

Hvordan ligger landet mht. export manufacturing waiver, og er case law vedrørende SPC ved EU-domstolen efterhånden klar?

FIR medlemsmøde

v/ advokat Mikkel Vittrup, Plesner og European Patent Attorney
Ulla Klinge, Inspicos og ph.d.-studerende, KU

14. marts 2019

Agenda

Status for forslag om export manufacturing waiver

- Hvilke handlinger vil fremover være tilladte for tredjemand i et SPCs løbtid?
- Hvad vil der blive krævet af den generiske eller biosimilære virksomhed, der ønsker at påberåbe sig export manufacturing waiver?
- Hvornår forventes forslaget vedtaget?
- Hvad med overgangsordning - hvilke SPCer vil være omfattet?

Seneste nyt fra CJEU og de nationale domstole

- C-121/17 – Truvada
- C-650/17 – sitagliptin
- C-114/18 – darunavir
- C-443/17 – Nab-paclitaxel
- C-673/18 – ciclosporinformulering
- C-527/17 – paclitaxel stent
- C-???/19 – ixekizumab

Kort baggrund for forslaget

To større EU-studier vedrørende farmaceutiske incitamenter offentliggjort maj 2018:

- Max Planck Institute for Innovation and Competition. Study and annexes on the legal aspects of Supplementary Protection Certificates in the EU:
<https://ec.europa.eu/docsroom/documents/29524>
- Copenhagen Economics. Study of the economic impact of supplementary protection certificates, pharmaceutical incentives and rewards in Europe:
<https://ec.europa.eu/docsroom/documents/29521>

Parallelt hermed foreslog EU-kommissionen "SPC manufacturing waiver":

- Proposal for a regulation of EP and Council amending Regulation (EC) No 469/2009 concerning the supplementary protection certificate for medicinal products. COM/20182018/317 final – 2018/0161(COD): <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/?uri=COM:2018:317:FIN>
- Fremstilling af generiske og biosimilære lægemidler selv hvis udelukkende mhp. eksport til lande uden eller med udløbet beskyttelse udgør i dag patent/SPC-krænkelse
- Anses for at hindre konkurrenceevnen i forhold til konkurrenter i ikke-EU-lande

Omfang af Export Manufacturing Waiver*

- Tilladt at producere til eksport til tredjelande i SPC-løbetid
- Tilladt at producere til lager (stock-piling) 6 mdr. før SPC-udløb mhp salg i EU umiddelbart efter (day-1 entry)
- *Baseret på udkast af 20/2-2019, 6638/19,
https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/PDF/?uri=CONSIL:ST_6638_2019_INIT&from=EN



Forventet effekt af Export Manufacturing Waiver

- Forventes at forøge eksport med over 1 mia EUR/år
- Forventes at give 20-25.000 nye jobs i løbet af 10 år
- Mere konkurrence forventes at føre til lavere sundhedsomkostninger



Krav til generisk/biosimilær virksomhed

- Underretning af patentmyndighed mindst 3 mdr. før produktionsstart
- Patentmyndigheden skal offentliggøre oplysninger om "maker"; eksport og/eller lager; SPC-nummer; MA i eksportland
- Underretning af SPC-indehaver mindst 3 mdr. før produktionsstart
- Forpligtelse til at underrette supply chain om, at udelukkende til eksport

- Standardformular skal anvendes
- Ydre emballage påføres eksport-logo
- "and, where feasible, to its immediate packaging"



Usikkerheder ved forslaget

- Hvordan sikrer SPC-havere sig, at de underrettes?
- Hvad er konsekvensen af manglende underretning?
- Hvordan sikrer SPC-havere sig mod re-import ind i EU?
- Hvordan sikres forretningshemmeligheder for generikere/biosimilære virksomheder?
- Er forslaget i overensstemmelse med TRIPS?



Hvilke SPC'er vil være omfattet?

- SPCer med ansøgningsdato efter ikrafttræden
- SPCer med ansøgningsdato før ikrafttræden, men hvor patentudløb er efter 1. juli 2022*
 - * eller 3 år fra ikrafttræden



Hvornår forventes forslaget vedtaget?

- Forventes fremlagt for og godkendt af EU-parlamentet april 2019
- Kan træde i kraft 1. juli 2019



Forelæggelser for EU-domstolen

1. C-121/17 – Truvada
2. C-650/17 – sitagliptin
3. C-114/18 – darunavir
4. C-443/17 – Nab-paclitaxel
5. C-673/18 – ciclosporinformulering
6. C-527/17 – paclitaxel stent
7. C-??/19 – ixekizumab – tredjemands SPC*

* forelæggelse ikke formelt accepteret pt



C-121/17 – Teva v Gilead

Sagens faktum

- Gilead markedsfører **TRUVADA®** – tenofovir disproxil (fumarat) (**TDF**) og emtricitabin (**FTC**)
- SPC: Sammensætning indeholdende både **tenofovir disproxil**, eventuelt i form af et farmaceutisk acceptabelt salt, hydrat, tautomer eller solvat, sammen med **emtricitabin**
- Patent (krav 27): Farmaceutisk sammensætning omfattende forbindelser ifølge et hvilket som helst af krav 1-25 sammen med en farmaceutisk acceptabel bærer og **eventuelt andre terapeutiske bestanddele**
- Krav 25: **tenofovir disproxil (TD)**
- **Er produktet "protected by a basic patent in force" ifølge Art. 3(a)?**

C-121/17 – Teva v Gilead

Sagens juridiske spørgsmål

Teva:

- Produkt ikke "specified/identified in the wording of the claims" (jf. *Medeva* m.v.)
- Ingen henvisning til emtricitabin i krav 27
- "Core inventive advance" er TD, ikke TDF og emtricitabine i kombination

Gilead:

- Nødvendigt og tilstrækkeligt, at "produktet" falder inden for beskyttelsesomfanget af mindst et krav (jf. *Eli Lilly*)
- "Core inventive advance" kun relevant i forhold til Art. 3c

C-121/17 – Teva v Gilead

Sagens juridiske spørgsmål

C-121/17:

"What are the criteria for deciding whether the product is protected by a basic patent in force' in Article 3(a) of the SPC Regulation?"



C-121/17 – Teva v Gilead

Opinion fra AG Wathelet

- "[...] the rules for determining what is protected by a basic patent for the purpose of Article 3(a) [...] are those relating to **the extent of the invention** covered by such a patent, **as distinct from those relating to infringement proceedings**" (point 58)
- "[...] the only means of determining whether a basic patent protects an active ingredient within the meaning of Article 3(a) of Regulation No 469/2009 **is to be found only in the wording, or interpretation of the wording, of the claims**" (point 72)
- "[...] **Any other additional criterion**, such as the requirement proposed by the referring court that the active ingredient embody **'the inventive advance of the patent'** runs the risk, in my view, of **giving rise to confusion** with the criteria for determining whether an invention is patentable" (point 73)
- "A product is protected by a patent within the meaning of Article 3(a)... if, on the priority date of the patent, **it would have been obvious to a person skilled in the art that the active ingredient in question was specifically and precisely identifiable in the wording of the claims** of the basic patent. In the case of a combination of active ingredients, **each active ingredient in that combination must be specifically, precisely and individually identifiable in the wording of the claims** of the basic patent" (Conclusion)

C-121/17 – Teva v Gilead

Afgørelse fra Grand Chamber

- "First, for the purpose of applying Article 3(a) of Regulation No 469/2009, **recourse may not be had to the rules governing infringement proceedings**" (para 33)
- "the product ... is either **expressly mentioned in the claims of that patent or those claims relate to that product necessarily and specifically**" (para 37)
- "it cannot be accepted that the holder of a basic patent in force may obtain an SPC each time he places on the market in a Member State a medicinal product containing, on the one hand, **an active ingredient, protected as such by the holder's basic patent and constituting the subject matter of the invention covered by that patent**, and, on the other, another substance which does not constitute the subject matter of the invention covered by the basic patent" (para 42)
- "the subject matter of the protection conferred by an SPC **must be restricted to the technical specifications** [tysk: Merkmale] of the invention covered by the basic patent" (para 46)
- "whether a person skilled in the art can understand without any doubt, on the basis of their general knowledge and in the light of the description and drawings of the invention in the basic patent, **that the product** to which the claims of the basic patent relate **is a specification required for the solution of the technical problem** disclosed by that patent" (para 48)

C-121/17 – Teva v Gilead

Afgørelse fra Grand Chamber

- *"Article 3(a) ... must be interpreted as meaning that a product composed of several active ingredients with a combined effect is 'protected by a basic patent in force' within the meaning of that provision where, **even if the combination of active ingredients of which that product is composed is not expressly mentioned in the claims of the basic patent, those claims relate necessarily and specifically to that combination.** For that purpose, **from the point of view of a person skilled in the art and on the basis of the prior art at the filing date or priority date of the basic patent:***
 - ***the combination of those active ingredients must necessarily, in the light of the description and drawings of that patent, fall under the invention covered by that patent, and***
 - ***each of those active ingredients must be specifically identifiable, in the light of all the information disclosed by that patent."***

C-650/17 – sitagliptin – Royalty Pharma Collection Trust

Sagens faktum

- Royalty Pharma er indehaver af EP 1 084 705 (EP 705), der angår en **metode til sænkning af blodglucoseniveauet** hos pattedyr ved **behandling med såkaldte DP IV-inhibitorer**
- Anvendelsen af denne klasse af forbindelser har til formål at **inhibere enzymet dipeptidyl-peptidase IV**, som medfører en regulering af blodglucoseniveauet hos patienter med diabetes mellitus
- Patentet er licenseret til Merck Sharp & Dohme (MSD)
- MSD har **efter prioritetstidspunktet** udviklet den konkrete DP IV-inhibitor **sitagliptin** (Januvia®), som er genstand for et **selvstændigt patent** (og SPC)
- Royalty Pharma ansøgte om SPC på sitagliptin på grundlag af EP 705 og MA udstedt for Januvia
- Sitagliptin **opfylder de funktionelle træk** angivet i kravene i EP 705, men er **ikke på anden måde beskrevet eller individualiseret** i patentet (patentet beskriver specifikt en række andre DP IV-inhibitorer)
- Opfindelsen angivet i patentkravene omfatter et **meget stort antal mulige forbindelser**

C-650/17 – sitagliptin – Royalty Pharma Collection Trust

Sagens juridiske spørgsmål

- Er sitagliptin "**beskyttet**" af **patentet** som krævet i henhold til Art. 3(a)?
- SPC er udstedt i DK, FI, UK, IT, LT, LU, RO, SI, men afslået i DE, FR, GR, LV, NL, PT, ES
- Royalty Pharma indbragte afslaget fra den tyske patentmyndighed for **Bundespatentgericht**
- Ifølge Royalty Pharma var der bl.a. ikke ved afslaget taget tilstrækkelig højde for det tekniske bidrag og kernen af opfindelsen (core inventive advance)
- Afvises af **Bundespatentgericht**, der **ikke mener betingelsen i Art. 3(a)** er opfyldt:
 - Ikke muligt at få udstedt SPC på grundlag af patenter, der er rettet mod en **klasse af aktive forbindelser**, der danner udgangspunkt for **efterfølgende udvikling** af en specifik forbindelse
 - Art. 3(a) er kun opfyldt, hvis den aktive forbindelse er **specificeret i kravene på en sådan måde, at den kan identificeres som sådan** og faktisk stilles til rådighed for fagmanden – forbindelsen skal være specifikt identificerbar
 - Den **tekniske lære** af opfindelsen er alene rettet mod anvendelsen af DP IV-inhibitorer med henblik på inhibere DP IV-enzymet for at reducere blodglucoseniveauet – denne lære **omfatter ikke (specifikt) forbindelsen sitagliptin**

C-650/17 – sitagliptin – Royalty Pharma Collection Trust

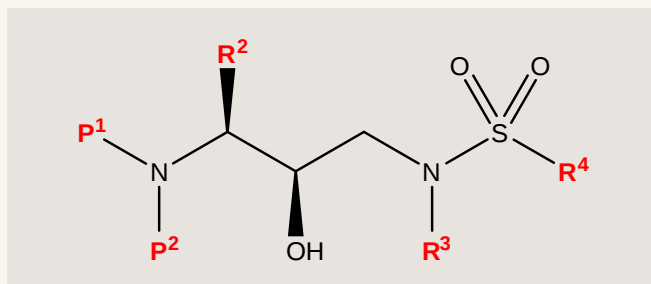
Sagens juridiske spørgsmål

- MEN Bundespatentgericht anerkender, at **Medeva og Eli Lilly fortolkes fundamentalt forskelligt** i forskellige jurisdiktioner - henviser bl.a. til UK High Courts afgørelse i *Sandoz/Searle*-sagen
- Derfor stilles **følgende spørgsmål** til EU-domstolen:
 1. *Is a product protected by a basic patent in force according to Article 3 (a) of Regulation (EC) No 469/2009 **only if it belongs to the protected subject-matter as defined by the claims** and is thus **provided to the person skilled in the art as a specific embodiment**?*
 2. *Is it therefore **not sufficient** for the requirements of Article 3 (a) of Regulation (EC) No 469/2009 that the product in question **meets the general functional definition** of an active substance class as mentioned in the claims, but apart from that **is not individualized as a specific embodiment of the teaching protected by the basic patent**?*
 3. *Is a product not protected according by Article 3 (a) of Regulation (EC) No 469/2009 by a basic patent in force if it is **covered by the functional definition** contained in the claims, but **was developed only after the filing date of the basic patent based on independent inventive activity**?*

C-114/18 – darunavir – Sandoz v Searle

Sagens faktum

- Searle er indehaver af EP 0 810 209 (EP 209) rettet mod en **klasse af såkaldte protease inhibitorer**, der er anvendelige til behandling af HIV
- Krav 1 angiver klassen af omfattede forbindelser ved hjælp af følgende **Markush formel**:

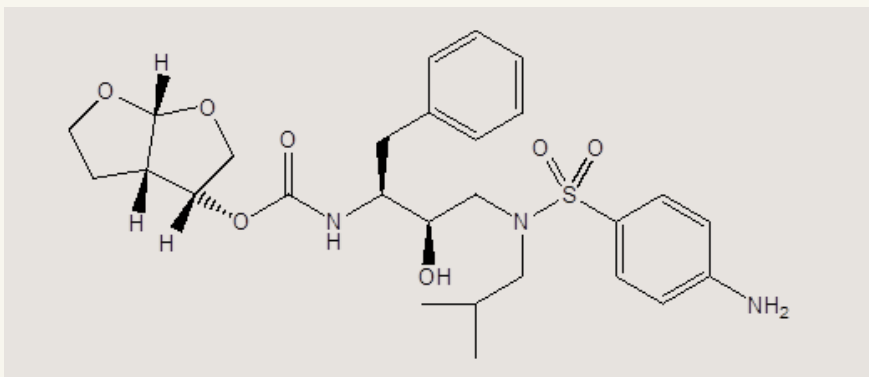


- Omfatter et **uendeligt stort antal teoretisk mulige forbindelser** - mellem 7×10^{135} til 1×10^{377}
- Searle har opnået SPC på grundlag af EP 209 og **MA for darunavir** (Prezista®)
- Janssen er eksklusiv licenstagere til EP 209 og SPC
- Sandoz ønsker at markedsføre en generisk version af lægemidlet

C-114/18 – darunavir – Sandoz v Searle

Sagens faktum

- Darunavir har **følgende strukturformel:**



- Darunavir er **omfattet af klassen af forbindelser** angivet i krav 1 (og en række andre krav), men er **ikke nærmere beskrevet eller individualiseret** i patentet
- Darunavir var **ikke kendt på prioritetstidspunktet**, men blev først gjort tilgængelig 6 år senere
- **Substituenten i position P1** kan anses for at være **usædvanlig** for fagmanden på prioritetstidspunktet

C-114/18 – darunavir – Sandoz v Searle

Sagens juridiske spørgsmål

- Er darunavir "**beskyttet**" af patentet som krævet i henhold til Art. 3(a)?

UK High Courts (Justice Arnold) afgørelse af 3. maj 2017:

- Darunavir **er "beskyttet"** af patentet på grundlag af EU-domstolens test i *Eli Lilly*
- Det er **lovligt** at anvende en **strukturel formel**, det er **ikke et krav**, at forbindelsen er **eksplicit nævnt**, og det er **ikke en forhindring** at kravet omfatter **mange** andre forbindelser
- **Uden betydning** at darunavir først er **udviklet** (selvstændigt) **efter prioritetstidspunktet**

UK Court of Appeals afgørelse af 25. januar 2018:

- **Finder testen i *Eli Lilly*** ("claim must relate to the product implicitly, but necessarily and specifically") **også anvendelse på strukturelle krav**, eller den begrænset til funktionelle krav?
- Hvis testen finder anvendelse på alle typer af krav, er den så **altid opfyldt** ved anvendelsen af en **Markush formel**?
- Er testen, om det er klart for fagmanden, at **forbindelsen som sådan er omfattet af patentet**?
- Eller er testen, om **forbindelsen er tilstrækkeligt identificeret**?

C-114/18 – darunavir – Sandoz v Searle

Sagens juridiske spørgsmål

UK Court of Appeals afgørelse af 25. januar 2018:

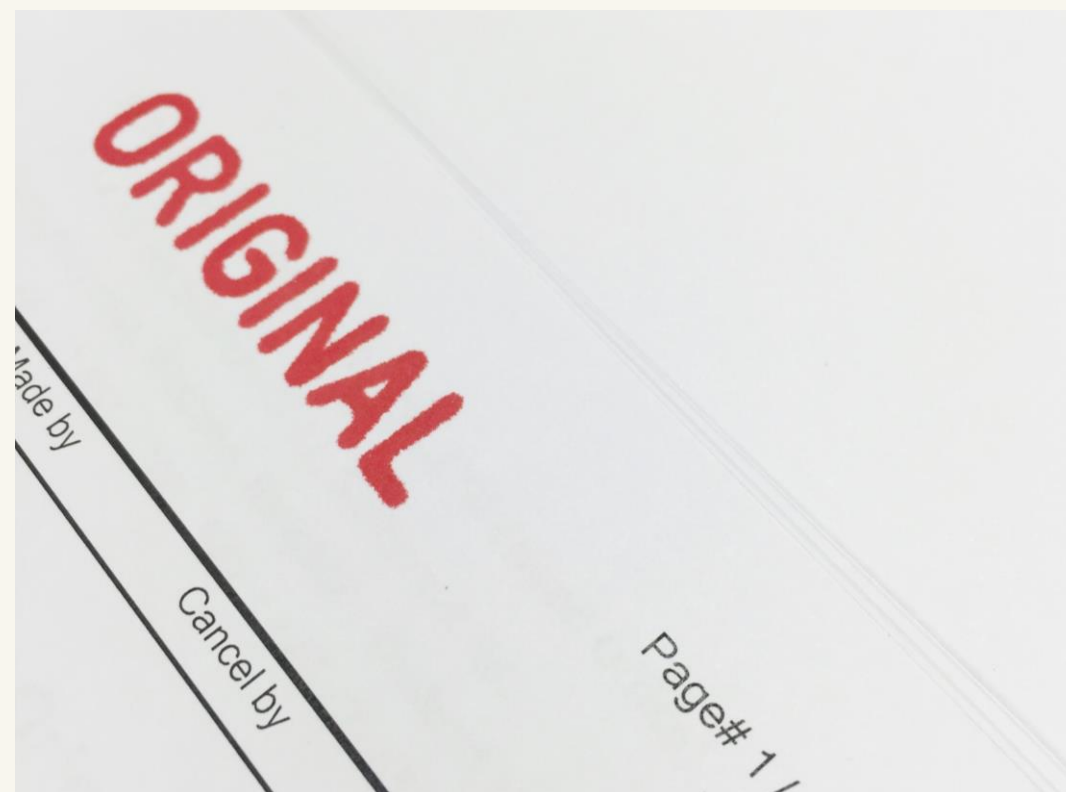
- **Umiddelbart støtter** *Medeva* og *Eli Lilly* den **første test**, men *Eli Lilly* præmis 43 antyder krav om høj grad af specifikation
- Det **kan argumenteres**, at det må være et krav, at de forskellige **substituent**er skal være blandt dem, som fagmanden ville være i stand til at identificere på grundlag af hans almindelige viden på prioritetstidspunktet
- Er **formålet med SPC-forordningen** kun at give beskyttelse, når patenthaver er **nået langt med den faktiske realisering af produktet**?
- **BPatG** ville formentlig **ikke** anse Art. 3(a) for **opfyldt**, da ingen forskel på Markush formel og det funktionelle krav i sitagliptin-sagen
- Konklusion: Art. 3(a) er umiddelbart opfyldt, men **spørgsmålet er tvivlsomt**, og følgende spørgsmål henvises til EU-domstolen:

*"Where the sole active ingredient the subject of a supplementary protection certificate issued under [the SPC Regulation] is a **member of a class of compounds which fall within a Markush definition** in a claim of the patent, **all of which class members embody the core inventive technical advance** of the patent, **is it sufficient** for the purposes of Article 3(a) of the SPC Regulation that the compound would, upon examination of its structure, **immediately be recognised as one which falls within the class** (and therefore would be protected by the patent as a matter of national patent law) **or must the specific substituents** necessary to form the active ingredient **be amongst those which the skilled person could derive, based on their common general knowledge, from a reading of the patent claims?**"*

C-114/18 – darunavir – Sandoz v Searle

Andre afgørelser i sagskomplekset

- **Holland:** Midlertidigt forbud nedlagt
- **Frankrig:** Midlertidigt forbud nedlagt – forskel på funktionelle og strukturelle krav
- **Sverige:** Midlertidigt forbud ophævet af Patent- og marknadsöverdomstolen, da SPC sandsynligvis ugyldigt



C-443/17 – nab-paclitaxel (Abraxane®)

Sagens faktum

- Abraxis er indehaver af MA for **nab-paclitaxel (Abraxane®)** godkendt til behandling af forskellige former for **kræft**
- Nab-paclitaxel består af stoffet **paclitaxel formuleret som nano-partikler bundet til albumin**
- Nab-paclitaxel er beskyttet af EP 0 961 612
- **Paclitaxel er tidligere markedsført** af andre virksomheder (Paxene® og Taxol®)
- Abraxis ansøgte om **SPC for "paclitaxel formulated as albumin bound nano-particles"**
- SPC udstedt i AU, DK, FI, FR, GR, IT, LU, PT og ES, men afslået i SE og UK

C-443/17 – nab-paclitaxel (Abraxane®)

Sagens juridiske spørgsmål

- Er nab-paclitaxel en **ny aktiv ingrediens** i henhold til **Art. 1(b)**?
- Er MA for Abraxane® den **første MA for produktet** i henhold til **Art. 3(d)**?
- Ifølge Abraxis er nab-paclitaxel én aktiv ingrediens (ikke en kombination), som er forskellig fra paclitaxel og derfor også en ny aktiv ingrediens i henhold til artikel Art. 1(b)
- Afvist af UK Patent Office og UK High Court - den aktive ingrediens er paclitaxel
- Ifølge Abraxis er MA for Abraxane® den første MA for produktet, jf. *Neurim*
- Ifølge UK High Court (Justice Arnold) er **spørgsmålet, hvor langt rækkevidden *Neurim*-afgørelsen går**, og følgende spørgsmål henvises til EU-domstolen:

*"Is Article 3(d) of Regulation No 469/2009 to be interpreted as permitting the grant of an SPC **where the marketing authorisation referred to in Article 3(b) [of that regulation] is the first authorisation within the scope of the basic patent to place the product on the market as a medicinal product and where the product is a new formulation of an old active ingredient?**"*

C-443/17 – nab-paclitaxel (Abraxane®)

Forslag til afgørelse fra GA Saugmandsgaard Øe

- Følger af retspraksis, at **begrebet "aktiv ingrediens"** omfatter **ikke bestanddele, som ikke selv har terapeutisk virkning**
- Følger af retspraksis, at **begrebet "produkt"** er **uafhængigt af den konkrete terapeutiske brug**
- Bogstavelig fortolkning af Art. 3(d) vil umiddelbart forhindre udstedelse af SPC, men **hvor lang er rækkevidden af den formålsfortolkning**, som blev anlagt af EU-domstolen i **Neurim?**
- Neurim havde ansøgt om SPC på grundlag af **MA for melatonin** til anvendelse mod **søvnløshed hos mennesker** (Circadin®)
- Der var allerede udstedt **MA for melatonin** til anvendelse til **regulering af fårs reproduktionscyklus** (Regulin®)
- **Melatonin** var et **kendt stof**, men Neurim havde patent, der beskyttede såvel den **nye anvendelse** af melatonin og en **ny formulering** af melatonin
- Neurim var ifølge EU-domstolen **berettiget til SPC**, da *"only the MA of the first medicinal product, comprising the product and authorised for a therapeutic use corresponding to that protected by the patent relied upon for the purposes of the application for the SPC, may be considered to be the first MA of 'that product' as a medicinal product exploiting that new use within the meaning of Article 3(d) of the SPC Regulation."*

C-443/17 – nab-paclitaxel (Abraxane®)

Forslag til afgørelse fra GA Saugmandsgaard Øe

GA opstiller fire mulige fortolkninger af Art. 3(d):

1. Der skal anlægges en **bogstavelig fortolkning af Art. 3(d)**, der forkaster testen i *Neurim* (grundpatentets beskyttelsesområde)
2. Rækkevidden af ***Neurim* begrænses** til at angå de specifikke situationer omhandlet i den afgørelse, dvs. hvor der er tale om den **første MA til humanmedicinsk brug**
3. Rækkevidden af ***Neurim* begrænses** til at angå opfindelser, der vedrører en ***ny terapeutisk anvendelse af et kendt stof***
4. **Ingen begrænsning** på anvendelsen af testen i *Neurim* - Art. 3(d) er opfyldt, når MA *"is the first to fall within the scope of the protection conferred by the basic patent"*, dvs. **SPC kan udstedes for alle nye formuleringer** etc.
 - På grundlag af en **analyse af SPC-forordningens formål og forarbejder foreslår GA mulighed 1, alternativt mulighed 2.** Ikke grundlag for en udvidet formålsfortolkning (mulighed 3 og 4), der går ud over ordlyden af SPC-forordningen
 - Lovgivers tilgang med SPC-forordningen medfører uundgåeligt, at **visse opfindelser** - såsom Abraxane® - **ikke kan opnå beskyttelse ved et SPC**, også selvom de udgør "genuine therapeutic advances" og udsættes for en mærkbar forsinkelse i den regulatoriske proces. Dette kan dog **ikke begrunde**, at der indføres en **test, der fraviger ordlyden af Art. 3(a) og lovgivers ønske**, baseret på en anden opfattelse af, hvorledes formålet om at fremme innovation og balancen mellem de samtlige de foreliggende interesser inden for lægemiddelområdet skal opnås (se punkt 70)

C-673/18 – ciclosporinformulering - Santen

Sagens faktum

- Santen er indehaver af EP 1 809 237 (EP 237) der angår en nærmere angivet **ophthalmisk olie-i-vand emulsion**
- Santen er indehaver af MA for **lægemidlet Ikervis®**, som er et middel indeholdende **ciclosporin** som aktiv ingrediens til behandling af alvorlig hornhindebetændelse hos voksne med øjentørhed
- Ikervis er en emulsion i henhold til EP 237
- Der er **tidligere udstedt MA for ciclosporin** - første MA for ciclosporin var for lægemidlet Sandimmun®



C-673/18 – ciclosporinformulering - Santen

Sagens juridiske spørgsmål

- Er MA for Ikervis® den **første MA for produktet** i henhold til **Art. 3(d)**?
- SPC blev afvist af den franske patentmyndighed
- Denne afgørelse blev indbragt for **Court of Appeal of Paris**, der har henvist følgende **spørgsmål til EU-domstolen**:
- "1 - Should the notion of **different application** within the meaning of the CJEU **Neurim** decision of 19 July 2012, C-130/11, be strictly understood, i.e.:
 - *be **limited to** the case of **a human application** following a veterinary application,*
 - ***or concern an indication in a new therapeutic field**, in the sense of a new medical specialty, compared to the previous MA, or a drug in which the active principle **exerts an action different** from that which it exerts in the drug that was the subject of the first MA;*
 - ***or more generally**, in the light of the objectives of Regulation (EC) No 469/2009 aiming at establishing a balanced system taking into account all the interests at stake, including those of public health, be assessed according to **more stringent criteria** than those used for the assessment of the patentability of the invention;*
 - ***or, on the contrary**, should it be understood **in an extensive way**, i.e. including not only different therapeutic indications and diseases, but **also different formulations, dosages and/or modes of administration?**"*

C-673/18 – ciclosporinformulering - Santen

Sagens juridiske spørgsmål

Andet spørgsmål til EU-domstolen:

*"2 - Does the notion of **application falling within the scope of protection conferred by the basic patent** within the meaning of the CJEU Neurim decision of 19 July 2012, C-130/11, imply that the **scope of the basic patent should be consistent with that of the MA invoked** and, therefore, limit itself to the new medical use corresponding to the therapeutic indication of said MA?"*



C-527/17 – paclitaxel stent – Boston Scientific

Sagens faktum

- Boston Scientific er indehaver af EP 0 681 475, som angår **anvendelse af et cytostatisk middel** til fremstilling af en **doseringsform med forsinket frigivelse** til opretholdelse af et udvidet, indre overfladeareal i et blodkar eller til reduktion af re-stenose efter angioplastik
- Krav 8: "Anvendelse af taxol [dvs. paclitaxel] til fremstilling af et lægemiddel med det formål at opretholde et udvidet, indre overfladeareal i et blodkar"
- Boston Scientific har fået **tilladelse til CE-mærkning af Paclitaxel-coated stent** ifølge CE-mærkningsproceduren for **medicinsk udstyr** (direktiv 93/42/EEC)
- Produktet er en **kombination af medicinsk udstyr** (stent) **og lægemiddel** (paclitaxel), som godkendes via de særlige regler om sådanne kombinationsprodukter i direktiv 93/42/EEC
- Denne godkendelsesproces **omfatter en vurdering af lægemiddelkomponenten** foretaget af en lægemiddelmyndighed i overensstemmelse med en nærmere angivet standard svarende til dem som gælder for lægemidler i henhold til direktiv 93/42/EEC
- Den tyske myndighed CBG-MEW havde foretaget en **tilbundsgående undersøgelse af paclitaxels sikkerhed, kvalitet og nyttevirkning** i forbindelse med stoffets anvendelse i det medicinske udstyr
- Paclitaxel har ikke tidligere været godkendt til den anvendelse, der angives i grundpatentet

C-527/17 – paclitaxel stent

Sagens juridiske spørgsmål

Kan en vurdering af en lægemiddelkomponent foretaget i forbindelse med CE-godkendelse ligestilles med godkendelse af et lægemiddel i henhold til lægemiddeldirektivet?

*"Is **Art. 2** of the Regulation (EC) No. 469/2009 of the European Parliament and the Council dated May 6th, 2009, concerning the supplementary protection certificate for medicinal products to be interpreted such that **an authorization according to Directive 93/42/EEC for a drug-device-combination** in the sense of Art. 1(4) of Directive 93/42/EEC **has to be considered as equivalent to an marketing authorization according to Directive 2001/83/EC**, if the drug component, in the course of the approval procedure according to Annex I, Section 7.4, Paragraph 1 of the Directive 93/42/EEC, **was scrutinized for quality, safety and usefulness according to Directive 2001/83/EC** by an authority for a medicinal product of an EU member state?"*



C-527/17 – paclitaxel stent

Sagens afgørelse ved EU-domstolen

*"Thus, the **terms 'medicinal product' and 'medical device' are mutually exclusive** in such a way that a product that falls within the definition of a 'medicinal product' within the meaning of Directive 2001/83 may not be classified as a medical device within the meaning of Directive 93/42 (see, to that effect, judgment of 3 October 2013, Laboratoires Lyocentre, C-109/12, EU:C:2013:626, paragraph 41)." (præmis 31)*

*"**A product which does not achieve its principal mode of action by pharmacological, immunological or metabolic means therefore falls under the definition of a 'medical device'.** Conversely, a product which achieves its principal intended action in the human body by such means may be classified as a medicinal product within the meaning of Directive 2001/83 " (præmis 33)*

*"[...] **a substance which, as in this case, forms an integral part of a medical device, within the meaning of Article 1(4) Directive 93/42, and performs on the body an action ancillary to that of the device into which it is incorporated cannot be classified, in respect of that use, as a medicinal product, within the meaning of Directive 2001/83, even if it could be classified as such if it were used separately.** Such a substance cannot therefore fall within the scope of Regulation No 469/2009."* (præmis 35)

C-527/17 – paclitaxel stent

Sagens afgørelse ved EU-domstolen

*"Accordingly, **if that substance is the subject of an assessment according to methods similar to those which are laid down in Annex I to Directive 2001/83, the usefulness, quality and safety of such a substance are assessed, in accordance with section 7.4 of Annex I to Directive 93/42, not in relation to a use of that substance as a medicinal product, as would have been the case in the context of the administrative procedure laid down in Directive 2001/83, but by taking account of the intended purpose of the medical device and of the incorporation of the substance into that device.**"* (præmis 39)

*"It follows from the foregoing that **such a substance does not fulfil any of the conditions laid down in Article 2 of Regulation No 469/2009 in order to be eligible for an SPC, even if the quality, safety and usefulness of that substance are verified by analogy with the methods specified in Annex I to Directive 2001/83.**"* (præmis 40)

*"As regards the objectives pursued by Regulation No 469/2009, it is apparent from the title of that regulation and from recitals 3, 4 and 8 to 10 thereof that **the EU legislature intended to reserve the grant of SPCs to medicinal products alone, to the exclusion of both medical devices and substances used as adjuvant products of a medical device.**"* (præmis 44)

C-???:/19: Ixekizumab – Eli Lilly v Genentech

Sagens faktum

Genentech indehaver af patent på ***"IL-17A/F heterologous peptides and therapeutic uses thereof"***

Kravene **definerer de omfattede produkter funktionelt:**

"An isolated antibody which specifically binds to an isolated IL-17A/F heterodimeric complex and which inhibits the activity of the IL-17A/F heterodimeric complex to induce the production of IL-8 and IL-6, wherein [...]"

Genentech har endnu ikke selv et lægemiddel, som er omfattet af patentet.

- Eli Lilly er indehaver af MA for lægemidlet **ixekizumab ("Taltz®")**
- Ixekizumab er et antistof, som både binder til interleukin-17A og til interleukin-17A/F
- Eli Lilly udviklede ixekizumab som et interleukin-17A antistof til behandling af psoriasis. Eli Lilly **kendte ikke til interleukin-17A/F**. Først efterfølgende fandt Eli Lilly ud af, at ixekizumab også binder til interleukin-17A/F.
- **Genentech ansøgte om SPC** på grundlag af sit patent og **Eli Lillys MA på Taltz**
- Eli Lilly anlagde sag ved UK High Court med påstand om, at et SPC udstedt i henhold til ansøgningen ikke er gyldigt

C-???/19 - ixekizumab – Eli Lilly v Genentech

Sagens juridiske spørgsmål

Eli Lilly gør to argumenter gældende til støtte for SPC'ets ugyldighed:

- Produktet Taltz (dvs. ixekizumab) er ikke "beskyttet" af patentet i henhold til SPC-forordningens Art. 3(a)
- Et SPC kan ikke lovligt udstedes til Genentech, fordi MA'en for Taltz er udstedt til tredjemand (Eli Lilly), som ikke har givet samtykke til ansøgningen. Et sådan **tredjemands-SPC** er i strid med SPC-forordningens **Art. 2, 3(b) og/eller 3(d)**



C-???/19 - ixekizumab – Eli Lilly v Genentech

Det første spørgsmål: Er produktet "beskyttet" af patentet?

- Afgøres af UK High Court (Justice Arnold) på grundlag af EU-domstolens eksisterende praksis
- **Ingen ny henvisning**, selv om de verserende sager kan give yderligere vejledning om fortolkningen af Art. 3(a)
- Det vurderes for hvert af de godkendte krav, om testen for Art. 3(a) er opfyldt - positiv vurdering for krav 1, men negativ vurdering for krav 12
- Ixekizumab er **nødvendigvis omfattet af den opfindelse, der er dækket af patentet** – uden betydning, at stoffet først er udviklet efter prioritetsdatoen
- Ixekizumab var **specifikt identificerbart på prioritetstidspunktet**, fordi det var identificerbart ved henvisningen til de funktionelle træk angivet i kravet

C-???/19 - ixekizumab – Eli Lilly v Genentech

Det andet spørgsmål: Er et tredjemands-SPC lovligt?

C-181/95, Biogen Inc v SmithKline Beecham Biologicals SA - Opinion of AG Fennelly:

*"The Regulation is silent on the relationship between the holder of a basic patent and the holder of a related marketing authorization for the Member State in question, due again, I imagine, to the **implicit assumption on the part of the draughtsman that they would be concentrated in the hands of a single undertaking**" (para 43)*

Novartis Pharmaceuticals UK Ltd v MedImmune Ltd ([2012] EWHC 181 (Pat), [2012] FSR 23) - Justice Arnold:

*"[...] It might be thought that it was **not the purpose of the Regulation** to enable a patent owner to obtain an SPC in such circumstances, **since the owner has not been delayed in getting the product to market by the need to get a marketing authorisation**, and therefore no extension to the term of the patent is needed to compensate him for that delay." (para 61)*

C-493/12, Eli Lilly

*"[...] the refusal of an SPC application [...] may be justified [...] where the holder of the patent in question has failed to take any steps to carry out more in-depth research and identify his invention specifically, making it possible to ascertain clearly the active ingredient which may be commercially exploited in a medicinal product corresponding to the needs of certain patients. In such a situation, **if an SPC were granted to the patent holder, even though – since he was not the holder of the MA granted for the medicinal product developed from the specifications of the source patent – that patent holder had not made any investment in research relating to that aspect of his original invention**, that would undermine the objective of Regulation No 469/2009, as referred to in recital 4 in the preamble thereto." (para 43)*

C-???/19 - ixekizumab – Eli Lilly v Genentech

Det andet spørgsmål: Er et tredjemands-SPC lovligt?

C-121/17, Teva/Gilead:

- *"Were it to be accepted that such an assessment could be made **taking into account results from research which took place after the filing date or priority date of the basic patent**, an SPC could enable its holder unduly to enjoy protection for **those results** even though they were not yet known at the priority date or filing date of that patent, what is more outside any procedure for the grant of a new patent. That would, as pointed out in paragraphs 40 and 41 above, run counter to the objective of Regulation No 469/2009"*(para 50)

Sandoz Ltd v GD Searle LLC ([2018] EWCA Civ 49 Floyd LJ (with whom Kitchen LJ and Lewinson LJ agreed):

- *"Such help as the judgment in Eli Lilly gives as to what underlies the specificity requirement is to be found, not in its core reasoning, but in paragraph [43] of the judgment. That paragraph appears to be one designed to give the national court assistance in arriving at its judgment in the main proceedings. It is true that **that paragraph is in the context, additionally, of an application for a SPC based on a third party's marketing authorisation**. But the first part of the paragraph seems to me to indicate, albeit without great clarity, that the court considers that **at least one way of preventing or hindering the marketing authorisations of third parties from being used as the basis for SPCs is to insist on a high degree of specificity in the basic patent**"* (para 105)

C-????/19 - ixekizumab – Eli Lilly v Genentech

Det andet spørgsmål: Er et tredjemands-SPC lovligt?

- **Eli Lilly:** SPC har til formål at kompensere forskningsorganisationer for forsinkelse ved den regulatoriske proces til at opnå MA og det tilsvarende tab af tid med monopolbeskyttelse. **En virksomhed, som ikke har været udsat for denne forsinkelse, har ikke behov for kompensation.** Accepterer, at spørgsmålet ikke er *acte clair*
- **Genentech:** Det fremgår af MPI-rapport, at det er konsistent praksis hos de nationale myndigheder, at tredjemands-SPC'er udstedes. Anerkendes implicit i *Biogen v SKB*, at patenthaver og indehaver af MA kan være to forskellige virksomheder. **Art. 3(2) i SPC-forordningen for plantebeskyttelsesmidler** gør det klart, at tredjemands-SPC er lovlig. Mener spørgsmålet er *acte clair*

C-???/19 - ixekizumab – Eli Lilly v Genentech

Det andet spørgsmål: Er et tredjemands-SPC lovligt?

Justice Arnold konkluderer, at spørgsmålet ikke er klart:

- *"In my opinion, the **policy arguments** recognised by the CJEU in Eli Lilly and Teva CJEU and by the national courts in Novartis v MedImmune and Sandoz v Searle **support Lilly's interpretation**. This interpretation is **also supported by Jens Schovsbo, Ulla Callesen Klinge and Timo Minssen**, "Reap what you sow! But what about SPC squatting?" [2018] JIPLP 569, although the authors opine that reliance upon a third party MA should be permissible in some circumstances. **The arguments advanced by Genentech cannot lightly be dismissed**, however."*

Spørgsmål til EU-domstolen:

- *"Does the SPC Regulation **preclude the grant of an SPC** to the proprietor of a basic patent in respect of a product which is the subject of a **marketing authorisation held by a third party** without that party's consent?"*
- Justice Arnold valgte at henvise nu, da dette måske ikke vil være muligt for Court of Appeals efter den 29. marts 2019 på grund af Brexit

Plesner

Plesner Advokatpartnerselskab
Amerika Plads 37
DK-2100 Copenhagen
Tel.: +45 33 12 11 33
E-mail: plesner@plesner.com
VAT-number: DK 38 47 79 35
www.plesner.com

Inspicos P/S

Kogle Allé 2
2970 Hørsholm
Denmark
T: +45 70 70 24 22
CVR: 42 93 85 13