



BORGARTING LAGMANNSRETT

DOM OG KJENNELSE

Avsagt: 19.12.2016

Saksnr.: 15-170539ASD-BORG/01 og
15-204605ASD-BORG/01

Dommere:

Lagdommer	Espen Lindbøl
Lagdommer	Tonje Vang
Ekstraordinær lagdommer	Hans O. Kveli

Meddommere:

Seniorforsker	Siri Mjaaland
Professor	Trond Øivind Jørgensen

Ankende part	Pharmaq AS	Advokat Gunnar Meyer Advokat Ida Elisabeth Gjessing
Ankematpart	Intervet International B.V.	Advokat Eirik Wensell Raanes

Sakens hovedspørsmål gjelder gyldigheten av norsk supplerende beskyttelsessertifikat, meddelt Intervet International B.V. av Patentstyret i januar 2014.

Innledning

Norge er verdens største produsent av oppdrettslaks med rundt 1000 oppdrettslokaliteter. I tillegg omfatter norsk akvakultur oppdrett av regnbueørret og leppefisk. Ved fiskeoppdrett samles et stort antall individer i kar eller merder, og hvor det er utfordrende å hindre spredning av smittestoff på grunn av høy fisketetthet. Derfor er effektive tiltak for å bekjempe sykdom av stor betydning for økonomien og bærekraften i næringen.

Effektive vaksiner gjør at næringen har god kontroll med bakterieinfeksjoner hos oppdrettslaks, mens virussykdommer fortsatt representerer store utfordringer for fiskens helse og velferd. Opptil flere virussykdommer fører i dag til redusert helse hos oppdrettslaks og er i sum en alvorlig utfordring, økonomisk så vel som ved tap av omdømme. Virusepidemier er spesielt utfordrende fordi en mangler robuste forebyggende tiltak, f.eks. i form av gode vaksiner, eller behandlende metoder for å kunne kontrollere disse sykdommene.

Pharmaq AS (Pharmaq) er et veterinærfarmasøytisk selskap innen fiskehelse. Selskapet har hovedkontor i Overhalla i Nord-Trøndelag, og er en del av et ledende internasjonalt veterinærmedisinsk selskap, Zoetis Inc.

Intervet International B.V. (Intervet) er et stort veterinærfarmasøytisk selskap. Selskapet har hovedkontor i Boxmeer i Nederland, og er en del av et ledende internasjonalt veterinærmedisinsk selskap, MSD Animal Health Inc.

Intervet var innehaver av norsk patent NO 317 547 (basispatentet), som blant annet beskyttet virus som forårsaker pankreatisk fiskesykdom, på engelsk Pancreas Disease (PD), hos laksefisk. Patentet omfattet videre nært beslektede virusstammer med lignende genotypiske og/eller fenotypiske karaktertrekk, nærmere beskrevet nedenfor i patentkrav nr. 1.

Intervet har markedsføringstillatelse i flere EØS-land for en vaksine mot PD, basert på virusstammen F93-125 (SAV-1), fra PD-syk fisk i Irland. Vaksinstammen er deponert ved European Collection of Cell Cultures, med deponeringsnummer V 940 90 731. Vaksinen markedsføres under varemerket Norvax Compact PD, og tilbys nå også i en flerkomponentvaksine som Intervet selger i Norge.

Pharmaq har også utviklet en vaksine mot PD. Denne er basert på virus isolert fra PD-syk fisk fra norske farvann, kalt virusstamme ALV405 (SAV-3).

Borgarting lagmannsrett avsa 22. desember 2011 dom i sak mellom Pharmaq og Intervet hvor hovedspørsmålet gjaldt gyldigheten av Intervets patent. I dommen ble det nedlagt forbud mot Pharmaqs vaksine, idet den ble ansett å utgjøre et inngrep i Intervets patent som lagmannsretten samtidig opprettholdt som gyldig.

Intervets patent utløp 17. oktober 2015. I brev 15. januar 2014 ble Intervet av Patentstyret meddelt et supplerende beskyttelsessertifikat, SPC/NO NR. 2011024 (SPC-et), i henhold til patentloven kapittel 9 a, jf. EØS-avtalens vedlegg XVII, punkt 6 (rådsforordning nr. 1768/92) av 18. juni 1992 (SPC-forordningen), som forlenger produktets beskyttelsestid. I meddelelsen fra Patentstyret het det at forlengelsen gjaldt fra utløpet av patentets beskyttelsestid og til 6. juni 2020, men partene er enige om at riktig utløpsdato er 6. mai 2020.

Pharmaq underrettet i brev 17. februar 2014 Patentstyret om at søksmål med krav om ugyldighetskjennelse av SPC-et var brakt inn for Oslo tingrett, jf. patentforskriften § 86 tredje ledd første og annet punktum.

Stevning fra Pharmaq mot Intervet var da allerede tatt ut 16. august 2013. I søksmålet anførte Pharmaq bl.a. at Intervet, forut for ordinær markedsføringstillatelse forelå, hadde levert vaksiner etter ordninger med spesielle godkjenningfritak i Norge og AR16-lisenser i Irland, slik at vilkårene for å innvilge forlenget beskyttelsesperiode ikke var til stede. Pharmaqs hovedanførsel var at så lenge Intervet, i praksis nær uhindret, hadde omsatt sin vaksine i markedet siden 2003, var ikke formålet bak SPC-reglene om forlenget beskyttelsestid oppfylt. Pharmaq nedla for tingretten påstand om at SPC-et ble kjent ugyldig, subsidiært at anvendelsen av Pharmaqs vaksine uansett ikke representerte et inngrep i SPC-et.

Intervets hovedanførsel for tingretten var at SPC-et var fullt ut gyldig, og at Pharmaqs vaksine representerte et inngrep i SPC-et. Intervet viste til at det i særskilte situasjoner er hjemmel for å innvilge spesielle godkjenningfritak, slik som ved alvorlig epizootisk sykdom. Vilåret for å gi slike særskilte tillatelser forelå for fiskesykdommen PD. Intervet anførte videre at selskapet, ved de særskilte tillatelsene, ikke fikk noen rett til fritt å utnytte produktet kommersielt, verken ved aktiv markedsføring eller salg.

Saken reiser også for lagmannsretten i hovedsak spørsmål om hva som etter SPC-forordningen kan anses å bringe et veterinærlegemiddel på markedet, og hva som er en markedsføringstillatelse etter forordningen, samt hvilken betydning produktangivelsen i markedsføringstillatelsen har for SPC-ets beskyttelsesomfang.

Kort om SPC-forordningen, EØF nr. 1768/92

Et meddelt patent kan opprettholdes i inntil 20 år fra den dag patentsøknaden ble inngitt, jf. patentloven § 40 første ledd.

SPC-forordningen innførte en mulighet for patenthavere i EUs medlemsland til å få beskyttelsestiden for et patentert legemiddel forlenget med inntil fem år, slik at samlet beskyttelsestid av patentet og supplerende beskyttelsessertifikat maksimalt kan komme opp i 25 år. Reglene omfatter humanmedisinske så vel som veterinærmedisinske legemidler. Regelverket er omfattet av EØS-avtalen, og ble en del av Norges EØS-rettslige forpliktelser fra 1994.

Bakgrunnen for ordningen med supplerende beskyttelsessertifikater er at det normalt tar lang tid fra et patent blir innvilget til et legemiddel får markedsføringstillatelse. Uten markedsføringstillatelse er det ikke tillatt å selge et legemiddel innen EØS-området. Tidsforløpet frem til et medisinsk preparat tillates markedsført, skyldes kravene til å utføre kliniske studier og oppfylle øvrige krav til dokumentasjon i samsvar med reglene i direktiv 65/65/EØF eller direktiv 81/851/EØF for henholdsvis humanmedisinske og veterinærmedisinske legemidler. Direktivene er senere erstattet av henholdsvis direktiv 2001/83 og direktiv 2001/82.

Innsendt dokumentasjon skal underbygge at produktet tilfredsstillter regelverkets krav til kvalitet, sikkerhet og effekt. Tiden det tar å oppfylle dokumentasjonskravene, kan medføre at innehaveren av et legemiddelpatent er forhindret fra å omsette legemiddelet i store deler av den tiden patentbeskyttelsen gjelder. Et supplerende beskyttelsessertifikat skal kompensere for tidsforløpet og derved medvirke til at legemiddelindustrien investerer i utvikling av nye produkter til beste for folke- og dyrehelsen i EØS-området.

Sertifikatet får virkning fra basispatentets utløp, og opphører å ha virkning 15 år fra den dag den første markedsføringstillatelsen ble gitt innenfor EØS-området, likevel maksimalt begrenset til fem år fra basispatentets opphør. Beregningen av SPC-ets varighet avhenger således av når produktet oppnådde den første markedsføringstillatelsen innen EØS-området. Dette gjelder uavhengig av hvilken EØS-stat SPC innvilges i, slik at sertifikatet dermed opphører samtidig i alle EØS-land der SPC er innvilget.

SPC-forordningen ble inntatt i EØS-avtalen vedlegg XVII, punkt 6, ved EØS-komiteens beslutning nr. 7/94, 21. mars 1994, (tilleggsavtalen), og ble gjennomført i norsk rett ved henvisning i patentloven ny § 62 a.

SPC-forordningen (nr. 1768/92) er senere erstattet av forordning EØF 469/2009. Sistnevnte er på domstidspunktet ikke implementert i norsk lovgivning, uten at

lagmannsretten kan se at dette har betydning for forståelsen av de bestemmelser som retten skal anvende i saken her.

Virus, PD-sykdom og vaksine

Virus

Virus er mikroorganismer som er avhengig av en vertscelle for å kunne reprodusere seg (replikere). Så lenge et virus befinner seg utenfor en levende celle, har det ingen av de funksjonene som kjennetegner en levende organisme. Dette endrer seg i det viruset kommer inn i en celle ved hjelp av spesifikke overflatemolekyler (reseptorer) på cellens overflate. Viruset overtar da cellens produksjonsapparat for syntese av nye viruspartikler. Dette fører som regel til at cellen dør eller går i oppløsning (cytopatogen effekt). Virus kan derfor ses på som "intracellulære parasitter".

Et virus består av en indre kjerne av arvestoff (nukleinsyre, genom) omgitt av et skall (kapsid) av proteiner, eventuelt også med en membran utenfor dette skallet. Avhengig av virustype er nukleinsyren enten DNA eller RNA, enkeltrådet eller dobbeltrådet. PD-viruset er et enkeltrådet RNA virus.

Virus klassifiseres i familier, slekter og arter basert på morfologi/form, virulens (virusets evne til å gi sykdom), antigene serologiske determinanter/epitoper (den delen av proteinet som gjenkjennes av immunapparatet), i tillegg til gensekvens. PD-viruset tilhører slekten Alfavirus innen familien Togaviridae. Alle subtyper av salmonid PD-virus (SPDV) er distinkt adskilt fra alle andre Alfavirus og kan defineres som en egen art.

Pankreassyke (PD)

Salmonid Alfavirus (SAV) er per i dag ansvarlig for de mest alvorlige virusinfeksjonene i oppdrettsnæringen ved at det forårsaker PD hos atlantisk laks i Norge, Irland og Skottland, og sovesyke (sleeping disease) hos regnbueørret i Frankrike. Nelson og medarbeidere påviste i 1976 sykdommen hos skotsk laks og patogenet (viruset) ble senere genetisk karakterisert ved sekvensering i 1999. Sykdommen ble senere påvist i Irland og Norge.

De norske utbruddene økte jevnt fra 1997 til 2003, med en kraftig epidemisk økning fra 2005 til 2008. Etter dette har antall utbrudd vært mer konstant, ca. 100 til 140 utbrudd per år. De gjennomsnittlige kostnadene ved et PD-utbrudd utgjør titall millioner kroner, der et utbrudd skjer ca. ni måneder etter sjøsetting av én million smolt.

Det finnes ingen fullgod forebygging eller behandling mot PD. Effekten av vaksinasjon er omdiskutert, men vaksinert fisk har vist noe lavere dødelighet, mildere patologiske endringer og gir følgelig et redusert smittepress i anleggene.

Kliniske tegn på PD hos laks er redusert appetitt, avmagring, unormal svømmeaktivitet, i tillegg til at fisken tåler fysisk håndtering dårlig, ofte med øket tendens til plutselig død ("sudden death syndrome"). Det histopatologiske bildet er preget av varierende grad av blødninger og nekroser i pankreas, hjerte- og skjelettmuskulatur. Disse endringene kan variere mye og er relatert til lengden på tidsrommet mellom infeksjonen og de histologiske analysene. I Norge forekommer PD i hovedsak fra Rogaland til Trøndelag. PD er en helårs sykdom, men med hyppigst forekomst i perioden april til september.

Det finnes seks varianter (genotyper/subtyper) av Salmonid Alfavirus, SAV 1-6, som gir PD hos laks. SAV-2 og 3 er påvist i Norge. SAV-3-epidemier har vært kjent helt siden 1995. SAV-2, som først viste seg i 2012 på Mørkekysten, har siden da vært påvist årlig i ca. 40 lokaliteter. Veterinærinstituttet omtaler infeksjoner med henholdsvis SAV-2 og SAV-3 som "to PD- epidemier" i Norge. SAV-3-epidemier er stort sett begrenset til Vestlandet, mens SAV-2 forekommer først og fremst i Møre og Trøndelag. De to epidemiene er også noe forskjøvet i tid, der SAV-3 forekommer hyppigst i juni – juli, mens SAV-2 dominerer i september – november.

På 1990-tallet ble det antatt at PD hos laks i Norge var forårsaket av samme virus som ble isolert fra syk laks i Skottland og Irland. Senere sekvensstudier utført av Weston (1999) og Hodneland (2005) viste at PD i Storbritannia var forårsaket av en annen genotype (SAV-1) sammenlignet med de norske isolatene (SAV-2 og SAV-3).

Immunresponser mot virusinfeksjoner

Det er virusets overflateproteiner som setter viruset i stand til å infisere en vertscelle, og derved en vertsorganisme. Ved binding til molekyler på cellens overflate (reseptorer) aktiveres mekanismer som gir virus adgang til cellen. Som motsvar til en virusinfeksjon, induserer verten en immunrespons. Dette involverer mange ulike hvite blodlegemer, leukocytter / lymfocytter, som virker sammen for å bekjempe virusinfeksjonen. Viktig her er produksjon av antistoffer, både nøytraliserende og ikke-nøytraliserende. Nøytraliserende antistoffer virker ved å hindre virusbinding til cellens reseptorer. De ikke-nøytraliserende antistoffene kan bekjempe en virusinfeksjon ved å binde seg til virusinfiserte celler og på den måten drepe cellene før de får produsert flere viruspartikler (antibody-dependent cell-mediated cytotoxicity; ADCC). Alternativt kan virusspesifikke antistoffer føre til økt opptak av viruspartikler i fagocytiske celler (Fc-mediert fagocytose), som derved inaktiverer viruset intracellulært. I tillegg til produksjon av antistoffer finnes det også spesialiserte celler som gjenkjenner de virusinfiserte cellene og dreper disse ved membran-membran kontakt (cytotoksiske drepeceller).

Vaksiner

Prinsippet ved vaksiner er å etterlikne en svak infeksjon og på den måten forberede verten, slik at den senere ved en ekte infeksjon har dannet grunnlaget for en kraftig immunrespons.

Antistoffene som produseres etter vaksinasjon bidrar til immunitet og økt beskyttelse ved en ny infeksjon med det samme viruset som er benyttet i vaksinen (samme settet av epitoper). Dersom epitopene som presenteres ved infeksjonen skiller seg fra virusstammen som ble benyttet ved vaksiner, vil immunresponsen mot viruset kunne endres og/eller reduseres. En god vaksinerespons er også avhengig av i hvilken grad verten (laksen) gjenkjenner og evner å indusere gode immunresponser mot vaksineantigenene.

Vaksinene som inngår i denne saken består av kjemisk inaktiverte viruspartikler (F93-125-isolat og ALV405-isolat) tilsatt en adjuvans (hjelpstoff) – dvs. en oljeemulsjon som øker effekten av vaksinen.

Intervets PD-patent

Virus forekommer som nevnt ovenfor ikke i en ren form i naturen, og virus kan derfor være gjenstand for patentering når det fremstilles isolert fra sitt naturlige miljø, forutsatt at de alminnelige patentvilkår er oppfylt. Intervets patent gjaldt en fremgangsmåte for fremstilling og isolering av PD-virus, samt bruk av PD-virus i en inaktivert form for vaksineformål.

I 1994 lyktes oppfinnerne McLoughlin og Nelson å dyrke (oppformere) PD-virus, og klarte derved å isolere viruset. Britisk patentsøknad ble inngitt 18. oktober 1994 av Akzo Nobel som hadde ervervet rettighetene fra oppfinnerne. Rettighetene til å utnytte patentet ble senere overdratt til Intervet.

Norsk patentsøknad ble, som nevnt tidligere, inngitt 17. oktober 1995, og dannet utgangspunktet for varigheten av det nå utløpte basispatentet. Søknaden i Norge ble innvilget 15. november 2004. Europeisk patentsøknad ble inngitt 13. oktober 1995 og ble innvilget 8. oktober 2003. Den europeiske patentsøknaden gjaldt rettigheter både på det biologiske materialet og fremgangsmåten for å foreta isolering av viruset. Etter endelig behandling ved henholdsvis The European Patent Office og Patentstyret, var de godkjente patentkravene tilnærmet identiske, bortsett fra enkelte språklige nyanser.

Patentkravene i Intervets norske patent har denne ordlyd:

1. Virus som når injisert intraperitonealt i en titreringskonsentrasjon på $10^{3,5}$ TCID₅₀ inn i atlantisk laks post-smolt holdt i sjøvann ved 14° C forårsaker at fisken utvikler symptomer på pankreatisk sykdom karakterisert ved
 - (a) nevnte virus er virusstamme som deponert ved ECAVCC under deponeringsnummer V94090731 eller nært beslektede stammer som har lignende genotypiske og/eller fenotypiske karaktertrekk som nevnte deponerte virusstamme,
 - (b) nevnte virus reagerer serologisk med kovalescent anti-FPDV antiserum eller antiserum dannet mot deponert virusstamme V94090731.
2. Virus ifølge krav 1, karakterisert ved å være i alt vesentlig fri for annet viralt eller mikrobielt materiale.
3. Vaksine for å bekjempe fiskepankreassykdom, karakterisert ved at nevnte vaksine omfatter et virus ifølge krav 1 eller 2.
4. Vaksine ifølge krav 3, karakterisert ved at den omfatter en svekket eller inaktivert form av nevnte virus ifølge krav 1. eller 2.
5. Diagnostisk reagens for fiskepankreassykdom, karakterisert ved at nevnte reagens omfatter et antistoff som er i stand til selektivt å binde seg til et virus ifølge krav 1 eller 2.
6. Diagnostisk reagens ifølge krav 5, karakterisert ved det inneholder en markør, en kromofor, en fluorofor, et tungmetall, en enzymatisk markør, eller en antistoffmarkør.
7. Diagnostisk reagens ifølge ethvert krav 5 eller 6 karakterisert ved at det er i immobilisert form.
8. Fremgangsmåte for isolering av et virus ifølge krav 1 eller 2, karakterisert ved at den omfatter
 - (a) identifisering av fisk som lider av pankreassykdom
 - (b) ko-dyrking av påvirkede vev med Chinook lakse-embroceller,
 - (c) føring av ko-dyrkede celler gjennom Chinook lakse-embroceller,
 - (d) isolering av viruspartiklene
9. Fremgangsmåte ifølge krav 8, karakterisert ved at påvirkede vev er pankreas eller nyre, og ko-dyrking med Chinook lakse-embroceller foregår i omtrent 28 dager.
10. Fremgangsmåte for diagnostisering av fiskepankreassykdom, karakterisert ved at den omfatter følgende trinn:
 - (a) kontakting av en testprøve med et diagnostisk reagens ifølge hvilket som helst av kravene 5 til 7, for å produsere et reagenskompleks;
 - (b) et eventuelt vasketrinn; og
 - (c) bestemme nærværet, og eventuell konsentrasjonen av nevnte reagenskompleks og dermed tilstedeværelse eller mengden av virus i testprøven.

11. Fremgangsmåte ifølge krav 10, karakterisert ved at testprøven er en blodprøve eller en prøve av det vannet hvor fisken er blitt oppnådd fra.

I patentsaken mellom partene, som altså ble rettskraftig avgjort ved Borgarting lagmannsretts dom 22. desember 2011, bestred Pharmaq kun gyldigheten av patentkravene 1–4.

Supplerende beskyttelsessertifikat SPC/N0 NR. 2011024

Intervet fikk ved Patentstyrets vedtak medio januar 2014 innvilget et supplerende beskyttelsessertifikat for følgende produkt:

Laks pankreatisk sykdomsvirus som når injisert intraperitonealt i en titreringskonsentrasjon på 103,5 TCID₅₀ i atlantisk laks post-smolt i sjøvann ved 14°C forårsaker at fisken utvikler symptomer på pankreatisk sykdom, hvor
(a) nevnte virus er virusstammen som deponert ved ECACC under deponeringsnummer V94090731 eller nært beslektede stammer som har lignende genotypiske og fenotypiske karaktertrekk som nevnte deponerte virusstamme og
(b) nevnte virus reagerer serologisk med kovalescent anti-FPDV antiserum eller antiserum dannet mot deponert virusstamme V94090731 og
(c) nevnte virus er i en inaktivert form

SPC-et er i samsvar med basispatentets krav 1, og omfatter dermed etter ordlyden nært beslektede stammer med lignende genotypiske og fenotypiske karaktertrekk som den deponerte virusstammen.

Patentstyret var i tvil om fastsettelsen av beskyttelsesomfanget, noe som underbygges av en epostutveksling mellom saksbehandler i Patentstyret og Intervets patentfullmektig. I epost fra saksbehandler til patentfullmektigen sendt 14. januar 2014 heter det således:

Vi kunne egentlig landet på begge sider som du sikkert har skjønt. Vår virusekspert her på huset er veldig uenig i avgjørelsen.

Vi skulle gjerne begrenset sertifikatet til å gjelde en formulering som kun omtaler SAV-1 men dette er det ikke grunnlag for i patentsøknaden. Så det er her vi sliter, hvis vi kun gir på den deponerte stammen så vil det være veldig lett å omgå den beskyttelsen som sertifikatet gir og sertifikatet blir verdiløst. Vi har valgt å la tvilen komme søker til gode. Så får rettsaken ta seg av den endelig avgjørelsen.

Pharmaq hadde avgitt uttalelse til Intervets søknad om SPC. Det var på vedtakstidspunktet dermed klart at Pharmaq ville prøve gyldigheten av et sertifikat med et beskyttelsesomfang i samsvar med vedtaket.

Prosesshistorien

Pharmaqs stevning til Oslo tingrett 16. august 2013 ble uttatt før SPC-et var utstedt av norsk patentmyndighet. I Intervets tilsvare 5. september 2013 ble det lagt ned påstand om at saken skulle avvises på grunn av manglende rettslig interesse. SPC-et ble imidlertid innvilget av Patentstyret i januar 2014, før tingretten hadde tatt stilling til avvisingsspørsmålet. Under saksforberedelsen besluttet tingretten å forelegge enkelte tolkingsspørsmål i saken for EFTA-domstolen i samsvar med domstoloven § 51 a. Lagmannsretten kommer senere tilbake til spørsmålene og EFTA-domstolens uttalelse.

I prosesskriv 15. april 2015 til tingretten fremsatte Intervet krav om nedleggelse av forbud i medhold av patentloven § 56 a annet punktum mot at Pharmaq tilvirker, utbyr, bringer i omsetning eller anvender m.m. vaksiner mot pankreassykdom hos fisk, basert på virusisolat ALV405, eller innfører vaksiner, eller besitter vaksiner i den hensikt, jf. SPC-forordningen artikkel 5 jf. patentloven § 62 a første ledd.

I prosesskriv og tilsvare av 20. april 2015 imøtegikk Pharmaq motkravet og nedla ny subsidiær påstand om tvangslisens dersom retten skulle konkludere med at Pharmaqs vaksiner gjorde inngrep i SPC-et, jf. patentloven § 59 a. Tingretten besluttet 16. april 2015 å dele hovedforhandlingen. Intervets motkrav og Pharmaqs subsidiære krav ble skilt ut til særskilt behandling, jf. tvisteloven § 16-1.

Oslo tingrett avsa 25. august 2015 dom i første del av saken, med slik domsslutning:

Intervet International BV frifinnes.

Avgjørelsen av sakskostnader utstår til avgjørelsen som avslutter saken for tingretten.

Etter særskilt forhandling, avsa Oslo tingrett deretter dom 15. oktober 2015 med slik domsslutning:

Pharmaq AS forbys å tilvirke, utby, bringe i omsetning eller avvende virus og vaksiner mot pankreassykdom hos fisk basert på virusisolat ALV 405, eller å innføre eller besitte virus og vaksiner i slik hensikt, i gyldighetsperioden til supplerende beskyttelsessertifikat NO 2011024.

Pharmaq AS dømmes til å betale Intervet International B.V. i sakskostnader, inklusive utgifter til fagkyndig meddommere og rettsgebyr, 12 096 765,91 – tolvmillionernittisekstusensyvhundreogsekstifem - kroner - og - nittien - øre. Oppfyllelsesfristen er 2 - to - uker fra forkynnelsen av denne dom.

Pharmaq har anket saken til Borgarting lagmannsrett. Under saksforberedelsen trakk Pharmaq kravet om tvangslisens etter patentloven § 59 a, slik at tingrettens avgjørelse 15. oktober 2015 er rettskraftig for dette kravet. Lagmannsretten avsier hevingsskjennelse for denne delen av saken.

Like før ankeforhandlingen i lagmannsretten, begjærte Intervet midlertidig forføyning med krav om at Pharmaq skulle forbys å tilvirke, utby mv. vaksine basert på virusisolat ALV405. I tilsvaret motsatte ikke Pharmaq seg at midlertidig forføyning kunne avsies uten videre saksbehandling. Borgarting lagmannsrett avsa deretter 6. september 2016 kjennelse med slik slutning:

1. Pharmaq AS forbys å tilvirke, utby, bringe i omsetning eller anvende virus eller vaksiner mot pankreassykdom hos fisk basert på virusisolat ALV 405, eller å innføre eller besitte virus eller vaksine i slik hensikt, inntil lagmannsretten avsier dom i hovedsaken mellom partene.
2. Sakskostnader tilkjennes ikke

For nærmere detaljer vedrørende saksforholdet vises til tingrettens dom, Borgarting lagmannsretts dom 22. desember 2011 i patentsaken og lagmannsrettens bemerkninger nedenfor.

Ankeforhandling er holdt over 15 rettsdager i perioden 11. oktober – 3. november 2016 i Borgarting lagmannsretts hus.

Advokat Gunnar Meyer og advokat Ida Elisabeth Gjessing møtte som prosessfullmektiger på vegne av Pharmaq, jf. tvisteloven § 3-1 annet ledd annet punktum. Advokat Lars Erik Steinkjer møtte som rettslig medhjelper. Videre var til stede fra Pharmaq, konsernadvokat Nils Arne Grønli, seniorforsker Marit Rode og Sally Malian.

Advokat Eirik Wensell Raanes møtte som prosessfullmektig for Intervet. Advokat Magnus Hauge Greaker møtte som rettslig medhjelper. J.J.L. Mestrom møtte på vegne av Intervet. For øvrig var Petter Frost, daglig leder i MSD Animal Health Innovation AS (norsk datterselskap til Intervet Holding B.V.) og Roald Kaus til stede på vegne av Intervet.

Det ble avhørt 20 vitner. Om bevisføringen for øvrig vises til rettsboken.

Den ankende part, **Pharmaq AS**, har i korte trekk anført:

Det supplerende beskyttelsessertifikatet er ugyldig, og det er flere alternative grunnlag for ugyldighet. For det første faller produktet utenfor SPC-forordningens virkeområde, slik det

er definert i forordningens artikkel 2. Artikkel 2 må forstås slik at produkter som er omsatt forut for meddelelse av markedsføringstillatelse, etter direktivene som bestemmelsen viser til, faller utenfor regelverket. Den britiske midlertidige markedsføringstillatelsen innvilget i 2005, kan ikke anses som en markedsføringstillatelse etter forordningens artikkel 2.

Formålet med et SPC er å sikre tilstrekkelig patentbeskyttelse til å fremme forskning og utvikling av nye legemidler. Dette ved å godtgjøre patentinnehaver for den tid som har medgått til studier av sikkerhet og effekt forut for markedsføringstillatelse.

Intervet har ikke opplevd noen forsinkelse eller hindringer for omsetningen av vaksineproduktet på markedet slik som SPC-forordningen er ment å kompensere for. Intervet har tilnærmet fritt omsatt vaksinen i hele EØS-området, uten at det har vært gjennomført tidkrevende studier for å dokumentere sikkerhet og effekt i samsvar med de ordinære kravene for innvilgelse av markedsføringstillatelse.

Ordnningen med spesielle godkjenningfritak og irske AR16-lisenser har medført at PD-vaksinen i praksis har vært tilnærmet fritt omsatt i EØS-markedet siden 2003. Omsetningen har vært betydelig. Det har blitt omsatt Norvax Compact PD-vaksiner for over 600 millioner kroner i tiden før Intervet fikk innvilget første ordinære markedsføringstillatelse, i august 2011. Selv om den midlertidige britiske markedsføringstillatelsen fra 2005 anses som den første tillatelsen til å omsette produktet i EØS, så har Intervet hatt en omsetning før dette tidspunkt som innebærer at produktet er "placed on the market" i forordningens forstand. Produktet har således vært så godt som fritt tilgjengelig på markedet gjennom salg. Det ble også gitt tillatelse i Norge til å reklamere for vaksinen overfor næringen og veterinærene, noe det er dokumentert at Intervet har benyttet seg av i stort omfang. Produktet har vært et av de mest omsatte legemidler innenfor akvanæringen i Norge.

Det er ikke noe krav om at Intervet må ha hatt full markedsadgang for at det kan anses for å ha utnyttet oppfinnelsen kommersielt. Ved å opprettholde SPC-et vil Intervet kompenseres med en forlenget beskyttelsestid, som de ikke har tapt, i strid med formålet bak artikkel 2. Det er kun omsetning i nødssituasjoner, slik som omtalt i direktiv 2001/82 artikkel 8, som ikke utelukker meddelelse av et SPC. Problemet med PD-smitte har ikke vært så alvorlig verken i Irland, Norge eller Storbritannia, at vilkåret for tillatelse etter artikkel 8 har vært oppfylt.

Artikkel 8 er ikke korrekt implementert gjennom den norske legemiddelforskriften. Heller ikke AR-16 lisensene er gitt etter irske regler som implementerer artikkel 8 riktig. Direktivet må anses uttømmende å regulere de muligheter statene har for å gi nødstillatelser. De særskilte godkjenningfritakene ble ikke utstedt i en slik nødssituasjon som faller inn under artikkel 8. Dette unntaket er begrenset til alvorlige tilfeller med

epizooti der det ikke finnes egnede preparater. Selv om PD er en alvorlig sykdom for akvanæringen, har den ikke vært epizootisk i noe land.

SPC-et må uansett kjennes ugyldig fordi sertifikatet er meddelt i strid med vilkåret i SPC-forordningens artikkel 3 d) jf. b). Intervets markedsføringstillatelse i Norge fra 2011 er ikke den første tillatelsen til å bringe produktet på markedet i artikkel 3 d)s forstand. De spesielle godkjenningfritakene i Norge og Irland må ses som nasjonale tillatelser til å markedsføre produktet. Søknaden om sertifikat er da inngitt for sent.

Rekkevidden av SPC-et slik det er meddelt, er også angitt for vidt. Beskyttelsesomfanget for et SPC er strengt begrenset til produktet som dekkes av markedsføringstillatelsen, jf. artikkel 4. I saken her er det tale om to forskjellige aktive virkestoff. Pharmaqs vaksine er et komplisert biologisk legemiddel i seg selv, som utgjør en egen genetisk subtype og en annen virusstamme som er forskjellig fra Intervets produkt. Den beskyttelse som Intervet kan kreve er begrenset til det aktive virkestoffet som inngår i Intervets vaksine, SAV-1, stamme F93-125. Intervets SPC er tildelt i strid med artikkel 4, da det gjenspeiler hele patentkravets rekkevidde, og er ikke strengt begrenset til det produktet som ble godkjent for markedsføring.

Dersom retten skulle komme til at SPC-et omfatter andre virusstammer, anføres under enhver omstendighet at stammene ikke er terapeutisk ekvivalente. Pharmaqs vaksine har dokumentert en vesentlig bedre effekt enn Intervets vaksine. Pharmaq og Intervet har begge foretatt smitteforsøk med de to vaksinene etter tingrettens dom. Etter Pharmaqs syn, underbygger resultatet fra forsøkene at vaksinen basert på virusstammen ALV405 gir klart bedre vaksineeffekt enn Intervets vaksine. Virkningen av at beskyttelsesomfanget er for vidt angitt, må være at SPC-et kjennes ugyldig. Subsidiært må Pharmaq gis medhold i at vaksiner basert på ALV405 ikke utgjør inngrep i SPC-et.

Pharmaq anfører subsidiært at Statens legemiddelverks vedtak om å sette Norvax Compact PD på spesielle godkjenningfritak 29. august 2003, må anses som den første tillatelsen til å bringe produktet på markedet etter SPC-forordningens artikkel 3 d) jf. b).

Markedsføringstillatelsen 11. august 2011 var derved ikke den første tillatelsen til å bringe vaksinen på markedet i Norge, og søknaden om SPC skulle derfor ha vært avslått som for sendt innkommet, jf. seks måneders-fristen i artikkel 7 nr. 1. Konsekvensene av dette er at SPC-et må kjennes ugyldig.

Pharmaq AS har lagt ned slik påstand:

Vedrørende gyldighet og beskyttelsesomfang:

Prinsipalt:

Norsk supplerende beskyttelsessertifikat SPC/NO 2011024 kjennes ugyldig.

Subsidiært:

Det å tilvirke, utby, bringe i omsetning, eller anvende vaksiner mot pankreassykdom hos fisk, basert på vaksinstamme ALV405, eller å innføre eller besitte vaksinene i slik hensikt, representer ikke inngrep i SPC 2011024.

Vedrørende krav om forbud etter patentloven § 56 a:

Pharmaq AS frifinnes.

Vedrørende midlertidig forbud:

Begjæringen tas ikke til følge.

I alle tilfeller:

Intervet International B.V. dømmes til å erstatte Pharmaq AS' sakskostnader for tingretten og lagmannsretten.

Ankemotparten, **Intervet International B.V.**, har i korte trekk anført:

SPC-et er gyldig tildelt og det er verken rettslig eller faktisk grunnlag for å kjenne det ugyldig, noe tingretten korrekt har kommet til. Intervet er også i det vesentlige enig i tingrettens begrunnelse for resultatet.

SPC-et er ikke gitt i strid med direktivets artikkel 2. De spesielle godkjenningfritakene i Norge og AR16-lisensene i Irland ble innvilget på basis av nasjonale regler som gjennomfører artikkel 8. Tillatelsene kan dermed ikke innebære at produktet er ekskludert fra forordningens virkeområde.

Selv om tillatelsene ikke skulle bli ansett innvilget på basis av nasjonale regler, som gjennomfører veterinærlegemiddeldirektivet, faller ikke produktet utenfor forordningens virkeområde. Eventuell feil begått av norske eller andre staters myndigheter kan uansett ikke tillegges virkning for Intervets rettigheter etter SPC-forordningen.

Et produkt kan ikke anses for å ha vært markedsført i SPC-forordningens forstand før patentinnehaveren har hatt fri rettslig adgang til umiddelbar og ubetinget kommersiell utnyttelse av produktet. Dette er ikke tilfelle her. Godkjenningfritak kan kun søkes av og gis til veterinær eller fiskehelsebiolog. Ordningen er begrunnet i sterke samfunnsinteresser hvor hensynet til å bekjempe en alvorlig sykdomssituasjon prioriteres, og gis kun til dyr som veterinæren har i sin praksis. Tillatelsen er begrenset til tildelte vaksinekvoter og gis for et bestemt tidsrom. De spesielle godkjenningfritakene i Norge og AR16-lisensene i

Irland ga således ikke Intervet adgang til fri kommersiell utnyttelse av produktet, og kan ikke medføre at produktet kan anses som "placed on the market" i forordningens forstand.

Pharmaqs standpunkt innebærer at legemiddelprodusenter vil måtte vurdere å nekte å levere legemidler under spesielle godkjenningfritak, for ikke å diskvalifisere seg fra et senere SPC. Dette vil kunne bidra til at legemiddelprodusenter avstår fra å levere legemidler under spesielle godkjenningfritak i kritiske sykdomssituasjoner, noe som er i strid med de viktige samfunnshensyn som nettopp begrunner reglene om spesielle godkjenningfritak.

Det kan heller ikke være avgjørende for vurderingen om søker har levert produktet i stort eller lite omfang. En slik rettstilstand ville være umulig å praktisere, lite forutberegnelig og uforenlig med målsettingen om klare og ensartede regler på området.

SPC-forordningen skal sikre en effektiv beskyttelsestid for kommersiell utnyttelse av produktet og skal kompensere for den tid som går fra en patentsøknad til det foreligger en markedsføringstillatelse. SPC-forordningen vil ikke fylle sitt formål dersom utleveringer under spesielle godkjenningfritak skulle ekskludere fra å bli meddelt et senere SPC.

Utleveringer og salg etter spesielle godkjenningfritak som har skjedd etter at markedsføringstillatelse ble meddelt i EØS, ved midlertidig markedsføringstillatelse i Storbritannia i 2005, er under enhver omstendighet irrelevant for spørsmålet om produktet er omfattet av SPC-forordningen. Omsatt verdi av PD-vaksinene før den midlertidige markedsføringstillatelsen i 2005 utgjorde bare seks millioner kroner, et beløp som ikke gir tilstrekkelig avkastning for investeringen i utviklingen av vaksinen.

Intervet bestrider videre at spesielle godkjenningfritak er å anse som den første tillatelsen til å markedsføre produktet som legemiddel etter SPC-forordningens artikkel 3d). Den tillatelse bestemmelsen viser til, er den første til fritt å markedsføre produktet og må være en tillatelse gitt i samsvar med direktiv 2001/82. Nasjonale systemer for godkjenningfritak er regulert av nasjonal rett med variasjoner fra land til land, og kan ikke gi grunnlag for søknad om og innvilgelse av SPC. Intervet kan under enhver omstendighet ikke bli skadelidende dersom en stat har implementert eller anvendt EØS-regelverket feil.

SPC-et omfatter den spesifikke stammen av PD-virus (inaktivert) som inngår i vaksinen som markedsføringstillatelsen gjelder – samt andre stammer av samme PD-virus (inaktivert) som er dekket av basispatentet. Stammer av PD-viruset vil ha lignende genotypiske og fenotypiske trekk. De ubetydelige biologiske variasjoner som vil være til stede, fordi det gjelder biologisk materiale, påvirker ikke virusets generelle egenskaper. Vaksine basert på forskjellige varianter av PD-virus har samme terapeutisk effekt, og er direkte konkurrerende kommersielle produkter. SPC-et gir ingen reell beskyttelse for patentinnehaver hvis det begrenses til den konkrete utførelsen av PD-viruset, slik det

fremgår av produktomtalen. De ulike stammene av PD-viruset er ikke andre produkter i forhold til SPC-forordningen artikkel 4.

Formålet med produktdefinisjonen i SPC-forordningen er å gi effektiv beskyttelse for legemidlet som er utviklet med grunnlag i basispatentet. Definisjonen av produkt i SPC-forordningens forstand bestemmes ikke utelukkende av den aktive ingrediens som inngår i vaksinen som markedsføringstillatelsen gjelder. Basispatentets beskrivelse gir i vår sak et rimelig beskyttelsesomfang

Kun dersom det kan påvises systematiske, konsistente og betydelige forskjeller mellom vaksineproduktene, kan det være tale om forskjellige virkestoffer, jf. artikkel 4. Pharmaq har ikke ført bevis for at dette er tilfelle. Tvert i mot viser foreliggende forskningsmateriale og utførte smitteforsøk at vaksinen basert på isolat ALV405 ikke gir bedre beskyttelse mot PD-smitte enn Intervets vaksine. De to smitteforsøkene som er blitt utført etter tingrettens dom gir ikke grunnlag for påstanden om at Pharmaqs vaksine har bedre effekt mot PD-smitte.

SPC-et er dermed gyldig slik det er meddelt av Patentstyret. Pharmaqs PD-vaksine vil være et inngrep i SPC-et, og det er dermed grunnlag for et forbud etter patentloven § 56 a.

Hvis anken forkastes, er både krav og sikringsgrunn sannsynliggjort, slik at vilkårene er til stede for å avsi midlertidige forføyning inntil lagmannsrettens dom er rettskraftig, jf. påstanden punkt 2.

Intervet International B.V. har lagt ned slik påstand:

1. Ankene forkastes.
2. Pharmaq AS forbyes ved midlertidig forføyning å tilvirke, utby, bringe i omsetning eller anvende virus eller vaksiner mot pankreassykdom hos fisk basert på virusisolat ALV 405, eller å innføre eller besitte virus eller vaksine i slik hensikt, inntil det foreligger rettskraftig dom i saken.
3. Intervet International B.V. tilkjennes saksomkostninger for lagmannsretten.

Lagmannsretten er kommet til et annet resultat enn tingretten, og finner at det supplerende beskyttelsessertifikatet er ugyldig fordi beskyttelsesomfanget går lenger enn det som følger av SPC-forordningens artikkel 4. Med den begrunnelse for resultatet som lagmannsretten bygger på, er det ikke nødvendig for retten å ta stilling til om ugyldighet også kan begrunnes med at sertifikatet er i strid med SPC-forordningens artikler 2 og 3.

Rettsanvendelsen – sertifikaters beskyttelsesomfang

Vernetiden for et patent er 20 år regnet fra da patentsøknaden ble inngitt i den aktuelle stat, noe som i Norge er lovfestet i patentloven § 40 første ledd. For legemidler vil tiden det tar før salg tillates å skje, kunne redusere vesentlig den effektive beskyttelsestiden for patentet. Det er derfor innført en ordning som kan forlenge beskyttelsen av et produkt, SPC-forordningen.

I SPC-forordningens fortale (Fortalen), Council Regulation (EEC) NO1768/92 av 18. juni 1992, concerning the creation of a supplementary protection certificate for medicinal products, er det om bakgrunnen for SPC-reglene uttalt:

Whereas at the moment the period that elapses between the filing of an application for a patent for a new medicinal product and an authorization to place the medicinal product on the market makes the period of effective protection under the patent insufficient to cover the investment put into the research;

Hensynet til å stimulere utviklingen av nye medikamenter ved å gi beskyttelse mot konkurrerende produkter ut over patenttiden, må imidlertid balanseres mot andre kryssende allmenne hensyn, noe som er uttrykt i Fortalen slik:

Whereas all the interests at stake, including those of public health, in a sector as complex and sensitive as the pharmaceutical sector must nevertheless be taken into account; whereas, for this purpose, the certificate cannot be granted for a period exceeding five years; whereas the protection granted should furthermore be strictly confined to the product which obtained authorization to be placed on the market as a medicinal product;

SPC-forordningen etablerer et supplerende beskyttelsessertifikat for legemidler som har fått markedsføringstillatelse. Ordningen skal som nevnt stimulere til investering i forskning og utvikling som gir nye medisinske medikamenter til fordel for helsen i medlemslandene. Men samtidig skal ikke reglene urimelig hindre utvikling og salg av nye, konkurrerende produkter til beste for helsen innen EØS-området. Det er hensynet til muligheten for utvikling av nye og bedre produkter som begrunner at beskyttelsen et SPC gir skal være "strengt begrenset" til det produkt som er tillatt markedsført som legemiddel.

SPC-regelverket sikrer et legemiddel en tilfredsstillende beskyttelse i en periode ut over patenttiden, som er 15 år regnet fra første markedsføringstillatelse for legemiddelet i EØS-området, men likevel slik at beskyttelsen under SPC ikke kan overstige fem år, jf. Fortalen punkt 7 og 8.

Virkeområdet for forordningen er i artikkel 2 regulert slik:

For ethvert produkt som er patentbeskyttet på en medlemsstats territorium og som i egenskap av legemiddel og før det blir markedsført, er underlagt administrativ tillatelse i henhold til direktiv 65/65/EØF1 eller direktiv 81/851/EØF, kan det utstedes et sertifikat på de vilkår som er fastsatt i denne forordning."

De nærmere vilkårene for å få utstedt sertifikat er regulert i artikkel 3:

Sertifikatet skal utstedes dersom følgende vilkår er oppfylt på søknadsdatoen i den EØS-stat der søknaden nevnt i artikkel 7 inngis:

- a) produktet er beskyttet av et basispatent som er i kraft,
- b) en gyldig tillatelse til å markedsføre produktet som legemiddel er utstedt i samsvar med direktiv 65/65/EØF eller direktiv 81/851/EØF, alt etter hvilket produkt det gjelder.
- c) det er ikke tidligere utstedt et sertifikat for produktet,
- d) tillatelsen omtalt i bokstav b) er den første tillatelsen til å markedsføre produktet som legemiddel.

EØS-avtalen vedlegg XVII, punkt 6, bestemmer at SPC-forordningen artikkel 3 bokstav b) for EØS-avtalens formål, skal en markedsføringstillatelse gitt i en EFTA-stat kunne anses som en gyldig markedsføringstillatelse. Dette er således en EØS-tilpasning av regelverket.

Sertifikatets gjenstand, herunder beskyttelsesomfanget, er regulert på denne måten i artikkel 4:

Den beskyttelsen sertifikatet gir, er ikke mer vidtgående enn den beskyttelse basispatentet gir, og den omfatter bare det produkt som dekkes av markedsføringstillatelsen for det tilsvarende legemiddel, samt enhver anvendelse av produktet som legemiddel som det er gitt tillatelse til før sertifikatet utløper.

Etter ordlyden i bestemmelsen kan ikke sertifikatets produktbeskyttelse være mer vidtgående enn den beskyttelse basispatentet gir, og den omfatter bare det produkt som dekkes av markedsføringstillatelsen for det tilsvarende legemiddelet. Lagmannsretten kommer senere tilbake til den nærmere forståelsen av artikkel 4 for vår sak.

Intervets norske markedsføringstillatelse ble innvilget av Statens legemiddelverk 18. august 2011 for "Norvax Compact PD vet. injeksjonsvæske, emulsjon Intervet, MTnr. 10-7431". Tillatelsen ble gitt i medhold av lov om legemidler av 4. desember 1992 nr. 132 og forskrift om legemidler av 18. desember 2009 nr. 1839 § 5-8 og gjaldt for fem år. I produktomtalen punkt 2 "Qualitative and Quantitative Composition", som er vedlagt markedsføringstillatelsen, er legemiddelets "Active Substance" angitt til:

Salmon pancreas disease virus (SPDV) strain F93-125, ≥ 70 % RPP*

*RPP: relativ percentage protection in a laboratory potency test in Atlantic salmon

Etter ordlyden i artikkel 4 er beskyttelsesomfanget for SPC-et som nevnt begrenset til å gjelde det "produkt" som dekkes av markedsføringstillatelsen for det tilsvarende legemiddel. SPC-forordningens artikkel 1 angir definisjoner. I artikkel 1 b) er det fastsatt at med "produkt" i denne forordning skal forstås:

det virksomme stoff eller sammensetning av virksomme stoffer i et legemiddel.

Det virksomme stoffet er i markedsføringstillatelsen kun angitt til "Salmon pancreas disease virus (SPDV) strain F93-125". I SPC-et Intervet fikk innvilget omfatter beskyttelsesomfanget også "nært beslektede stammer som har lignende genotypiske og fenotypiske karaktertrekk som nevnte deponerte virusstamme". Markedsføringstillatelsen er definert som kun stammen F93-125 (SAV-1), mens sertifikatet altså omfatter noe mer; nemlig også nært beslektede stammer som har lignende genotypiske og fenotypiske karaktertrekk som den deponerte virusstamme.

Spørsmålet lagmannsretten må ta stilling til er om det er samsvar mellom det produkt det er gitt forlenget beskyttelse for, og det produkt – det aktive virkestoffet – som omfattes av markedsføringstillatelsen. Hvorvidt innvilget SPC ligger innenfor det beskyttelsesomfang artikkel 4 jf. artikkel 1 b tillater, må avgjøres etter tolkning av hva som er samme "virksomme stoff" i forordningens forstand.

Intervet har anført at beskyttelsesomfanget ikke kan avgjøres etter en isolert språklig forståelse av "produktet", men må suppleres av andre rettskilder, særlig av formålsbetraktninger og rettspraksis. Intervets hovedanførsel er at beskyttelsesomfanget for biologiske legemidler må gå lenger enn å være strengt begrenset til produktdefinisjonen i markedsføringstillatelsen for at SPC-ordningen i det hele tatt skal få noen reell betydning for biologiske legemidler. Tingretten var enig i synspunktet, og uttalte om dette (side 36 første avsnitt):

For en vaksine som er basert på inaktiverte helvirus-partikler, som i dette tilfellet, vil man imidlertid med en fortolkning av produktbegrepet basert på ordlyd, kunne ende opp med en illusorisk beskyttelse. Vaksinstammen er strengt definert i dokumentasjonen knyttet til markedsføringstillatelsen for å sikre konsistens i produksjonen av vaksiner, jf. vitnet dr. Rhona Banks, (Veterinary Biologicals Consultant, RA-Elect Ltd, UK). Denne definisjonen tar derfor ikke hensyn til om det kan finnes andre viruspartikler som kan ha samme virkningsmekanisme. Med en ordlydsfortolkning basert på markedsførings-tillatelsen vil det dermed være mulig for en konkurrent å lage et nytt produkt basert på et annet isolat av et identisk eller lignende virus, uten at det vil innebære brudd på SPC-beskyttelsen. Slike vaksiner vil i sin virkning kunne være ekvivalenter, og dermed sammenlignbare med generiske vaksiner omfattet av SPC-beskyttelsen. Dette skillet synes å gi et urimelig resultat.

Lagmannsretten er enig med tingretten i at hensynet til at SPC-ordningen skal få en reell betydning også for biologiske legemidler, tilsier at beskyttelsesomfanget ikke er begrenset

til en streng ordfortolkning av produktangivelsen i markedsføringstillatelsen. Dette hensynet må likevel avveies mot andre hensyn, særlig at SPC-beskyttelsen ikke skal gis et så vidt omfang at andre og bedre legemidler utelukkes fra markedet til skade for menneske- eller dyrehelsen i EØS-området.

Tingretten besluttet under saksforberedelsen å forelegge saken for EFTA-domstolen, jf. domstoloven § 51a. Spørsmålene gjaldt forståelsen av SPC-forordningens artikler 2, 3 og 4:

1. For så vidt angår SPC-forordningens artikkel 2, er et produkt "markedsført" som et legemiddel i EØS-området før det er oppnådd markedsføringstillatelse i samsvar med prosedyren for administrativ godkjenning fastsatt i direktiv 81/851 EØF (eller direktiv 2001/82 EØF) når levering av produktet har funnet sted etter
(i) "spesielt godkjenningsfritak" gitt av Statens legemiddelverk til veterinærer og fiskehelsebiologer i henhold til forskrift av 22.12.1999 §§ 3-6 eller 3-7, eventuelt forskrift av 18.12.2009 §§ 2-6 eller 2-7 eller
(ii) såkalte AR 16-lisenser meddelt av Irish Department of Agriculture, Food and the Marine i henhold til Irish Statutory Instrument nr 144/2007 European Communities (Animal Remedies) regulations 2007 part III "Exceptional authorisation", pkt. 16?

2. Hvis svaret på spørsmål nr. 1 er ja, faller et slikt produkt utenfor virkeområdet for SPC-forordningen og er et SPC tildelt på basis av et slikt produkt derfor ugyldig?

3. For så vidt angår tolkningen av SPC-forordningen artikkel 2, er en markedsføringstillatelse utstedt for et veterinærmedisinsk produkt i henhold til Direktiv 2001/82 artikkel 26(3), å anse som en administrativ tillatelse i henhold til direktiv 81/851 (eller direktiv 2001/82), i artikkel 2s forstand?

4. a) Utgjør spesielle godkjenningsfritak i henhold til legemiddelforskriften av 1999 (for 1999-12-22-1559) § 3-6 eller 3-7 eller legemiddelforskriften av 2009 (for 2009-12-18-1839) § 2-6 eller § 2-7, en gyldig tillatelse til å markedsføre produktet som legemiddel i artikkel 3(b)s forstand?

b) Utgjør spesielle godkjenningsfritak i henhold til legemiddelforskriften av 1999 (for 1999-12-22-1559) § 3-6 eller 3-7 eller legemiddelforskriften av 2009 (for 2009-12-18-1839) § 2-6 eller § 2-7, den første tillatelsen til å markedsføre produktet som legemiddel i Norge i artikkel 3(d)s forstand?

5. Når legemidlet er en virusvaksine, kan da beskyttelsesomfanget i henhold til SPC dekke ikke bare den spesifikke stamme av viruset som inngår i legemidlet og dekket av basispatentet, men også omfatte andre stammer av viruset som er dekket av basispatentet ?

I besvarelsen av dette spørsmålet, er det av betydning om

a) slike andre stammer har terapeutisk effekt som er ekvivalent med virusstammen, som inngår i legemidlet, eller om den terapeutiske effekt ikke uten videre er lik?

b) et legemiddel basert på en slik annen stamme vil måtte være gjenstand for en særskilt markedsføringstillatelse med krav til dokumentasjon for sikkerhet og effekt?

6. Hvis et SPC er innvilget med en produktdefinisjon som ikke er strengt begrenset til den spesifikke stamme av viruset som er tillatt markedsført som legemiddel,

a) vil et slikt SPC være ugyldig, eller

b) vil SPC-et være gyldig, men slik at beskyttelsesomfanget i samsvar med artikkel 4 ikke favner videre enn den spesifikke virusstamme som er tillatt markedsført som legemiddel?"

EFTA-domstolen avga rådgivende tolkningsuttalelse i saken 9. april 2015, med følgende slutning:

1. Etter forordning (EØF) nr. 1768/92 kan et supplerende beskyttelsessertifikat for et veterinærpreparat meddeles i en EØS-stat på grunnlag av en markedsføringstillatelse gitt i denne stat etter prosedyren for administrativ tillatelse fastsatt i direktiv 2001/82/EF avdeling III, herunder prosedyren for tillatelse under særlige omstendigheter etter artikkel 26 nr. 3 i samme direktiv. En slik markedsføringstillatelse er en gyldig, og eventuelt også den første, tillatelse til å markedsføre produktet som veterinærpreparat etter forordning (EØF) nr. 1768/92 artikkel 3 bokstav b) og d).

Tillatelser gitt etter direktiv 2001/82/EF artikkel 8 første ledd utgjør ikke markedsføringstillatelser etter forordning (EØF) nr. 1768/92. Denne unntaksbestemmelse innebærer en sterk begrensning på bruken av de tiltak den tillater, siden den fastsetter at den bare kan benyttes ved alvorlige tilfelle av epizooti der det ikke finnes egnede preparater, og der EFTAs overvåkningsorgan er blitt underrettet om de nærmere bruksvilkårene.

Vurderingen av om "spesielle godkjenningsfritak" eller "AR 16-lisenser" gitt av henholdsvis norske og irske myndigheter mellom 2003 og 2011, og den midlertidige markedsføringstillatelse gitt i Storbritannia i 2005, ble utstedt etter nasjonale bestemmelser som gjennomfører direktiv 2001/82/EF artikkel 8 første ledd eller artikkel 26 nr. 3, avhenger i hovedsak av bedømmelsen av de faktiske forhold i den nasjonale tvist. Det er opp til den nasjonale domstol å foreta bedømmelsen.

2. Etter forordning (EØF) nr. 1768/92 artikkel 4 omfatter beskyttelsen som et supplerende beskyttelsessertifikat gir en spesifikk virusstamme som omfattes av basispatentet men som ikke er nevnt i markedsføringstillatelsen for en virusvaksine i henhold til forordning (EØF) nr. 1768/92 artikkel 3 bokstav b), bare dersom den spesifikke stamme utgjør det samme virksomme stoff som det godkjente legemiddel og har terapeutiske effekter som faller innenfor de terapeutiske indikasjoner markedsføringstillatelsen ble innvilget for. Det er ikke relevant om et legemiddel basert på en slik annen stamme krever en separat markedsføringstillatelse. Vurderingen av dette må foretas av den nasjonale domstol.

Et supplerende beskyttelsessertifikat er ugyldig i den utstrekning det er gitt et større omfang enn det som er beskrevet i den aktuelle markedsføringstillatelse.

Uttalelsen fra EFTA-domstolen i punkt 2, angir at avgjørende for produktbeskyttelsen i artikkel 4 er om det er tale om samme virksomme stoff som det godkjente legemiddel. Vurderingen av om dette er tilfelle må, i følge uttalelsen, foretas av den nasjonale domstol. Patentstyret kan altså ikke utstede et SPC til Intervet som omfatter vaksiner som ikke har samme virkestoff som det godkjente legemiddelet. Kravet til samme medisinske indikasjoner nevnt i uttalelsen er ikke egnet som avgrensningskriterium i vår sak.

Hvorvidt det i vår sak er gitt et sertifikat begrenset til "samme virksomme stoff" som det godkjente legemiddelet, må avgjøres etter en tolkning av ordlyden sett i sammenheng med andre rettskilder, hvor særlig rettspraksis og formålet bak SPC-reglene er sentrale.

Intervet har fremhevet Farmitalia-dommen (sak C-392/97) til støtte for anførselen om at "samme virksomme stoff" må tolkes slik at formålet om tilstrekkelig vern blir oppfylt når beskyttelsesomfanget fastsettes.

Dommen gjaldt et patent for en kjemisk forbindelse hvor markedsføringstillatelsen anga et salt av den kjemiske forbindelsen. Spørsmålet var om SPC-forordningen også omfattet den frie basen og salter og estere av den samme forbindelsen; som kan ha potensielt forskjellige egenskaper når de brukes i et legemiddel.

EU-domstolen la til grunn at produktbetegnelsen i artikkel 1 b), som angir "det virksomme stoffet eller sammensetningen av virksomme stoffer i et legemiddel", må fortolkes i samsvar med fordringens formål, jf. avsnitt 18–22 i dommen. EU-domstolens avgjørelse bygger på at dersom sertifikatet kun beskytter mot at konkurrenter utnytter produktet i den form som var nevnt i markedsføringstillatelsen (salt), så vil ikke formålet bak SPC-forordningen bli oppfylt, fordi konkurrenter uhindret av sertifikatet ville kunne omsette terapeutisk ekvivalente produkter, jf. særlig avsnitt 29 og 35.

Dommen vektlegger forordningens formål ved fastleggingen av produktbegrepet for generiske legemidler, men avgjørelsen gir for øvrig etter lagmannsrettens mening begrenset veiledning til forståelsen av "samme virkestoff" brukt i biologiske legemidler.

Avgjørelsen i "Yeda-dommen", avsagt av den nederlandske anke-domstolen Raad van State (Judgement 2000809060/1/H3), 19. august 2009, er etter lagmannsrettens syn mer illustrerende for problemstillingen i vår sak.

Avgjørelsen omhandler et biologisk virkestoff, "Adalimumab". Dommen er fremlagt for lagmannsretten oversatt til engelsk av statsautorisert translatør Frank Scholl.

Basispatentet dekket en rekke monoklonale antistoff, herunder Adalimumab, men markedsføringstillatelsen var begrenset til sistnevnte antistoff. Den nederlandske

patentmyndighetens (OCNL) vedtak om å tildele SPC kun for det aktive virkestoffet beskrevet i markedsføringstillatelsen – "Adalimumab", ble stadfestet av domstolene.

Det nederlandske patentkontoret OCNL innvilget i 2005 et SPC for Yeda Research and Development Company Ltd. (Yeda) begrenset til selskapets medisinske produkt "Adalimumab", et monoklonalt antistoff rettet mot det humane cytokinet TNFa (Tumor Necrosis Factor alpha) og med en medisinsk inflammasjonsdempende effekt.

Yeda reise sak i 2009 mot OCNL i den nederlandske underinstansen ("District Court") med krav om at sertifikatet også skulle dekke andre monoklonale antistoffer rettet mot TNFa, gitt de hadde en tilsvarende medisinsk effekt som beskrevet i markedsføringstillatelsen for Adalimumab. Yeda anførte at selskapet hadde krav på å få utstedt et SPC med en bredere dekning enn for det produktet/legemidlet som markedsføringstillatelsen omfattet. De andre monoklonale antistoffene var dekket av basispatentet. Yeda viste bl.a. til at det i Farmitalia- saken ble gitt medhold i å utforme et SPC med en bredere dekning enn det som var gitt i markedsføringstillatelsen, ved at også salter av den aktive ingrediensen (nevnt i basispatentet) ble ansett omfattet av Farmitalias SPC.

Den nederlandske ankeinstansen forkastet Yedas anke. Ankeinstansen ga OCNL medhold i at det ikke var grunnlag for å fravike den beskrivelsen som var gitt i markedsføringstillatelsen, og det var riktig å innvilge et SPC kun for Adalimumab og ikke for andre monoklonale antistoffer dekket av basispatentet. Instansen fant det heller ikke bevist at andre monoklonale antistoffer mot TNFa ville ha identisk terapeutisk effekt som Adalimumab. Retten mente at Yeda-saken stilte seg annerledes enn Farmitalia-dommen ved at førstnevnte omfattet et biologisk medisinsk preparat, noe som var kvalitativt annerledes enn salter av et kjemisk aktivt stoff med identisk medisinsk virkning.

I dommen uttales i punkt 2.5.3 og 2.5.4:

Likewise, it is also not accepted in medical science that related biological medicines generally have one and the same effect.

In view of the molecular complexity of the monoclonal antibodies, it cannot be excluded that a minor difference could have significant effects on the quality, safety and efficacy of the medicine in question.

Retten viste også til at et monoklonalt antistoff (slik som Adalimumab) er et gitt protein bestående av en unik serie av aminosyrer (1330) og med en kompleks struktur som det er vanskelig å forutsi vil ha helt identisk (medisinsk) effekt som andre antistoffer mot TNFa.

Den nederlandske ankeinstemstolen viste også til forskningsdata der en rekke monoklonale antistoffer mot TNFa (inkludert Adalimumab) ble testet ut, og med noe avvikende resultat med hensyn til medisinsk effekt mot TNFa. Det dreiet seg kun om små forskjeller, men ankeinstemstolen poengterte at selv små forskjeller kan være signifikante for kvalitet, sikkerhet og effekt av dette aktuelle legemidlet.

Etter lagmannsrettens syn bygger Yeda-dommen på at Farmitalia-dommens utvidede tolkning av virkestoffet i markedsføringstillatelsen for et kjemisk legemiddel, ikke uten videre er overførbart til biologiske legemidler.

Domstolen konkluderte deretter slik i punkt 2.5.5:

The District Court rightly ruled that this case, where it concerns a biological medicine, differs considerably from the situation referred to in the Farmitalia ruling and that OCNL therefore did not have to see any reason to deviate from the description of the active substance in the marketing authorisation in the product description in the certificate granted to Yeda. Yeda's argument fails.

Lagmannsrettens forstår dommen slik at når det er tale om et biologisk legemiddel, til forskjell fra Farmitalia- saken, så er det ikke tilstrekkelig grunn til å avvike fra beskrivelsen av den aktive substansen som er gitt i markedsføringstillatelsen. Dette fordi selv små forskjeller i antistoff kan ha merkbar betydning for det aktuelle legemiddelets kvalitet, sikkerhet og effekt.

Lagmannsretten finner, etter en avveining av de kryssende hensyn som SPC-ordningen skal ivareta, at det sentrale er å beskytte mot konkurranse fra ekvivalente varianter, og at mindre forskjeller i virkestoff ikke begrunner at man er utenfor SPC-ets beskyttelsesomfang for et biologisk produkt. I motsatt fall vil ikke reglene få noen reell praktisk betydning for biologiske legemidler. Etter lagmannsrettens syn er det imidlertid ikke klart hvordan grensene for beskyttelsesomfanget for biologiske legemiddel bør fastlegges.

Lagmannsretten legger som utgangspunkt til grunn at for at det skal være tale om et annet "virksomt stoff", må forskjellen mellom produktene i det minste gjøre seg gjeldende på en slik måte at det har en praktisk og merkbar betydning for kvalitet, sikkerhet eller effekt. I vår sak er det forskjellen i vaksineeffekt som er vurderingstemaet.

Intervet har for lagmannsretten anført at forskjellene mellom vaksineproduktene må være systematiske, konsistente og betydelige, for at det tildelte SPC-et i vår sak skal kunne kjennes ugyldig. Lagmannsretten er enig i at et slikt rettslig utgangspunkt kan gi en rimelig og balansert avveining mellom de kryssende hensyn SPC-forordningen ivaretar. Om terskelen skal settes så høy som "betydelig" før det er tale om et annet virkestoff, er

lagmannsretten ikke uten videre overbevist om. Slik vår sak ligger an, er det ikke nødvendig for lagmannsretten å ta stilling til dette spørsmålet.

Lagmannsretten er uansett, etter en samlet vurdering av foreliggende forskningsdata og øvrige bevismateriale, overbevist om at Pharmaqs vaksine er systematisk, konsistent og betydelig mer effektiv mot SAV-3-smitte enn Intervets vaksine.

Lagmannsretten har derfor kommet til at Patentstyret har meddelt Intervet et SPC med et beskyttelsesomfang som er uforenelig med SPC-forordningen artikkel 4.

Lagmannsretten vil nedenfor begrunne bevisresultat nærmere.

Generelt om bevisbedømmelsen

Bevisbedømmelsen er resultatet av en samlet vurdering av det vitenskapelige- og øvrige bevismaterialet presentert for lagmannsretten, og hvor retten i samsvar med den sivilrettslige hovedregel skal legge det mest sannsynlige faktum til grunn som bevist. Partene har selv bygget på at de to vaksinene har samme antigeninnhold i de forsøk og analyser som er presentert for lagmannsretten under ankeforhandlingen. Lagmannsretten legger det samme til grunn for sin bevisvurdering.

Ved vurderingen av om det er systematiske, konsistente og betydningsfulle forskjeller i effekt mellom de to vaksinene, vil lagmannsretten først nevne de forskjellige metodene for å sammenligne virusstammer og vaksiner benyttet i saken her.

Virus-nøytralisasjonstester

Virus-nøytralisasjonstester er egnet til å påvise produksjon av antistoffer som bindes til antigenstrukturer, og som er involvert i virusets binding til en reseptor på en vertscelle. Antistoffene blokkerer denne bindingen og hindrer derved at viruset infiserer cellen (nøytralisasjon).

En måte å påvise og kvantifisere virusnøytraliserende antistoffer på er å etablere en fortynningsrekke av antisera, som deretter blandes med viruspartiklene før disse tilsettes en egnet kultur av vertsceller. Nøytralisasjonstiteret (TCID₅₀) leses av som den serumfortynningen hvor kun 50 % av cellene i kulturen er infisert (cytopatogen effekt). Ved å sammenligne antisera fra fisk som er immunisert eller smittet med forskjellige virus, for eksempel subtypene F93-125 og ALV405, kan en sammenligne om virustypen har stimulert til dannelsen av antistoffer som kryssreager (helt, delvis eller ikke) med begge subtypene.

Partene har fremlagt resultatet av flere nøytralisasjonstester i sin argumentasjon for lagmannsretten.

Smitteforsøk; uttesting av vaksiner

Smitteforsøk, i saken her, er vaksineforsøk utført under kontrollerte betingelser der en måler vaksineeffekt hos vaksinert fisk etter smitte med levende virus. Smitte kan skje enten ved injeksjon av smittestoff (virus) i hver enkelt fisk eller via smitteoverføring fisk-til fisk ("kohabitant-smitte"), der enkelte fisk får injisert en kraftig virusdose. Viruset reproduseres og overføres via vannet til den vaksinerte fisken (kohabitantene). Kohabitantsmitte er det nærmeste en kommer den smitteformen som fisken utsettes for i felt.

I vår sak er det utført til sammen tre smitteforsøk, hvorav to er nye for lagmannsretten.

Feltforsøk; vaksineforsøk i felt

Feltforsøk er den sikreste metoden for å undersøke vaksiners kvalitet, sikkerhet og effekt. Slike studier omfatter et stort antall lokaliteter og vaksinert fisk i sitt naturlige miljø. Feltforsøk er tidkrevende og kostbare.

Det er utført ett feltforsøk i saken her, som lagmannsretten kommer tilbake til.

Lagmannsrettens vurdering av vaksineeffekt

Genetiske forskjeller / likheter mellom SAV- subtypene

Salmonid Alfavirus har et enkeltrådet RNA (+) genom og den første geninformasjonen kom i 1999 da Weston og medarbeidere sekvenserte deler av et PD-virus. Ved sammenlikning med andre Alfavirusgenom viste det seg å tilhøre en egen art innen Togaviridae. Påfølgende sekvensering av en rekke PD-virus isolert fra sykdomsutbrudd fra bl.a. Norge, Irland og Skottland, viste at SAV-virus kunne videre inndeles i seks distinkte genotyper/subtyper; derav nummereringen SAV1-6.

Samtlige SAV-virus (1-6) viser et sterkt slektskap, med ca. 90 % sekvenshomologi. Omgjort til aminosyresekvenser (det geneene koder for) er det ca. 95 % likhet mellom SAV1-6, og dette gjelder derfor også for SAV-1 og SAV-3 som omhandles i denne saken. Den genetiske distansen mellom SAV-1 og SAV-3 har ledet til hypotesen at begge subtypene er avledet fra en felles forløper for 200-500 år siden.

SAV-genomet koder for to kontinuerlige genprodukter, som senere deles opp i fire ikke-strukturelle proteiner (nsP1-4) og fem strukturelle proteiner (kapselprotein, E1, E2, E3 og 6K). Overflateproteinene E1, E2 og E3 er bundet til hverandre (heterodimerer /

homodimerer) og danner såkalte "spikes" på virusoverflaten. Det er disse strukturene som først og fremst fungerer som bærere av de virusspesifikke antigenene determinantene / epitopene. E2- proteinet er av spesiell interesse med sine tre eksponerte domener (A, B og C) og som trolig er bærer av de viktigste antistoffbindende strukturene / epitopene diskutert i denne saken.

E2- molekylet er bundet til virusets cellemembran via E1- proteinet, med domene A, B og C pekende utover. Proteinene er satt sammen av 438 aminosyrer. Sekvensering av E2 i SAV-1 (F93-125) og SAV-3 (ALV405) viser forskjeller i 22 aminosyreposisjoner (5 %) mellom de to isolatene. Flere av forskjellene er lokalisert til overflaten av E2- molekylet og kan i prinsippet påvirke strukturen til de antistoffbindende epitopene og følgelig antistoffenes evne til å binde til E2 (affinitet/aviditet). I tillegg kommer eventuelle forskjeller med betydning for virusets evne til å binde seg til opptaksreseptorer på en vertscelle og følgelig for virusets virulens i en organisme.

Etter lagmannsrettens syn har PD-virusene SAV-1 og SAV-3 store genetiske likheter. De er imidlertid tilstrekkelig forskjellige, både genetisk og i de strukturelle proteinene, til at disse to subtypene kan fremstå som til dels to ulike virusantigener.

Immunologiske forskjeller mellom SAV-virus / epitoper

Laks uttrykker en "immunologisk hukommelse" nesten på linje med pattedyr, dvs. de antistoffspesifisitetene som produseres under en førstegangsinfeksjon (eller vaksinasjon) med et antigen / patogen gir en immunitet og en økt beskyttelse ved en annengangsinfeksjon av det samme patogenet. En redusert vaksineeffekt vil kunne oppstå dersom viruset benyttet i vaksinen skiller seg fra viruset som forårsaker sykdommen, alt avhengig av hvor sentral de endrete antigenstrukturene /epitopene er i immunresponsen mot viruset.

Det finnes mange eksempler på at små aminosyreforskjeller i de mest sentrale overflatemolekylene i et virus, kan gi betydningsfulle endringer av antigenisitet (evnen til å indusere en immunrespons). Det er noe usikkert hvordan dette forholder seg hos laks, som har et sterkt redusert antistoff (V-gen) repertoar (vesentlig tetramert IgM) sammenlignet med pattedyr. Dette kan gi signifikante utslag ved en infeksjon.

Av de 22 aminosyrene som skiller E2-molekylet i henholdsvis F93-125 og ALV405, er det endringer som både introduserer (Asn til Asp, Val til Glu) og eliminerer (Asp til Ala) ladete karboksyl (COO-) grupper, samt introduksjon av den hydrofobe aminosyren prolin (Leu til Pro og Ser til Pro). Dette er aminosyrer som er viktige for proteiners strukturelle egenskaper, og kan derfor potensielt lede til signifikante strukturelle forskjeller i enkelte epitoper på E2-molekylet, til SAV-1 og SAV-3 subtypene. Slike forskjeller kan tentativt resultere i ulik antigenisitet mellom de to viruspartiklene.

Pharmaqs sakkyndige vitne (Richard Engh) viser i sin rapport, ved bruk av modellering, hvordan aminosyreforskjeller i E2-proteinet fra henholdsvis SAV-1 (F93-125) og SAV-3 (ALV405) leder til signifikante strukturelle endringer, og dermed endringer i de antigene epitopene, i den ytterste delen av E2-proteinet (B-domenet). Aminosyreendringer i E2-proteinet, som er ansvarlig for binding til vertscellenes reseptorer, kan i tillegg påvirke virusets virulente (sykdomsrelaterte) egenskaper.

Lagmannsrettens vurdering er at dokumentasjonen som viser genetiske- og aminosyreforskjeller mellom isolater av SAV-1 (F93-125) og SAV-3 (ALV405) peker i retning av at det er reelle forskjeller mellom de to isolatene i områder/strukturer som må antas å kunne ha signifikant betydning for laksens immunrespons og følgelig immunitet etter vaksinasjon.

Nøytralisasjonsanalyser med SAV-1 og SAV-3 virus

Lagmannsretten har fått presentert nøytralisasjonsanalyser utført av begge parter.

Dataene fra en slik undersøkelse, utført av Pharmaq ved Inge Tom Solbakk i 2016, viser en klar tendens til at antisera mot F93-125 og ALV405 kryssreagerer i en signifikant utstrekning ($\log_2 = \text{ca. } 7-10$). Homologt antiserum mot F93-125 viser imidlertid en noe forhøyet respons ($\log_2 = 10$) sammenlignet med en heterolog respons mot ALV405 ($\log_2 = 8$). Derimot viser antisera mot ALV405 ingen signifikant preferanse for homologt eller heterologt virus. Disse dataene indikerer at de nøytraliserende determinantene på F93-125 og ALV405 partiklene har en tilstrekkelig likhet til at de stimulerer til og bindes til de nøytraliserende antistoffene med omtrent samme effektivitet.

Det er imidlertid viktig å ta med i denne betraktingen at virus-nøytralisasjonstester er en "endepunkts"-analyse, dvs. analysen er basert på en fortykning av et polyklonalt antiserum. I et slikt fortynt antiserum, vil det kun være et fåtall antistoffspesifisiteter tilstede. Det som vil være utslagsgivende for analysen vil være enten de antistoffspesifisitetene som er i høyest konsentrasjon, eller har den høyeste bindingsstyrken (affinitet/aviditet) til epitopene. Virus-nøytralisasjonstester måler dermed kun et begrenset utvalg av epitoper på den reseptorbindende strukturen, og gir ikke et komplett bilde av virusets totale antigene struktur. Verken ikke-nøytraliserende antistoffer eller nøytraliserende antistoffer som kun er effektive i et fortynt serum (in vivo) og binding til deres korresponderende epitoper, blir målt i en slik test.

De nøytralisasjonsforsøkene som er lagt fram i retten, indikerer at de dominerende nøytraliserende epitopene er tilstrekkelig like og kryssreagerer i stor grad. De ikke-nøytraliserende antistoffene, og eventuelt cellulære virkningsmekanismer, er imidlertid ikke tatt hensyn til. Analyser i laboratorium, som virusnøytralisasjon, sier kun noe om antigene egenskaper ved noen få epitoper. Disse analysene er derfor ikke tilstrekkelig til å

si noe om betydningen av det komplette settet av epitoper og dermed effekt ved vaksinasjon. Betydningen av de fremlagte virus-nøytralisasjonsdataene i en feltsituasjon, etter vaksinasjon med SAV-1, eventuelt SAV3, er etter rettens vurdering usikker.

Smitteforsøk

Tingretten fant at det var sannsynlig at det er forskjell i beskyttende effekt av de to vaksinene, men flertallet i retten fant at datagrunnlaget var for spinkelt til å kunne si noe om dette utgjorde signifikante forskjeller eller ikke. Det er utført to nye smitteforsøk etter tingrettens dom, ett fra hver av partene.

Formålet med de tre ulike smitteforsøkene har vært å sammenlikne effekten av vaksiner (gitt i ulike doser) basert på ALV405 (SAV-3) versus F93-125 (SAV-1) etter smitte med et SAV3-isolat under kontrollerte forhold.

I Pharmaqs smitteforsøk i 2010 (PD 006.16 ES), er injeksjonssmitte (høyt smittepress; definert dose) benyttet som modell. Samme metode er benyttet i Pharmaqs andre smitteforsøk i 2016 (PD 028 ES).

Intervet har utført ett smitteforsøk, i 2016. Her ble kohabitant smitte, det vil si innblanding av PD-smittet fisk, brukt som smittemodell. Generelt anses dette som en mer naturlig smittemodell.

I tillegg til testing og sammenligning av smitteforekomst hos forsøksfisken, er det også gjort histopatologiske undersøkelser av hjerte og pankreas for påvisning av smitterelatert utvikling av pankreassyke (PD).

Begge parter har utført statistiske analyser av datamaterialet fra smitteforsøkene.

Sakkyndig vitne for Pharmaq, Peder Jansen, har i en skriftlig rapport analysert et samlet datamateriale fra de to smitteforsøkene utført av Pharmaq i henholdsvis 2010 og 2016. Han har analysert samlet materiale under ett ved å benytte logistisk regresjon som metode. I tillegg har Jansen vurdert/re-analysert samlet datagrunnlag fra Intervets smitteforsøk utført i 2016 i en egen tilleggsrapport.

Intervets smitteforsøk er analysert statistisk av Intervets sakkyndige vitne, Mathieu Josef Hubert Hoemakers. Han har utført parvise sammenlikninger av data som grunnlag for sin analyse, noe lagmannsretten ikke anser som den mest utsagnsdyktige metode for analyse av forsøkene.

Lagmannsrettens legger Jansens statistiske metode for behandling av dataene til grunn for vurderingen, slik at datamateriale fra smitteforsøkene vurderes samlet for å finne smitteforsøkernes utsagnskraft.

Det kan derfor konkluderes med at begge Pharmaqs smitteforsøk viste ca. 2-3 ganger høyere sannsynlighet for at fisk testet positivt for SAV-3-smitte etter vaksinasjon med F93-125 (SAV-1), sammenliknet med vaksine basert på ALV405 (SAV-3). Graden av vevsskade funnet hos forsøksfiskene, understøtter forskjellene i beskyttelse mellom vaksinevariantene SAV-1 og SAV-3, og at vevsskadene var assosiert med graden av virusmitte i forsøkene.

Jansens rapport av data fra Intervets smitteforsøk, viser at økende antigenkonsentrasjon reduserer sannsynlighet for smittepåvisning hos fisken, men at det også i Intervets forsøk er de samme signifikante forskjellene i vaksineeffekt som i Pharmaqs forsøk omtalt i avsnittet ovenfor.

Etter lagmannsrettens vurdering viser de tre forsøkene at begge vaksinene gir god beskyttelse mot sykdom ved høye konsentrasjoner av vaksineantigenener og utført under kontrollerte betingelser. Ved fortykning (titrering) av vaksinekonsentrasjon, framkommer imidlertid forskjeller mellom de to vaksinene. Sett under ett trekker et samlet datagrunnlag fra smitteforsøkene i samme retning; de viser at det er en statistisk signifikant forskjell i vaksineeffekt mellom de to vaksinene. Forskjellen er etter lagmannsrettens syn slik at det er to-tre ganger høyere sannsynlighet for å teste positivt for SAV-3-smitte når vaksine er basert på antigen F93-125 (SAV-1), sammenliknet med vaksine basert på ALV405 (SAV-3).

Feltforsøk

Pharmaq har fått utført ett feltforsøk, men flere faktorer gjorde at dette ikke ble optimalt. Blant annet var antall lokaliteter for lavt for signifikante analyser. Det er derfor vanskelig å trekke en sikker konklusjon av forsøket. Likevel synes samme tendens til systematisk forskjell mellom vaksinene basert på SAV-1 og SAV-3 å være tilstede.

Konklusjon – vaksineeffekt

Lagmannsrettens samlede vurdering av de fremlagte forskningsdata og øvrige bevismateriale er at det er signifikante forskjeller i vaksineeffekt, og at Pharmaqs vaksine i praksis gir betydelig bedre effekt mot SAV-3 smitte enn Intervets vaksine. Forskjellene er konsistente og systematiske. Lagmannsrettens konklusjon bygger som nevnt på en samlet vurdering, men de to smitteforsøkene gjennomført etter tingrettens dom har vært tungtveiende for rettens konklusjon. Små forskjeller i vaksineeffekt testet under

kontrollerte betingelser kan ha stor effekt i felt, der fisken ofte er stresset og påvirket av driftsforhold og konkurrerende infeksjoner.

Rettslig konklusjon

Etter lagmannsrettens vurdering går det utstedte SPC-et lenger enn det artikkel 4 tillater når det angir at beskyttelsesomfanget generelt omfatter "nært beslektede stammer som har lignende genotypiske og fenotypiske karaktertrekk som nevnte deponerte virusstamme."

Lagmannsretten mener at formuleringen "nært beslektede stammer som har lignende genotypiske og fenotypiske karaktertrekk som nevnte deponerte virusstamme" – er en avgrensning som hindrer at vaksiner som er systematisk, konsistent og betydelig mer effektiv mot PD-smitte fra å være tilgjengelig i markedet. Et slikt beskyttelsesomfang strider mot et av hovedformålene bak SPC-ordningen; at et sertifikat ikke urimelig skal hindre utvikling og salg av legemidler med dokumentert betydelig bedre effekt, noe som er et "rettmessig helsepolitisk mål", jf. Fortalen til SPC-forordningen. Formålsbetraktninger kan dermed ikke begrunne en utvidet tolking av "produktet" Intervet har fått godkjent å omsette i markedsføringstillatelsen, jf. artikkel 4 jf. artikkel 1 b).

Lagmannsrettens resultat innebærer at supplerende beskyttelsessertifikat SPC/N0 NR. 2011024 fastsetter et beskyttelsesomfang som går utover det artikkel 4 åpner for. Vedtaket bygger dermed på feil rettsanvendelse.

Virkingen av at dekningsomfanget går utover artikkel 4

Etter lagmannsrettens syn må feilen i rettsanvendelsen lede til at SPC-et kjøennes ugyldig. Det er ikke grunnlag for at retten selv fatter nytt vedtak ved å omformulere innholdet i sertifikatet. At konsekvensen må bli ugyldighet i dette tilfelle, følger etter lagmannsrettens syn også av EFTA-domstolens uttalelse, jf. avsnitt 93. Ugyldighet må etter lagmannsrettens syn være rettsfølgen i saken, selv om for feil angivelse av beskyttelsesomfanget ikke uttrykkelig er nevnt som en ugyldighetsgrunn i SPC-forordningens artikkel 14. Lagmannsretten kan ikke se at SPC-forordningens artikkel 14 kan forstås slik at bestemmelsen uttømmende angir ugyldighetsgrunnene.

Midlertidig forføyning:

Etter det resultat lagmannsretten har kommet til, er det ikke grunnlag for å ta Intervets påstand om midlertidig forføyning til følge. Verken hovedkrav eller forføyningsgrunn er sannsynliggjort, jf. tvisteloven § 34-2 første ledd.

Forbud etter patentloven § 56 a

Lagmannsrettens resultat innebærer at det heller ikke er grunnlag for Intervets krav om forbud etter patentloven § 56 a, slik tingretten konkluderte med i dommen 15. oktober 2015.

Pharmaq frafalt under saksforberedelsen for lagmannsretten kravet om tvangslisens etter patentloven § 59 a. Etter det resultat tingretten kom til, er kravet ikke uttrykt i domsslutningen fordi forbud etter patentloven § 56 a utelukker å gi tillatelse etter patentloven § 59 a. Lagmannsretten finner det riktig å avsi hevingskjennelse for kravet som har vært formulert som en særskilt påstand.

Sakskostnader

Pharmaq har vunnet saken fullt ut, og har i utgangspunktet krav på å få tilkjent sakskostnader i samsvar med hovedregelen i tvisteloven § 20-2 første og andre ledd. Det kan gjøres unntak fra kostnadsansvaret dersom tungtveiende grunner gjør det rimelig, og saken var tvilsom eller først ble bevismessig avklart etter saksanlegget, jf. § 20-2 tredje ledd bokstav a).

Lagmannsretten har ikke funnet saken tvilsom, men de to smitteforsøkene partene har fått utført etter tingrettens dom har hatt sentral betydning for resultatet. Et grunnvilkår for at endret bevisbilde skal kunne få følger for kostnadsansvaret, er imidlertid at parten omgående tar konsekvensene av det nye eller endrede faktum, jf. Schei m.fl., Tvisteloven. Kommentartutgave, 2. utg., side 710, med videre henvisninger til rettspraksis. Denne grunnforutsetning mangler, i det Intervet ikke har trukket konsekvensene av endringen i bevissituasjonen foranlediget av de nye smitteforsøkene.

Lagmannsretten finner ingen av de øvrige unntakene fra hovedregelen om kostnadsansvar anvendelig, og Intervet må følgelig erstatte Pharmaqs sakskostnader for begge instanser. Ved avgjørelsen av kostnadsansvaret for tingretten har lagmannsretten lagt sitt resultat til grunn, jf. tvisteloven § 20-9 andre ledd.

Pharmaqs prosessfullmektiger har inngitt sakskostnadsoppgave i samsvar med tvisteloven § 20-5.

Sakskostnader og rentekrav for behandlingen i tingretten

For tingrettens behandling har Pharmaq krevd i alt 12 909 896 kroner i sakskostnader.

Inkludert i beløpet er salær til prosessfullmektigene, salær til utenlandsk juridisk bistand, og honorar/kostnader til sakkyndige vitner. Tillagt rettsgebyret på 38 700 kroner og

Pharmaqs andel av kostnadene til fagkyndige meddommere på 314 860 kroner, utgjør totalkravet altså 12 909 986 kroner.

Inkludert i beløpet er videre 442 592 kroner, som utgjør avsavnsrente med 3 % p.a. fra 29. oktober 2015 og til estimert oppfyllestidspunkt for lagmannsrettens dom 4. januar 2017.

Pharmaq har utbetalt til Intervet idømte og a konto betalte sakskostnader i tingrettens dom med forbehold om å kreve beløpet tilbake tillagt avsavnsrente på 3 %. Samlet beløpet som kreves tilbakebetalt utgjør 12 705 887 kroner, inkludert avsavnsrente med 381 043,10 kroner.

I kravet på tilbakebetaling er tatt med 69 992,51 kroner, som er sakskostnader tilkjent Intervet for Borgarting lagmannsrett og Høyesteretts ankeutvalg i anke om dokumentinnsyn. Pharmaq tapte saken, og har etter lagmannsrettens mening ikke noe tilbakebetalingskrav mot Intervet. Etter denne korrigering, samt en skjønnsmessig korrigering for avsavnsrente av det korrigerede beløp, tilkjennes Pharmaq 12 630 000 kroner i tilbakebetalingskrav fra Intervet.

Samlet krav for tingretten utgjør dermed 12 909 986 kroner i sakskostnader og 12 630 000 kroner i tilbakebetalingskrav.

Sakskostnader for lagmannsretten

I salær til prosessfullmektigene er det for lagmannsretten krevd 8 170 262,50 kroner, fordelt på 69,26 timer medgått tid før inngitt anke, 1787,25 timer frem til ankeforhandlingen og 830 timer for arbeid under ankeforhandlingen.

I tillegg er det krevd dekket 707 257 kroner i honorar og utgifter til sakkyndige vitner, 2 582 467 kroner, som gjelder kostnader pådratt Pharmaq til vaksine- og nøytralisasjonsstudier, samt øvrige utgifter med 666 508 kroner.

Samlet salær og omkostninger for lagmannsretten utgjør 12 126 494,50 kroner.

Lagmannsrettens vurdering av sakskostnadenes størrelse

Intervets prosessfullmektig har ikke hatt merknader til kostnadsoppgavene, heller ikke til tilbakebetalingskravet eller renteberegningen. Intervets sakskostnader for tingretten og lagmannsretten er i omtrent samme størrelsesorden som Pharmaqs.

Lagmannsretten finner at de samlede kostnader for iretteføringen av saken i to instanser er ekstraordinært høye. Dette gjelder medgått tid til prosessfullmektigene på begge sider, men

også summen av de samlede kostnader. Samlede kostnader utgjør således ca. 50 millioner kroner for iretteføring av saken i to instanser.

Saken gjelder store økonomiske verdier, har reist kompliserte faktiske og rettslige spørsmål med internasjonal forgreninger. Lagmannsretten finner derfor under tvil at kostnadene har vært nødvendige ut fra sakens art og omfang, og legger kostnadsoppgavene til grunn.

Intervet pålegges derfor å betale sakskostnader til Pharmaq for begge instanser i samsvar med kostnadsoppgavene, med den korreksjon lagmannsretten har gjort ovenfor.

For lagmannsretten tilkommer kostnadene til de fagkyndige meddommerne som Intervet pålegges å betale med det beløp som blir fastsatt i egen beslutning. Partene har hver innbetalt 250 000 kroner i forskudd til lagmannsretten som sikkerhet for kostnadene til meddommerne. Rettsgebyret for lagmannsretten er 86 000 kroner og skal likeledes dekkes av Intervet.

Dommen og kjennelsen er enstemmig.

Avgjørelsen er ikke avsagt innen lovens frist. Dette skyldes sakens kompleksitet og omfang.

s l u t n i n g :

1. Norsk supplerende beskyttelsessertifikat SPC/NO NR. 2011024 kjennes ugyldig.
2. Pharmaq AS frifinnes for kravet om forbud etter patentloven § 56 a.
3. Saken heves for lagmannsretten for så vidt gjelder Pharmaqs krav om tillatelse etter patentloven § 59 a.
4. Begjæring om midlertidig forføyning tas ikke til følge.
5. Intervet International B.V. dømmes til å betale til Pharmaq AS i sakskostnader for tingretten 12 909 986 – tolvmillionernihundreogtusenennihundreogåttiseks – kroner.
6. Intervet International B. V. dømmes til å tilbakebetale Pharmaq AS 12 630 000 – tolvmillionersekshundreogtrettitusen – kroner.
7. Intervet International B.V. dømmes til å betale til Pharmaq AS i sakskostnader for lagmannsretten 12 126 495 – tolvmillioneretthundreogtjuesekstusenfirehundreogtittifem – kroner.
8. Intervet International B.V. dømmes til å betale rettsgebyr for lagmannsretten med 86 000 – åttisekstusen – kroner. I tillegg kommer kostnadene til de fagkyndige meddommerne for lagmannsretten, med det beløp som blir fastsatt i egen beslutning.
9. Oppfyllelsesfristen for punkt 5-7 er 2 – to – uker fra forkynnelsen av lagmannsrettens avgjørelse.

Espen Lindbøl

Tonje Vang

Hans O. Kveli

Siri Mjaaland

Trond Øivind Jørgensen

Dokument i samsvar med undertegnet original.

Hans Kåre Hauan, signert elektronisk.