



KFIR Klagenemnda for
industrielle rettigheter

AVGJØRELSE
6. juni 2014
Sak PAT 13/009

Klager: **Genentech Inc og Idec Pharmaceuticals Inc**

Representert ved: Tandbergs AS

Klagenemnda for industrielle rettigheter sammensatt av følgende utvalg:

Lill Anita Grimstad, Tom Kristensen og Pål Rongved

har kommet frem til følgende:

Avgjørelse

1 Kort fremstilling av saken:

- 2 Saken gjelder klage over Patentstyrets avgjørelse av 31. januar 2012, hvor patentsøknad nr. 20015417 ble avslått. Det prinsipale spørsmålet er om gjenstående krav 1 har dekning i basisdokumentet eller om oppfinnelsen er gjort i etterkant, jf. patentloven § 13.
- 3 Søknaden vedrører, etter endringer i kravene, anvendelse av rituximab for fremstilling av et medikament for behandling av reumatoid artritt hos pattedyr, hvori medikamentet er for administrering med metotreksat.
- 4 Ved søknadens avgjørelse i Første avdeling gjaldt følgende krav, inngitt den 5. august 2011:

1. Anvendelse av rituximab for fremstilling av et medikament for behandling av reumatoid artritt hos pattedyr, hvori medikamentet er for administrering med metotreksat

5 Søknadens opprinnelige kravsett av 7. januar 2002 lød som følger:

1. Fremgangsmåte for behandling av en autoimmun sykdom i et pattedyr, **karakterisert ved** at den omfatter administrering til pattedyr en terapeutisk effektiv mengde av en antagonist som binder til en B-celleoverflatemarkør.
2. Fremgangsmåte ifølge krav 1, **karakterisert ved** at B-celleoverflatemarkøren velges fra gruppen bestående av CD10-, CD19-, CD20-, CD21-, CD22-, CD23-, CD24-, CD37-, CD53-, CD72-, CD73-, CD74-, CDw75-, CDw76-, CD77, CDw78, CD79a, CD79b, CD80, CD81-, CD82-, CD83-, CDw84, CD85 og CD86.
3. Fremgangsmåte ifølge krav 1, **karakterisert ved** at antagonistene omfatter et antistoff.
4. Fremgangsmåte ifølge krav 3, **karakterisert ved** at antistoffet binder CD20.
5. Fremgangsmåte ifølge krav 3, **karakterisert ved** at antistoffet binder CD19
6. Fremgangsmåte ifølge krav 1, **karakterisert ved** at den autoimmune sykdommen er valgt fra gruppen bestående av psoriasis; dermatitt, systemisk skleroderma og sklerose, reaksjoner assosiert med inflammatorisk tarmsykdom (slik som Crohns sykdom og sårdannende kolitt); respiratorisk åndenødsyndrom (inkludert voksen respiratorisk åndedrettssyndrom, ARDS); dermatitt, meningitt, encefalitt, uveitis, kolitt; glomerulonefritt; allergiske tilstander slik som eksem og astma og andre tilstander som involverer infiltrering av T-celler og kroniske betennelsesreaksjoner, aterosklerose; leukocytadhesjonsmangel; reumatoid artritt; systemisk lupus erytematosus (SLE); diabetes mellitus (f. eks. type I diabetes mellitus eller insulinavhengig diabetes mellitus), multiple sklerose; Reynauds syndrom; autoimmun tyroiditt; allergisk encefalomyelitt; Sjogrens syndrom; diabetes hos barn; og immunresponser assosiert med akutt og forsinket hypersensitivitet formidlet ved hjelp av cytokiner og T-lymfocytter som vanligvis finnes ved turberkulose, sarkoidose, polymyositt, granulomatose og vaskulitt, pernisiøs anemi (Addisons sykdom); sykdommer som involverer leukocyttdiapese, sentralnervesysteminflammatoriske sykdommer; multippel organskade-syndrom; hemolytisk anemi (inkludert, men ikke begrenset til kryoglobulinemia eller Coombs positive anemi), myastenia gravis, antigen-antistoffkompleksformidlet sykdom, anti-glomerulær basalmembransykdom, antifosfolipidsyndrom, allergisk neuritt, Graves sykdom, Lambert-Eaton myastenisk syndrom, pemfigoid bullous, pemfigus, autoimmune polyendokrinopati, Reiters sykdom, Isaks syndrom; Bechet sykdom, gigantisk cellearteritt, immunkompleksnefritt, IgA-nefropati; IgM-polyneuropati,

immuntrombocytopenisk purpura (ITP) eller autoimmun trombocytopeni.

7. Fremgangsmåte ifølge krav 1, **karakterisert ved** at pattedyret er et menneske.
8. Fremgangsmåte ifølge krav 3, **karakterisert ved** at antistoffet ikke er konjugert med et cytotoxisk middel.
9. Fremgangsmåte ifølge krav 4, **karakterisert ved** at antistoffet omfatter rituximab (rituxan).
10. Fremgangsmåte ifølge krav 3, **karakterisert ved** at antistoffet er konjugert med et cytotoxisk middel.
11. Fremgangsmåte ifølge krav 10, **karakterisert ved** at det cytotoxiske midlet er en radioaktiv forbindelse.
12. Fremgangsmåte ifølge krav 11, **karakterisert ved** at antistoffet omfatter Y2B8 eller ¹³¹I-BI (BEXXAR).
13. Fremgangsmåte ifølge krav 1, **karakterisert ved** at antagonist administreres intravenøst.
14. Fremgangsmåte ifølge krav 1, **karakterisert ved** at antagonist administreres subkutan.
15. Fremgangsmåte ifølge krav 3, **karakterisert ved** at den omfatter administrering av en antistoffdosering vesentlig mindre enn 375 mg/m til pattedyret.
16. Fremgangsmåte ifølge krav 16, **karakterisert ved** at doseringen er i området fra omtrent 20 mg/m² til og med 250 mg/m².
17. Fremgangsmåte ifølge krav 16, **karakterisert ved** at doseringen er i området fra omtrent 50 mg/m til omtrent 200 mg/m².
18. Fremgangsmåte ifølge krav 3, **karakterisert ved** at den omfatter administrering av en innledende dosering av antistoffet fulgt av en påfølgende dosering hvori mg/m²-dosen av antistoffet i den påfølgende dosering overstiger mg/m²-dosen av den initielle doseringen av antistoffet.
19. Fremgangsmåte ifølge krav 16, **karakterisert ved** at den autoimmune sykdommen er immuntrombocytopenisk purpura (ITP).
20. Fremgangsmåte ifølge krav 6, **karakterisert ved** at den autoimmune sykdommen er reumatoid artritt.
21. Fremgangsmåte ifølge krav 6, **karakterisert ved** at den autoimmune sykdommen er hemolytisk anemi.
22. Fremgangsmåte ifølge krav 21, **karakterisert ved** at den hemolytiske anemien er cryoglobulinemi eller Coombs positive anemi.
23. Fremgangsmåte ifølge krav 6, **karakterisert ved** at den autoimmune sykdommen er vaskulitt.
24. Fremgangsmåte ifølge krav 1, **karakterisert ved** at den vesentlige omfatter administrering av antagonist til pattedyret.
25. Artikkel, **karakterisert ved** at den omfatter en beholder og et preparat inneholdt den, hvori preparatet omfatter en antagonist som binder til en B-celleoverflatemarkør og videre omfatter et pakkeinnlegg som instruerer brukeren av preparatet til å behandle en pasient med eller disponert for en autoimmun sykdom.
26. Artikkel ifølge krav 25, **karakterisert ved** at den autoimmune sykdommen er valgt fra

gruppen bestående av psoriasis, dermatitt, systemisk skleroderma og sklerose; reaksjoner assosiert med inflammatorisk tarmsykdom (slik som Crohns sykdom og sårdannende kolitt); respiratorisk åndenødsyndrom (inkludert voksen respiratorisk åndedrettssyndrom; ARDS); dermatitt, meningitt, encefalitt; uveitis, kolitt, glomerulonefritt; allergiske tilstander slik som eksem og astma og andre tilstander som involverer infiltrering av T-celler og kroniske betennelsesreaksjoner, aterosklerose, leukocytadhesjonsmangel; reumatoid artritt, systemisk lupus erytematosus (SLE), diabetes mellitus (f.eks. type I diabetes mellitus eller insulinavhengig diabetes mellitus), multiple sklerose; Reynauds syndrom, autoimmun tyroiditt, allergisk encefalomyelitt; Sjogrens syndrom; diabetes hos barn; og immunresponser assosiert med akutt og forsinket hypersensitivitet formidlet ved hjelp av cytokiner og T-lymfocytter som vanligvis finnes ved turberkulose, sarkoidose, polymyositt, granulomatosis og vaskulitt; pernisiøs anemi (Addisons sykdom), sykdommer som involverer leukocyttdiapese; sentralnervesysteminflammatoriske sykdommer, multippel organskadesyndrom, hemolytisk anemi (inkludert, men ikke begrenset til kryoglobulinemia eller Coombs positive anemi); myastenia gravis; antigen-antistoffkompleksformidlet sykdom, anti-glomerulær basalmembran-sykdom; antifosfolipidsyndrom, allergisk neuritt, Graves sykdom, Lambert-Eaton myastenisk syndrom, pemfigoid bullous; pemfigus; autoimmune polyendokrinopati; Reiters sykdom; Isaks syndrom, Bechet sykdom, gigantisk cellearteritt; immunkompleksnefritt; IgA-nefropati, IgM-polyneuropatier, immuntrombocytopenisk purpura (ITP) eller autoimmun trombocytopeni."

Krav 1 og krav 25 var selvstendige krav. Til det selvstendige krav 1 var det knyttet de uselvstendige krav 2 til 24. Til det selvstendige krav 25 var det knyttet det uselvstendige krav 26.

6 Under søknadsbehandlingen ble følgende publikasjoner anført av Patentstyrets Første avdeling:

- D1:** LEE, E.J. et al., Rituxan for the treatment of cold agglutinin disease, *Blood*, 1. Nov. 1998, Vol. 92, Nr. 9, side 3490–3491.
- D2:** WO 98/04281 A1
- D3:** US 5686072 A
- D4:** WO 95/03770 A1
- D5:** EDWARDS, J.C.W et al., Rheumatoid arthritis: the predictable effect of small immune complexes in which antibody is also antigen, *British Journal of Rheumatology*, 1998, Vol.37, Nr.2, side 126–130.
- D6:** EDWARDS J.C.W, The case for killing B cells with anti-CD20 in RA, *Australian Rheumatology Association, 41st annual scientific conference, Sydney, 24–27 May 1998, sammendrag R21, side 53.*
- D7:** MALONEY, D.G., Phase I clinical trial using escalating single-dose infusion of chimeric anti-CD20 monoclonal antibody (IDEC-C2B8) in patients with recurrent B-cell lymphoma, *Blood*, 1994, Vol. 84, Nr. 8, side 2457–2466.
- D8:** KREMER, J.M., Combination therapy with biologic agents in rheumatoid arthritis: perils and promise, *Arthritis & Rheumatism*, 1998, Vol. 41, Nr. 9, side 1548–1551.
- D9:** EDWARDS, J.C.W., et al., Efficacy of B-Cell-Targeted therapy with Rituximab in patients with rheumatoid arthritis, *The New England Journal of Medicine*, 2004, Vol. 350, Nr. 25, side 2572–2581.
- D10:** Erklæring fra Dr. Ronald F. van Vollenhoven.
- D11:** Erklæring fra Dr. Paul Emery.
- D12:** Pakningsvedlegg til rituximab.

- 7 I henhold til overgangsregler til lov 22. juni 2012 nr 58 om Patentstyret og Klagenemnda for industrielle rettar nr 5 overtar Klagenemnda alle saker fra Patentstyrets annen avdeling fra 1. april 2013.

8 Grunnene for Patentstyrets vedtak er oppsummert som følger:

- Patentstyret anfører prinsipalt at gjenværende patentkrav mangler støtte i basisdokumentene, jf. patentloven § 13. Patentstyret konkluderer med at krav 1 i søknaden omfatter noe om ikke fremgikk av søknaden da den ble inngitt.
- Patentstyret anfører at det her er snakk om en oppfinnelse gjort i etterkant, jf. patentloven § 13.
- Ut fra basisdokumentene kan Patentstyret si seg enig i at det er dekning for at det foretrukne antistoffet er rituximab og at rituximab skal anvendes for fremstilling av et medikament for behandling av reumatoid artritt hos et pattedyr, jf. beskrivelsen side 31, linje 35 og eksempel 1.
- Men det er ikke grunnlag for patentkravet slik det lyder etter endringen av 5. august 2011.
- Primært begrunnes dette med at det ikke er dekning i basisdokumentene for at et medikament omfattende rituximab skal administreres sammen med metotreksat for behandling av reumatoid artritt hos et pattedyr.
- Sekundært begrunnes dette med at det ikke er dekning i basisdokumentene for den uventede effekten som oppnås når rituximab administreres sammen med metotreksat for behandling av reumatoid artritt hos pattedyr og som er beskrevet i det ettersendte materialet, D9-D12.

9 Klager har for Klagenemnda i korte trekk gjort gjeldende:

- Patentstyrets avgjørelse oppheves og det meddeles patent på basis av det foreliggende krav 1 pr 8. august 2011.

Kombinasjonen rituximab og metotreksat for behandling av reumatoid artritt:

- Det anføres at krav 1 er beskrevet i basisdokumentene.
- Tilsvarende søknad ved EPO førte til Europeisk patent EP 117681 som etter innsigelse er behandlet i ankeinstansen Board of Appeal som i sin avgjørelse T 0495/09-3304 fant at et krav tilsvarende krav 1 i den avslåtte norske patentsøknaden har dekning i beskrivelsen i den internasjonale søknaden med søknadsnummer WO 2000/67796. Denne søknaden danner grunnlaget for den avslåtte norske søknaden NO 20015417.
- Etter den første uttalelsen vedrørende det opprinnelige kravsettet ble mottatt, sendte søker inn et nytt kravsett. Det nye kravsettet hadde to selvstendige krav med tilknyttede uselvstendige krav. I uttalelse fra Patentstyret ble dette kravet ansett for å ha oppfinneshøyde dersom søker kunne sannsynliggjøre at

forbedret teknisk effekt for en anvendelse av rituximab i et farmasøytisk preparat for administrering sammen med metotreksat enn dersom antistoffet administreres alene.

- Søker endret kravsettet med utgangspunkt i dette og innsendte dokumentasjonen D9-D12 som støtte for den forbedrede effekten av rituximab i kombinasjon med metotreksat. Også til dette kravet var det knyttet uselvstendig krav.
- Patentstyret bekreftet i sin tredje uttalelse at den etterinnsendte dokumentasjonen viser at et behandlingsregime omfattende metotreksat og rituximab hadde uventede langtidsfordeler sammenlignet med rituximab alene.
- Imidlertid uttrykte Patentstyret at det ikke er støtte for bruk av denne kombinasjonen i basisdokumentet, under henvisning til at det første innsendte kravsettet ikke omfattet kombinasjonen, og det ble ikke fremhevet som den foretrukne utførelsesformen i Eksempel 1.
- Søker endret etter dette kravet til slik det foreligger til behandling nå.
- Søker avviser Patentstyrets begrunnelse som lyder:

«Selv om metotreksat er nevnt som et mulig kombinasjonsmiddel er dette bare én mulighet i en lengre liste av mulige kombinasjonsmidler. Følgelig fremkommer ikke denne spesielle kombinasjonen i basisdokumentene, men er et tilfeldig utvalg fra en oppramsing av likestilte alternativer.»

Ut fra dette slutter Patentstyret seg til at «fagmannen blir presentert for informasjon som ikke direkte og utvetydig kan utledes fra det som tidligere er presentert i søknaden og at kravet av den grunn er i strid med patentloven § 13».

- Søker viser til at alle begrensinger har basis i basisdokumentet og/eller det opprinnelige kravsettet.
 - CD20-antigen/anti-CD20-antistoff [opprinnelige krav 4 og beskrivelsen side 1 - linje 21 til side 2 linje 3; side 3 - linjene 28-34; side 2 - linje 24 til side 3 - linje 2 og side 10 - linjene 5-15],
 - rituximab [opprinnelige krav 9 og beskrivelsen side 2 – linje 24 til side 3 - linje 2 og side 10 - linjene 5-15],
 - revmatoid artritt [opprinnelige krav 20 og beskrivelsen side 4 - linje 14 og Eksempel 1 side 34],
 - administrasjon av antagonisten til pattedyret [opprinnelige krav 24 og beskrivelsen Del V. som begynner på side 31 og Eksempel 1 – for Revmatoid artritt],
 - bruk av metotreksat [Eksempel 1 og beskrivelsen – se henvisningene nedenfor]
- På side 32 fra linje 25 i beskrivelsen, under hovedavsnitt ”V. Behandling med

antagonisten”, opplyses det om at man i en utførelsesform kan kombinere antagonist/antistoff med "immunundertrykkende midler" så langt dette lar "begge (eller alle) aktive stoffer samtidig utøve sine biologiske aktiviteter." I Eksempel 1 hvor det er omtalt behandling av reumatoid artritt med rituximab, er bare to immunundertrykkende midler – metotreksat eller kortikosteroid – identifisert. Valget av metotreksat som immunundertrykkende middel for å kombineres med rituximab til behandling av reumatoid artritt vil være åpenbart for en fagperson som har lest beskrivelsen på side 32 og Eksempel 1.

- Det anføres at beskrivelsen støtter bruk av rituximab for fremstilling av et medikament for behandling av revmatoid artritt i Eksempel 1, og kombinasjonen av metotreksat (som er ett av bare to omtalte immunundertrykkende midler for bruk ved reumatoid artritt) med rituximab for slik behandling som i Eksempel 1, er fullt ut støttet av beskrivelsen, spesielt med tanke på opplysningene om kombinasjonen med immunundertrykkende midler på side 32.
- Det anføres at Patentstyret feilaktig hevder at valg av metotreksat i kombinasjon med rituximab til behandling av reumatoid artritt er basert på et tilfeldig utvalg.
- Det vises i denne sammenheng til Patent retningslinjene, Del C, Kapittel VII, pkt. 3.5 "Tilfeldig utvalg" sier ".... Endringer som består i at ytterligere trekk innføres i et selvstendig krav vil føre til en begrensning av patentvernet. Også endringer som innebærer en begrensning må fremgå av basisdokumentene." I andre avsnitt gis eksempler og det påpekes at slike begrensninger må ha "en særskilt effekt" i sammenligning med den ikke-begrensede versjonen. Det tredje avsnittet sier: "Med "særskilt effekt" menes ikke nødvendigvis noe annet enn at utvalget faktisk fremgår av basisdokumentet. Et utvalg vil derfor ikke være tilfeldig dersom **utvalget** er nevnt eksplisitt i basisdokumentet.
- Når det gjelder argumentasjonen om at fagmann må teste ut behandlingsregimer så ønsker Søker å henlede oppmerksomheten til beskrivelsen, side 33, i avsnittet "VI. Artikler ", hvor det står: " I en annen utførelsesform av den foreliggende oppfinnelse tilveiebringes en artikkel inneholdende materiale anvendt for behandlingen av sykdommen eller tilstanden beskrevet ovenfor. Artikkelen omfatter en beholder og en etikett eller pakkeinnlegg på eller assosiert med beholderen. Beholderen har eller inneholder et preparat som er effektivt ved behandling av sykdommen eller tilstanden som velges I det minste er ett aktivt middel i preparatet antagonisten som binder en B-celleoverflatemarkør. Etiketten er pakkeinnlegget indikerer at preparatet anvendes for behandling av en pasient som har eller er disponert for en autoimmun sykdom, slik som de angitt heri. "
- På side 14 - linjene 9–12 er begrepet "pakkeinnlegg" definert. "Uttrykket "pakkeinnlegg" som anvendt heri henviser til instruksjoner vanligvis inkludert i kommersielle pakninger med terapeutiske produkter som inneholder informasjon om indikasjonene, anvendelsen, doseringen, administreringen, kontraindikasjoner og/eller advarsler med hensyn til anvendelse av slike

terapeutiske produkter.” Artikkelen med pakningsvedlegget ble søkt beskyttet i det opprinnelige krav 25.

- I beskrivelsen ”VI. Artikler” indikeres også at det endelige produktet kan inneholde **mer enn ett aktivt middel**. Pakningsvedlegget for MabThera (rituximab) ble oversendt til Styret som dokument D12. Kombinasjonen med metotreksat er omtalt i avsnittene ”Rheumatoid Arthritis” på henholdsvis side 2, 4 og 16 og i avsnittet ”Clinical Experience in Rheumatoid Arthritis” på side 25 i D12.

Fagmannen blir presentert for informasjon som ikke direkte og utvetydig kan utledes fra det som tidligere er presentert i søknaden og at kravet av den grunn er i strid med patentloven § 13:

- Ved å beskrive, i generelle vendinger, en rekke mulige kombinasjoner av antagonist og ulike cytotoxiske midler, har oppfinnerne forutsett at det også kan være behov for bruk av ytterligere midler for å oppnå best mulig resultat for pasienten. Kombinasjonsbehandling er vanlig brukt i terapi. Man kan ikke forvente at Søkeren skal utføre alle nødvendige kliniske studier for å dokumentere alle mulige kombinasjoner av behandlingsregimer kjente av en fagperson. Det ville plassere en urettferdig bevisbyrde på Søker og føre til en stor mengde unødvendige kliniske studier.
- Kombinasjonen av antagonist og metotreksat anføres å være kjent for en fagperson, noe også Patentstyret har bekreftet ved at de ber om dokumentasjon som sannsynliggjør at rituximab administrert sammen med metotreksat gir en bedre teknisk effekt enn antistoffet alene. Dokumentasjon som forespurt er innsendt.
- Det vises til Patentretningslinjene Del C, kapittel 7 avsnitt 3.2.2 ”Ny teknisk effekt eller nytt eksempel materiale”, står det: ”I enkelte tilfeller kan senere innsendte eksempler eller nye effekter, selv om de ikke kan innføres i søknaden, jf PL § 13, tas i betraktning av saksbehandler som underbyggelse av patenterbarheten av den patentsøkte oppfinnelsen. For eksempel kan et tilleggseksempel aksepteres som underbyggelse av at oppfinnelsen lett kan anvendes i hele det området som kreves beskyttet (se del C, III, 5), på grunnlag av informasjon i basisdokumentet. Tilsvarende vil en ny effekt kunne betraktes som underbyggelse av tilstrekkelig oppfinneshøyde, forutsatt at denne nye effekten følger av, eller i det minste angår, en effekt beskrevet i basisdokumentet (se del C, IV, 5.9).
- Det skal anføres at det er ulike referanser til Methotrexate i beskrivelsen:

Side 11 linje 33–38:

Uttrykket ”cytotoxisk middel” som anvendt heri henviser til en forbindelse som hemmer eller forebygger cellers funksjon og/eller medfører ødeleggelse av celler. Uttrykket er ment å inkludere

- radioaktive isotoper (for eksempel At²¹¹, I¹³¹, I¹²⁵, Y⁹⁰, Re¹⁸⁶, Re¹⁸⁸, Sm¹⁵³, Bi²¹², P³² og radioaktive isotoper av Lu),
- **kjemoterapeutiske midler**, og

- toksiner, slik som små toksinmolekyler eller enzymatisk aktive toksiner av bakteriell-, sopp-, plante- eller animalsk opprinnelse, eller fragmenter derav.

Side 12 første linje til side 13 linje 5:

Et "kjemoterapeutisk middel" er en kjemisk forbindelse anvendelig ved behandling av kreft. Eksempler på kjemoterapeutiske midler omfatter ...

- anti-metabolitter, slik som **metotrexat** og 5-fluoruracil (5-FU); [linje 16–17]
- folinsyreanaloger, slik som denopterin, **metotrexat**, pteropterin, trimetrexat; [linje 17–18]
- **metotrexat** [linje 33]
- ...og
- og farmasøytisk akseptable salter, syrer eller derivater av hvilket som helst av de ovenfor nevnte midler [linje 37–38].

Side 22 linje 26–29:

III. Konjugater og andre modifikasjoner av antagonist

Antagonisten som anvendes i fremgangsmåtene, eller inkludert i artiklene heri, er eventuelt konjugert til **et cytotoxisk middel. Kjemoterapeutiske midler anvendelige for dannelse av slike antagonist-cytotoxisk middelkonjugater er blitt beskrevet ovenfor.**

Side 30, linje 28 til side 31 linje 2

Under avsnittet "IV Farmasøytiske preparater"

Preparatet heri kan også inneholde mer enn en aktiv forbindelse som er nødvendig for den spesielle indikasjonen som behandles, fortrinnsvis de mer komplementære aktiviteter som ikke negativt motvirker hverandre. For eksempel kan det være ønskelig å videre tilveiebringe et **cytotoxisk middel, kjemoterapeutisk middel, cytokin- eller immunundertrykkende middel** (f. eks. et som virker på T-celler, slik som syklosporin eller et antistoff som binder T-celler, f. eks. et som binder LFA-1). Den effektive mengde av slike andre midler avhenger av mengden av antagonist til stede i preparatet, type sykdom eller tilstand eller behandling og andre faktorer beskrevet ovenfor. Vanligvis anvendes disse i de samme doseringer og med administreringsruter som anvendt heri ovenfor, eller omtrent 1–99 % av de hittil anvendte doseringer.

Side 32 linje 25–30:

under avsnittet "V. Behandling med Antagonist "

En kan administrere andre forbindelser, slik som

- **cytotoxiske midler,**
- **kjemoterapeutiske midler,**
- **immunundertrykkende midler** og/eller
- cytokiner

med antagonist heri. Den kombinerte administreringen inkluderer koadministrering ved anvendelse av separate preparater eller et enkelt farmasøytisk preparat, og konsekutiv administrering i hvilken som helst rekkefølge, hvori det fortrinnsvis er et tidsrom mens begge (eller alle) aktive midler samtidig utøver sine biologiske aktiviteter.

Side 34, linje 11–20:

Eksempel 1

Pasienter med klinisk diagnose reumatoid artritt (RA) ble* behandlet med rituximab-(Rituxan)-antistoff. Den behandlede pasient har* ikke en B-celle-ondartethet. **Videre ble* pasienten eventuelt videre behandlet med et enkelt eller flere midler anvendt for behandling av RA**, slik som

- salisylat;
- ikke-steroidale antiinflammatoriske medikamenter, slik som indometacin, fenyleddiksyrederivater (f eks ibuprofen og fenoprofen), naftaleneddiksyrer (naproxen), pyrrolalkansyre (tometin), indoleddiksyrer (sulindac), halogenert antranilinsyre (meclofenamatnatrium), piroxicam, zomepirac og diflunisal;
- antimalariamidler, slik som klorquin;
- gullsalter;
- penicillamin; eller
- **immunundertrykkende midler, slik som metotraxat** eller kortikosteroider

i doseringer kjent for slike medikament eller reduserte doseringer.

Fortrinnsvis ble* imidlertid pasienten behandlet med kun Rituxan.

10 **Klagenemnda skal uttale:**

11 **Klagenemnda har kommet til samme resultat som Patentstyret.**

12 Klagenemnda skal først vurdere og ta stilling til om patentkravene har støtte i basisdokumentene, jf patentloven § 13.

13 Patentloven § 13 slår fast at en «*søknad om patent må ikke endres slik at det søkes patent på noe som ikke fremgikk av søknaden da den ble inngitt*». Bestemmelsen omfatter både endringer i beskrivelsen og endringer i patentkravene.

14 Innenfor rammene av basisdokumentet har patenthaver en rett til å endre patentet. Spørsmålet er om det endrede krav 1 er beskrevet tilstrekkelig i basisdokumentene.

15 Kravet om at den patenterte oppfinnelsen må fremgå av basisdokumentene, innebærer ikke at oppfinnelsen må beskrives uttrykkelig så lenge oppfinnelsen ligger innenfor det en fagperson kunne slutte seg til på grunnlag av basisdokumentene og fagets alminnelige kunnskap, jf. LB-2012-87681.

16 Det avgjørende for vurderingen blir derfor hva den såkalte fagpersonen kunne slutte seg til.

17 Fagpersonen er en tenkt gjennomsnittsfagperson på området. Fagpersonen er fullt ut kjent med teknikkens stand på området på søknadstidspunktet, og har evne til å utnytte alt kjent materiale på en fagmessig måte. Herunder kan fagpersonen foreta nærliggende nye konstruksjoner, men er ikke i besittelse av innovative evner. Fagpersonen evner å prøve ut på en god fagmessig måte alle kombinasjonsmuligheter som både var nærliggende og ga en rimelig forventning om å lykkes.

- 18 Fagpersonen utgjør her et tverrfaglig team med adekvat utdanningsnivå som behersker både farmakologi, legemiddelkjemi og medisin.
- 19 Spørsmålet er om det gjenstående krav 1 har dekning i basisdokumentene. Spesielt gjelder det den spesifikke kombinasjonen av B-celle-oveflatemarkøren rituximab (RTX) og antimetabolitten/antifolat-legemiddelet metotreksat (MTX) for behandling av den autoimmune sykdommen reumatoid artritt.
- 20 Klagenemnda finner det hensiktsmessig å analysere hvorvidt, og i så fall hvor, MTX i kombinasjon med RTX inngår
- a. i teksten
 - b. i illustrerende eksempler
 - c. i kravene i basisdokumentene, spesielt patentsøknad NO20015417 (B1)
- 21 a) MTX er et av de mest beskrevne kjemoterapeutika i teknikkens stand og er nevnt mer enn 35.000 ganger før år 2000. MTX forekommer midt i en liste på godt over hundre kjemoterapeutika i teksten i B1, uten å være foretrukket på noen måte.
- 22 b) MTX inngår i Eksempel 1 på en liste benevnt som «immunundertrykkende midler» sammen med kortikosteroider. Sistnevnte gruppe er en meget stor gruppe legemidler. Eksemplet burde vært et såkalt «presens-eksempel» siden det åpenbart ikke er utført. I tillegg kan setningen «Fortrinnsvis ble imidlertid pasienten kun behandlet med rituxan» ikke tolkes på annen måte enn at det *ikke* er foretrukket å bruke et immuno-undertrykkende middel i kombinasjon med RTX.
- 23 c) MTX er overhodet ikke nevnt i kravene, noe som reflekterer at teksten ikke inneholder foretrukne kombinasjoner inneholdende MTX.
- 24 Klagenemnda kan heller ikke se at det er dokumentert i basisdokumentene at kombinasjonen RTX/MTX har fordeler i behandlingen av autoimmune sykdommer. Det kan dermed ikke sees at det gjenstående krav 1 inngitt 2011.08.05 fremgår av søknaden da den ble inngitt 2002.01.07.
- 25 Klagenemndas vurdering av dette spørsmål samsvarer med Patentstyrets avgjørelse. Det gjenværende krav 1 er dermed å anse som en kombinasjon av komponenter som ikke er fremhevet i basisdokumentene, men tilfeldig hentet fra lister som inngår i teksten i f.eks. B1. Patentlovens § 13 kommer derved til anvendelse og det vises blant annet til EPO avgjørelse T 727/00.
- 26 Klagenemnda skal vise til at EPO i flere runder har behandlet tilsvarende sak. Etter at det ble tildelt patent i 2005 (med et mye bredere kravsett) innkom innsigelser fra 8 aktører mot det meddelte patentet. EPO Opposition Division kom i 2008 til at verken hovedkravene eller et alternativt kravsett hadde dekning i basisdokumentene. Patentsøker påklaget avgjørelsen med et nytt kravsett som tilsvarende Patentstyret og Klagenemnda har til behandling. I 2012 ble patentet på nytt bekreftet opphevet, men med bakgrunn i at oppfinnelsen mangler oppfinnelseshøyde.

- 27 Klagenemnda tar subsidiært stilling til om det foreligger oppfinneshøyde, jf. patentloven § 2.
- 28 Etter patentloven § 2 første ledd kan patent bare meddeles på oppfinnelser som er nye i forhold til hva som var kjent før patentsøknadens prioritetsdag. Vurderingen foretas ut fra patentkravene, som har som oppgave å skille oppfinnelsen fra kjent teknikk.
- 29 Klagenemnda anser at kravet til nyhet ikke er oppfylt fordi det i D8 (Kremer 1998) er beskrevet bruk av MTX pluss et kimært antistoff mot tumor nekrosefaktor alfa (TNF α). Kremers artikkel tar for seg kombinasjonsbehandling med MTX og «biotechnology interventions». Kramer beskriver at effekten på reumatoid artritt av kombinasjonen av MTX/kimeriske antistoffer til TNF α er fordelaktig. RTX er et kimerisk antistoff til TNF α .
- 30 Patentloven § 2 første ledd krever at oppfinnelsen «skiller seg vesentlig» fra det som var kjent før patentsøknadens inngivelsesdag [prioritetsdag]; det må foreligge oppfinneshøyde. Dette innebærer at oppfinnelsen ikke må ha vært nærliggende for en gjennomsnittsperson som var kjent med teknikkens stand, jf. NU 1963:6 s. 127. Ved vurderingen av om kravet til oppfinneshøyde er oppfylt, skal teknikkens stand i sin helhet tas i betraktning og flere mothold kan kombineres.
- 31 Det spørsmål som skal vurderes av Klagenemnda er derfor om oppfinnelsen ville ha vært nærliggende for fagpersonen på området.
- 32 I tillegg til at D8 skal nevnes at det forut for inngivelse av gjenstående krav 1 (2011.08.05), er det flere dokumenter som tydelig fremhever at kombinasjonen RTX og MTX har fordeler i behandlingen av autoimmune sykdommer. Det vises blant annet til Chakravarty *et al* i J. Allergy Clin. Immunol. (2011) pp 1354-1355, som beskriver at RTX sammen med MTX har fordeler i behandlingen av urticaria (elveblest); urticariaer en autoimmun sykdom.
- 33 Klagenemnda finner at det anses for både kjent og nærliggende for fagpersonen å velge foreliggende kombinasjon som beskrevet i gjenstående krav 1, i rutineeksperimenter for å forbedre den terapeutiske effekten av RTX.
- 34 Mot denne bakgrunn finner Klagenemnda at det ikke er dekning for krav 1 i basisdokumentene, og krav 1 er således i strid med patentloven § 13. På dette grunnlag blir Patentstyrets avgjørelse å stadfeste. Videre finner Klagenemnda at patentlovens krav til nyhet og oppfinneshøyde ikke er oppfylt, jf. patentloven § 2 og på dette grunnlag blir saken å sende tilbake til Patentstyret for å avslå patentsøknad nr. 20015417.

På dette grunnlag stemmer vi for følgende

Slutning

Patentstyrets avgjørelse stadfestes.

Lill Anita Grimstad
(sign.)

Tom Kristensen
(sign.)

Pål Rongved
(sign.)