



KFIR Klagenemnda for
industrielle rettigheter

AVGJØRELSE
5. januar 2016
Sak PAT 15/001

Klager: **Genentech Inc.**

Representert ved: Tandbergs Patentkontor AS

Klagenemnda for industrielle rettigheter sammensatt av følgende utvalg:

Elisabeth Ohm, Tom Kristensen og Pål Rongved

har kommet frem til følgende

Avgjørelse

1 Kort fremstilling av saken:

2 Saken gjelder klage over Patentstyrets avgjørelse av 22. oktober 2014, hvor norsk patentsøknad nr. 20091147 ble avslått i medhold av patentloven § 16. Søknaden er avdelt fra patentsøknad 20002957 med prioritet fra 12. desember 1997.

3 Oppfinnelsen vedrører anvendelse av et antistoff (anti-ErbB2-antistoff) i fremstillingen av et medikament til behandling av malign brystkreft.

4 Søknaden ble inngitt med følgende selvstendige krav den 14. juni 2010 etter at det opprinnelige kravsettet ble tilbakevist av Patentstyret som følge av at det var identisk med stamsøknadens krav:

«1. Anvendelse av et antistoff som binder epitop 4D5 innen den ekstracellulære ErbB2-domenesekvens ved fremstilling av et medikament for behandling av en human pasient med brystkreft som uttrykker ErbB2-reseptoren i overskudd, hvori medikamentet administreres i kombinasjon med et taksoid og et ytterligere terapeutisk middel til en human pasient. »

Til krav 1 var knyttet 14 uselvstendige krav.

5 Patentstyrets avgjorde saken på bakgrunn av kravsett innkommet 5. februar 2013, som hadde to selvstendige krav med elleve uselvstendige krav hver:

«1. Anvendelse av et anti-ErbB2 antistoff ved fremstilling av et medikament for behandling som gir klinisk nytte som målt med økt tid til sykdomsprogresjon av malign brystkreft kjennetegnet ved overekspresjon av ErbB2 i en human pasient, karakterisert ved at antistoffet binder seg til epitopen 4D5 innenfor ErbB2 ekstracellulære domenesekvens som bestemmes ved en kryssblokkeringsanalyse ved anvendelse av antistoffet og antistoff 4D5 tilgjengelig fra deponering ATCC CRL 10463, og hvor medikamentet er for administrasjon av antistoffet i kombinasjonen med et kjemoterapeutisk middel som er et taksoid og et ytterligere terapeutisk middel, og ikke i kombinasjon med et antracyklin-derivat, hvor den kombinerte administrasjon har klinisk effekt som måles ved å bestemme tid til sykdomsprogresjon og redusert myokard dysfunksjon sammenlignet med samtidig administrering av antistoffet og antracyklin-derivater.

13. Sett,
karakterisert ved at den omfatter
en beholder,
et preparat i beholderen omfattende et anti-ErbB2-antistoff hvor antistoffet binder til epitopen 4D5 i det ekstracellulære domene sekvensen som påvist ved en kryssblokkerende analyse ved anvendelse av antistoffet og antistoff 4D5 tilgjengelig fra deponering ATCC CRL 10463,
og et pakningsvedlegg inneholdende instruksjoner for å unngå anvendelse av antrasyklintype kjemoterapeutikum i kombinasjon med preparatet.»

Det subsidiære kravsettet som var sendt inn samtidig ble vurdert på samme måte som det prinsipale kravsettet over.

- 6 Nytt kravsett med to selvstendige krav innkom i brev til Klagenemnda av 9. juni 2015 og legges til grunn for den videre behandlingen:

«1. Anvendelse av et humanisert 4D5 anti-ErbB2 antistoff ved fremstilling av et medikament for behandling som gir klinisk nytte som målt med økt tid til sykdomsprogresjon av malign brystkreft
karakterisert ved overekspresjon av ErbB2 i en human pasient, hvor antistoffet binder seg til epitopen 4D5 innenfor ErbB2 ekstracellulære domenesekvens som bestemmes ved en kryssblokkeringsanalyse ved anvendelse av antistoffet og antistoff 4D5 tilgjengelig fra deponering ATCC CRL 10463, og hvor medikamentet er for administrasjon av antistoffet i kombinasjon med paclitaxel, og ikke i kombinasjon med et antracyklin-derivat, hvor den kombinerte administrasjon har klinisk effekt som måles ved å bestemme tid til sykdomsprogresjon og redusert myokard dysfunksjon sammenlignet med kombinert administrering av antistoffet og antracyklin-derivater.

7. Humanisert 4D5 anti-ErbB2 antistoff for anvendelse i en metode for behandling som gir klinisk nytte som målt med økt tid til sykdomsprogresjon av malign brystkreft

karakterisert ved overekspresjon av ErbB2 i en human pasient, hvor antistoffet binder seg til epitopen 4D5 innenfor ErbB2 ekstracellulære domenesekvens som bestemmes ved en kryssblokkeringsanalyse ved anvendelse av antistoffet og antistoff 4D5 tilgjengelig fra deponering ATCC CRL 10463, og hvor metoden innbefatter administrasjon av antistoffet i kombinasjon med paclitaxel, og ikke i kombinasjon med et antracyklin-derivat, hvor den kombinerte administrasjon har klinisk effekt som måles ved å bestemme tid til sykdomsprogresjon og redusert myokard dysfunksjon sammenlignet med kombinert administrering av antistoffet og antracyklin-derivater.»

Til de selvstendige kravene er knyttet fem uselvstendige krav hver. Det nye kravsettet tilsvarende i hovedsak det kravsettet som er meddelt i EPO (EP 1037926 B1), med den forskjell at «taxoid» er begrenset til «paclitaxel» i det norske kravsettet (side 48, l. 15 og l. 34 flg.).

- 7 Under behandlingen i Patentstyret ble følgende publikasjoner fremholdt:

D1: BASELGA, J et al., «HER2 overexpression and Paclitaxel sensitivity in breast cancer: therapeutic implications» Oncology, mars 1997, vol. 11, nr. 3, suppl. 2, side 43-48.

D2: MENDELSON, J. et al., «receptor blockade and chemotherapy: a new approach to combination cancer therapy, Annals of oncology, 1996, vol. 7, suppl. 1, sammendrag 040.

D3: BASELGA, J. et al., «Monoclonal antibodies directed against growth factor receptors enhance efficiency of chemotherapeutic agents», Annals of oncology, 1994, vol. 5, suppl. 5, sammendrag 010.

8 Klage innkom den 22. desember 2014 og ble oversendt til Klagenemnda den 11. februar 2015.

9 **Grunnene for Patentstyrets vedtak er oppsummert som følger:**

- Patentstyret og Annen avdeling avslo stamsøknaden på grunn av manglende nyhet sett i lys av D1, jf. patentloven § 2 første ledd. Det som skiller kravsettet i denne avdelte søknaden er at kombinasjonen i stamsøknaden (anti-ErbB2- antistoff og et taksoid) skal administreres sammen med et ytterligere terapeutisk middel, og ikke kombinasjon med et antrasyklinderivat.
- Trekket «ytterligere terapeutisk middel» er ubestemt og uklart, jf. patentloven § 8 annet ledd første punktum. Trekket omfatter både terapeutiske midler som er kjent anvendt for behandling av brystkreft som overuttrykker ErbB2-reseptoren og terapeutiske midler som enda ikke er kjent anvendt for behandling av denne sykdommen.
- Oppfinnelsen kombinerer den kjente teknikken i D1 med et «ytterligere terapeutisk middel» som i seg selv også kan være et middel kjent anvendt til den samme sykdommen. Vi har ikke funnet noe enkeltdokument som beskriver denne kombinasjonen og krav 1 må derfor anses å være nytt i lys av D1, D2 eller D3. Tilsvarende gjelder for de uselvstendige kravene.
- Settet i krav 13 består kun av et anti-ErbB-antistoff som binder 4D5-epitopen. Antistoffet er kjent fra D1, avsnitt s. 46 « a humanized antibody» og søknadens beskrivelse s. 5 første avsnitt. Et pakningsvedlegg med instruksjoner anses ikke som tekniske trekk; kun som frembringelse av informasjon, og kan ikke gi nyhet til settet. Krav 13 anses derfor ikke å være nytt og tilsvarende gjelder de uselvstendige kravene 14-24.
- Ettersom kravene 13-24 ikke er nye, har de heller ikke oppfinnelseshøyde.
- Fra nærmeste mothold D1 er det kjent å kombinere et humanisert anti-ErbB2-antistoff (mot epitop 4D5) med kjemoterapeutiske midler forskjellig fra antrasyklinderivater, som et taksoid, i behandling av brystkreft som overuttrykker HER2-reseptoren. Søker har ikke vist en teknisk effekt, økt tid til sykdomsprogresjon og redusert myokard dysfunksjon, for denne kombinasjonen, jf. eksempelvis s. 50, og en anvendelse av anti-ErbB2- antistoff i kombinasjon med et taksoid og et ytterligere terapeutisk middel er heller ikke foretrukket utførelsesform i søknaden. Effektene kan derfor ikke tas inn ved vurdering av oppfinnelseshøyde.
- Det objektive tekniske problemet som oppfinnelsen løser sett i lys av D1 anses å være å fremskaffe en alternativ farmasøytisk kombinasjon for behandling av pasienter som lider av brystkreft som overuttrykker HER2-reseptoren. Det vil være nærliggende for fagpersonen å kombinere kombinasjonen i D1 med et hvilket som helst ytterligere terapeutisk middel fordi det er velkjent for fagpersonen å teste ut ulike kombinasjoner av medikamenter for å se om det er mulig å oppnå en bedre effekt.
- En kombinasjon av to eller flere kjente trekk kan være patenterbar, men da må det oppnås en teknisk effekt utover det som kan forventes ved å betrakte de enkelte rekkene hver for seg. Søker har ikke vist en slik kombinasjonseffekt for kombinasjonen i krav 1, og krav 1 er derfor ikke patenterbar. Det samme gjelder de uselvstendige kravene 2-12 som ikke tilfører noen ytterligere oppfinneriske trekk til krav 1. Det er for disse kravene heller vist en teknisk effekt for kombinasjonen anti-ErbB2-antistoff, taksoid og et ytterligere terapeutisk middel og ikke i kombinasjon med et antrasyklinderivat.

- Vurderingen av nyhet og oppfinneshøyde for sekundærkravsettet tilsvarer vurderingen for primærkravsettet. Det som skiller kravsettene er krav 1 i sekundærkravsettet hvor en begrensning av forbindelser anvendes som «et ytterligere terapeutisk middel». Dette er et «terapeutisk middel som er valgt fra gruppen bestående av: et annet ErbB2-antistoff, EGFR-antistoff, ErbB3-antistoff, ErbB4-antistoff, vaskulær endotelvekstfaktor-(VEGF)-antistoff, cytokin og vekstinhibitorisk middel».
- Søknaden viser ikke noen effekt for noen slike forbindelser sammen med kombinasjonen anti-ErbB2-antistoff og et taksoid. Kravene i sekundærkravsettet beskriver derfor ikke en patenterbar oppfinnelse og søknaden avslås.

10 Klager har for Klagenemnda i korte trekk gjort gjeldende:

- Prinsipalt anføres at Klagenemnda må omgjøre Patentstyrets avgjørelse ettersom selvstendige krav 1 og 7 med tilhørende uselvstendige krav, i all hovedsak tilsvarer de kravene som patentet er godkjent med i EPO, og tilfredsstiller patentloven § 2, 1. ledd.
- Det er angitt anvendelse av et anti-ErbB2-antistoff som binder til 4D5-epitopen innenfor ErbB2-ekstra-cellulært domene-sekvensen i kombinasjon med minst to terapeutiske midler, hvorav ett er et taksoid. Kravene fordrer at behandlingen (anvendelsen) ikke omfatter bruk av et antracyklin-derivat. Med andre ord omfatter anvendelsen minst tre terapeutiske midler: (1) ErbB2-antistoffet som binder 4D5-epitopen, (2) et taksoid og (3) et ytterligere terapeutisk middel som ikke kan være et derivat med antracykliner, fordi bruken av et antracyklin-derivat uttrykkelig er utelukket fra kravene.
- Når det gjelder oppfinneshøyde ser ikke Patentstyret på utelukkelsen av et antracyklin-type kjemoterapeutisk middel fra behandlingsregimet som en teknisk funksjon. Det er åpenbart fra beskrivelsen, språket i kravene og klagers tidligere argumenter at dette er den funksjonen som er ansvarlig for at man oppnår de uventede gunstige effektene av økt tid til sykdomsutvikling og redusert myokard dysfunksjon. Dette er ikke tenkt eller foreslått av motholdene.
- I motsetning til det som omtales i motholdene, inneholder søknaden data fra kliniske studier på mennesker. Før innleveringsdato mente onkologer at det å kombinere ulike kjemoterapeutika ville forverre de samlede negative bivirkningene av disse midlene.
- Eksempelet i patentsøknaden, og bekreftelser fra etterfølgende kliniske data, viser at kombinasjonen av et anti-ErbB2-antistoff (herceptin) og et ikke-antracyklin kjemoterapeutisk middel ikke forverret bivirkningene, slik som paclitaxel i alvorlig grad forverret de toksiske bivirkningene av slike legemidler. Kombinasjonen anti-ErbB2-antistoff og antracyklin/cyklofosamid (AC) behandling resulterte i et syndrom av myokard dysfunksjon (tilsvarende det som ble sett med antracykliner) vesentlig oftere enn med AC alene.
- Dataene fra de kliniske studiene viste at kombinasjonen av anti-ErbB2 antistoff behandling med kjemoterapi markert økte den kliniske nytten, målt ved responsrate og evaluering av sykdomsutvikling, sammenlignet med kjemoterapi alene.
- Som vist ved dataene på side 50 i beskrivelsen, hadde pasienter som mottar det kjemoterapeutiske midlet paclitaxel (Taxol®) alene en gjennomsnittlig tid på 4,2 måneder til sykdomsprogresjon, mens pasienter som fikk paclitaxel og anti-ErbB2-antistoff hadde en gjennomsnittlig tid på 7,1 måneder til sykdomsprogresjon. Den betydelige forbedringen i tid frem til sykdomsprogresjon (TTP) var ikke forutsigbar.

- En annen gruppe pasienter i studien mottok anti-ErbB2-antistoff i kombinasjon med antracyklin/cyklofosfamid-behandling. Kardiale bivirkninger ble observert ved kombinasjonen av anti-ErbB2 med antracyklin-behandling. På side 50, linje 23-26 fremgår at mens antracyklin/cyklofosfamid-behandling alene ga forekomsten av myokard dysfunksjon på 3 %, paclitaxel ga 0 %, forekomsten med antracyklin/cyklofosfamid og anti-ErbB2 antistoff var på 18 % av grad $\frac{3}{4}$ sammenlignet med forekomst med paclitaxel og anti-ErbB2-antistoff på bare 2 %. Den observerte høye forekomsten av myokard dysfunksjon var en uventet og alvorlig bivirkning som kontraindiserte antracyklin kombinasjonsteori.
- Kombinasjonen av et anti-ErbB2-antistoff og et kjemoterapeutisk middel i fravær av et antracyklin-derivat har den uventede fordel at man unngår de samlede negative bivirkninger forbundet med andre kreftlegemiddelkombinasjoner, slik som en anti-ErbB2-antistoff/-antracyklin-derivatkombinasjon.
- Kombinasjonen av et anti-ErbB2-antistoff og ett eller flere kjemoterapeutiske middel i fravær av et antracyklin-derivat, for eksempel i en mengde som er effektiv til å forlenge tiden til sykdomsprogresjon, vil ha den uventede fordel at man unngår de samlede uønskede bivirkningene forbundet med andre kreftlegemiddelkombinasjoner. Dette er et betydelig gjennombrudd i feltet, og ikke omtalt eller foreslått av de siterte dokumentene når de tas alene eller i en kombinasjon. Antracyklin-type kjemoterapeutika var velkjent og mye brukt i klinisk praksis på prioritetsdagen til denne søknaden. Dette er dokumentert i godkjenningshistorien til doxorubicin, et velkjent kjemoterapeutikum av antracyklintype. Det var derfor intet insentiv til å planlegge en klinisk protokoll som uttrykkelig unntar bruk av disse typene kjemoterapeutika på prioritetsdagen.
- Økningen i tid til sykdomsprogresjon har blitt hyllet som et stort gjennombrudd.
- En ytterligere teknisk effekt, er funnet av redusert toksisitet i fravær av antracyklin-derivater. Dette har støtte i eksperimentering som er inkludert i patentsøknaden, og var ikke offentlig kjent eller forutsigbart fra beskrivelsen til D1-D3. Praksis for merking og reseptutskrivning reflekterer dette nye og ikke-innlýsende funnet. Det er vist til dokumenter fra EMEA og FDA knyttet til markedsføringstillatelse av Herceptin.
- Patentstyret gjør en feil ved å ikke ta hensyn til unngåelse av antracyklin-typen kjemoterapeutika ved vurdering av oppfinnelseshøyde. Dette tekniske tiltaket resulterer i uventede kliniske fordeler som er beskrevet i søknaden og som ikke er foreslått av anført kjent teknikk. Vurderingen om mangelen på oppfinnelseshøyde er feilaktig og bør omgjøres.
- Det nye kravsettet tilsvare i alt vesentlig det kravsettet som er meddelt i EPO i EP 1037926 B1, med den forskjell at «taxoid» i EP-kravsettet er begrenset til «paclitaxel», beskrevet i Eksempel (side 48, l. 15 og l. 34 flg).
- I T 1859/08 fant EPO at oppfinnelsen var ny i forhold til Baselga og teknikkens stand. Det ble også funnet at kravet om «gir klinisk nytte som målt med økt tid til sykdomsprogresjon av malign brystkreft» er en viktig teknisk funksjon av kravet.
- KFIR må legge vekt på TBoA sin avgjørelse.
- Det er ingen ting i teknikkens stand som beskriver å unngå et antracyklin-type kjemoterapeutisk middel i kombinasjon med et ErbB2-antistoff. Det er heller ikke noe i teknikkens stand som beskriver at en slik behandling vil resultere i at man unngår alvorlig kardio-toksisitet og at man oppnår en betydelig økning i tid til sykdomsprogresjon. Teknikkens stand beskriver videre ikke behandling av humane pasienter med en kombinasjon av ErbB2-antistoff og et taxoid (som paclitaxel) og ikke i kombinasjon med et antracyklin-type kjemoterapeutisk middel.
- Baselga antyder at p185HER2 (side 44 kolonne 1, linje 27-46) kan være et potensielt

mål for behandling av brystkreft eller pre-invasive lesjoner fordi disse cellene vanligvis over-uttrykker HER2. Det beskrives videre at rekombinant humanisert anti-p185HER2 MoAb (rhMoAb HER2) ble funnet å være trygt å ha doseavhengig farmakokinetikk i to tidligere fase i kliniske studier. Denne delen beskriver ikke behandling av humane pasienter eller det å kombinere anti-ErbB2 (anti-HER2) antistoff med et taxoid, som paclitaxel, ei heller å unngå kombinasjon med et antracyklin-type kjemoterapeutisk middel.

- Ingen av studiene, in vitro og in vivo, som ble gjort av paclitaxel og doxorubin i kombinasjon med huMoAb HER2 (antistoff 4D5) i følge Baselga involverte mennesker, og de er derfor ikke nyhetsskadelige for kravene i søknaden.
- Uttalelsen på side 45, kolonne 3 om at en terapi undersøkes utgjør ikke en beskrivelse av bruk av en kombinasjon for å gi en terapeutisk effekt. Det angir heller ikke at kombinasjonen har blitt testet, og i tilfelle om den vil være vellykket. Det foreligger ingen data og gir ingen informasjon om resultater. De foreliggende kravene krever en klinisk fordel for pasienten, målt ved økt tid til sykdomsprogresjon. Ingen slik klinisk nytte er beskrevet eller foreslått av Baselga.
- De fase II-studiene som er beskrevet i Baselga side 46 og 47 testet ikke kombinasjonen av anti-ErbB2 antistoff og taxoid.
- Skissen av et potensielt fase III klinisk studium som etterlates bekrefter at forsøkene og resultatene potensielt ligger i fremtiden, men uten mulighet til å forutsi resultatene. Baselga gir ikke en gang antydninger om mulige resultater fra fase III kliniske studier.
- Til tross for henvisningen til den tidligere xenograft-studien som så ut til å indikere en synergisk interaksjon mellom testet 4D5 antistoff og paclitaxel, trekker forfatterne ikke den slutningen at kombinasjonen vil øke tid til sykdomsprogresjon hos menneskelige pasienter.
- Foreliggende søknad omfatter data fra humane kliniske studier. Før innlevering av patentsøknaden mente onkologer at å kombinere ulike kjemoterapeutika ville forverre de samlede negative bivirkningene. Patentsøknaden viser det motsatte. Derimot vil en kombinasjon med anti-ErbB2-antistoff i kombinasjon med antracyklin/cyklofosfamid (AC)-behandling resultere i et syndrom av myokard dysfunksjon vesentlig oftere enn med AC alene.
- Dataene fra de kliniske studiene viser at kombinasjonen av anti-ErbB2 antistoff-behandling med kjemoterapi i form av et taxoid (paclitaxel) gir markert økt klinisk nytte med ved responsrate og evaluering av sykdomsprogresjon, sammenlignet med kjemoterapi alene.
- Det er vedlagt en ny sakkyndigrapport hvor det kommenteres ulike aspekter av teknikkens stand.
- Ugyldighetssøksmål er rettet mot EP/UK 1037926 og i EPO er innsigelser inngitt mot samme patentet EP 1037926.
- KFIR kan ikke legge vekt på Patentstyrets Annen avdelings avgjørelse 7918 i stamsøknaden. Annen avdeling la feilaktig til grunn at de virkninger som oppnås ved oppfinnelsen ikke kan begrunne nyhet, og de la for stor vekt på den prediktive verdi av de prekliniske modellene.
- Det må legges til grunn at oppfinnelsen oppviser både nyhet og oppfinnelseshøyde overfor Baselga.

11 **Klagenemnda skal uttale:**

12 **Klagenemnda er kommet til at den omsøkte oppfinnelsen oppfyller kravene til nyhet, men at oppfinnelsen ikke oppfyller kravene til oppfinneshøyde.**

13 Klagenemnda skal vurdere og ta stilling til om den omsøkte oppfinnelsen, slik kravene i patentsøknaden lyder, oppfyller kravene til nyhet og oppfinneshøyde. Metoden for bedømmelse av oppfinneshøyde skal ta utgangspunkt i den såkalte «problem og løsning»- tilnærmingen. Det vises til Klagenemndas syn på saken nedenfor.

14 Ved vurderingen av både nyhet og oppfinneshøyde, skal en tenkt gjennomsnittlig fagperson på området brukes som målestokk. Fagpersonen er fullstendig 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. I tillegg innehar fagpersonen fagets alminnelige kunnskap som basis. Fagpersonen benyttes som målestokk, ikke bare ved vurderingen av nyhet og oppfinneshøyde, men også når patentkravenes innhold skal fastlegges – ved tolkningen av patentet.

15 Den relevante fagpersonen i vår sak er en person som ut fra det objektive tekniske problem som skal løses i følge oppfinnelsen, et team av personer med kunnskap innen farmasi, kjemi og medisin og/eller som har erfaring med eller fra legemiddelindustrien, herunder har kunnskap om sammensetning og virkninger av legemidler. Denne personen har likevel ikke særlig evne til innovasjon.

Kravet til nyhet, patentloven § 2, 1. ledd.

16 Patent skal bare meddeles på oppfinnelser som er nye i forhold til hva som var kjent før patentsøknadens prioritetsdag. Det kan dermed ikke gis patent på noe som inngikk i teknikkens stilling på søknadsdagen, f.eks. noe som var beskrevet i en tidligere patentsøknad. Vurderingen foretas ut fra patentkravene, som har som oppgave å skille oppfinnelsen fra kjent teknikk. For at en tidligere søknad, eller annet dokument, skal være nyhetshindrende, må alle trekkene til oppfinnelsen kunne utledes fra denne («directly and unambiguously») på en slik måte at fagpersonen uten videre kan utøve oppfinnelsen («enabling disclosure»). For at nyhetskravet skal være oppfylt, er det tilstrekkelig at ett trekk i det eller de selvstendige patentkrav er nytt sammenholdt med nærmeste mothold.

17 Klagenemndas vurdering av nærmeste mothold:

18 Klagenemnda anser D1 for å representere den nærmeste teknikkens stilling. Den patenterte løsningen i D1 er en behandlingsform for kreft, herunder metastatisk brystkreft med rekombinant humanisert anti-p185HER2 MoAb (rhuMoAb HER2) og taksoidet paclitaxel. D1 beskriver videre undersøkelser gjort på effektene med antistoffet rhuMoAb Her2 i kombinasjon med kjemoterapi med taksoidet paclitaxel eller studier *in vitro* og *in vivo*, som ble gjort av paclitaxel og doxorubin. Når det gjelder *in vivo*-studien, viser denne at antitumoraktiviteten var markert bedre enn en

ekvipotent dose med doxorubicin og antistoffet 4D5, og at veletablerte xenotransplantater forsvant.

- 19 Klager har poengtert at krav 1-6 er skrevet i «Swiss-type» kravformat og at krav 7-12 er skrevet i EPC 2000-type format. Når det gjelder «Swiss-type»-kravformat, skal nyheten vurderes ut fra «intended medical use». Dermed må alle tekniske forhold som gjelder den terapeutiske angivelsen som spesifisert i kravene tas med i betraktningen når det vurderes hvorvidt kravet til nyhet er oppfylt.
- 20 «Intended medical use» er i søknaden tilveiebringelsen av en klinisk fordel målt ved økt tid til sykdomsprogresjon av ondartet brystkreft karakterisert ved overekspresjon av ErbB2 i en human pasient, og hvori metoden omfatter kombinert administrasjon av en anti-ErbB2 antistoff med et taksoid til en human pasient. Hva gjelder kravet til nyhet, må det da vurderes om den samme terapeutiske effekt kan utledes «directly and unambiguously» fra nærmeste kjente teknikk når samme kombinasjonsterapi brukes på en human pasient.
- 21 Krav 1 i D1 skiller seg fra foreliggende patentsøknad ved at D1 ikke er rettet mot en human pasient. Videre uttales på side 45, kolonne 3, l. 3-12 at en kombinasjonsterapi basert på anti-ErbB2 antistoff og taksoidet paclitaxel er under utforskning. Det forhold at en kombinasjonsterapi utforskes kan likevel ikke ødelegge for nyheten i krav 1 fordi det er snakk om et «medical use claim». Dette kravet har inkludert oppnåelsen av en klinisk fordel hos brystkreftpasienter som et teknisk trekk, målt ved økt tid til sykdomsprogresjon. Klagenemnda viser til avgjørelser T 158/96 og T 715/03 hvor det uttales at det forhold at dokumentet ikke viser det endelige resultatet av studiene medfører at dokumentet ikke kan være nyhetshindrende.
- 22 D1 beskriver forsøk i fase II med rhuMoAb HER2 på side 46. Studien beskriver likevel ikke bruk av kombinasjonskemoterapi. Det er kun referert til antistoffet. Et annet fase II-forsøk er beskrevet i kapittelet «Cisplatin/rhuMoAb HER2 Therapy». Studien relaterer seg til anti-ErbB2 antistoffet distribuert i kombinasjon med cisplatin i humane pasienter. Cisplatin er imidlertid ikke et taksoid.
- 23 Det vises til to fase II- forsøk referert i motholdet D1, nemlig [39] (dokument J) på side 46, kolonne 1, linje 9 og [42] (dokument K) på side 46, kol. 3, linje 7. Ved gjennomgang av dokument J og K fremstår det klart at det første er relatert til rhuMoAb HER2-fase II kliniske forsøk hvor antistoffet brukes alene, mens det andre beskriver et fase-II klinisk forsøk hvor de eneste brukte virkestoffene var rhuMoAb HER2 og cisplatin. Sistnevnte er ikke et taksoid.
- 24 Klagenemnda kan med dette ikke se at alle de trekk som er angitt i det selvstendige krav 1 og 7, gjenfinnes i det motholdte materialet. Ingen av fase-II forsøkene som beskrevet i D1 bruker et anti-ErbB2 antistoff i kombinasjon med et taksoid. De selvstendige kravene fremviser følgelig nyhet overfor D1. Det samme gjelder de uselvstendige kravene som refererer til krav 1 og 7.
- 25 Heller ikke D2 eller D3 beskriver behandling av en human pasient. Videre beskrives ingen biologisk effekt som kan fortolkes som økt tid til sykdomsprogresjon. D2 og D3 kan derfor ikke være nyhetshindrende.

Kravet til oppfinnelseshøyde, patentloven § 2, 1. ledd.

- 26 Patentloven § 2, 1. ledd krever videre at oppfinnelsen «skiller seg vesentlig fra» det som var kjent før patentsøknadens inngivelsesdag; det må foreligge oppfinnelseshøyde. Dette skal struktureres gjennom problem- og løsning-modellen, hvilket innebærer følgende trinn:
- fastslå den nærmeste teknikkens stilling på prioritetsdagen,
 - evaluere forskjellene og de tekniske vinningene til oppfinnelsen sammenlignet med nærmeste teknikk,
 - fastslå det objektive tekniske problem som skal løses, og
 - vurdere om oppfinnelsen, ved å starte ved den nærmeste teknikk, ville vært nærliggende for fagpersonen
- 27 Ved vurderingen av om kravet til oppfinnelseshøyde er oppfylt, skal videre teknikkens stilling i sin helhet tas i betraktning, og flere mothold kan kombineres. Vurderingen av oppfinnelseshøyde skal foretas ut fra patentkravene. Hvis vilkåret om oppfinnelseshøyde ikke er oppfylt, skal patent ikke meddeles.
- 28 En oppfinnelse anses for å være nærliggende og dermed ikke oppfylle kravet til oppfinnelseshøyde, dersom det må legges til grunn at en fagperson som var kjent med teknikkens stilling forut for søknadsdagen, ville ha forsøkt å løse problemet på den i patentkravene angitte måte med en rimelig forventning om å lykkes.
- 29 Teknikkens stilling på dette området fremgår av motholdene som er fremlagt i saken og D1 som representerer det nærmeste motholdet. Også D13 er et mulig utgangspunkt. Mens D1 dreier seg om behandlingen av ErbB2 overekspresjon brystkreft hos mennesker ved bruk av paclitaxel, dreier D13 seg om behandlingen av ErbB2 overekspresjon brystkreft hos mennesker ved bruk av rhuMoAb HER2.
- 30 Forskjellen mellom fase 1- og fase 2-forsøkene som D1 fremlegger og foreliggende oppfinnelse, er kombinasjonen av anti-ErbB2 antistoffet med en taksoid hos en human pasient og målingen av klinisk effekt til tiden til sykdomsprogresjon og redusert hjertefeil, sammenlignet med kombinert administrasjon av antistoff med antrasykliner.
- 31 Det objektive tekniske problem som foreliggende oppfinnelse søker å løse er hvordan tilveiebringe en forbedret fremgangsmåte for behandling av ErbB2-overekspresjon brystkreft hos mennesker, f.eks. en fremgangsmåte som gir økt tid til sykdomsprogresjon. Selve den tekniske effekten er økt tid til sykdomsprogresjon.
- 32 Patentsøkers løsning på problemet er å tilveiebringe en kombinasjonsbehandling med et anti-ErbB2-antistoff og paclitaxel.
- 33 D1 tilveiebringer både bevis og motivasjon for fagpersonen til å lage og utføre forsøk hos humane pasienter ved å sammenligne kombinasjonen av trastuzumab med andre kjente anti-kreftagenser, nemlig taksoider (eksempelvis paclitaxel) og antrasykliner, hvor den kliniske effekten blir målt ved økt tid til sykdomsprogresjon. Det vises til D1, side 46, kol. 2, avsn. 4, side 46, kol. 3, avsn. 3, side 47, kol. 1, avsn. 4.
- 34 D1 rapporterer om svært lovende resultater ved bruk av anti-4D5 antistoff og

paclitaxel i kombinasjon: “remarkably, 65,2 % of patients with HER2-positive tumors responded vs 35,5 % of patients with HER2-negative tumors ... the odds of HER2-positive patients responding clinically to taxanes were greater than three times those of HER2-negative patients”, side 45, venstre kolonne.

- 35 Videre diskuterer D1 (under “Paclitaxel and the signal transduction pathway”) de mulige årsakene til at HER2 overekspresjonssvulster viser en økt sensitivitet når det gjelder taksoider. Figur 1 i D1 viser mekanismene for hvordan paclitaxel skulle interagere med p185^{HER2}.
- 36 Ved å lese D1 ville fagpersonen bli direkte ledet til å bruke et anti-4D5 antistoff og taksoid i kombinasjon for behandlingen av metastatisk brystkreft. De positive resultatene som vist i D1 at HER2-positive tumorer har økt sensitivitet når det gjelder taksoider, ville gi fagpersonen enhver forventning om at kombinasjonen ville være effektiv hos humane pasienter.
- 37 Enn videre var det kjent at «... the odds of Her2-positive patients responding clinically to taxanes were greater than three times those of HER2-negative patients» (sammendrag D1). Dermed, selv uten motivasjonen til å kombinere trastuzumab og paclitaxel som tilveiebragt gjennom laboratorieresultatene, var fagpersonen motivert til å kombinere trastuzumab med en taksoid.
- 38 Ved å starte fra D1 ville fagpersonen hatt motivasjon til å kombinere trastuzumab med en taksoid for å behandle humane pasienter med malign brystkreft, og komme frem til den tekniske effekten av krav 1 og 7. Fagpersonen ville ha gått frem med forventningen om å lykkes. Dermed mangler krav 1 og 7 oppfinnelseshøyde.
- 39 Det har siden 1960-tallet vært kjent at antracyklinderivater er karditoksiske, noe som ikke ville motivere fagpersonen til å kombinere trastuzumab og et taksoid med et antracyklinderivat. I tillegg viser D1 at kombinasjonen anti-HER2-antistoff/paclitaxel hadde signifikant sterkere hemmende effekt på vekst av kreftcellene over 60 dager enn kombinasjonen anti-HER2-antistoff/doxorubicin. Klagenemnda finner derfor ikke at trekket «og ikke i kombinasjon med et antracyklin-derivat» i krav 1 og 7 bidrar til oppfinnelseshøyde.
- 40 Når det gjelder de avhengige kravene finner Klagenemnda at heller ikke disse tilfredsstiller kravet til oppfinnelseshøyde.
- 41 Klagenemnda er derfor kommet til at kravsett oppfyller kravene til nyhet, men at det ikke oppfyller kravene til oppfinnelseshøyde, jf. patentloven § 2, 1. ledd. Søknaden i følge kravsettet må derfor avslås, jf. patentloven § 16.

På dette grunnlag stemmer vi for følgende

Slutning

Klagen forkastes.

Elisabeth Ohm
(sign.)

Tom Kristensen
(sign.)

Pål Rongved
(sign.)