

Beslutsdatum 2014-11-04

Tilläggsöskyddsansökan nr 1390018-8
Grundpatent nr 05824581.2

HYNELL PATENTTJÄNST AB

BOX 138
683 23 HAGFORS

Sökande: Aventis Pharma S.A., 20, avenue Raymond Aron,
92160 Antony FR.

Beslut

Patent- och registreringsverket (PRV) avslår er ansökan om tilläggsöskydd för läkemedel enligt artikel 10.2 förordningen (EG) nr 469/2009.

se nästa sida

Hur man överklagar PRV:s beslut

Detta beslut kan överklagas till Patentbesvärsrätten. Om ni vill överklaga beslutet ska ni göra det skriftligen. Tala om i brevet vilket beslut ni överklagar och vilken ändring i beslutet ni vill ha. Överklagandet ska ha kommit in till PRV inom två månader från beslutsdagen, annars kan överklagandet inte prövas. PRV skickar överklagandet vidare till Patentbesvärsrätten för prövning, om PRV inte ändrar beslutet på det sätt ni har begärt. Överklagandet ges in till:

Patentbesvärsrätten
Patent- och registreringsverket
Box 5055
102 42 Stockholm

Beslutsdatum: 2014-11-04 (ans. nr 1390018-8)

Skäl till beslutet

Ansökan

I föreliggande ansökan om tilläggskydd för läkemedel söks skydd för produkten "Aflibercept".

Ansökan avser förlängning av grundpatentet 05824581.2 (1 824 504). Patentet avser "Antitumorala kombinationer innehållande VEGF-Trap och 5FU eller ett derivat därav.

De självständiga patentkraven lyder:

1. Kombinationer uppvisande en synergistisk verkan innehållande VEGF-Trap tillsammans med åtminstone 5-fluoruracil eller ett 5-fluorpyrimidinderivat, för användning vid behandling av neoplastiska sjukdomar.
2. Kombinationer uppvisande en synergistisk verkan innehållande VEGF-Trap tillsammans med 5-fluoruracil eller capecitabin eller gemcitabin.
7. Produkter innehållande VEGF-Trap och minst en terapeutiskt användbar substans definierad i något av kraven 1 till 4 vid behandling av neoplastiska sjukdomar, såsom kombinationspreparat för samtidig användning, separat användning eller över tid fördelad användning vid anticancerterapi.

I ansökan har åberopats Kommissionens försäljningsgodkännande EU/1/12/814 av den 1 februari 2013 som första godkännande för försäljning av produkten som läkemedel i Sverige samt i EES-området. Godkännandet avser läkemedlet Zaltrap. Enligt produktresumén innehåller Zaltrap den aktiva ingrediensen aflibercept (se punkten 2) och är avsett, i kombination med irinotekan/5-fluorouracil/folinsyra kemoterapi, för behandling av vuxna patienter med metastatisk kolorektal cancer som är resistent mot eller har progredierat efter oxaliplatininnehållande behandling (se punkten 4.1).

Läkemedlet Zaltrap är även godkänt i Sverige enligt Läkemedelsverkets beslut nr. 47202 av den 1 februari 2013.

Tidigare försäljningsgodkännanden

Kommissionens försäljningsgodkännanden EU/1/12/797/001-002 av den 22 november 2012 avser läkemedlet Eylea. Enligt produktresumén innehåller Eylea den aktiva ingrediensen aflibercept (se punkten 2) och är avsett för vuxna för behandling av neovaskulär (våt) åldersrelaterad makuladegeneration (se punkten 4.1).

Läkemedlet Eylea är även godkänt i Sverige enligt Läkemedelsverkets beslut nr. 46520 och 46519 av den 22 november 2012.

Därutöver har utfärdats ett godkännande för Eylea i Schweiz den 29 oktober 2012 med beslutsnr. 62393. Detta trädde dock inte i kraft i Liechtenstein förrän den 15 januari 2013.

Beslutsdatum: 2014-11-04 (ans. nr 1390018-8)

Artiklarna 3a och 3d i Europaparlamentets och rådets förordning (EG) nr 469/2009 av den 6 maj 2009 avseende tilläggskydd för läkemedel (nedan kallad tilläggskyddsförordningen)

Artikel 3 i förordning (EG) nr 469/2009 anger de villkor som måste uppfyllas för att tilläggskydd ska kunna meddelas. Tilläggskydd 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. Tilläggskydd inte redan tidigare har meddelats för läkemedlet.
- d. Det godkännande som avses under led b är första godkännandet att saluföra produkten som läkemedel.

Begreppen läkemedel, produkt och grundpatent (artiklarna 1a, 1b och 1c i tilläggskyddsförordningen)

I artikel 1a i tilläggskyddsförordningen definieras begreppet läkemedel på följande sätt: Substans eller kombination av substanser som tillhandahålls för att behandla eller förebygga sjukdom hos människor eller djur och likaså en substans eller kombination av substanser avsedda att ges till människor eller djur i syfte att ställa medicinsk diagnos eller att återställa, korrigera eller modifiera fysiologiska funktioner hos människor eller djur.

I artikel 1b i tilläggskyddsförordningen definieras begreppet produkt på följande sätt: Den aktiva ingrediensen eller kombinationen av aktiva ingredienser i ett läkemedel.

I artikel 1c i tilläggskyddsförordningen definieras begreppet grundpatent på följande sätt: Patent som skyddar en produkt som sådan, en metod att framställa en produkt eller en användning av en produkt och som av innehavaren åberopas som grund för meddelande av tilläggskydd.

C-130/11 ("Neurim")

I Neurim-domen klargörs att artiklarna 3 och 4 i tilläggskyddsförordningen ska tolkas så, att i ett fall likt det som är aktuellt i det nationella målet, utgör enbart det förhållandet att det föreligger ett tidigare godkännande för försäljning som beviljats för ett veterinärläkemedel inte hinder för att tilläggskydd beviljas för en annan användning av samma produkt för vilken det meddelats godkännande för försäljning. Detta gäller under förutsättning att användningen skyddas av grundpatentet som åberopats som stöd för ansökan om tilläggskydd.

Enligt punkten 26 "...är det endast godkännandet för försäljning av den första produkten – vilken godkänts för en terapeutisk användning som motsvarar den som skyddas av det patent som åberopats till stöd för ansökan om tilläggskydd – som kan betraktas som ett första godkännande för försäljning av denna 'produkt', i egenskap av läkemedel som utnyttjar denna nya användning i den mening som avses i artikel 3 d i förordningen om tilläggskydd"

Sökandens argumentation i sammanfattning

Sökanden har beretts tillfälle att yttra sig över anmärkningarna gällande tilläggskyddsförordningens artiklar 3a och 3d som påtalades i meddelandet om anmärkningar med beslutsdatum 2013-12-03.

Beslutsdatum: 2014-11-04 (ans. nr 1390018-8)

Artikel 3a

Sökanden anser att PRV:s uppfattning att tilläggsskyddsansökan inte uppfyller tilläggsskyddsförordningens artikel 3a är baserad på en felaktig tolkning av de relevanta kraven, speciellt krav 7, och dessutom inte ligger i linje med artikel 3a med hänsyn till artikel 1c.

Sökanden vidhåller att kraven täcker produkten aflibercept ensam, som en produkt som är lämplig för användning vid behandling av cancer i en kombinerad cancerbehandlingskur.

Sökanden anför att kombinationerna enligt krav 1 inte kräver någon fysikalisk kombination utan täcker snarare separata produkter som är lämpliga för användning vid en cancerbehandlingskur.

Som speciellt framgår av kravet 7, se delen ”separat användning eller användning utspridd över tid vid anticancerbehandling”, innefattar de produkter som täcks av krav 7 (och krav 1) de individuella produkterna i en kemoterapeutisk kur. Såsom orden ”separat” och ”användning” tydliggör hänför sig denna utföringsform inte till en kombinerad produkt i betydelsen av två aktiva ingredienser i en doseringsform. Snarare hänför sig denna del av kravet 7 till en medicinsk användning som innefattar produkten aflibercept.

Administrationssättet med hänvisning till aflibercept som en separat produkt hänför sig således tydligt till den medicinska användningen av produkten aflibercept, d.v.s. krav 7 är i det medicinska användningsformatet enligt Artikel 54(5) EPC och täcker produkten i en medicinsk användning såsom specificeras i det kravet (jfr beslut G2/08 av EPO:s Enlarged Board of Appeal, vilket bekräftar att krav avseende doseringskurer kan vara föremål för en ny och uppfinningsrik medicinsk användning). Följaktligen avser grundpatentet en användning av produkten aflibercept såsom definieras i artikel 1c av tilläggsskyddsförordningen.

Sökanden påpekar vidare att det är en viktig distinktion, när man överväger huruvida grundpatentet täcker den godkända produkten, om grundpatentet begär skydd för en kombinationsprodukt eller täcker medicinsk användning. Kombinationen av krav 1 och 7 klargör att grundpatentet inte är begränsat till en produkt som består av två aktiva ingredienser. I detta sammanhang hänvisas även till Medeva-målet (C-322/10), som till skillnad från föreliggande ansökan hänför sig till en vaccinationsprodukt som innehåller ett antal antigener inom en enda sammansättning/inblandade i en enda dosform. Vidare skiljer sig Medeva-målet från föreliggande ansökan eftersom grundpatentet i Medeva-målet inte avser medicinsk användning för en doseringskur.

I den aktuella ansökan täcker krav 7 användningen av aflibercept i en kombinationsbehandling, varvid aflibercept ska administreras som en enda farmaceutisk produkt (dvs. ”separat användning”) men i kombination med åtminstone 5-FU. Detta är exakt det kännetecken som anges i godkännandet att saluföra aflibercept, vilken produkt innehåller en aktiv ingrediens. Krav 7 motsvarar därför den medicinska användningen av den godkända produkten och följaktligen skyddas produkten av grundpatentet som är i kraft. Med hänvisning till artikel 1c resonerar sökanden att föreliggande patent täcker bland annat en ”applikation av en produkt”, nämligen användningen av den enda produkten aflibercept i anslutning till en cancerkombinationskur (se kraven 1 och 7 samt styckena [0021], [0022], [0025] och exemplet i beskrivningen).

Beslutsdatum: 2014-11-04 (ans. nr 1390018-8)

Därför är det tydligt att i en utföringsform avser patentet den enda produkten aflibercept begränsad av medicinsk användning i en kombinationskur mot cancer. Beroende på att grundpatentet skyddar medicinsk användning i en kombinationskur och inte endast en kombinerad doseringsform, tycks den begärda omfattningen såsom den bestämts av patentverket vara för begränsande och i själva verket inte i linje med omfattningen på skyddet som ges av patentet.

Artikel 3d

Sökanden anser inte att Eylea:s försäljningsgodkännande kan betraktas som det första godkännandet med tanke på Europadomstolens beslut i Neurim.

Sökanden tror att den tolkning som PRV gör är en för snäv tolkning av Neurim, vilken strikta tolkning inte kan hittas i Europadomstolens beslut. Europadomstolens beslut innehåller inte någon uppgift om att alla kraven i patentet måste vara begränsade till en terapeutisk användning. Allt som anges är att om det finns ett senare försäljningstillstånd som hänför sig till en ny användning så kan ett tilläggskydd beviljas så länge som den nya användningen skyddas av grundpatentet. Det aktuella patentet skyddar användning av produkten aflibercept i en kombinationsterapi för behandling av cancer. Eylea-godkännandet avser inte cancerbehandling och nämner inte någon kombinationsbehandling. Följaktligen, gäller Neurim tydligt, och Zaltrap-godkännandet bör betraktas som det första godkännandet.

Vidare är det sökandens uppfattning att även om Eylea:s försäljningsgodkännande skulle kunna betraktas som det första godkännandet, är konsekvensen inte att ansökan bör avslås utan snarare att ansökan då bör beviljas på grundval av Eylea-godkännandet. Detta eftersom i föreliggande fall inlämnades SPC-ansökan inom sex månader från Eylea-godkännandet och vidare inlämnades Eylea-godkännandet som en del av SPC-ansökan. Sökanden anför att om patentverket skulle vidmakthålla sitt ställningstagande att försäljningsgodkännandet för Zaltrap inte är det första godkännandet, skulle sökanden tillåtas förlita sig på Eylea-godkännandet som det första godkännandet för aflibercept för att undvika ett avslag enligt artikel 3d.

Sökanden informerar även om att tilläggskydd för aflibercept, baserat på Zaltrap-godkännandet, nyligen har beviljats i Luxemburg, Slovenien och Lettland.

PRV:s bedömning

Artikel 3a

Grundpatentet i fråga avser, som ovan nämnts, "Antitumoral kombinationer innehållande VEGF-Trap och 5FU eller ett derivat därav". Grundpatentet bygger på upptäckten att effektiviteten av VEGF-Trap (d.v.s. aflibercept) kan väsentligt förbättras när VEGF-Trap administreras i kombination med åtminstone ett 5-fluorpyrimidinderivat (se raderna 15-19 på sidan 2 i beskrivningen). Såsom framkommer i kravet 7 (och även på sidan 4, raderna 20-27 samt sidan 5, raderna 8-12) kan kombinationen administreras separat (samtidigt eller utspritt över tid) och är således inte begränsat till kombinationer erhållna genom fysisk kombination av beståndsdelarna.

Beslutsdatum: 2014-11-04 (ans. nr 1390018-8)

Den avgörande frågan är om patentkraven 1 och 7 i grundpatentet ska tolkas så att de, i den mening som avses i artikel 3a med hänsyn till artikel 1c, skyddar enbart produkten aflibercept och där de ytterligare bestämmelserna i kraven definierar en användning av aflibercept eller om patentkraven ska tolkas så att de skyddar en produkt som består av en kombination av aflibercept och en ytterligare aktiv ingrediens, för användning vid behandling av neoplastiska sjukdomar.

Enligt grundpatentet är aflibercept och 5-fluoruracil/5-fluorpyrimidinderivat/capecitabin/gemcitabin aktiva ingredienser, se bland annat raderna 17-19 på sidan 2. Patentkraven 1 och 7 anger skydd för en andra medicinsk indikation och är formulerade på så sätt att det är tydligt att det är kombinationen av aflibercept och 5-fluoruracil/5-fluorpyrimidinderivat/capecitabin/gemcitabin som ska användas vid behandling av neoplastiska sjukdomar och därmed anses inte 5-fluoruracil/5-fluorpyrimidinderivat/capecitabin/gemcitabin vara en del av den medicinska användningen av aflibercept såsom PRV tolkar artikel 3a med hänsyn till artikel 1c.

PRV tolkar inte uttrycket "kombination" i artikel 1b som att ingredienserna fysiskt måste föreligga tillsammans i läkemedlet. Ingenstans i tilläggsskyddsförordningen definieras uttrycket "läkemedel" till att endast avse kombinationer av aktiva ingredienser som existerar i en och samma doseringsform.

PRV håller med sökanden om att Medeva-målet avser andra omständigheter. PRV finner dock ingen ledning i Medeva-målet som påverkar tolkningen av tilläggsskyddsförordningens artikel 3a i det aktuella fallet.

Såsom påtalats av sökanden avser försäljningsgodkännandet för Zaltrap användningen av aflibercept i en kombinationsbehandling, där läkemedlet innehåller den aktiva ingrediensen aflibercept men där aflibercept ska användas i kombination med irinotekan/5-fluorouracil/folinsyra. Det faktum att försäljningsgodkännandet anger aflibercept som aktiva ingrediens för användning vid behandling i kombination med irinotekan/5-fluorouracil/folinsyra, i likhet med grundpatentet, påverkar inte bedömningen om aflibercept ensam skyddas av grundpatentet.

Aflibercept i kombination med 5-fluoruracil/5-fluorpyrimidinderivat/capecitabin/gemcitabin anses utgöra en annan produkt än enbart aflibercept (jämför definitionen av begreppet "produkt" i artikel 1b i tilläggsskyddsförordningen).

PRV gör av ovanstående skäl bedömningen att produkten aflibercept inte skyddas av det åberopade grundpatentet varför tilläggsskyddsförordningens artikel 3a inte är uppfylld.

Artikel 3d

Produkten aflibercept förekommer förutom i läkemedlet Zaltrap även i läkemedlet Eylea, ett faktum som även har påtalats av sökanden. Zaltrap är avsett för behandling av vuxna patienter med metastatisk kolorektal cancer som är resistent mot eller har progredierat efter oxaliplatinnehållande behandling medan Eylea är avsett för vuxna för behandling av neovaskulär (våt) åldersrelaterad makuladegeneration.

Beslutsdatum: 2014-11-04 (ans. nr 1390018-8)

Den aktuella frågan är vilket försäljningsgodkännande som ska ses som det första i enlighet med tilläggsskyddsförordningens artikel 3d, godkännandet för försäljning som avser läkemedlet Zaltrap eller godkännandet för försäljning som avser läkemedlet Eylea.

PRV har noterat er tolkning av Neurim, d.v.s. att vid tillämpning av förordningens artikel 3d ska det första försäljningsgodkännandet vara det första med en användning som faller inom skyddsomfånget för grundpatentet och att eftersom försäljningsgodkännandet för Zaltrap är det första som avser behandling av neoplastiska sjukdomar så ska detta ses som det första.

Det åberopade grundpatentet i föreliggande ansökan avser visserligen användning vid behandling av neoplastiska sjukdomar (jämför patentkraven 1 och 7), men avser även kombinationen som sådan (jämför patentkravet 2). Skyddsomfånget för grundpatentet är därmed inte begränsat till den terapeutiska användningen som specificeras i patentkraven 1 och 7. Av detta följer att båda försäljningsgodkännandena faller inom ramen för grundpatentet. I detta fall är det därför det försäljningsgodkännande som ligger först i tiden, d.v.s. försäljningsgodkännandet för Eylea, som ska ses som det första i enlighet med tilläggsskyddsförordningens artikel 3d.

Sökanden påpekar att domen inte innehåller någon uppgift om att alla kraven i patentet måste vara begränsade till en terapeutisk användning för att slutsatserna i Neurim-domen ska vara applicerbara.

Domstolens tolkning av patentkravens skyddsomfång framgår över huvud taget inte i domen, varför man inte kan dra slutsatsen att det skulle sakna betydelse att grundpatentets skyddsomfång sträcker sig utöver en specifik terapeutisk användning vid tolkning av artikel 3d.

Således, anser PRV inte att utfallet i Neurim-målet påverkar tidigare praxis i den utsträckning att bedömningen av vilket försäljningsgodkännande som ska ses som det första i enlighet med tilläggsskyddsförordningens artikel 3d ändras i det aktuella fallet.

Av detta följer att försäljningsgodkännandet för Zaltrap inte är det första i enlighet med tilläggsskyddsförordningens artikel 3d.

Eftersom ansökan om tilläggsskydd inkom inom 6 månader från den dag då godkännandet för Eylea lämnades (jämför artikel 7 punkten 1 i tilläggsskyddsförordningen) och sökanden informerade om detta godkännande i ansökan ser PRV inget hinder för sökanden att åberopa försäljningsgodkännandet för Eylea som grund för den aktuella tilläggsskyddsansökan.

Hinder enligt artikel 3d i tilläggsskyddsförordningen föreligger inte avseende försäljningsgodkännandet för Eylea.

Beslutsdatum: 2014-11-04 (ans. nr 1390018-8)

Slutsats

Produkten aflibercept skyddas inte av det åberopade grundpatentet i enlighet med tilläggskyddsförordningens artikel 3a.

Artikel 3a är därför inte uppfylld, varför ansökan avslås.

Carolina Palmcrantz

Carolina Palmcrantz

Terese Sandström

Terese Sandström