöring.

Av det sagda följer att korrigeringsåtgärder kan riktas mot patentskyddade alster som har tillverkats här i landet utan rättighetshavarens lov. För det fall alstren tillverkats i ett land där patentskydd inte föreligger och importerats till Sverige har det ifrågasatts om en korrigeringsåtgärd kan vidtas då de i sådana fall skulle kunna bedömas ha tillverkats lovligen (se t.ex. N./H., Patentlagen s. 287).

Sandoz bestridande av yrkandet om förstöring av innehavda exemplar av bolagets läkemedel grundar sig just på att läkemedlet inte tillverkats i Sverige och att tillverkningen därmed inte krävt AstraZenecas samtycke. Därmed omfattas, enligt Sandoz, inte heller alstren av 59 § patentlagen. I vart fall är yrkandet inte skäligt eller proportionerligt.

Som Patent- och marknadsdomstolen nyss sagt grundar sig regleringen i 59 § patentlagen på ett direktiv. Regleringen i patentlagen om korrigeringsåtgärder måste därför tolkas utifrån direktivets ordalydelse och syfte.

Av artikelbestämmelsen i direktivet framgår att korrigeringsåtgärder får riktas mot varor som har befunnits göra intrång i en patenträttighet. Patenthavarens ensamrätt omfattar också import av alster till Sverige men vilka kan ha tillverkats i ett land där något patentskydd för alstret inte finns. Genom att Sandoz importerat exemplar av Fulvestrant Sandoz till Sverige har bolaget inkräktat på AstraZenecas ensamrätt. De exemplar som avses med importen blir då – i direktivets mening – ”varor som har konstaterats göra intrång”.

Hinder kan därmed, enligt Patent- och marknadsdomstolen, inte finnas mot att tillämpa 59 § patentlagen på exemplar av Fulvestrant Sandoz som Sandoz har eller kan få besittning till här i landet.

Nästa fråga blir då om en förstöring framstår som skälig

Regleringen i 59 § patentlagen innebär att det lagts i domstolens hand att efter en skälighetsprövning avgöra både om någon korrigeringsåtgärd alls är påkallad och vilka åtgärder som ska vidtas. Det finns inget krav på det ska föreligga en risk för fortsatt intrång för att ett beslut om korrigeringsåtgärd ska kunna meddelas.

AstraZenecas ensamrätt till patentet innebär att Sandoz inte ens får inneha exemplar av Fulvestrant Sandoz för ändamålet att exempelvis bjuda ut eller föra ut läkemedlet på marknaden. Ett fortsatt innehav av exemplar av läkemedlet här i landet i avvaktan på att efter giltighetstiden för patentet kunna marknadsföra produkten är inte i överensstämmelse med ensamrättens innebörd. En möjlighet att underlåta en korrigeringsåtgärd för kunna flytta innehavda exemplar, som här befunnits göra intrång, till andra marknader där patentskydd inte ges kan, enligt Patent- och marknadsdomstolen, ses som ett kringgående av möjligheten att få en korrigeringsåtgärd av intrångsgörande

egendom. Enligt domstolen är det därmed skäligt med ett beslut om korrigeringsåtgärd för de intrångsgörande exemplaren av Fulvestrant Sandoz. Vid valet av korrigeringsåtgärd fäster domstolen avseende vid att exemplaren inte ska kunna komma till fortsatt användning. De är därför skäligt att de förstörs.

Både AstraZeneca och Sandoz är betydande aktörer på läkemedelsmarknaden med stora ekonomiska resurser till förfoganden. Bolagen är också väl insatta i den rättsliga regleringen om patenträtten och vilka följder ett patentintrång kan få. Ett beslut om förstöring kan därför inte ses som en oproportionerlig åtgärd.

AstraZenecas yrkande om förstöring av exemplar av Fulvestrant Sandoz ska på anförda skäl bifallas.

Rättegångskostnader

Utgången i målen innebär att Sandoz ska ersätta AstraZeneca för rättegångskostnader.

AstraZeneca har i ogiltighetsmålet yrkat ersättning med (rätt räknat) 4 546 813 kr varav 3 190 918 kr för arvode till ombud och 608 500 kr för arvode till tekniskt biträde. I yrkandet ingår också ersättning med 515 817 kr till ett utländskt patentombud som haft ett samordnande ansvar bolagets tvister om patentet vilka pågår eller pågått, i flera utländska jurisdiktioner. Därutöver har ersättning yrkats för de sakkunniga vittnens arbete och inställelse.

Sandoz har bestritt skyldighet att betala ersättning för det utländska patentombudets arvode och inställelse. Bolaget har vitsordat skäligheten av kostnaderna för AstraZenecas sakkunniga vittnen men överlämnat frågan om skäligheten av arvodena till domstolen.

Målets utgång har varit av stor betydelse för AstraZeneca. Det får anses ha funnit anledning för bolaget att lägga ned avsevärt arbete på rättegångens utförande. Domstolen finner därför att begärda arvodesersättningar är skäliga. Tvisten har anknytning till

flera utländska tvister om patentet varför AstraZeneca för att tillvarata sin rätt haft anledning att anlita också det utländska patentombudet. Domstolen ser denna kostnad som skälig.

AstraZeneca ska således tillerkännas begärd ersättning.

I intrångsmålet har AstraZeneca begärt ersättning med 786 370 kr för till helt övervägande del ersättning till ombud och tekniskt biträde. Sandoz har överlämnat frågan om skäligheten av yrkandet till domstolen.

Patent- och marknadsdomstolen finner att den begärda ersättningen är skälig.

HUR MAN ÖVERKLAGAR, se bilaga 1 (PMD-02)

Överklagande, ställt till Patent- och marknadsöverdomstolen, senast den 16 juli 2019.

Det krävs prövningstillstånd.

Tomas Norström

Alexander Ramsay

Yvonne Siösteen

I avgörandet har rådmännen Tomas Norström och Alexander Ramsay samt, som tekniska ledamöter, patentrådet Yvonne Siösteen och f. patenträttsrådet Rune Näsman deltagit. Rune Näsman är skiljaktig; se nästa sida.

Rune Näsman är av skiljaktig mening och anför.

Sandoz har, i första hand, hävdad att uppfinningen enligt patentet är närliggande baserat på en kombination av Howell med McLeskey. Jag instämmer i majoritetens redogörelse om Howell i avsnittet ”Känd teknik som är uppfinningen närmast” såvitt avser Howell i kombination med McLeskey

Enligt McLeskey, liksom enligt Howell, har framgångsrik behandling av bröstcancer med tamoxifen följts av förvärvad resistens mot tamoxifen. McLeskey studerade därför känsligheten hos östrogenberoende tumörtillväxt för tamoxifen i jämförelse med fulvestrant och vissa andra läkemedel (aromatashämmare). För sina studier använde författarna dels fulvestrant i två oljelösningar varav den ena var en i förväg framställd (preformulated) beredning av fulvestrant. I denna beredning förelåg fulvestrant i en vehikel av 10 procent etanol, 15 procent bensylbensoat och 10 procent bensylalkohol uppfylld till volym med ricinolja, dvs. en vehikel med samma sammansättning som den som används enligt patentkravet 30. (Jag använder ordet ”beredning” men åsyftar inget annat än ordet ”formulering” i domskälen.)

Hos möss (av honkön) vars äggstockar avlägsnats och vari cancer framkallats genom injektion med tumörceller i bröstkörtlarnas fettvävnad, studerades tumörtillväxt och metastaser. Beredningarna av fulvestrant liksom en beredning av en aromatashämmare tillfördes subkutant medan andra administrationsvägar, såsom subkutan pelletimplantation för tamoxifen, användes för andra testsubstanser. Fulvestrant och vissa av de andra substanserna visade sig verkningslösa mot de östrogenberoende tumörerna hos mössen. Med hänsyn till detta observerades verkan av på endometriet i kontrollförsök där beredningar av dessa substanser injicerades i reproduktionsintakta möss, vars uteri därpå togs ut och befanns väga mindre än uteri från kontrollmöss. Av dessa försök drar författarna slutsatsen att substanserna behöll sin verkan trots avsaknad av effekt på tumörtillväxten i de utförda experimenten. Eftersom det redan var känt att substansen fulvestrant var ett antiöstrogen, innebär enligt min mening dessa försök en kontroll att denna verkan behölls i de testade beredningarna av fulvestrant och med den använda

försöksmetodiken. Detta gav enligt min mening fackmannen ett incitament att gå vidare med dessa beredningar, och däribland den beredning som överensstämmer med patentets.

I frågan om patentet är ogiltigt på den av Sandoz i första hand åberopade grunden gör jag följande bedömning.

Patentkravet 30 är inriktat på användning av en fulvestrantberedning för framställning av ett läkemedel mot de i kravet angivna sjukdomstillstånden. Patentskyddet omfattar således inte läkebehandling som sådan, utan får bedömas på samma sätt som ett produktpatent på en ny farmaceutisk beredning, vilket i och för sig inte utesluter att uppnådda medicinska effekter beaktas.

I fackmannens allmännkunnande ingår att steroider, som ju är lipofila, är lösliga i en ricinoljevehikel innehållande hjälp Lösningsmedel medan suspensioner och emulsioner av steroider utnyttjas i vattenbaserade beredningar, jfr Riffkin s. 891-892. Enligt min mening skulle fackmannen inse att Howells beredning av fulvestrant är en lösning, eftersom han känner till att såväl ricinolja som fulvestrant är lipofila och att Howell inte ger någon antydning om att försöken använder en suspension eller emulsion.

Uppfinningen skiljer sig från det som är känt genom Howell genom att patentet anger en viss sammansättning av ricinoljevehikeln. Howell anger att en varaktig terapeutisk verkan uppnås med den där angivna beredningen. I patentskriften kan inte utläsas att någon ytterligare teknisk effekt uppnås, utöver den som Howell uppnår. Problemet skulle därför kunna formuleras utgående från att patentet anger en alternativ beredning till uppnående av samma tekniska effekt. Då emellertid den exakta skillnaden mellan patentets och Howells beredningar inte kan fastställas, väljer jag att använda majoritetens problemformulering.

Lösningen på det objektiva problemet är att den på ricinolja baserade vehikeln utgörs av ricinolja, ett farmaceutiskt godtagbart icke-vattenbaserat esterlösningemedel i form

av 15 viktprocent bensylbensoat per volym av formulering och en farmaceutiskt godtagbar alkohol i form av en blandning av 10 viktprocent etanol per volym av formulering och 10 viktprocent bensylalkohol per volym av formulering.

Fackmannen skulle, med utgångspunkt i Howell studera McLeskey, främst för att McLeskey utnyttjar fulvestrant (ICI 182780), men även för att den studerar den tamoxifenresistens, som Howell har som en utgångspunkt för sin studie av fulvestrant. McLeskey fann att tillväxt av de östrogenoberoende tumörcellerna inte påverkades av fulvestrant. Eftersom det var känt att fulvestrant påverkar östrogenberoende tumörceller ger McLeskey i denna del en belysning av substansens verkningspektrum av intresse för fackmannen-klinikern. Fackmannen skulle finna att McLeskey i vissa farmakologiska försök på möss använder en parenteral, ricinoljebaserad fulvestrantberedning med den sammansättning som patentkravet 30 anger.

Av samma skäl som jag anger för Howell, finner jag att fackmannen inser att McLeskeys beredningar av fulvestrant är lösningar.

Enligt min mening saknar skillnaden i syfte mellan patentet och McLeskey betydelse. Dels finns det här ett likartat bakomliggande syfte, nämligen att förbättra behandlingen av bröstcancer, dels är det tillräckligt att närmast liggande teknik, här Howell, har ett likartat syfte, medan en kompletterande hänvisning, här McLeskey, ger den ytterligare kunskap som erfordras för att nå fram till uppfinningen.

Jag kan inte instämma med majoriteten i att fackmannen som tar del av McLeskey inte skulle ha en förväntan om framgång eftersom formuleringen hade en ovanligt hög alkoholkoncentration. Som patentet anger [0014] var det från US 5 183 814 känt att använda en hög alkoholkoncentration i en fulvestrantberedning. Uppenbarligen kunde en sådan beredning användas med framgång vid intramuskulär injektion i råtta (Example 3). Den enda nackdelen som (strids-)patentet anger med den höga alkoholkoncentrationen, är att tillverkningen kompliceras. Ingen antydning ges att den höga koncentrationen skulle vara till nackdel från medicinsk synpunkt

Att McLeskey använder subkutan administrering skulle inte avhålla fackmannen från att använda beredningen för intramuskulär administration enligt Howells lära, då subkutan administrering är ett känt alternativ till intramuskulär administration då försök ska utföras på små djur. Tvärtom skulle fackmannen med rimlig förväntan om framgång pröva McLeskeys beredning, särskilt som McLeskey genom ett kontrollförsök på uteri har fastställt att beredningen bibehåller sin verkan på östrogenberoende tumörer.

På fråga från Sandoz huruvida fackmannen skulle inkludera McLeskeys förformulerade beredning uppgav Sven Frökjaer i förhör att han skulle inkludera den som en av flera beredningar att studera vidare. Enligt min mening är det, för att finna att en problemlösning är närliggande, inte nödvändigt att teknikens ståndpunkt anvisar en enda problemlösning. Problemlösningen kan för detta ändamål vara en av flera.

Jag anser att fackmannen som utgår från Howell skulle i McLeskey finna den ytterligare kunskap som, i beaktande av fackmannens allmänkunnande, leder fram till uppfinningen och möjliggör utövande av densamma. Därmed skulle fackmannen lösa det uppställda problemet. Uppfinningen enligt patentet var således närliggande för fackmannen. Jag upphäver därför patentet.

Överröstad i denna fråga är jag i övrigt ense med majoriteten.



Hur man överklagar

Dom i tvistemål, Patent- och marknadsdomstolen

PMD-02

Vill du att domen ska ändras i någon del kan du överklaga. Här får du veta hur det går till.

Överklaga skriftligt inom 3 veckor

Ditt överklagande ska ha kommit in till domstolen inom 3 veckor från domens datum. Sista datum för överklagande finns på sista sidan i domen.

Överklaga efter att motparten överklagat

Om ena parten har överklagat i rätt tid, har den andra parten också rätt att överklaga även om tiden har gått ut. Det kallas att anslutningsöverklaga.

En part kan anslutningsöverklaga inom en extra vecka från det att överklagandet har gått ut. Ett anslutningsöverklagande måste alltså komma in inom 4 veckor från domens datum.

Ett anslutningsöverklagande upphör att gälla om det första överklagandet dras tillbaka eller av något annat skäl inte går vidare.

Så här gör du

1. Skriv Patent- och marknadsdomstolens namn och målnummer.
2. Förklara varför du tycker att domen ska ändras. Tala om vilken ändring du vill ha och varför du tycker att Patent- och marknadsöverdomstolen ska ta upp ditt överklagande (läs mer om prövnings-tillstånd längre ner).

3. Tala om vilka bevis du vill hänvisa till. Förklara vad du vill visa med varje bevis. Skicka med skriftliga bevis som inte redan finns i målet.

Det är inte säkert att du kan lägga fram nya bevis. Vill du göra det ska du förklara varför du inte lagt fram bevisen tidigare.

Vill du ha nya förhör med någon som redan förhörts eller en ny syn (till exempel besök på en plats), ska du berätta det och förklara varför.

Tala också om ifall du vill att motparten ska komma personligen vid en huvudförhandling.

4. Lämna namn och personnummer eller organisationsnummer.
Lämna aktuella och fullständiga uppgifter om var domstolen kan nå dig: postadresser, e-postadresser och telefonnummer.
Om du har ett ombud, lämna också ombudets kontaktuppgifter.
5. Skriv under överklagandet själv eller låt ditt ombud göra det.
6. Skicka eller lämna in överklagandet till Patent- och marknadsdomstolen. Du hittar adressen i domen.

Vad händer sedan?

Patent- och marknadsdomstolen kontrollerar att överklagandet kommit in i rätt tid. Har det kommit in för sent avvisar domstolen överklagandet. Det innebär att domen gäller.

Om överklagandet kommit in i tid, skickar domstolen överklagandet och alla handlingar i målet vidare till Patent- och marknadsöverdomstolen.

Har du tidigare fått brev genom förenklad delgivning, kan även Patent- och marknadsöverdomstolen skicka brev på detta sätt.

Prövningstillstånd i Patent- och marknadsöverdomstolen

När överklagandet kommer in till Patent- och marknadsöverdomstolen tar domstolen först ställning till om målet ska tas upp till prövning.

Patent- och marknadsöverdomstolen ger prövningstillstånd i fyra olika fall.

- Domstolen bedömer att det finns anledning att tvivla på att Patent- och marknadsdomstolen dömt rätt.
- Domstolen anser att det inte går att bedöma om Patent- och marknadsdomstolen har dömt rätt utan att ta upp målet.
- Domstolen behöver ta upp målet för att ge andra domstolar vägledning i rätts-tillämpningen.
- Domstolen bedömer att det finns synnerliga skäl att ta upp målet av någon annan anledning.

Om du *inte* får prövningstillstånd gäller den överklagade domen. Därför är det viktigt att i överklagandet ta med allt du vill föra fram.

Vill du veta mer?

Ta kontakt med Patent- och marknadsdomstolen om du har frågor. Adress och telefonnummer finns på första sidan i domen.

Mer information finns på www.domstol.se.