

Beslutsdatum 2015-10-22

Tilläggs-skyddsansökan nr 1490035-1
Grundpatent nr 96943576.7

AWAPATENT AB

BOX 5117

200 71 MALMÖ SE

Sökande: Amgen Inc., Thousand Oaks, California 91320-1799 US.

Beslut

Patent- och registreringsverket (PRV) avslår er ansökan om tilläggs-skydd 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 2015-10-22 (ans. nr 1490035-1)

Skäl till beslutet**Ansökan**

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

I ansökan åberopas Kommissionens beslut EU/1/13/885 av den 15 november 2013 som det första godkännandet att saluföra produkten som läkemedel i Sverige och i EES-området. Godkännandet avser läkemedlet Kadcyła (innehavare: Roche Registration Limited). I bilaga I, produktresumé, punkt 2 framgår att den aktiva ingrediensen i läkemedlet är trastuzumab emtansin. Av samma punkt framgår att trastuzumab emtansin är ett antikropp-läkemedelskonjugat som innehåller trastuzumab, en humaniserad monoklonal IgG1-antikropp producerad av en mammal (ovarium från kinesisk hamster) cellsuspensionskultur, kovalent bunden till DMI, en mikrotubulihämmare, via den stabila tioeterlänken MCC (4-[N-maleimidometyl] cyklohexan-1-karboxylat). Det framgår vidare av punkten 5.1 att trastuzumab är en anti HER2-antikropp och att DMI, och således även trastuzumab emtansin, gör att celler stannar i cellcykelns G2/M-fas vilket slutligen leder till apoptos.

Ansökan avser förlängning av grundpatentet 96943576.7. Grundpatentet har varit föremål för invändning och överklagan vid EPO och har upprätthållits i ändrad lydelse. Patentet avser en farmaceutisk komposition innefattande en anti-Her2-antikropp eller fragment därav, som inducerar apoptos i celler som uttrycker Her2 vid en mängd som är tillräcklig för att inducera apoptos i en blandning med ett farmaceutiskt godtagbart adjuvans (patentkrav 1).

Europaparlamentets och rådets förordning (EG) nr 469/2009 av den 6 maj 2009 om tilläggskydd för läkemedel (nedan kallad "förordningen")

Artikel 3 anger de villkor som måste uppfyllas för att tilläggskydd ska kunna meddelas. Tilläggskydd meddelas därför endast om, i den medlemsstat där ansökan görs, följande villkor är uppfyllda på ansökningsdagen:

- 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 det första godkännandet att saluföra produkten som läkemedel.

Tredjemansobservationer

I ansökan har inkommit tredjemansobservationer 2014-08-12, vilka har bifogats till sökanden tillsammans med meddelande om anmärkningar daterat 2015-01-09.

C-322/10 ("Medeva")

EU-domstolen utvecklar sin syn på förordningens artikel 3a i Medevamålet. Styckena 25, 27-28 och punkt 1 i domen klargör att domstolen är av ståndpunkten att tilläggskydd inte ska meddelas för aktiva ingredienser som inte är specificerade i grundpatentets krav.

C-493/12 ("Eli Lilly")

I ett senare beslut, C-493/12, ger EU-domstolen ytterligare ledning hur artikel 3a i förordningen ska tolkas. Domstolen klargör att det inte är nödvändigt att en aktiv ingrediens är identifierad i patentkraven med namn eller strukturformel för att artikel 3a ska vara uppfyllt. Det

Beslutsdatum 2015-10-22 (ans. nr 1490035-1)

kan räcka att den är definierad funktionellt. Det krävs dock att patentkraven kan tolkas så (mot bakgrund av beskrivningen av uppfinningen såsom föreskrivs i artikel 69 EPC) att de underförstått men nödvändigtvis, specifikt avser den aktuella aktiva ingrediensen.

Sökandens argumentation i sammanfattning

Sökanden (Amgen Inc.) argumenterar för att patentkrav 1 i grundpatentet (EP 865448 B2) motsvarar Kadcykla-trastuzumab emtansin eftersom Kadcykla, då det rekonstituerats från dess pulverform, är en farmaceutisk komposition enligt krav 1. Vidare anser sökanden att grundpatentet omfattar antikropp-läkemedelskonjugatet i Kadcykla. Som stöd för detta hänvisas till stycke [0035] samt stycke [0036], raderna 8-10 där sökanden menar att användningen av de uppfinningsenliga antikropparna tillsammans med cytotoxiska medel beskrivs och att en möjlig användning är i form av konjugat.

I det svar (på PRV:s meddelande om anmärkningar 2015-01-09) som inkom 2015-06-03 argumenterar sökanden i huvudsak följande:

Krav 1 i grundpatentet lyder ”*Farmaceutisk komposition innefattande en anti-Her2-antikropp eller fragment därav, som inducerar apoptos i celler som uttrycker Her2 vid en mängd som är tillräcklig för att inducera apoptos i en blandning med ett farmaceutiskt godtagbart adjuvans*”.

Sökanden menar att uttrycket ”antikropp” i kravet ska tolkas så att det cytotoxiska medlet utgör en del av antikroppen enligt krav 1 på grund av att det är kovalent bundet till antikroppen. Sökanden poängterar att uttrycket ”antikropp” i krav 1 inte på något sätt tyder på att konjugat eller derivat av sådana antikroppar är undantagna. Som stöd för detta resonemang hänvisar sökanden till stycke [0031] i grundpatentet. Där framgår det att antikropparna enligt uppfinningen också kan ha en detekterbar märksubstans fäst till sig, vilket enligt sökanden visar att med uttrycket ”antikropp” avses inte enbart själva immunoglobulinen utan även andra element, såsom cytotoxiska medel, kan ingå.

Vidare menar sökanden att DMI, d.v.s. det cytotoxiska medlet i trastuzumab emtansin, var välkänt vid tiden för grundpatentets ansökningsdag. Därmed anser sökanden att trastuzumab emtansin är en sådan ”antikropp” enligt den funktionella definitionen i krav 1 ”*som inducerar apoptos i celler som uttrycker Her2*”, d.v.s. patentkraven ska tolkas så att de underförstått men nödvändigtvis, specifikt avser produkten trastuzumab emtansin, vilket krävs enligt EU-domstolens dom i mål C-493/12.

Som stöd för ovanstående tolkning av patentkraven hänvisar sökanden även till mål nr. HC12C00361, EWHC2404 i UK High Court of Justice där man kom fram till att C-322/10 och C-493/12 ska tolkas så att när man har bortsett från allmänna uttryck i kraven, såsom ”innehåller” etc., så är den återstående frågan om produkten faller inom kravens skyddsomfång (”focused scope”). I det fall produkten faller inom kravens skyddsomfång anses den vara specificerad i kravet.

Vidare argumenterar sökanden för att de har rätt att åberopa marknadsgodkännandet för Kadcykla då de i och med patentet har bidragit till utvecklingen av läkemedlet.

Beslutsdatum 2015-10-22 (ans. nr 1490035-1)

PRV:s bedömning

PRV vill först klargöra sin ståndpunkt att det inte är nödvändigt att produkten finns uttryckligen angiven i grundpatentets patentkrav för att förordningens artikel 3a ska vara uppfylld. PRV har heller inte ifrågasatt sökandens rätt att åberopa marknadsgodkännandet för Kadcylla som innehas av Roche Registration Limited.

Enligt 39 § patentlagen (PL) bestäms patentskyddets omfattning av patentkraven. För förståelse av patentkraven må ledning hämtas från beskrivningen. Paragraf 39 PL motsvarar artikel 69(1) EPC (European Patent Convention).

Den återstående frågan i föreliggande fall är således om patentkraven i grundpatentet kan tolkas så att, mot bakgrund av vad som anges i beskrivningen, produkten trastuzumab emtansin skyddas av patentkraven, d.v.s. om förordningens artikel 3a är uppfylld.

Trastuzumab emtansin är som ovan beskrivits ett antikropp-läkemedelskonjugat som utgörs av trastuzumab kovalent bunden till DMI, en mikrotubulihämmare, via den stabila tioeterlänken MCC (4-[N-maleimidometyl] cyklohexan-1-karboxylat).

Grundpatentet (EP 865 448 B2) avser en farmaceutisk komposition innefattande en anti-Her2-antikropp eller fragment därav, som inducerar apoptos i celler som uttrycker Her2. Antikroppen är användbar för att inducera apoptos i tumörer. I patentet beskrivs att fördelen med uppfinningen är att cytotoxiska medel (som är skadliga för alla celler), som vanligtvis används tillsammans med antikroppar vid cancerbehandling, kan undvikas (se styckena [0015] och [0034]). I patentet anges också att i det fall ett cytotoxiskt medel ändå används kan det användas i mindre mängd, med bibehållen terapeutisk effekt, om det används tillsammans med antikroppen enligt uppfinningen (stycke [0034]).

I stycke [0033] i grundpatentet beskrivs tidigare känd teknik som bakgrund till uppfinningen. Det beskrivs bl.a. att anti-Her2-antikroppar använts tillsammans med cytotoxiska/kemoterapeutiska medel i cancerterapi.

I meddelandet om anmärkningar daterat 2015-01-09 ifrågasatte PRV om trastuzumab är en sådan antikropp som kan inducera apoptos i celler som uttrycker Her2. Av sökandens svar (2015-06-03, sidan 11, första stycket) framgår det att trastuzumab i sig inte har förmåga att inducera apoptos.

Syftet med uppfinningen enligt grundpatentet är således att inducera apoptos i celler som uttrycker Her2 och därigenom undvika användning av cytotoxiska medel. Detta syfte uppnås i patentet genom att tillhandahålla antikroppar som har förmåga att inducera apoptos i celler som uttrycker Her2, t.ex. mAb74. Det finns inget i grundpatentet som tyder på att syftet med uppfinningen har uppnåtts genom att konjugera en antikropp som binder till celler som uttrycker Her2, men som inte i sig inducerar apoptos (t.ex. trastuzumab), med ett cytotoxiskt medel som inducerar apoptos.

Som ovan nämnts anges det i stycke [0034] i grundpatentet att cytotoxiska medel kan användas tillsammans med kompositionen enligt patentet. Det innebär att en antikropp som inducerar

Beslutsdatum 2015-10-22 (ans. nr 1490035-1)

apoptos i celler som uttrycker Her2 kan kombineras med ett cytotoxiskt medel. Eftersom trastuzumab inte är en antikropp som kan inducera apoptos i celler som uttrycker Her2 kan redan av den anledningen trastuzumab emtansin inte anses ingå i patentkravens skyddsomfång.


PRV gör således bedömningen att patentkraven, med ledning av beskrivningen, inte kan tolkas så att de omfattar ett konjugat av en anti-Her2 antikropp, som inte i sig själv kan inducera apoptos, och ett cytotoxiskt medel.

PRV har även noterat sökandens hänvisning till mål nr. HC12C00361, EWHC2404 i UK High Court of Justice och dess tolkning av artikel 3a, men finner inte skäl att göra en annan bedömning av patentskyddets omfattning i detta fall.

Slutsats

Artikel 3a i Europaparlamentets och rådets förordning (EG) nr 469/2009 av den 6 maj 2009 är inte uppfylld för produkten trastuzumab emtansin varför ansökan avslås.

Beslutande


Carolina Palmcrantz

Föredragande


Terese Sandström