



SVEA HOVRÄTT
Patent- och
marknadsöverdomstolen
Rotel 0218

BESLUT
2022-10-03
Stockholm

Mål nr
PMÖÄ 12516-21

ÖVERKLAGAT AVGÖRANDE

Patent- och marknadsdomstolens beslut 2021-10-11 i mål PMÄ 1318-20, se bilaga A

PARTER

Klagande

Halozyme Inc
11388 Sorrento Valley Road
San Diego
CA 92121
USA

Ombud: A.B
Noréns Patentbyrå AB
Box 10198
100 55 Stockholm

Motpart

Patent- och registreringsverket
Box 5055
102 42 Stockholm

SAKEN

Tilläggskydd för läkemedel

PATENT- OCH MARKNADSÖVERDOMSTOLENS AVGÖRANDE

Patent- och marknadsöverdomstolen avslår överklagandet.

Dok.Id 1832673

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		

YRKANDEN

Halozyme Inc. (Halozyme) har yrkat att Patent- och marknadsöverdomstolen i första hand ska bevilja tilläggsskydd för produkten ”Trastuzumab och rekombinant humant hyaluronidas” och i andra hand för produkten ”Trastuzumab och rekombinant humant hyaluronidas PH20”.

Patent- och registreringsverket (PRV) har motsatt sig att det överklagade beslutet ändras.

GRUNDER M.M.

Parterna har anfört samma grunder och utvecklat sin respektive talan på i huvudsak samma sätt som i Patent- och marknadsdomstolen.

UTREDNINGEN M.M.

Parterna har åberopat samma utredning som i Patent- och marknadsdomstolen. Halozyme har därutöver hänvisat till avgöranden från Portugal och Österrike samt till ett registerutdrag avseende studien BO22227.

Sammanträde har hållits i Patent- och marknadsöverdomstolen.

SKÄLEN FÖR BESLUTET

Rättsliga utgångspunkter

Patent- och marknadsöverdomstolen instämmer i vad som redovisats i Patent- och marknadsdomstolens beslut, s. 9, med följande tillägg. I tilläggsskyddsförordningens artikel 4 anges att inom ramen för det skydd som grundpatentet ger, ska ett tilläggsskydd ge ett skydd som sträcker sig endast så långt att det avser den produkt som omfattas av godkännandet att saluföra produkten som läkemedel och någon användning av produkten som läkemedel vilken godkänts före utgången av tilläggsskyddets giltighetstid. Detta kommer även till uttryck i förordningens skäl 10 där det

anges att skyddet bör begränsas till att avse just den produkt som godkänts att saluföras som läkemedel.

Tilläggsmyndighetsförordningen måste läsas tillsammans med vissa bestämmelser i direktiv 2001/83/EG (nedan direktiv 2001/83).

I direktivets skäl 52 anges bland annat följande. De personer som är behöriga att förskriva eller lämna ut läkemedel måste ha tillgång till en neutral och objektiv informationskälla beträffande de produkter som är tillgängliga på marknaden.

I artikel 1 i direktivet, under rubriken Definitioner, anges betydelsen av olika beteckningar som används i direktivet. Denna artikel ändrades på det sätt som anges i artikel 1 i Europaparlamentets och rådets direktiv 2011/62/EU av den 8 juni 2011 om ändring av direktiv 2001/83 om upprättande av gemenskapsregler för humanläkemedel vad gäller att förhindra att förfalskade läkemedel kommer in i den lagliga försörjningskedjan, varvid följande led infördes.

3a. aktiv substans:

substans eller blandning av substanser som är avsedd att användas i tillverkningen av ett läkemedel och som, när den används vid tillverkningen av ett läkemedel, blir en aktiv substans i det läkemedlet som är avsett att utöva farmakologisk, immunologisk eller metabolisk verkan i syfte att återställa, korrigera eller modifiera fysiologiska funktioner, eller att ställa en diagnos.

3b. hjälpämne:

beståndsdel i ett läkemedel som inte är den aktiva substansen eller förpackningsmaterialet.”

I artikel 8 i direktiv 2001/83, under rubriken Godkännande för försäljning, anges vilka uppgifter och vilken dokumentation som ska åtfölja ansökan.

I bilaga 1, som direktivets artikel 8.3 hänvisar till, anges såvitt nu är aktuellt följande. Alla upplysningar som är av betydelse för bedömningen av läkemedlet i fråga ska ingå i ansökan vare sig de är fördelaktiga eller ofördelaktiga för produkten. Det läkemedel

som ansökan gäller ska identifieras med namn och namn på aktiv(a) substans(er).

Kvalitativa uppgifter om läkemedlets samtliga beståndsdelar ska avse beteckningen på eller beskrivning av den eller de aktiva substanserna samt bland annat beståndsdelar i hjälpämnen, oavsett art eller mängd.

Commission of the European Communities Com(90) 101 final – Syn 255, 11 April 1990 – Explanatory memorandum

Av punkten 16 i motiveringen till förslaget till tilläggsskyddsförordningen (COM (90) 101 final — SYN 255) framkommer, som Patent- och marknadsdomstolen angett, att tilläggsskyddsförordningen syftar till att upprätta en viss enkelhet och öppenhet.

EU-domstolens praxis

Patent- och marknadsdomstolen har i sitt beslut redogjort för hur EU-domstolen i bland annat domarna den 4 maj 2006, Massachusetts Institute of Technology (MIT), C-431/04, EU:C:2006:291, den 14 november 2013, Glaxosmithkline Biologicals, C-210/13, EU:C:2013:762 och den 19 juni 2014, Bayer CropScience, C-11/13, EU:C:2014:2010 tolkat artikel 1 b (s. 10 f. i beslutet).

I Glaxosmithkline Biologicals uttalade EU-domstolen också att inom ramen för direktiv 2001/83 görs en klar åtskillnad mellan begreppen aktiv substans och adjuvans, vilken åtskillnad även bör upprätthållas inom ramen för tilläggsskyddsförordningen när det gäller begreppet aktiv ingrediens, vilken som sådan inte kan omfatta ett adjuvans (punkt 38).

I Bayer CropScience angav EU-domstolen att det ankommer på den hänskjutande domstolen att, mot bakgrund av alla relevanta faktiska omständigheter och vetenskapliga uppgifter, pröva huruvida det aktuella ämnet till följd av sin verkan som skyddsämne kan anses utgöra ett verksamt ämne (punkt 37). EU-domstolen fortsatte dock med att ange att även om det är nödvändigt att på detta sätt konstatera att skyddsämnet ska betraktas som ett verksamt ämne, räcker emellertid inte ett sådant konstaterande för att det ska kunna avgöras huruvida ämnet kan bli föremål för

tillägsskydd. De fyra kumulativa villkoren i aktuell förordning måste nämligen vara uppfyllda (punkt 38).

EU-domstolen slog i sin dom den 15 januari 2015, Forsgren, C-631/13, EU:C:2015:13 fast följande. Artikel 1 b i tillägsskyddsförordningen ska tolkas så, att ett bärarprotein som är konjugerat med en polysackaridantigen genom en kovalent bindning ska anses utgöra en ”aktiv ingrediens” i den mening som avses i den ovannämnda bestämmelsen endast om det är fastslaget att detta protein har en egen farmakologisk, immunologisk eller metabolisk verkan som omfattas av de terapeutiska indikationerna i godkännandet att saluföra produkten, vilket det ankommer på den hänskjutande domstolen att kontrollera mot bakgrund av omständigheterna i målet vid den domstolen. Artikel 3 b i samma förordning ska tolkas så, att den utgör hinder för att tillägsskydd beviljas för en aktiv ingrediens vars verkan inte ingår i de terapeutiska indikationer som omfattas av lydelsen i godkännandet att saluföra produkten. (Punkt 55.)

Bedömning av om villkoret i artikel 3 b är uppfyllt

Halozyme har, som angetts ovan, yrkat att tillägsskydd i första hand ska beviljas för produkten ”Trastuzumab och rekombinant humant hyaluronidas” och i andra hand för produkten ”Trastuzumab och rekombinant humant hyaluronidas PH20” och frågan är om villkoret i artikel 3 b i förordningen om tillägsskydd för läkemedel är uppfyllt, dvs. om det finns ett giltigt godkännande att saluföra produkten som läkemedel.

Försäljningsgodkännandet

Patent- och marknadsdomstolen har i det överklagade beslutet redogjort för vad som går att utläsa av den produktresumé som utgör bilaga 1 till det åberopade försäljningsgodkännandet för läkemedlet Subcutan Herceptin. Patent- och marknadsöverdomstolen ansluter sig till Patent- och marknadsdomstolens bedömning att det av produktresumén kan utläsas att läkemedlet är avsett för behandling av metastaserad bröstcancer och tidig bröstcancer samt att läkemedlet innehåller den monoklonala antikroppen trastuzumab som aktiv ingrediens och rekombinant humant hyaluronidas (hyaluronidas) som ett av flera hjälpämnen (s. 10 första stycket).

Patent- och marknadsöverdomstolen kan, i likhet med Patent- och marknadsdomstolen (s. 12 fjärde stycket), konstatera att hyaluronidas i produktresumén genomgående beskrivs som ett hjälpämne och att det är ett enzym som används för att öka dispersionen och absorptionen av samtidigt administrerade läkemedel vid subkutan administrering. Inte heller Patent- och marknadsöverdomstolen kan finna att det i försäljningsgodkännandet inklusive produktresumén anges något annat syfte med hyaluronidas.

Patent- och marknadsöverdomstolen gör härutöver samma bedömning som Patent- och marknadsdomstolen, att det av den studie BO22227 som nämns i produktresumén inte går att dra slutsatsen att hyaluronidas har en egen verkan mot bröstcancer. Studien utformades för att påvisa att den nya behandlingen inte var sämre än den redan existerande och rörde två helt olika typer av beredningar. Det Halozyme har anfört om att det vore oetiskt att utforma studien på så sätt att cancerpatienter fick endast hyaluronidas ändrar inte på den nu gjorda bedömningen.

Med hänsyn till vad som går att utläsa av försäljningsgodkännandet inklusive produktresumén och studien BO22227 gör Patent- och marknadsöverdomstolen samma bedömning som Patent- och marknadsdomstolen, att det inte går att dra slutsatsen att hyaluronidas har en egen verkan mot bröstcancer.

Patent- och marknadsöverdomstolen bedömer därför att det av försäljningsgodkännandet inklusive produktresumén och de handlingar som legat till grund för ansökan om försäljningsgodkännandet endast går att dra slutsatsen att produkten utgörs av trastuzumab som enda aktiva ingrediens. Det innebär att försäljningsgodkännandet inte avser en kombinationsprodukt enligt yrkande 1 respektive 2, dvs. trastuzumab och hyaluronidas i kombination.

Ska annat underlag än det som legat till grund för ansökan om försäljningsgodkännandet tas hänsyn till för att bedöma vilka substanser som utgör aktiva ingredienser enligt godkännandet?

Som Patent- och marknadsdomstolen har redovisat framgår av artikel 3 b i tilläggs-skyddsförordningen att ett giltigt godkännande att saluföra produkten som läkemedel ska, när det handlar om humanläkemedel, ha lämnats i enlighet med direktiv 2001/83. Detta direktiv med bilaga anger utförligt, i enlighet med vad som redovisats ovan, vad en sådan ansökan ska innehålla.

I direktivets artikel 8 anges att ansökan ska åtföljas av vissa uppgifter och dokumentation i enlighet med bilaga 1. Bland annat ska ansökan innehålla uppgifter om samtliga beståndsdelar som ingår i läkemedlet, terapeutiska indikationer, beskrivning av de kontrollmetoder som tillämpas av tillverkaren (artikel 8.3 h), resultatet av olika undersökningar (artikel 8.3. i) och en sammanfattning. Sammanfattningen ska enligt direktivets artikel 11 bland annat innehålla uppgifter om den kvalitativa och kvantitativa sammansättningen med avseende på de verksamma beståndsdelarna och beståndsdelarna i de hjälpsubstanser som det är väsentligt att känna till för att korrekt administrera läkemedlet. De dokument och uppgifter som anges i direktivets artiklar 8.3 h och 8.3 i ska sammanställas och undertecknas av experter som har tillräckliga tekniska och yrkesmässiga kvalifikationer och därefter överlämnas till den ansvariga myndigheten (artikel 12 i direktivet).

Som tidigare har konstaterats framgår av bilagan till direktivet att alla upplysningar som är av betydelse för bedömningen av läkemedlet i fråga ska ingå i ansökan vare sig de är fördelaktiga eller ofördelaktiga för produkten, att det läkemedel som ansökan gäller ska identifieras med namn och namn på aktiv(a) substans(er) samt läkemedelsform m.m. samt att det till de administrativa uppgifterna ska bifogas kopior av samtliga sammanfattningar av produktens egenskaper enligt artikel 11. I bilagan anges vidare att kvalitativa uppgifter om läkemedlets samtliga beståndsdelar ska avse beteckningen på eller beskrivning av bland annat den eller de aktiva substanserna och beståndsdelar i hjälpämnen.

Patent- och marknadsöverdomstolen konstaterar att direktivet med dess bilaga utförligt och precist anger vad en ansökan om ett giltigt godkännande att saluföra produkten som läkemedel (försäljningsgodkännande) ska innehålla. Det noteras särskilt att de aktiva substanserna ska anges i ansökan och att de sammanfattningar som ska inges ska vara undertecknade av experter på området.

I Forsgren har EU-domstolen, som redovisats ovan, slagit fast hur artikel 3 b respektive artikel 1 b i tilläggsförförordningen ska tolkas, dvs. vad som krävs för att villkoren i dessa artiklar ska vara uppfyllda. Enligt Patent- och marknadsöverdomstolens mening ger domen inte stöd för att, vid bedömningen av vilken produkt som godkänts att saluföras som läkemedel, hänsyn kan tas till något annat underlag än det som legat till grund för ansökan om försäljningsgodkännande för produkten, dvs. för att bedöma vilken eller vilka substanser som produkten enligt försäljningsgodkännandet utgörs av. Patent- och marknadsöverdomstolen konstaterar vidare att omständigheterna i Forsgren skiljer sig från föreliggande fall därigenom att det aktuella ämnet (protein D) i Forsgren inte, enligt godkännandets lydelse, använts som hjälpämne eller adjuvans i det läkemedlet (punkt 42), medan hyaluronidas i det nu aktuella försäljningsgodkännandet däremot är angivet som ett hjälpämne.

Även omständigheterna i Bayer CropScience skiljer sig från föreliggande fall såtillvida att ämnet i det avgörandet var ett skyddsämne och inte ett hjälpämne. Därtill kommer att EU-domstolen uttalat (punkt 38) att även om det är nödvändigt att på angivet sätt konstatera att skyddsämnet ska betraktas som ett verksamt ämne, räcker emellertid inte ett sådant konstaterande för att det ska kunna avgöras huruvida ämnet kan bli föremål för tilläggsförförordning. De fyra kumulativa villkoren i aktuell förordning måste nämligen vara uppfyllda. Patent- och marknadsöverdomstolen konstaterar därvid att villkoret att det ska finnas ett giltigt godkännande att saluföra produkten som växtskyddsmedel måste vara uppfyllt. Enligt Patent- och marknadsöverdomstolens mening går det inte heller av Bayer CropScience att utläsa att EU-domstolen genom uttalandena där har ansett att, i ett fall som det föreliggande, hänsyn ska tas till något ytterligare underlag än det som legat till grund för ansökan om försäljningsgodkännande för produkten, för att bedöma vad som utgör produkten enligt försäljningsgodkännandet.

I Glaxosmithkline Biologicals har EU-domstolen, som redan nämnts, uttalat att inom ramen för direktiv 2001/83 görs en klar åtskillnad mellan begreppen aktiv substans och adjuvans, vilken även bör upprätthållas inom ramen för förordning om tilläggskydd för läkemedel när det gäller begreppet aktiv ingrediens, vilken som sådan inte kan omfatta ett adjuvans. Patent- och marknadsöverdomstolen konstaterar att det i direktivet även görs en klar åtskillnad mellan begreppen aktiv substans och hjälpämne, varför EU-domstolens uttalande i Glaxosmithkline Biologicals även bör vara tillämpligt i föreliggande fall och innebära att begreppet aktiv ingrediens inte kan omfatta ett hjälpämne.

Av artikel 4 framgår bland annat att ett tilläggskydd ger ett skydd som sträcker sig endast så långt att det avser den produkt som omfattas av godkännandet att saluföra produkten som läkemedel. Vilken produkt som godkänts för försäljning som läkemedel är således av största betydelse för vilket skydd tilläggskyddet ger. Om vad som utgör produkten (den aktiva ingrediensen eller kombinationen av aktiva ingredienser) enligt försäljningsgodkännandet kan omvärderas och variera över tid kommer detta även att medföra att det skydd tilläggskyddet ger kommer att variera över tid. Patent- och marknadsöverdomstolen konstaterar att en sådan ordning skulle medföra en oönskad rättsosäkerhet.

Av punkten 16 i motiveringen till förslaget till tilläggskyddsförordningen (COM (90) 101 final — SYN 255) framkommer, som Patent- och marknadsdomstolen angett, att tilläggskyddsförordningen syftar till att upprätta en viss enkelhet och öppenhet. En ordning som innebär att hänsyn – vid ett senare tillfälle – kan tas till annat material än det som legat till grund för ansökan om försäljningsgodkännandet skulle enligt Patent- och marknadsöverdomstolen motverka ett sådant syfte.

På grundval av det anförda finner Patent- och marknadsöverdomstolen att det enligt rådande praxis inte finns stöd för att ta hänsyn till annan dokumentation än den som legat till grund för försäljningsgodkännandet för att avgöra vad som utgör produkten enligt försäljningsgodkännandet.

Sammanfattande bedömning av om villkoret i artikel 3 b är uppfyllt

Patent- och marknadsöverdomstolen har kommit fram till att hänsyn inte kan tas till annan dokumentation än den som förekommit under ansökan om försäljningsgodkännandet för att avgöra vilken produkt försäljningsgodkännandet avser. Patent- och marknadsöverdomstolen har också bedömt att det av försäljningsgodkännandet inklusive produktresumén och de handlingar som legat till grund för ansökan om försäljningsgodkännandet endast går att dra slutsatsen att produkten utgörs av trastuzumab som enda aktiva ingrediens. Det innebär att försäljningsgodkännandet inte avser en kombinationsprodukt enligt yrkande 1 respektive 2, dvs. trastuzumab och hyaluronidas i kombination. Villkoret i artikel 3 b är därför inte uppfyllt.

Yrkandena 1 och 2

Eftersom det åberopade försäljningsgodkännandet inte avser en kombinationsprodukt enligt yrkande 1 respektive 2, dvs. trastuzumab och hyaluronidas i kombination eller trastuzumab och rekombinant humant hyaluronidas PH20 i kombination, utgör villkoret i artikel 3 b hinder för att bevilja tilläggsskydd. Överklagandet ska därför avslås.

Vad Halozyme anfört om avgöranden från domstolar i andra länder påverkar inte denna bedömning.

Artikel 3 a

Vid denna utgång saknas anledning att pröva om villkoret i artikel 3 a är uppfyllt.

ÖVERKLAGANDE

Beslutet innehåller enligt Patent- och marknadsöverdomstolen frågor där det är av vikt för ledning av rättstillämpningen att ett överklagande prövas av Högsta domstolen. Beslutet får därför överklagas. (1 kap. 3 § tredje stycket lagen, 2016:188, om patent- och marknadsdomstolar)

HUR MAN ÖVERKLAGAR, se bilaga B

Överklagande senast 2022-10-24

I avgörandet har deltagit hovrättslagmannen Per Carlson, hovrättsrådet Ingeborg Simonsson, patentrådet Anders Brinkman, referent, och f.d. patentrådet Marianne Bratsberg



STOCKHOLMS TINGSRÄTT
Patent- och marknadsdomstolen

PROTOKOLL
2021-10-11
Handläggning i
Stockholm

Aktbilaga 51
Mål nr
PMÄ 1318-20

Handläggning i parternas utevaror

RÄTTEN

Rådsmannen Ylva Aversten samt patentråden Andreas Gustafsson, referent, och Anna Hedberg

PROTOKOLLFÖRARE

Andreas Gustafsson

PARTER

Klagande

Halozyne Inc.
11388 Sorrento Valley Road
San Diego CA 92121 US

Ombud: A.B
Noréns Patentbyrå AB
Box 10198
100 55 Stockholm

Motpart

Patent- och registreringsverket
Box 5055
102 42 Stockholm

SAKEN

Tilläggskydd för läkemedel

ÖVERKLAGAT AVGÖRANDE

Patent- och registreringsverkets beslut 2019-11-21 angående tilläggskyddsansökan nr 1590041-8, se [bilaga 1](#).

BAKGRUND

Halozyne Inc. (Halozyne) ingav till Patent- och registreringsverket (PRV) den 20 juli 2015 en ansökan om tilläggskydd för läkemedel avseende produkten ”Trastuzumab och rekombinant humant hyaluronidas”.

Dok.Id 2381295

Postadress
Box 8307
104 20 Stockholm

Besöksadress
Rådhuset,
Scheelegatan 7

Telefon
08- 561 654 70
E-post: stockholm.tingsratt@dom.se
www.stockholmstingsratt.se

Telefax

Expeditionstid
måndag – fredag
08:00–16:00

Som grundpatent angavs det europeiska patentet 09012670.7 (EP 2 163 643) avseende en uppfinning som i svensk översättning benämns ”Lösligt hyaluronidas-glykoprotein (sHASEGP), förfarande för framställning av detsamma, användningar och farmaceutiska kompositioner innehållande detsamma”.

I ansökan angavs att produkten skyddas av patentkravet 21. Vidare angavs att patentkravet 21, som är beroende av patentkraven 20, 19, 18 och 12, avser en farmaceutisk komposition för användning vid behandling av bröstcancer, varvid kompositionen innefattar den huvudsakligen renade hyaluronidaspolypeptiden enligt något av patentkraven 1-4, och ett anticancermedel som är en monoklonal antikropp.

För patentkraven i svensk översättning, se bilaga 2.

Vid PRV åberopades försäljningsgodkännandet EU/1/00/145/002 av den 26 augusti 2013 som det första godkännandet för försäljning av produkten som läkemedel i Sverige. Godkännandet avser läkemedlet Herceptin (600 mg injektionsvätska, lösning i injektionsflaska), härafter benämnt subkutan Herceptin. Subkutan Herceptin innehåller som aktiv ingrediens den monoklonala antikroppen trastuzumab (jmf. punkten 2 i försäljningsgodkännandets bilaga 1, produktresumén) och är avsett för behandling av metastaserad bröstcancer samt tidig bröstcancer (jmf. punkten 4.1 i produktresumén). Utöver trastuzumab innehåller subkutan Herceptin enligt punkten 6.1 i produktresumén även, bland annat, rekombinant humant hyaluronidas (rHuPH20).

Genom det överklagade beslutet avslog PRV ansökan om tilläggskydd. Som skäl angav PRV att ansökan inte uppfyller villkoret i artikel 3 b i Europaparlamentets och rådets förordning (EG) nr 469/2009 av den 6 maj 2009 om tilläggskydd för läkemedel (tilläggskyddsförordningen). I sitt beslut hänvisade PRV bland annat till EU-domstolens domar i målen C-431/04 Massachusetts Institute of Technology (MIT), EU:C:2006:291; C-210/13 Glaxosmithkline Biologicals, Niederlassung der Smithkline Beecham Pharma (Glaxosmithkline), EU:C:2013:762; C-11/13 Bayer CropScience,

EU:C:2014:2010; C-631/13 Forsgren, EU:C:2015:13 och C-443/17 Abraxis Bioscience, EU:C:2019:238 (Abraxis).

PRV uttalade härutöver bl.a. följande. Subkutan Herceptin innehåller den aktiva ingrediensen trastuzumab. Det går inte att finna stöd varken i tilläggsskydds-förordningen eller i praxis för att rHuPH20 ska ses som en aktiv ingrediens i tilläggsskyddsförordningens mening. Av detta följer att rHuPH20 inte heller kan utgöra en del av en kombination av aktiva ingredienser, varför det åberopade försäljningsgodkännandet inte är ett godkännande att saluföra produkten trastuzumab och rekombinant humant hyaluronidas i den mening som avses i tilläggsskydds-förordningen.

PRV uttalade vidare att det inte helt kunnat klarläggas huruvida det rekombinanta humana hyaluronidas (rHuPH20), som ingår i subkutan Herceptin, skyddas av grundpatentet, även om detta inte ligger till grund för avslagsbeslutet.

YRKANDEN OCH INSTÄLLNING

Halozyme

Halozyme har i första hand yrkat att Patent- och marknadsdomstolen ska undanröja PRV:s beslut av den 21 november 2019 och återförvisa ärendet till PRV för fortsatt handläggning och beviljande av tilläggsskydd för produkten ”Trastuzumab och rekombinant humant hyaluronidas” (den ursprungliga produktdefinitionen).

I andra hand har Halozyme yrkat att tilläggsskydd ska beviljas för produkten ”Trastuzumab och rekombinant humant hyaluronidas PH20” (den alternativa produktdefinitionen).

Halozyme har vidare yrkat att Patent- och marknadsdomstolen, såvida tilläggsskydd inte kan beviljas enligt något av de alternativa yrkandena, ska inhämta

förhandsavgörande från EU-domstolen angående tolkningen av artikel 1 b i tilläggsskyddsförordningen.

PRV

PRV har motsatt sig att det överklagade beslutet ändras.

PRV har vidare uttalat att det, i ett fall som det nu aktuella, saknas skäl att begära förhandsavgöranden från EU-domstolen, då EU-domstolens avgöranden i bl.a. MIT, Glaxosmithkline och Forsgren ger tillräcklig ledning för hur de aktuella artiklarna ska tolkas.

GRUNDER OCH UTVECKLING AV TALAN

Halozyme

Halozyme har som grund för sin talan hållit fast vid att deras ansökan om tilläggsskydd uppfyller villkoret i artikel 3 b i tilläggsskyddsförordningen, eftersom försäljningsgodkännandet avseende subkutan Herceptin är ett giltigt godkännande att saluföra produkten som läkemedel enligt såväl den ursprungliga som den alternativa produktdefinitionen i enlighet med artikel 3 b. Bolaget har vidare anfört att ansökan uppfyller villkoret i artikel 3 a, då produkten ansökan riktats mot skyddas av grundpatentet.

Halozyme har i Patent- och marknadsdomstolen åberopat ytterligare material för att stödja dels att rHuPH20 är att se som en aktiv ingrediens i tilläggsskyddsförordningens mening och dels att produkten skyddas av grundpatentet.

I ärendet har hållits sammanträde.

Halozyme har till stöd för sin talan bl.a. anfört följande:

Artikel 3 a

I det åberopade sakkunnigutlåtandet av fil. dr i molekylärbiologi P.K bekräftas att rekombinant humant hyaluronidas (rHuPH20) har alla särdrag hos patentkravet 1. Även särdragsanalysen visar att rHuPH20 har samtliga särdrag enligt patentkravet 1, och att villkoret i artikel 3 a är uppfyllt.

Artikel 3 b

Rekombinant humant hyaluronidas ska i motsats till vad som anges i PRV:s beslut, med hänsyn till vad EU-domstolen uttalar i avgörandena Forsgren och Bayer CropScience, betraktas som en aktiv ingrediens som bidrar till att det uppstår en ny kombination av aktiva ingredienser i enlighet med artikel 1 b och artikel 3 b. Nämnda avgöranden från EU-domstolen utvecklade rättsläget efter MIT och Glaxosmithkline på så sätt att det tydliggjordes att det inte är tillåtet att, vid bedömning av villkoren i artikel 1 b och 3 b, fästa någon vikt vid den formella terminologin som har använts i försäljningsgodkännandet. Det är istället de faktiska omständigheterna i det aktuella fallet som är avgörande för om en substans som inte listas som ”aktiv” i försäljningsgodkännandet ändå ska anses vara en ”aktiv ingrediens” i artikel 1 b:s mening.

Enligt EU-domstolens avgörande Forsgren så behöver inte den relevanta effekten av substansen framgå av försäljningsgodkännandet. Det enda av vikt är substansens egenskaper och farmakologiska roll, som ska bestämmas ”mot bakgrund av omständigheterna i målet” (”in the light of all the facts of the dispute”, punkterna 53 och 54).

rHuPH20 har aktivitet på grund av sin enzymatiska specificitet och katalytiska aktivitet; egenskaper som är typiska för aktiva ingredienser men inte för hjälpämnen. Detta är en fundamental skillnad i förhållande till de typer av substanser som var i fråga i EU-domstolens avgöranden MIT och Glaxosmithkline. rHuPH20 uppfyller tydligt kraven på ”egen farmakologisk, immunologisk eller metabolisk verkan” på det

sätt som anges i Forsgren, särskilt med tanke på att rHuPH20 är ett enzym som modifierar en fysiologisk funktion hos människan i ett terapeutiskt syfte. Detta skiljer också rHuPH20 ifrån albuminpartiklarna i Patentbesvärsträttens (PBR) mål 12-068, vilka huvudsakligen var inerta och inte hade en egen farmakologisk, immunologisk eller metabolisk aktivitet. Albumin är en i huvudsak inert bärare och kan inte anses ha egen aktivitet, till skillnad från hyaluronidas som har en egen specifik enzymatisk aktivitet som bryter ned hyaluronsyra.

Hindret mot att meddela tilläggsskydd mot aktiva ingredienser där ”verkan inte ingår i de terapeutiska indikationerna som omfattas av lydelsen i godkännandet att saluföra produkten” är inte tillämpligt när det gäller rHuPH20. Den farmakologiska effekten av rHuPH20 är tydligt relevant för, och oskiljbar från, den terapeutiska indikationen i försäljningsgodkännandet, nämligen (subkutan) behandling av bröstcancer.

Kombinationen av rHuPH20 och trastuzumab i fråga faller helt och hållet inom indikationen i det relevanta försäljningsgodkännandet.

Verkan av rHuPH20 är inte relaterad till en annan indikation än den som anges i försäljningsgodkännandet. Tvärtom är det visat att verkan av rHuPH20 är helt relevant för indikationen i försäljningsgodkännandet. I det aktuella ärendet är det den innovativa verkan hos rHuPH20, såsom beskrivs i grundpatentet och försäljningsgodkännandet som tillsammans med trastuzumab öppnat dörren för en ny typ av behandling mot bröstcancer. rHuPH20 möjliggör genom att aktivt och på ett specifikt sätt modifiera strukturen och den fysiologiska funktionen hos subkutan extracellulärt matrix en ny subkutan behandling av bröstcancer.

Hyaluronidas har dessutom anticanceraktivitet i sig själv. Detta stöds av ett antal vetenskapliga publikationer gällande prekliniska studier, uppgifter i grundpatentet, samt data i försäljningsgodkännandet som beskriver studier gjorda på bröstcancerpatienter.

På samma sätt som i EU-domstolens avgörande Bayer CropScience, så granskades även rHuPH20 noggrant innan försäljningsgodkännande beviljades för trastuzumab i kombination med rHuPH20. Omfattningen av granskningen beträffande rHuPH20 visar att den europeiska läkemedelsmyndigheten (EMA) behandlade rHuPH20 som vilken annan aktiv ingrediens som helst som ingår i en kombinationsprodukt. Detta försenade det kommersiella utnyttjandet av grundpatentet på det sätt som är det grundläggande skälet till att det finns en lagstiftning om tillägsskydd. Enzymet rHuPH20 är därför lika berättigat till ett tillägsskydd som ”skyddsmedlet” (”safener”) i Bayer CropScience.

Tribunal Superior de Justitia de Madrid har nyligen ändrat det spanska patentverkets beslut att inte bevilja tillägsskydd för motsvarande spanska ansökan. Den spanska domstolen tolkade Forsgren avgörandet på samma sätt som Halozyme nu gör gällande.

PRV

PRV har i Patent- och marknadsdomstolen, som stöd för sin inställning, sammanfattningsvis anfört följande:

Artikel 3 a

Trastuzumab kan identifieras specifikt mot bakgrund av de omständigheter som redovisas i grundpatentet. I avsaknad av dokumentation som visar rHuPH20:s struktur och egenskaper har dock inte villkoret i artikel 3 a kunnat prövas fullt ut.

Artikel 3 b

Artikel 3 b i tillägsskyddsförordningen är inte uppfylld. Den centrala frågan är om rHuPH20 i sig, trots att enzymet anges som ett hjälpämne i försäljningsgodkännandet, i tillägsskyddsförordningens mening kan anses vara en aktiv ingrediens i läkemedlet subkutan Herceptin och därmed utgöra en del av en kombination av aktiva ingredienser.

Utifrån vad som uttalas i punkterna 35 och 39 i Forsgren är det avgörande om det är fastslaget att substansen har egen farmakologisk, immunologisk eller metabolisk verkan som omfattas av de terapeutiska indikationerna i försäljningsgodkännandet.

Omständigheterna i Forsgren skiljer sig åt från omständigheterna i föreliggande fall där rHuPH20 varken är angiven som aktiv ingrediens ensam eller som en del i en aktiv ingrediens bestående av ett konjugat. rHuPH20 anges däremot vara ett hjälpämne. I föreliggande fall är det trastuzumab som har egen verkan mot bröstcancer, medan rHuPH20 möjliggör den subkutana administrationen av trastuzumab genom sin katalytiska aktivitet. I andra stycket under punkten 5.1 i produktresumén framkommer att rHuPH20 är ett enzym som används för att öka dispersionen och absorptionen av samtidigt administrerade läkemedel vid subkutan administrering. Varken i Bayer CropScience eller Forsgren finns stöd för att likställa rHuPH20 enzymatiska aktivitet som möjliggör subkutan administrering av trastuzumab med en egen, direkt eller indirekt, verkan. I sammanhanget påpekas att i mål 12-068 ansåg PBR att nab-paklitaxel inte kunde anses utgöra en kombination av två aktiva ingredienser, trots att albuminet bidrog till att transporten av paklitaxel över endotelceller förbättrades så att det skedde en ackumulering i tumörområdet (dvs. trots att albuminet assisterade paklitaxel vid behandlingen av cancer).

Av det som framkommit i det aktuella fallet finns det inget som talar för att rHuPH20 skulle ha en egen verkan (oberoende av trastuzumab) mot bröstcancer, dvs. en egen verkan som faller inom de terapeutiska indikationer som omfattas av lydelsen av försäljningsgodkännandet. rHuPH20 är därför inte en aktiv ingrediens i tilläggs- skydds- förordningens mening och därmed kan rHuPH20 inte heller utgöra en del av en kombination av aktiva ingredienser.

I Forsgren (jmf. punkt 31) framhåller EU-domstolen att tilläggs- skydds- förordningen syftar till att upprätta en viss enkelhet och en viss öppenhet. Detta skulle inte uppnås om den behöriga myndigheten vore skyldig att kontrollera om den aktuella substansen är aktiv mot bakgrund av andra källor än försäljningsgodkännandet och dess bilagor.

Då varken försök eller uppgifter avseende den terapeutiska effekten av rHuPH20 mot någon av indikationerna i försäljningsgodkännandet synes ha ingått i godkännandeförfarandet, kan inte detta ha orsakat någon fördröjning av grundpatentets kommersialisering (jmf. punkt 38 i Forsgren).

DOMSTOLENS BEDÖMNING

Beviljande av tilläggsskydd

Tilläggsskyddsförordningen syftar enligt skälen (3) – (5) till att skydda läkemedelsuppfindingar som är resultat av lång och kostnadskrävande forskning. Skyddet ska både vara tillräckligt för att ge läkemedelsindustrin möjlighet att få igen sina investeringar och motsvara det skydd som finns inom andra tekniksektorer. Av skäl (10) följer dock att skyddet måste vara proportionerligt. Tilläggsskydd begränsas därför både till en tid av maximalt fem år och till att avse just den produkt som erhållit försäljningsgodkännande som läkemedel.

Enligt artikel 1 b i tilläggsskyddsförordningen definieras begreppet produkt som den aktiva ingrediensen eller kombinationen av aktiva ingredienser i ett läkemedel.

För att tilläggsskydd för läkemedel ska kunna beviljas fordras bl.a. att de fyra villkoren i artikel 3 i tilläggsskyddsförordningen är uppfyllda. Såvitt nu är relevant framgår av artikel 3 a att produkten ska skyddas av ett gällande grundpatent och av artikel 3 b framgår att ett giltigt godkännande att saluföra produkten som läkemedel ska ha lämnats i enlighet med Europaparlamentets och rådets direktiv 2001/83/EG om upprättande av gemenskapsregler för humanläkemedel (direktiv 2001/83/EG).

En förutsättning för att Halozymes överklagande ska kunna vinna framgång är att domstolen kommer fram till att försäljningsgodkännandet avseende subkutan Herceptin avser en kombination av aktiva ingredienser i tilläggsskyddsförordningens mening.

I det åberopade försäljningsgodkännandets bilaga 1 (produktresumén) anges under punkten 2, kvalitativ och kvantitativ sammansättning, att subkutan Herceptin innehåller den monoklonala antikroppen trastuzumab som aktiv ingrediens. Läkemedlet är avsett för behandling av metastaserad bröstcancer samt tidig bröstcancer (se punkten 4.1 i produktresumén). Subkutan Herceptin anges vidare enligt punkten 6.1 i produktresumén innehålla ett flertal hjälpämnen, däribland rekombinant humant hyaluronidas (rHuPH20).

Frågan uppkommer därmed om rekombinant humant hyaluronidas (rHuPH20), som är det ytterligare ämne i subkutan Herceptin som Halozyme pekat ut som aktivt, trots att det anges som ett hjälpämne i produktresumén, i tilläggsskyddsförordningens mening kan anses vara en aktiv ingrediens och att det därmed kan utgöra en del av en kombination av aktiva ingredienser.

Begreppet "aktiv ingrediens" definieras inte i tilläggsskyddsförordningen. Av punkten 11 i motiveringen till förslaget till tilläggsskyddsförordningen från 11 april 1990 (COM (90) 101 final – SYN 255) framgår dock att det är aktiv ingrediens i den strikta bemärkelsen som avses och att mindre förändringar av ett läkemedel, såsom en ny dos eller en användning av ett annat salt eller ester eller en annan farmaceutisk form inte ska ge rätt till ett tilläggsskydd.

EU-domstolen har vidare i ett flertal domar klargjort hur artikel 1 b ska tolkas.

I MIT konstaterade EU-domstolen att begreppet aktiv ingrediens enligt dess allmänna betydelse inom farmakologin inte innefattar ämnen som ingår i sammansättningen av ett läkemedel utan att ha någon egen fysiologisk inverkan på människor eller djur (punkt 18). Det slogs vidare fast att begreppet "kombinationen av aktiva ingredienser i ett läkemedel" inte innefattar en kombination av två ämnen, varav endast det ena har någon egen medicinsk verkan och det andra möjliggör en läkemedelsform som krävs för att det förstnämnda ämnet skall vara medicinskt verksamt avseende samma indikation (punkt 31).

I Glaxosmithkline klargjorde EU-domstolen att artikel 1 b ska tolkas så att en substans som saknar egen medicinsk verkan men är nödvändig för att säkerställa den eftersträvade medicinska verkan av en aktiv ingrediens inte kan betraktas som en ”aktiv ingrediens” i tilläggsskyddsförordningens mening. Ett adjuvans som saknar egen medicinsk verkan kan därmed inte utgöra del i ”kombination av aktiva ingredienser” i den mening som avses i bestämmelsen (punkt 45).

I Bayer CropScience upprepade EU-domstolen att ett ämne som saknar egen medicinsk verkan, såsom ett hjälpämne eller ett adjuvans, inte utgör en aktiv ingrediens och således inte kan meddelas tilläggsskydd (punkt 34).

I Forsgren har EU-domstolen uttalat att ett bärarprotein som förekommer bundet till en aktiv ingrediens endast kan betraktas som en aktiv ingrediens i tilläggsskyddsförordningens mening om det är fastslaget att bärarproteinet har en egen farmakologisk, immunologisk eller metabolisk verkan. EU-domstolen slog vidare fast att artikel 3 b ska tolkas så, att den utgör hinder för att ett tilläggsskydd meddelas för en aktiv ingrediens vars verkan inte faller inom de terapeutiska indikationerna som omfattas av lydelsen i försäljningsgodkännandet. Det klargjordes att det ankommer på den hänskjutande domstolen att, mot bakgrund av alla omständigheterna i målet, avgöra om så är fallet (se punkterna 35, 39, 53-54).

I föreliggande ärende har Halozyme, utifrån Bayer CropScience och Forsgren, argumenterat för att rHuPH20 ska ses som en aktiv ingrediens i tilläggsskyddsförordningens mening. I sammanhanget hänvisas till rHuPH20:s enzymatiska specificitet och katalytiska aktivitet. rHuPH20 uppfyller enligt Halozyme tydligt kraven på egen farmakologisk, immunologisk eller metabolisk aktivitet, särskilt med tanke på att det är ett enzym som modifierar en fysiologisk funktion hos människan i ett terapeutiskt syfte. Vidare har Halozyme anfört att enzymet har en anticancereffekt i sig själv, något bolaget menar framgår av bl.a. studien BO22227 (ClinicalTrials.gov Identifier: NCT00950300), grundpatentet samt de vetenskapliga publikationer bolaget inkommit med. Att rHuPH20 inte anges som en aktiv ingrediens i försäljnings-

godkännandet menar bolaget saknar betydelse, då substansens egenskaper och farmakologiska roll ska bestämmas mot samtliga omständigheter i ärendet.

Som domstolen ovan konstaterat är begreppet produkt av central betydelse. Det förlängda skyddet som kan ges enligt tilläggsskyddsförordningen är begränsat till att avse just den produkt som godkänts att saluföras som läkemedel. Det krävs att det ska vara fastslaget att en substans har en egen farmakologisk, immunologisk eller metabolisk verkan som omfattas av de terapeutiska indikationerna i försäljningsgodkännandet för att den ska anses utgöra en aktiv ingrediens i tilläggsskyddsförordningens mening (se nämnda punkter i Forsgren).

Domstolen konstaterar att försäljningsgodkännandet avseende subkutan Herceptin, beslut K (2013)5603 slutgiltig, är en ändring av det tidigare försäljningsgodkännandet avseende ”Herceptin – trastuzumab”, beslut K (2000)2539. Av försäljningsgodkännandet och dess bilagor framgår att det rör sig om ett utvidgat godkännande (en s.k. extension) avseende en ny administrationsväg (subkutan injektion) tillsammans med en ny styrka på 600 mg / 5 ml och en ny farmaceutisk form: lösning för injektion. I läkemedlet är den aktiva ingrediensen trastuzumab.

I försäljningsgodkännandet avseende subkutan Herceptin med tillhörande bilagor beskrivs rHuPH20 genomgående som ett hjälpämne. I andra stycket under punkten 5.1 i produktresumén klargörs att rHuPH20 är ett enzym som används för att öka dispersionen och absorptionen av samtidigt administrerade läkemedel vid subkutan administrering. Något annat syfte med tillsatsen av rHuPH20 framkommer inte i dokumenten. Det saknas vidare uppgifter om, och indikationer på, att rHuPH20 skulle ha en egen aktivitet mot bröstcancer.

Enligt Patent- och marknadsdomstolen bedömning går det inte utifrån studien BO22227 som nämns i produktresumén att dra slutsatsen rHuPH20 har en egen aktivitet mot bröstcancer. Studien utformades för att visa på att den nya behandlingen inte var sämre än den redan existerande och rörde två helt olika typer av beredningar.

I den lydelse direktiv 2001/83/EG hade i tiden vid föreliggande ansökans inlämning anges i artikel 10 b, avseende kombinationer av aktiva substanser, att resultatet av nya prekliniska studier eller nya prekliniska prövningar som avser en kombination av aktiva substanser ska tillhandahållas i enlighet med artikel 8.3 (i), vilka studier omfattar farmaceutiska undersökningar, toxikologiska, farmakologiska och kliniska tester.

Att rHuPH20 i produktresumén endast finns angivet som hjälpämne visar att några fullständiga studier och prövningar i enlighet med artikel 8.3 (i) avseende kombinationen trastuzumab och rHuPH20 som aktiva ingredienser inte ingått i godkännandeförfarandet. Patent- och marknadsdomstolen kan inte heller finna något stöd för att rHuPH20 behandlats som en aktiv ingrediens under tillståndsgivningen och att processen av detta skäl fördröjts.

Att godkännandet avseende subkutan Herceptin beskrivs som ett godkännande avseende en ny administrationsväg, samt att försäljningsgodkännandet med dess tillhörande bilagor samstämmigt beskriver rHuPH20 som ett hjälpämne, som tillsats för underlätta dispersion och absorption av trastuzumab, talar enligt Patent- och marknadsdomstolens bedömning emot att rHuPH20 har en egen aktivitet mot bröstcancer och, som Halozyme har anfört, därmed ska ses som en aktiv ingrediens i tilläggsskyddsförordningens mening.

Av punkten 16 i motiveringen till förslaget till tilläggsskyddsförordningen (COM (90) 101 final – SYN 255) framkommer att tilläggsskyddsförordningen syftar till att upprätta en viss enkelhet och öppenhet. Det klargörs att avsikten var skapa ett system som var enkelt för parterna att använda, där granskningen bygger på objektiva uppgifter som lätt kan verifieras. Kommissionen har även upprepat denna syn i punkten 31 i Forsgren.

I sammanhanget noteras även att artikel 10 i tilläggsskyddsförordningen inte kräver att något annat material eller några andra dokument beaktas än de som finns specificerade i artikel 8 i samma förordning.

Patent- och marknadsdomstolen bedömer att användandet av dokument utöver försäljningsgodkännandet med tillhörande bilagor och det offentliga utredningsprotokoll som EMA upprättar i samband med godkännandeprocessen, i syfte att visa på att en viss substans har aktivitet, står i strid med syftet att skapa ett enkelt och transparent system.

Utifrån vad som framkommer i försäljningsgodkännandet och dokument direkt relaterade till godkännandeprocessen för subkutan Herceptin gör Patent- och marknadsdomstolen bedömningen att det inte kan anses vara fastslaget att rekombinant humant hyaluronidas (rHuPH20) har en egen verkan som faller inom de terapeutiska indikationerna som omfattas av försäljningsgodkännandet.

Denna bedömning ändras inte av de ytterligare dokument och publikationer som Halozyme anfört i ärendet.

Mot bakgrund av samtliga omständigheter i ärendet har Patent- och marknadsdomstolen kommit fram till att rekombinant humant hyaluronidas (rHuPH20) inte har en egen verkan som faller inom de terapeutiska indikationerna som omfattas av försäljningsgodkännandet avseende subkutan Herceptin. Rekombinant humant hyaluronidas (rHuPH20) är således inte en aktiv ingrediens i tilläggsskyddsförordningens mening. Försäljningsgodkännandet avseende subkutan Herceptin avser därför inte en kombination av aktiva ingredienser i tilläggsskyddsförordningens mening. Av detta följer att försäljningsgodkännandet avseende subkutan Herceptin inte ett giltigt godkännande att saluföra ”Trastuzumab och rekombinant humant hyaluronidas” som läkemedel. Artikel 3 b i tilläggsskyddsförordningen utgör därmed hinder för att tilläggsskydd ska kunna meddelas.

Den alternativa produktdefinitionen skiljer sig från den ursprungliga produktdefinitionen genom att det rekombinant humant hyaluronidaset specificerats till rekombinant humant hyaluronidas PH20. I enlighet med vad utredningen avseende den ursprungliga produktdefinitionen visat bedöms inte rHuPH20 vara en aktiv ingrediens i tilläggsskyddsförordningens mening. Försäljningsgodkännandet avseende subkutan Herceptin är därmed inte ett giltigt godkännande att saluföra produkten ”Trastuzumab och rekombinant humant hyaluronidas PH20”. Ansökan avseende den alternativa produktdefinitionen uppfyller således inte villkoret i artikel 3 b i tilläggsskyddsförordningen. Tilläggsskydd kan därmed inte meddelas.

Eftersom Patent- och marknadsdomstolen ovan kommit fram till att ansökan strider mot villkoret i artikel 3 b i tilläggsskyddsförordningen saknas skäl att pröva om ansökan uppfyller villkoret i artikel 3 a.

Behovet av förhandsavgörande från EU-domstolen

Med hänsyn tagen till att det i nu aktuellt avseende inte råder någon tvekan om hur tilläggsskyddsförordningen ska tolkas saknas skäl att begära förhandsavgörande från EU-domstolen.

BESLUT

1. Patent- och marknadsdomstolen avslår Halozymes yrkande om att inhämta förhandsavgörande från EU-domstolen.
2. Patent- och marknadsdomstolen avslår överklagandet i själva saken.

HUR MAN ÖVERKLAGAR. Se bilaga 3 (PMD-13)

Skriftligt överklagande, ställt till Patent- och marknadsöverdomstolen, ska ha inkommit till Patent- och marknadsdomstolen senast den 1 november 2021.

Prövningstillstånd krävs

Andreas Gustafsson

Protokollet uppvisat/

PRV

PATENT- OCH REGISTRERINGSVERKET

AVSLAG

Beslutsdatum 2019-11-21

STOCKHOLMS TINGSRÄTT

INKOM: 2020-01-27
MÅLNR: PMT 1318-20
AKTBIL: 2**Tilläggsnyddsansökan nr 1590041-8**
Grundpatent nr 09012670.7 (2 163 643)Ehrner & Delmar Patentbyrå AB
Box 10316
100 55 Stockholm**Referens:** V13135/ÅD**Sökande:** Halozyme, Inc., 11388 Sorrento Valley Road, San Diego, CA 92121 US

Beslut

Patent- och registreringsverket (PRV) har denna dag avslagit er ansökan om tilläggsnydd av läkemedel enligt artikel 10.2 förordningen (EG) 469/2009.

Skäl till beslutet**Ansökan**

Föreliggande ansökan om tilläggsnydd för läkemedel avser produkten "trastuzumab och rekombinant humant hyaluronidas".

Ansökan avser förlängning av grundpatentet 09012670.7 (2 163 643). Grundpatentet avser lösligt hyaluronidas-glykoprotein (sHASEGP), förfarande för framställning av detsamma, användningar och farmaceutiska kompositioner innehållande detsamma.

I ansökan har åberopats Kommissionens beslut EU/1/00/145/002 av den 28 augusti 2013 (delgivningsdatum) som första godkännande för försäljning av produkten som läkemedel i Sverige. Godkännandet avser läkemedlet Herceptin (600 mg injektionsvätska, lösning i injektionsflaska), nedan kallat enbart Herceptin. Herceptin innehåller som aktiv ingrediens den monoklonala antikroppen trastuzumab (se punkten 2 i marknadsgodkännandets bilaga I, produktresumén) och är avsett för behandling av metastaserad bröstcancer samt tidig bröstcancer (se punkten 4.1 i produktresumén). Utöver trastuzumab innehåller Herceptin även, bland annat, rekombinant humant hyaluronidas (rHuPH20) (se punkten 6.1 i produktresumén).

Artiklarna 1b och 3 i Europaparlamentets och rådets förordning (EG) nr 469/2009 av den 6 maj 2009 (nedan kallad tilläggsnyddsförordningen)

I artikel 1b definieras begreppet produkt på följande sätt:

Den aktiva ingrediensen eller kombinationen av aktiva ingredienser i ett läkemedel.

Artikel 3 i tilläggsskyddsförordningen anger de villkor som måste uppfyllas för att tilläggsskydd ska kunna meddelas. Tilläggsskydd meddelas därför endast om i den medlemsstat där ansökan görs och vid den tidpunkt då denna görs följande villkor är uppfyllda:

- a. Produkten skyddas av ett gällande grundpatent.
- b. Ett giltigt godkännande att saluföra produkten som läkemedel har lämnats i enlighet med direktiv 2001/83/EG respektive direktiv 2001/82/EG.
- c. Tilläggsskydd inte redan tidigare har meddelats för läkemedlet.
- d. Det godkännande som avses under led b är första godkännandet att saluföra produkten som läkemedel.

Sökandens argument i sammanfattning

Artikel 3b

Föreliggande ansökan om tilläggsskydd skiljer sig, när det gäller rHuPH20, från de omständigheter som förelåg vid EU-domstolens tolkning av artikel 1b i de två målen MIT (C-431/04) och GSK (C-210/13). Däremot uppfyller rHuPH20 kriterierna för att ses som en aktiv ingrediens enligt artikel 1b som EU-domstolen har formulerat i de två senare avgörandena Bayer CropScience (C-11/13) och Forsgren (C-631/11).

Forsgren och Bayer CropScience tydliggör att man inte enbart kan förlita sig på den terminologi som används i marknadsgodkännandet utan att man måste ta hänsyn till de faktiska omständigheterna för att avgöra om en substans som inte anges som en aktiv ingrediens i själva verket är en aktiv ingrediens i artikel 1b:s mening. rHuPH20 ska ses som en aktiv ingrediens som uppfyller villkoren för att erhålla ett tilläggsskydd, trots den terminologi som används i marknadsgodkännandet.

I MIT och GSK var substanserna helt inaktiva och helt utan någon egen farmakologisk effekt och kunde därför inte ses som aktiva. Forsgren och Bayer CropScience visar däremot att artiklarna 1b och 3b är uppfyllda när substansen har en relevant, aktiv effekt i sig själv och det kommersiella utnyttjandet av patentet dessutom blivit fördröjt på grund av klinisk forskning, som specifikt avser en substans med en sådan effekt, som krävs för att erhålla ett marknadsgodkännande. Detta är även uppfyllt i föreliggande fall.

Omständigheterna i MIT skiljer sig fundamentalt från omständigheterna i föreliggande fall. EU-domstolen påtalar att en aktiv ingrediens åtminstone måste "have an effect on their own", vilket det aktuella hjälpämnet inte hade. rHuPU20 har däremot en sådan egen effekt. rHuPU20 är ett enzym som bryter ner en komponent i det extracellulära matrixet och med visshet har en relevant farmakologisk verkan. Även i GSK hade substansen (adjuvanset) inte någon egen relevant effekt. Inga direkta interaktioner mellan substansen och patientens kropp synes ha dokumenterats eller tagits i beaktande av EU-domstolen – särskilt inte den direkta typ av verkan som rHuPH20 utövar. Vidare återfinns inget i produktresumén som hänvisar till kliniska data som specifikt avser relevanta effekter av adjuvanset. I föreliggande fall hade trastuzumab redan ett marknadsgodkännande men ytterligare klinisk forskning,

vilket fördröjde det kommersiella utnyttjandet av grundpatentet, krävdes på grund av medtagandet av rHuPH20 i läkemedlet.

Däremot motsvarar rHuPH20 omständigheterna i Bayer CropScience och Forsgren. I Forsgren bekräftade EU-domstolen att "the term 'active ingredient' ... concerns substances producing a pharmacological, immunological or metabolic action of their own", samtidigt som det tydliggjordes att detta måste avgöras med beaktande av alla omständigheter, inte enbart den terminologi som används i marknadsgodkännandet. I Forsgren togs även Direktiv 2001/83 i beaktande för att definiera begreppet "aktiv ingrediens", mer specifikt uttrycket "modifying physiological functions" som används i direktivet vid definition av vad som är en "active substance". I Forsgren avvisade EU-domstolen att ett tilläggsskydd skulle nekas enbart för att bärarproteinet inte benämndes som en aktiv ingrediens i marknadsgodkännandet. Centralt i domen är att den formella terminologin som används i marknadsgodkännandet inte är avgörande. Frågan om en substans ska ses som en aktiv ingrediens (artikel 1b) och därmed en produkt (artikel 3b) beror enbart på om substansen i själva verket åstadkommer en relevant "pharmacological, immunological or metabolic action of its own" (styckena 25 och 54). Enligt domen behöver den relevanta effekten, principiellt, inte ens framgå av marknadsgodkännandet. Vidare hänvisas till hur Högsta domstolen i Österrike har hanterat Forsgren-målet efter EU-domstolens avgörande.

rHuPH20 har en relevant farmakologisk verkan i sig själv då det modifierar den fysiologiska funktionen i människokroppen för ett terapeutiskt syfte och är långt ifrån irrelevant för godkännandet av föreliggande marknadsgodkännandet. rHuPH20 har en tämligen dramatisk, biokemisk, vävnadsmodifierande verkan. Det är ett enzym som bryter ner hyaluron i det extracellulära matrixet och skapar på så sätt en väsentligt modifierad fysiologisk miljö i den subkutana vävnaden, d.v.s. fysiologiska funktioner är modifierade i linje med slutsatserna i Forsgren. rHuPH20 tillåter för första gången en antikropp såsom trastuzumab att administreras effektivt och systemiskt via subkutan administrering, vilket möjliggör en helt ny typ av behandling av bröstcancer som inte vore möjlig utan rHuPH20:s verkan. Således är inte rHuPH20 enbart en inaktiv, passiv bärarsubstans såsom substanserna i MIT och GSK. Vidare är rHuPH20:s verkan klart relevant för, och i själva verket oskiljaktig ifrån, den terapeutiska indikationen i föreliggande marknadsgodkännande. Föreliggande omständigheter skiljer sig därmed från omständigheterna i Forsgren (de olika terapeutiska indikationerna Streptococcus pneumoniae respektive Haemophilus influenzae). Den farmakologiska verkan av rHuPH20, om än den är indirekt vilket är tillåtet, avser oskiljaktigt den terapeutiska indikationen i marknadsgodkännandet.

Även Bayer CropScience stödjer slutsatsen att ett tilläggsskydd kan meddelas i föreliggande fall. Bayer CropScience avsåg ett växtskyddsmedel, vilket av EU-domstolen hanteras likvärdigt med läkemedel när det gäller tilläggsskydd (stycke 22 i MIT). EU-domstolen hanterar därmed frågor som rör termerna "verksam ämne" och "aktiv ingrediens" likvärdigt oavsett om det gäller

växtskyddsmedel eller läkemedel. Bayer CropScience avsåg ett ämne som i marknadsgodkännandet beskrevs som en "safener" och inte som ett verksamt ämne. Dess roll var att förhindra skadliga effekter orsakade av de verksamma ämnena i växtskyddsmedlet med herbicid verkan. EU-domstolen kom fram till att termen "verksamt ämne" är tillräckligt bred för att täcka en substans som inte uttryckligen angetts som verksamt i marknadsgodkännandet, utan snarare som en "safener", men som har en indirekt verkan som stödjer de verksamma ämnenas verkan (styckena 31-33 och 36). I styckena 42-44 lägger domstolen vikt vid kriteriet om huruvida det kommersiella utnyttjandet av ett patent också kan fördröjas av krav som ställs på en "safener" under godkännandeprocessen. rHuPH20:s verkan är åtminstone helt jämförbar med verkan hos en "safener" med en indirekt och stödjande verkan. Vidare krävde inkludandet av rHuPH20 i Herceptin långtgående undersökningar, vilket uppenbarligen nödvändigtvis fördröjde det kommersiella utnyttjandet av föreliggande grundpatent. rHuPH20 är således berättigad till ett tilläggsskydd i likhet med den "safener" som var aktuell i Bayer CropScience.

Såsom framkommer i beaktandesatserna 3-5 i tilläggsskyddsförordningen är syftet med tilläggsskydd att uppmuntra forskning för att utveckla läkemedel och att särskilt kompensera när det kommersiella utnyttjandet av ett patent har fördröjts på grund av den tid som krävs för att erhålla ett marknadsgodkännande. Kombinationsprodukten Herceptin, för subkutan administrering, bygger på innovativ farmaceutisk forskning som specifikt avser rHuPH20 och tillhandahåller behandling av bröstcancer som inte varit tillgänglig tidigare. Det kommersiella utnyttjandet av föreliggande grundpatent som täcker denna innovation fördröjdes på grund av EMA:s krav på kliniska prövningar och en betydande mängd data för att erhålla ett godkännande (i detta sammanhang hänvisas bland annat till sidorna 40-41 i produktresumén och bifogat material med frågor från EMA och svar på dess frågor). Dessa krav avsåg uttryckligen rHuPH20, då ett tidigare godkännande för trastuzumab som sådan redan existerade, och den innovativa subkutana behandlingen. Oavsett terminologin i marknadsgodkännandet så innefattade EMA:s granskning en noggrann undersökning av rHuPH20 och rHuPH20 behandlades i själva verket som en aktiv ingrediens, vilket i sin tur fördröjde kommersialiseringen av grundpatentet. Detta berättigar till en motsvarande hantering som aktiv ingrediens i förhållande till tilläggsskyddsförordningen och därmed ett meddelande av ett tilläggsskydd.

Artikel 3a

Gällande huruvida det rekombinanta humana hyaluronidas (rHUPH20) som ingår i Herceptin skyddas av grundpatentet hänvisas till ett uttalande av Dr. [REDACTED] Hoffmann-La Roche Ltd, där han bekräftar att rHuPH20 som ingår i Herceptin för subkutan administrering uppfyller särdragen i patentkrav 1 i grundpatentet.

PRV:s bedömning

Artikel 3b

Sökanden har beretts tillfälle att bemöta PRV:s ståndpunkt att artikel 3b i tilläggsskyddsförordningen inte är uppfylld.

För att artikel 3b i tilläggsskyddsförordningen ska vara uppfylld krävs ett giltigt godkännande att saluföra produkten som läkemedel. Vidare definieras vad som avses med begreppet produkt i tilläggsskyddsförordningens artikel 1b. Av artikeln framgår att det endast är den aktiva ingrediensen eller kombinationen av aktiva ingredienser i ett läkemedel som avses. Dessutom ska enligt praxis begreppet "aktiv ingrediens" tolkas strikt (se tex Patent- och marknadsdomstolens dom i mål 10815-16, stycke 6 på sidan 12).

Enligt det åberopade marknadsgodkännandet innehåller Herceptin den aktiva ingrediensen trastuzumab (se punkten 2 i produktresumén). rHuPH20 ingår också som en komponent i läkemedlet. Det framgår inte av punkten 2 i produktresumén att rHuPH20 är en aktiv ingrediens i Herceptin, utan rHuPH20 anges som ett hjälpämne (se punkten 6.1 i produktresumén).

Den centrala frågan är om rHuPH20, trots att det anges som ett hjälpämne, i tilläggsskyddsförordningens mening kan anses vara en aktiv ingrediens i läkemedlet Herceptin och därmed utgöra en del av en kombination av aktiva ingredienser.

I MIT-målet (C-431/04) kom EU-domstolen till slutsatsen att tilläggsskyddsförordningen ska tolkas så att "begreppet 'kombinationen av aktiva ingredienser i ett läkemedel' inte innefattar en kombination av två ämnen, varav endast det ena har någon egen medicinsk verkan och det andra möjliggör en läkemedelsform som krävs för att det förstnämnda ämnet skall vara medicinskt verksamt avseende samma indikation" (se beslutet). Se även punkt 25 där det anges att ett ämne som saknar egen medicinsk verkan och bidrar till att ge ett läkemedel en viss form inte omfattas av begreppet aktiv ingrediens, vilket i sin tur ligger till grund för definitionen av begreppet produkt (jfr artikel 1b i tilläggsskyddsförordningen). Vidare anges i GSK-målet (C-210/13) från EU-domstolen att en substans som saknar egen medicinsk verkan men är nödvändig för att säkerställa den eftersträfvade medicinska verkan av en aktiv ingrediens inte kan betraktas som en aktiv ingrediens i tilläggsskyddsförordningens mening.

De senare avgörandena i Forsgren-målet (C-631/13) och Bayer CropScience-målet (C-11/13) har inte medfört någon ändring av dessa slutsatser. Det är tvärtom så att Forsgren och Bayer CropScience har haft slutsatserna i MIT och GSK som utgångspunkt vid bedömning av om de aktuella ingredienserna kunde anses vara aktiva (se styckena 23-24 och 26 i Forsgren och stycke 34 i Bayer CropScience).

I Forsgren kom EU-domstolen fram till att artikel 3b ska tolkas så, att den utgör hinder för att ett tilläggsskydd meddelas för en aktiv ingrediens vars verkan inte faller inom de terapeutiska indikationerna som omfattas av lydelsen i marknadsgodkännandet (se framför allt styckena 35 och 39 samt första stycket under punkten 2 i beslutet). EU-domstolen konstaterade vidare att ett bärarprotein som förekommer kovalent bundet till en aktiv ingrediens kan betraktas som en aktiv ingrediens i tilläggsskyddsförordningens mening

endast om det är fastslaget att bärarproteinet har *egen* farmakologisk, immunologisk eller metabolisk verkan som omfattas av de terapeutiska indikationerna i marknadsgodkännandet (se bland annat sista stycket under punkten 2 i beslutet).

Den terapeutiska indikationen i marknadsgodkännandet för Herceptin är bröstcancer (se punkten 4.1 i produktresumén). Vidare framkommer det i stycke 2 under punkten 5.1 i produktresumén att rHuPH20 är ett enzym som används för att öka dispersionen och absorptionen av samtidigt administrerade läkemedel vid subkutan administrering. Enligt sökanden sker detta genom att rHuPH20 bryter ner hyaluron i det extracellulära matrixet, vilket skapar en väsentligt modifierad fysiologisk miljö i den subkutana vävnaden. Detta möjliggör att en antikropp såsom trastuzumab kan administreras effektivt och systemiskt via subkutan administrering.

I föreliggande fall är det trastuzumab som har en egen verkan mot bröstcancer, medan rHuPH20 möjliggör den subkutana administreringen av trastuzumab. Det faktum att rHuPH20 är väsentligt för att läkemedlet ska ha effekt innebär inte, enligt PRV:s mening, att det är fastslaget att rHuPH20 har en egen verkan mot bröstcancer, d.v.s. en egen verkan som faller inom den terapeutiska indikationen som omfattas av lydelsen i marknadsgodkännandet. Det är således tydligt att rHuPH20 som hjälpämne medför en sådan farmaceutisk form av läkemedlet som inte berättigar till tilläggsskydd (se även Abraxis-målet, C-443/17).

I Bayer CropScience tog EU-domstolen ställning till om en "safener" kan anses omfattas av begreppet "verksamt ämne" (jfr artikel 1.3 i Europaparlamentets och Rådets förordning (EG) nr 1610/96 av den 23 juli 1996 om införande av tilläggsskydd för växtskyddsmedel). EU-domstolens slutsats i målet var att begreppet "verksamt ämne" måste tolkas på så sätt att det kan omfatta ett ämne som är avsett att användas som "safener", förutsatt att ämnet har *en egen* toxisk, fytotoxisk eller växtskyddande verkan (se beslutet). Slutsatsen i Bayer CropScience ligger således i linje med EU-domstolens slutsats i Forsgren om en egen farmakologisk, immunologisk eller metabolisk verkan som omfattas av de terapeutiska indikationerna i marknadsgodkännandet. Då det inte är fastslaget att rHuPH20 har en sådan egen verkan kan PRV inte se att Bayer CropScience ger stöd för att betrakta rHuPH20 som en aktiv ingrediens.

PRV kan inte finna stöd, varken i tilläggsskyddsförordningen eller praxis, för att se rHuPH20 som en aktiv ingrediens i tilläggsskyddsförordningens mening. Av detta följer att rHuPH20 inte heller kan utgöra en del av en kombination av aktiva ingredienser (produkt).

Det faktum att den europeiska läkemedelsmyndigheten (EMA) ställde långtgående krav på underlag inför ett godkännande och att detta i sin tur medförde en fördröjning av det kommersiella utnyttjandet av grundpatentet ändrar inte bedömningen ovan.

PRV har noterat hanteringen av Forsgren-målet i Högsta domstolen i Österrike. Detta ändrar dock inte bedömningen ovan och PRV är för övrigt inte heller bunden av beslut hos andra nationella myndigheter eller domstolar.

Därmed är villkoret i artikel 3b inte uppfyllt, d.v.s. det åberopade marknadsgodkännandet är inte ett godkännande att saluföra produkten trastuzumab och rekombinant humant hyaluronidas i den mening som avses i tilläggsskyddsförordningen.

Artikel 3a

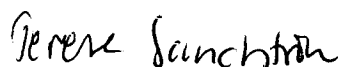
PRV uppmärksammade sökanden i ett meddelande om anmärkningar av den 13 maj 2016 på att det inte var klarlagt huruvida det rekombinanta humana hyaluronidas (rHuPH20) som ingår i Herceptin skyddas av grundpatentet (sökanden hade enbart angett i ansökan att så var fallet). Till svaromålet av den 15 september 2016 bifogades ett uttalande av Dr. [REDACTED] Hoffmann-La Roche Ltd, där han bekräftar att rHuPH20 som ingår i Herceptin för subkutan administrering uppfyller särdragen i patentkrav 1 i grundpatentet. PRV har förvisso ingen anledning att misstro Dr. [REDACTED] men detta uttalande är i sig inte tillräckligt för att styrka att rHuPH20 skyddas av grundpatentet. Den omständigheten ligger dock inte till grund för föreliggande avslagsbeslut.

Sammanfattning

Produkten trastuzumab och rekombinant humant hyaluronidas uppfyller inte villkoret i artikel 3b i Europaparlamentets och rådets förordning (EG) nr 469/2009. Föreliggande tilläggsskyddsansökan ska därför avslås.



Carolina Palmcrantz
Beslutande



Terese Sandström
Föredragande

Hur man överklagar

Detta beslut kan överklagas till Patent-och marknadsdomstolen. Om ni vill överklaga beslutet ska ni göra det skriftligen. Skriv ”Till Patent- och marknadsdomstolen” på överklagandet men skicka det till PRV, Box 5055, 102 42 Stockholm.

Ange följande i överklagandet:

- Namn och person-/organisationsnummer
- Adress och övriga aktuella kontaktuppgifter
- Vilket beslut ni överklagar och ärendets nummer
- Varför ni anser att beslutet är felaktigt
- Vilken ändring av beslutet ni vill ha

Överklagandet ska ha kommit in till PRV inom **två (2) månader** från beslutsdagen. Om överklagandet har kommit in i rätt tid skickas ärendet vidare till Patent- och marknadsdomstolen oavsett om PRV ändrar beslutet på det sätt ni begärt.

Lösligt hyaluronidas-glykoprotein (sHASEGP), förfarande för framställning av detsamma, användningar och farmaceutiska kompositioner innehållande detsamma

Patentkrav

1. Huvudsakligen renad hyaluronidaspolypeptid, varvid:
 - polypeptid innehåller minst en sockergrupp som är kovalent bunden till en asparagin-(N)-rest av polypeptiden;
 - polypeptiden är neutral aktiv;
 - polypeptiden består av en sekvens av aminosyror som har minst 98% aminosyra-sekvensidentitet med den sekvens av aminosyror angiven såsom aminosyror 1-448 i SEQ ID nr 4; och
 - polypeptiden är löslig.
2. Huvudsakligen renad hyaluronidaspolypeptid enligt krav 1, varvid: polypeptiden är kodad av en nukleinsyramolekyl som kodar aminosyrasekvensen i SEQ ID nr 1 kodad vid en C-terminal aminosyrarest som är aminosyra 477, 478, 479, 480, 481, 482 eller 483 i SEQ ID nr 1.
3. Huvudsakligen renad hyaluronidaspolypeptid enligt krav 1 eller krav 2, som är modifierad med en polymer.
4. Huvudsakligen renad hyaluronidaspolypeptid enligt krav 3, varvid polymeren är PEG eller dextran.
5. Förfarande för framställning av en huvudsakligen renad hyaluronidaspolypeptid enligt krav 1 eller krav 2, varvid förfarandet innefattar:
 - introducering av en nukleinsyra som kodar en polypeptid enligt krav 1 eller krav 2 verksamt kopplad till en lämplig promotor in i en cell som är kan införliva N-kopplade sockergrupper i polypeptiden;
 - odling av cellen under betingelser varigenom den kodade polypeptiden uttrycks av cellen och utsöndras; och
 - utvinning av den uttryckta polypeptiden.
6. Förfarande enligt krav 5, innefattande rening av polypeptiden.
7. Förfarande enligt krav 5 eller krav 6, varvid nukleinsyran består av sekvensen av nukleotider 106-1446 i SEQ ID nr 6 eller en del därav som kodar en katalytiskt aktiv polypeptid; eller

nukleinsyramolekylen består av sekvensen av nukleotider angivna i SEQ ID nr 48 eller degenererade kodon därav.

8. Förfarande enligt något av kraven 5-7, varvid cellen är en eukaryotisk cell.
9. Förfarande enligt krav 8, varvid den eukaryotiska cellen är vald bland en däggdjurs-cell, en insektcell eller en jästcell.
10. Förfarande enligt något av kraven 5-9, varvid cellen är en äggcell från kinesisk hamster (CHO-cell).
11. Förfarande enligt något av kraven 5-10, varvid nukleinsyran är kopplade till nukleinsyra kodande en utsöndringssignal för utsöndring av den kodade polypeptiden.
12. Farmaceutisk komposition, innefattande den huvudsakligen renad hyaluronidaspolypeptiden enligt något av kraven 1-4.
13. Farmaceutisk komposition enligt krav 12, dessutom innefattande ett farmaceutiskt aktivt medel.
14. Farmaceutisk komposition enligt krav 13, varvid det farmaceutiskt aktiva medlet är valt bland ett kemoterapeutiskt medel, ett analgetiskt medel, ett antiinflammatoriskt medel, ett antimikrobiellt medel, ett amöbadödande medel, ett trikomonas-dödande medel, ett anti-parkinson medel, ett antimalariamedel, ett antikonvulsivt medel, ett antidepressivt medel, ett antiartritmedel, ett antifungalt medel, ett antihypertensivt medel, ett antipyretiskt medel, ett antiparasitmedel, ett antihistaminmedel, en alfa-adrenergisk agonist, ett alfablockerande medel, ett anestetikum, ett bronkutvidgande medel, en biocid, en baktericid, ett bakteriostatiskt medel, ett beta-adrenergiskt blockeringsmedel, ett kalciumkanalblockerande medel, ett kardiovaskulärt läkemedel, ett kontraceptivt medel, ett slemhinneavsvällande medel, ett diuretikum, ett lugnande medel, ett diagnostikum, ett elektrolytmedel, ett hypnotiskt medel, ett hormonmedel, ett hyperglykemiskt medel, ett muskelavslappande medel, ett muskelsammandragande medel, ett oftalmiskt medel, ett parasymptomimetiskt medel, ett medel som ökar den psykiska energin, ett sedativt medel, ett sympatomimetiskt medel, ett lugnande medel, ett urineringsmedel, ett vaginalt medel, ett viricidmedel, ett vitaminmedel, ett icke-steroidalt antiinflammatoriskt medel, ett medel som hämmar angiotensin-omvandlande enzym, en polypeptid, ett protein, en nukleinsyra, ett läkemedel, en organisk molekyl och ett sömnmedel.

15. Farmaceutisk komposition innefattande hyaluronidaspolypeptiden enligt något av kraven 1-4 för användning vid administrering av en terapeutisk molekyl.
16. Farmaceutisk komposition innefattande hyaluronidaspolypeptiden enligt något av kraven 1-4 för användning vid avlägsnande av ett överskott av glykosaminoglykaner eller ackumulerade glykosaminoglykaner för behandling av en sjukdom eller en störning.
17. Farmaceutisk komposition enligt 16, varvid överskottet av glykosaminoglykaner uppträder efter ischemi reperfusion, inflammation, arterioskleros, ödem, cancer, skada eller bestående men på ryggmärgen.
18. Farmaceutisk komposition enligt krav 12 för användning vid behandling av en tumör, varvid kompositionen dessutom innefattar ett anticancermedel valt bland ett kemoterapeutiskt medel, en antikropp, en peptid, en genterapivektor, ett virus eller en DNA-molekyl.
19. Farmaceutisk komposition enligt krav 18 för användning vid behandling av en tumör, varvid anticancermedlet är en antikropp.
20. Farmaceutisk komposition enligt krav 19 för användning vid behandling av en tumör, varvid antikroppen är en monoklonal antikropp.
21. Farmaceutisk komposition enligt krav 19 eller 20 för användning vid behandling av en tumör, varvid tumören är bröstcancer.



Hur man överklagar

Beslut i ärenden, Patent- och marknadsdomstolen

PMD-13

Vill du att beslutet 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 beslutets datum. Sista datum för överklagande finns på sista sidan i beslutet.

Så här gör du

- 1.** Skriv Patent- och marknadsdomstolens namn och målnummer.
- 2.** Förklara varför du tycker att beslutet 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 prövningstillstånd längre ner).

Om du tar upp nya omständigheter ska du förklara varför du inte fört fram detta tidigare.
- 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 ett sammanträde.

- 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 beslutet.

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 beslutet gäller.

Om överklagandet kommit in i tid, skickar Patent- och marknadsdomstolen 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 det överklagade beslutet. 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 beslutet.

Mer information finns på www.domstol.se.



SVERIGES DOMSTOLAR

www.domstol.se

Hur man överklagar Patent- och marknadsöverdomstolens avgörande

Den som vill överklaga Patent- och marknadsöverdomstolens avgörande ska göra det genom att skriva till Högsta domstolen. Överklagandet ska dock skickas eller lämnas till Patent- och marknadsöverdomstolen.

Senaste tid för att överklaga

Överklagandet ska ha kommit in till Patent- och marknadsöverdomstolen senast den dag som anges i slutet av Patent- och marknadsöverdomstolens avgörande.

Beslut om häktning, restriktioner enligt 24 kap. 5 a § rättegångsbalken eller reseförbud får överklagas utan tidsbegränsning.

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

Prövningstillstånd i Högsta domstolen

Det krävs prövningstillstånd för att Högsta domstolen ska pröva ett överklagande. Högsta domstolen får meddela prövningstillstånd endast om

1. det är av vikt för ledning av rättstillämpningen att överklagandet prövas av Högsta domstolen eller om
2. det finns synnerliga skäl till sådan prövning, så som att det finns grund för resning, att domvilla förekommit eller att målets utgång i hovrätten uppenbarligen

beror på grovt förbiseende eller grovt misstag.

Överklagandets innehåll

Överklagandet ska innehålla uppgifter om

1. klagandens namn, adress och telefonnummer,
2. det avgörande som överklagas (domstolens namn och avdelning samt dag för avgörandet och målnummer),
3. den ändring i avgörandet som klaganden begär,
4. de skäl som klaganden vill ange för att avgörandet ska ändras,
5. de skäl som klaganden vill ange för att prövningstillstånd ska meddelas, samt
6. de bevis som klaganden åberopar och vad som ska bevisas med varje bevis.

Förenklad delgivning

Om målet överklagas kan Högsta domstolen använda förenklad delgivning vid utskick av handlingar i målet, under förutsättning att mottagaren där eller i någon tidigare instans har fått information om sådan delgivning.

Mer information

För information om rättegången i Högsta domstolen, se www.hogstodomstolen.se