



OSLO TINGRETT

DOM

Avsagt: 08.09.2017 i Oslo tingrett,

Saksnr.: 16-135025TVI-OTIR/01 og 16-141308TVI-OTIR/01

Dommer: Tingrettsdommer Inger Kjersti Dørstad

Meddommere: Professor Sverre Arne Sande
Professor Johan Kristofer Engblom

Saken gjelder: Krav om at patent NO 334290, 332248 og 333139 kjennes ugyldig

Orifarm Generics AS
Orifarm AS

Prosessfullmektig advokat Håkon
Bleken,
Rettslig medhjelper advokat Vebjørn
Krag Iversen

Orifarm Generics A/S

mot

Mundipharma AS

Prosessfullmektig advokat Ida
Elisabeth Gjessing,
Rettslig medhjelper advokat Amund
Brede Svendsen

DOM

Saken gjelder gyldigheten av de norske patentene NO 334 290 (NO 290), NO 332 248 (NO 248) herunder også fremsatte alternative kravsett A og B, og NO 333 139 (NO 139). Samlet omtales disse som stridspatentene. Patentene gjelder alle transdermale plaster for administrering av det smertestillende legemidlet buprenorfin.

Dersom retten kommer til at patentene er gyldige, er det spørsmål om inngrep i patentene.

Det er også fremmet et erstatningskrav i saken med bakgrunn i at det er nedlagt en midlertidig forføyning. Det er besluttet å dele behandlingen og pådømmelsen, slik at erstatningskravet ikke behandles nå. Kravet blir bare aktuelt dersom retten finner patentene ugyldige.

Spørsmålet om opphevelse av Oslo byfogdembetes kjennelse om midlertidig forføyning av 20. juni 2016 behandles imidlertid her.

Saksøkte, Mundipharma AS (Mundipharma), er del av de uavhengige assosierte selskapene Purdue/Mundipharma/Napp, et internasjonalt nettverk av selskaper innen legemidler og legemiddelforskning. Et av Mundipharmas produkter er et transdermalt plaster for administrasjon av buprenorfin over et tidsrom på syv dager. Det transdermale plasteret som markedsføres av de nevnte selskapene, har det kommersielle navnet *Norspan* i Norge, mens det i enkelte andre land markedsføres under det kommersielle navnet *BuTrans*. Mundipharma er innehaver av stridspatentene i saken.

Saksøkerne, Orifarm Generics A/S, Orifarm Generics AS og Orifarm AS (heretter samlet benevnt Orifarm), er selskaper i det danske konsernet Orifarm Group som selger ulike typer av legemidler til blant annet det nordiske markedet. Orifarm er innehaver av tre markedsføringstillatelser for et transdermalt plaster som inneholder buprenorfin under handelsnavnet *Buprefarm*. Markedsføringstillatelsene omfatter tre produkter med ulike styrker, hhv 5 mikrogram/time, 10 mikrogram/time og 20 mikrogram/time.

Orifarm planla på bakgrunn av markedsføringstillatelsene å gå på markedet i Norge med *Buprefarm*. Som følge av at Orifarm tok kontakt med enkelte grossister, begjærte Mundipharma midlertidig forføyning for å stanse import av produktene. Oslo Byfogdembete avsa 8. februar 2016 kjennelse der Tollvesenet ble pålagt å avdekke og holde tilbake medisinske produkter som omfattes av patentene. Orifarm var ikke gjort til part og var ikke gitt anledning til å uttale seg i saken.

Mundipharma begjærte deretter den 17. juni 2016 midlertidig forføyning for å stanse Orifarms salg av *Buprefarm*. Oslo byfogdembete avsa 20. juni 2016 kjennelse der kravet ble tatt til følge. Kjennelsen ble avsagt uten at Orifarm fikk anledning til å uttale seg.

Orifarm begjærte heller ikke etterfølgende muntlige forhandlinger. Mundipharma ble gitt frist til 1. september 2016 for å reise søksmål om kravet som var bakgrunnen for den midlertidige forføyningen.

Den 19. august 2016 tok Orifarm ut stevning for Oslo tingrett med påstand om at alle de tre patentene skulle kjennes ugyldige og at Mundipharma skulle tilpliktes å betale erstatning for det tap Orifarm ble påført som følge av den midlertidige forføyningen.

Med bakgrunn i den frist som var satt i den midlertidige forføyningen, tok Mundipharma ut stevning for Oslo tingrett 31. august 2016 med påstand om forbud tilsvarende det som var gitt i den midlertidige avgjørelsen.

Partene var enige om at sakene burde forenes til felles behandling, og Oslo tingrett besluttet som følge av det å forene søksmålene til felles behandling.

Etter enighet mellom partene er det også besluttet deling av behandling og pådømmelse for tingretten, slik at erstatningskravet utstår.

Hovedforhandling i saken ble holdt 19. til 28. april 2017. Retten ble satt med to fagkyndige meddommere. Det ble avhørt 5 vitner, herunder tre sakkyndige vitner, og det ble foretatt slik dokumentasjon som fremgår av rettsboken.

Saken har vært så arbeidskrevende at det ikke har vært mulig å avsi dommen innen fire uker etter avslutningen av hovedforhandlingen, jf. tvisteloven § 19-4 (5). Dette har også sammenheng med at oppsatt hovedforhandling ble utsatt, med den følge at saken for retten kolliderte med andre berammelser. Avvikling av sommerferie har også gjort det vanskelig å samle retten.

Sakens bakgrunn

Transdermal administrering av legemidler betegner at et aktivt virkestoff tilføres kroppen ved passasje gjennom huden til en pasient. Området er beskrevet av Mundipharma som et nisjeområde på prioritetsdatoen for patentene (24. februar og 29. september 1997). I følge Felleskatalogen er det i dag 18 preparater inneholdende 13 ulike virkestoff som administreres transdermalt i form av depotplaster kommersielt tilgjengelige på det norske markedet. I tillegg kommer noen plastre som benyttes til lokal behandling – lokalanestesi og betennelsesdempende.

Legemidlets gjennomtrenging gjennom huden er avhengig av en rekke faktorer, herunder molekylvekten til stoffet som skal overføres, dets smeltepunkt, dets lipofile eller polare egenskaper, eliminasjonen av legemidlet i selve huden m.m. Kun en liten andel av aktive virkestoffer har den egnede kombinasjon av disse egenskaper.

Transdermal administrering av buprenorfin var kjent på prioritetsdatoen, men det fantes ikke kommersielt tilgjengelige preparater. Buprenorfin var ansett som et legemiddel som var vanskelig å administrere transdermalt som følge av høy molekylvekt. Dette er også bakgrunnen for flere innvilgede patenter som benytter ulike penetreringsfremmende hjelpestoffer (Hille, Chang, Drust).

Løsningene i stridspatentene er angitt å ha fremkommet under utvikling og uttesting av transdermale plastre i et prosjekt der selskaper i Mundipharms nettverk av uavhengige tilknyttede selskaper, samarbeidet med LTS Lohmann Therapie-Systeme GmbH & Co KG (LTS). LTS var, og er fortsatt, en sentral aktør innenfor området transdermal administrering av legemidler.

Stridspatentene

Samtlige tre stridspatenter gjelder en transdermal avleveringsinnretning som omfatter buprenorfin til behandling av smerte. Felles for patentene er at de i følge patentbeskrivelsen gjør det mulig å fremstille et *medikament som muliggjør reduserte plasmakonsentrasjoner av buprenorfin over en lengre tidsperiode enn mulig ifølge teknikkens stand, samtidig som effektiv smerteregulering tilveiebringes.*

NO 332 248 (NO 248)

NO 248 gjelder en transdermal avleveringsinnretning for bruk med et doseringsintervall på minst 7 dager.

Patentkravene lyder som følger:

1.
Transdermal avleveringsinnretning, som omfatter buprenorfin for anvendelse ved behandling av smerte i en pasient i et doseringsintervall på minst 7 dager.
2.
Anvendelse av buprenorfin i fremstillingen av et medikament for behandling av smerte i en pasient i et doseringsintervall på minst 7 dager, hvor nevnte medikament er en transdermal avleveringsinnretning inneholdende nevnte buprenorfin.
3.
Innretning ifølge krav 1 eller anvendelse ifølge krav 2, hvor buprenorfinet er buprenorfinbasen.
4.
Innretning ifølge et hvilket som helst av de foregående krav eller anvendelse ifølge

hvilket som helst av de foregående krav, hvor den transdermale avleveringsinnretningen omfatter et polymermatrikslag som innbefatter buprenorfinet.

5.

Innretning ifølge et hvilket som helst av de foregående krav eller anvendelse ifølge et hvilket som helst av de foregående krav, hvor det nevnte polymermatrikslaget er et trykkfølsomt adhesivreservoarlag.

6.

Innretning eller anvendelse ifølge krav 5, hvor laget omfatter 10 til 95 vekt-% polymermateriale, 0,1 til 40 vekt-% mykner og 0,1 til 30 vekt-% buprenorfin.

7.

Innretning eller anvendelse ifølge krav 5, hvor polymermatrikslaget omfatter 10 vekt-% buprenorfinbase, 10 til 15 vekt-% levulinsyre, omkring 10 vekt-% oleyloleat, 55 til 70 vekt-% polyakrylat og 0 til 10 vekt-% polyvinylpyrrolidon.

8.

Innretning eller anvendelse ifølge krav 3, hvor laget fremstilles ved tørking av en blanding inneholdende 1139 g av en 47,83 vekt-% polyakrylatoppløsning, 100 g levulinsyre, 150 g oleyloleat, 100 g polyvinylpyrrolidon, 150 g etanol, 200 g etylacetat og 100 g buprenorfinbase.

9.

Innretning eller anvendelse ifølge hvilket som helst av de foregående krav, hvori behandlingen av smerte i en pasient omfatter: påføring på pasientens hud av en transdermal avleveringsinnretning innbefattende buprenorfin, og opprettholdelse av den transdermale buprenorfinavleveringsinnretningen i kontakt med huden av en human pasient i minst 7 dager, slik at pasienten fortsetter å motta effektiv analgesi fra den transdermale buprenorfinavleveringsinnretningen.

10.

Innretning ifølge hvilket som helst av de foregående krav eller anvendelse ifølge hvilket som helst av de foregående krav, hvor den transdermale avleveringsinnretningen er valgt fra transdermale lapper, transdermale plastere, transdermale skiver eller iontoforetiske transdermale innretninger.

11.

Innretning ifølge hvilket som helst av de foregående krav eller anvendelse ifølge

hvilket som helst av de foregående krav, hvor Tmax finner sted fra ca. 3 til ca. 5 dager etter påføring av nevnte transdermale innretning.

12.

Innretning ifølge hvilket som helst av de foregående krav eller anvendelse ifølge hvilket som helst av de foregående krav, hvori ved avslutningen av doseringsintervallet fra 68 % til 95 % av buprenorfinet er etterlatt i den transdermale avleveringsinnretningen.

Mundipharma har under saken fremsatt følgende to alternative kravsett:

SUBSIDIÆRT KRAVSETT A

1.

Transdermal avleveringsinnretning, som omfatter buprenorfin for anvendelse ved behandling av smerte i en menneskelig pasient i et doseringsintervall på 7 dager, hvor den transdermale avleveringsinnretningen omfatter buprenorfinbase, levulinsyre, oleyloleat, polyakrylat og polyvinylpyrrolidon.

2.

Innretning ifølge krav 1, hvor Tmax finner sted fra ca. 3 til ca. 5 dager etter påføring av nevnte transdermale innretning.

3.

Innretning ifølge hvilket som helst av de foregående krav, hvori ved avslutningen av doseringsintervallet fra 68 % til 95 % av buprenorfinet er etterlatt i den transdermale avleveringsinnretningen.

SUBSIDIÆRT KRAVSETT B

1.

Transdermal avleveringsinnretning for anvendelse ved behandling av smerte i en pasient i et doseringsintervall på 7 dager inneholdende et polymermatrikslag som kan oppnås ved

(i) å fremstille en blanding bestående av:

a) forbindelser, hvor forbindelsene omfatter

- 55 vekt % polyakrylat

- 10 vekt % levulinsyre

- 15 vekt % oleyloleat

- 10 vekt % polyvinylpyrrolidon

- 10 vekt % buprenorfinbase

og b) et eller flere løsningsmidler, og

(ii) å tørke blandingen for å fjerne løsningsmiddelet eller løsningsmidlene.

2.

Innretning ifølge krav 1 hvor Tmax finner sted fra ca. 3 til ca. 5 dager etter påføring av nevnte transdermale innretning.

3.

Innretning ifølge hvilket som helst av de foregående krav, hvori ved avslutningen av doseringsintervallet fra 68 % til 95 % av buprenorfinet er etterlatt i den transdermale avleveringsinnretningen.

NO 248, som ble meddelt 6. august 2012, er avledet av en søknad innlevert 23. august 2010. Prioritetsdato er 24. februar 1997, (US 60/038,919) og 29. september 1997 (US 08/939,068). Stamsøknad er NO 20064395 (meddelt som patent NO 333 374). Stamsøknaden var igjen avdelt fra søknad NO 1994 4087, meddelt som patent NO 322 515. Stamsøknadens prioritetsdato er vesentlig da det er teknikkens stand per prioritetsdatoen som er utgangspunktet for å vurdere om patentet er ugyldig.

De subsidiære kravsettene ble fremsatt i prosesskrift av 18. januar 2017.

NO 333 139 (NO 139)

Også NO 139 er rettet mot en transdermal avleveringsinnretning for buprenorfin, men slik at doseringsintervallet er på minst 5 dager.

Patentkravene lyder som følger:

1.

Transdermal avleveringsinnretning, som omfatter buprenorfin for anvendelse ved behandling av smerte i en pasient i et doseringsintervall på minst 5 dager.

2.

Anvendelse av buprenorfin i fremstillingen av et medikament for behandling av smerte i en pasient i et doseringsintervall på minst 5 dager, hvor nevnte medikament er en transdermal avleveringsinnretning inneholdende nevnte buprenorfin.

3.

Innretning ifølge krav 1 eller anvendelse ifølge krav 2, hvor buprenorfinet er buprenorfinbasen..

4.

Innretning ifølge et hvilket som helst av de foregående krav eller anvendelse ifølge

hvilket som helst av de foregående krav, hvor den transdermale avleveringsinnretningen omfatter et polymermatrikslag som innbefatter buprenorfinet.

5.

Innretning ifølge et hvilket som helst av de foregående krav eller anvendelse ifølge et hvilket som helst av de foregående krav, hvor det nevnte polymermatrikslaget er et trykkfølsomt adhesivreservoarlag.

6.

Innretning eller anvendelse ifølge krav 5, hvor laget omfatter 10 til 95 vekt-% polymermateriale, 0,1 til 40 vekt-% mykner og 0,1 til 30 vekt-% buprenorfin.

7.

Innretning eller anvendelse ifølge krav 5, hvor polymermatrikslaget omfatter 10 vekt-% buprenorfinbase, 10 til 15 vekt-% levulinsyre, omkring 10 vekt-% oleyloleat, 55 til 70 vekt-% polyakrylat og 0 til 10 vekt-% polyvinylpyrrolidon.

8.

Innretning eller anvendelse ifølge krav 3, hvor laget fremstilles ved tørking av en blanding inneholdende 1139 g av en 47,83 vekt-% polyakrylatoppløsning, 100 g levulinsyre, 150 g oleyloleat, 100 g polyvinylpyrrolidon, 150 g etanol, 200 g etylacetat og 100 g buprenorfinbase.

9.

Innretning eller anvendelse ifølge hvilket som helst av de foregående krav, hvori behandlingen av smerte i en pasient omfatter: påføring på pasientens hud av en transdermal avleveringsinnretning innbefattende buprenorfin, og opprettholdelse av den transdermale buprenorfinavleveringsinnretningen i kontakt med huden av en human pasient i minst 7 dager, slik at pasienten fortsetter å motta effektiv analgesi fra den transdermale buprenorfinavleveringsinnretningen.

10.

Innretning ifølge hvilket som helst av de foregående krav eller anvendelse ifølge hvilket som helst av de foregående krav, hvor den transdermale avleveringsinnretningen er valgt fra transdermale lapper, transdermale plastere, transdermale skiver eller iontoforetiske transdermale innretninger.

11.

Innretning ifølge hvilket som helst av de foregående krav eller anvendelse ifølge

hvilket som helst av de foregående krav, hvor T_{max} finner sted fra ca. 3 til ca. 5 dager etter påføring av nevnte transdermale innretning.

12.

Innretning ifølge hvilket som helst av de foregående krav eller anvendelse ifølge hvilket som helst av de foregående krav, hvori ved avslutningen av doseringsintervallet fra 68 % til 95% av buprenorfinet er etterlatt i den transdermale avleveringsinnretningen.

Transdermal avleveringsinnretning som omfatter buprenorfin for anvendelse ved behandling av smerte i en pasient i et doseringsintervall på minst 5 dager.

NO 139 ble meddelt 11. mars 2013 og har samme prioritetsdatoer som NO 248. NO 2011 1441 er stamsøknad (meddelt patent er NO 333 374), som er avdelt av NO 2010 1190 (meddelt patent NO 332 248), som igjen er avdelt av søknad NO 2006 4395 (meddelt patent NO 329 734). NO 2006 4395 er avdelt av søknad NO 1999 4087 (meddelt patent NO 322 515).

NO 290

NO 290 gjelder en transdermal avleveringsanretning med buprenorfin som virkestoff med en spesifikk sammensetning. Doseringsintervallet er på 7 dager.

Patentkravene lyder som følger:

1.

Transdermal avleveringsinnretning inneholdende buprenorfin for anvendelse ved behandling av smerte i et doseringsintervall på 7 dager, i det den transdermale avleveringsinnretningen omfatter et lag innbefattende 10 vekt-% buprenorfinbase, 10 vekt-% levulinsyre, 15 vekt-% oleyoleat, 55 vekt-% polyakrylat og 10 vekt-% polyvinylpyrrolidon..

2.

Fremgangsmåte for fremstilling av den transdermale avleveringsinnretningen for anvendelse ved behandling av smerte ifølge krav 1, hvor laget kan oppnås ved å blande 1139 g av en 47,83 vekt-% polyakrylatløsning, 100 g levulinsyre, 150 g oleyoleat, 100 g polyvinylpyrrolidon, 150 g etanol, 200g etylacetat og 100 g buprenorfinbase inntil alle faste stoffer er oppløst,, anbringelse av blandingen på en folie slik at overflatevekten av det tørkede laget av pasta vil være 80 g pr. m², og fjernelse av løsningsmidlene og smelting av levulinsyren ved tørking av blandingen for å oppnå laget.

3.

Fremgangsmåte ifølge krav 2, hvor polyakrylatløsningen er en løsning av selvnnettverksdannende akrylatkopolymer av 2-etylheksylakrylat, vinylacetat og akrylsyre i etylacetat: heptan : isopropanol: toulen : acetylacetonat i forholdet på 37 : 26 : 26 : 4 : 1 som oppløsende middel.

4.

Fremgangsmåte ifølge krav 2 eller 3, hvor komponentene homogeniseres, blandingen omrøres i omkring 2 timer, undersøkes deretter visuelt for å bestemme om alle faste stoffer er oppløst før blandingen anbringes på foilen.

5.

Fremgangsmåte ifølge et hvilket som helst av krav 2 til 4, hvor foilen er en 420 mm bred, transparent polyesterfoile, som kan oppløses igjen ved behandling med silikon og tjener som et beskyttende lag.

6.

Fremgangsmåte ifølge et hvilket som helst av kravene 2 til 5, hvor tørkingen utføres med oppvarmet luft som føres over det fuktige laget.

7.

Fremgangsmåte ifølge et hvilket som helst av kravene 2 til 6, hvor den samlede mengden buprenorfin innbefattet i den transdermale avleveringsinnretningen er 10 mg, og det aktive overflatearealet er 12,5 cm².

NO 290 ble meddelt den 27. januar 2014 på bakgrunn av en avdelt søknad fra 26. februar 2013 og krever prioritet fra 24. februar 1997 (US60/038,919) og 29. september 1997 (US 08/939,068). Stamsøknad er NO 2011 1441 (meddelt patent NO 333 374), igjen avdelt fra NO 1994 4087 (meddelt patent NO 322 515).

Saksøker, Orifarm AS, har i det vesentligste anført:

Orifarm anfører at samtlige av stridspatentene er ugyldige. Ingen av stridspatentene oppfyller kravet til oppfinneshøyde og oppfyller således ikke kravene i patentloven § 2. Det patentbegrunnende for samtlige av patentkravene er den tidsperiode for dosering som beskrives i patentenes krav 1. Det var på prioritetstidspunktet nærliggende for fagpersonen å benytte transdermale leveringsinnretninger for buprenorfin som beskrevet i patentene i både 5 og 7 dager og fagpersonen ville hatt en rimelig forventning om å lykkes.

På prioritetstidspunktet for stridspatentene forelå det flere mothold som beskriver transdermale leveringsanretninger for buprenorfin for å behandle smerte hos pasienter. Av patentbeskrivelsen fremgår det at plaster fremstilt i henhold til krav 1 i

W096/19975 (WO 975 eller Hille) var kjent og foretrukket, noe som kan tale for at WO 975 anses som nærmest kjente teknikk. Imidlertid kan også US 5,240,711 (US 711 eller Hille 1) og US 4,956,171 (US 171 eller Chang) anses som nærmeste kjente teknikk, uten at dette kan sees å ha betydning for vurderingen.

Det som skiller stridspatentene fra disse motholdene er stridspatentenes angivelse av doseringsintervallene på hhv 5 og 7 dager. På denne bakgrunn kan det tekniske problem som løses ved patentene angis som en hensiktsmessig og effektiv videre smertebehandling ved bruk av transdermale leveringsanordninger for buprenorfin.

Spørsmålet blir om det for fagpersonen var nærliggende i lys av kjent teknikk å komme frem til et doseringsintervall på hhv 5 og 7 dager for å løse dette tekniske problemet. For fagpersonen ville det åpenbart være fordelaktig å skifte plaster så sjeldent som mulig. Fagpersonen ville således ha forstått at et forlenget doseringsintervall vil utgjøre en mer hensiktsmessig behandlingsform.

På prioritetsdagspunktet fantes det en rekke andre mothold som beskrev doseringsintervaller på opp mot 7 dager ved bruk av transdermale administreringsordninger for administrasjon av andre virkestoffer enn buprenorfin, også for opiat. Fagpersonen ville også være kjent med at mengden av virkestoff som er igjen i et plaster vil være vesentlig for plasterets varighet. Videre fremgikk det av faglitteraturen at en effektiv behandling med buprenorfin oppnås med en overføring av virkestoff fra plaster til hud med en hastighet på 38 til 54 mikrogram per time.

Sett på denne bakgrunn ville det være åpenbart for fagpersonen at de plaster som eksempel 1 i WO 975 beskriver til å inneholde ca. 10 mg virkestoff, ville ha tilstrekkelig virkestoff til å kunne ha effekt opp mot 7 dager.

US 171 beskriver videre i sitt eksempel 1 fremstilling av et buprenorfinplaster testet in vitro ved bruk av donorhud fra menneske. Det fremgår her at overføring til hud ble opprettholdt i 72 timer, og at om lag 20 % av den totale mengden virkestoff da var administrert. Dette tilsier at store mengder virkestoff (ca. 80 %) var igjen i plasteret etter 72 timer, og plasteret vil ha tilstrekkelig med virkestoff for administrasjon utover 72 timer. US 171 støtter således også opp om at transdermale anordninger med buprenorfin er egnet for bruk i lengre perioder, også perioder opp mot 7 dager. Således ville fagpersonen hatt en rimelig forventning om at transdermale avleveringsinnretninger kan ha smertestillende effekt opp til i alle fall 7 dager. Patentene mangler derfor oppfinnelseshøyde og må kjennes ugyldige jf. patentloven § 52 (1).

I de alternative kravsett A og B som Mundipharma har fremlagt, er krav 1 i NO 332 248 begrenset til en avleveringsinnretning som omfatter enkelte nærmere angitte hjelpestoffer. Utvalget av hjelpestoffer fremstår som vilkårlig og det er ikke noe i NO 332 248 som

underbygger at det oppnås noe særskilt ved valg av de angitte hjelpestoffene. Dersom NO 332 248 er ugyldig grunnet manglende oppfinneshøyde, vil således også de alternative kravsett A og B være ugyldige, da kravet om oppfinneshøyde ikke vil være oppfylt. Videre anføres det subsidiært at de alternative kravsett A og B ikke har tilstrekkelig støtte i Patentsøknaden, jf. patentloven § 13.

Mundipharma har nedlagt fire subsidiære påstander knyttet til opprettholdelse av de subsidiære kravsett A og B, og enkelte av de avhengige krav i NO 332 248. Disse subsidiære påstandene fremstår som ubegrunnet og er heller ikke saksforberedt.

Heller ikke de andre stridspatentene inneholder patentbegrunnende elementer. Ingen av stridspatentene oppfyller kravet til oppfinneshøyde og må derfor kjennes ugyldige i sin helhet jf. patentloven § 52 første ledd (1) jf. § 2.

Når det gjelder inngrepssaken, følger frifinnelsespåstanden av at patentene er ugyldige. For så vidt gjelder NO 139, NO 290 og NO 248 krav 2, 7, 9 og 10, følger frifinnelsespåstanden også av at Mundipharma har frafalt at det foreligger inngrep.

Orifarm anfører subsidiært at Orifarms produkt ikke gjør inngrep i krav 8 i NO 248 ettersom Orifarms produkt ikke fremstilles ved bruk av etanol som beskrevet i krav 8.

Av Oslo byfogdembetes kjennelse av 8. februar 2016 i sak 16-021799TVI-OBYF fremgår det at kontrollen hadde en varighet på 12 måneder. Virkningen av denne kjennelsen er følgelig bortfalt, hvilket også er i tråd med det som opplyses i Mundipharmas sluttinnlegg. Etter det opplyste foreligger det heller ikke andre kjennelser hvor tilsvarende tollkontroll fastsettes, slik at det ikke er nødvendig for Orifarm å fremsette anførsler eller påstand knyttet til dette.

Det anføres imidlertid at Oslo byfogdembetes kjennelse av 20. juni 2016 i sak nummer 16-100798TVI-OBYF må oppheves. Dersom patentene er ugyldige, vil det ikke være grunnlag for å holde Orifarm vekk fra markedet.

Orifarm har nedlagt slik *påstand*:

I ugyldighetssaken

Patentene NO 334 290, NO 332 248 (inkludert de alternative kravsett A og B) og NO 333 139, kjennes ugyldige.

I inngrepssaken

Orifarm Generics A/S, Orifarm Generics AS og Orifarm AS frifinnes.

I begge saker:

Oslo byfogdembetes kjennelse av 20. juni 2016 i sak nummer 16-100798TVI-OBYF oppheves.

Mundipharma AS dømmes til å erstatte Orifarm Generics A/S, Orifarm Generics AS og Orifarm AS saksomkostninger med tillegg av forsinkelsesrente fra forfall og til betaling skjer.

Saksøkte, Mundipharma AS, har i det vesentligste anført:

Patentene NO 334 290, NO 333 139 og NO 332 248 oppfyller kravene til nyhet og oppfinneshøyde, jf. patentloven § 52 første ledd 1), jf. § 2.

Subsidiært anføres det at NO 248 oppfyller kravene til nyhet og oppfinneshøyde dersom det begrenses, jf. patentloven § 52 første ledd siste setning, i samsvar med subsidiært kravsett A, eller en kombinasjon av disse krav, en begrensning til krav 3, 4, 5, 6, 11 og 12 som innvilget, eller en kombinasjon av disse, subsidiært kravsett B eller en kombinasjon av disse krav, eller dersom patentet begrenses til krav 8, 11 og 12 som innvilget, alternativt en kombinasjon av disse.

Orifarm har anført at WO 975 (Hille) er nærmeste mothold. Med det utgangspunktet kan det objektive tekniske problem etter Mundipharmas syn oppstilles slik; frembringe en hensiktsmessig og effektiv lindrende smertebehandling med transdermale avleveringssystemer for buprenorfin.

Det ville ikke med utgangspunkt i det nærmeste mothold være nærliggende for fagpersonen å komme frem til et transdermalt buprenorfinplaster med et 7 dagers doseringsintervall. Gjennomsnittsfagpersonen ville ikke hatt noen rimelig forventning om å lykkes med en hensiktsmessig behandling over et 7 dagers doseringsintervall, heller ikke dersom flere mothold kombineres.

Ingen av de nevnte mothold som gjelder transdermal avlevering av buprenorfin, beskriver forsøk med buprenorfinplaster for et tidsrom lenger enn 72 timer. Videre gir de siterte mothold ingen kliniske data om in vivo-virkningen av transdermal administrering av buprenorfin. Studier der det benyttes kadaverhud, i noen tilfeller til og med fra dyr, har ikke overføringsverdi når man ønsker å finne ut hvordan en levende humanpasient vil respondere på legemidlet. Opposition Division i EPO anså helt korrekt at in vitro permeasjonsstudier som benyttet i nærmeste teknikk, ikke forutsier in vivo-virkningen hos mennesker. Spesielt skyldes dette at det ikke er noe levende hud som kan påvirke avleveringen av legemidlet.

Videre var det en del av fagets alminnelige kunnskap på prioritetsdatoen at en hver transdermal administrering av et legemiddel krever et stort overskudd av aktivt stoff i avleveringsinnretningen. Den omstendighet at *ca. 20 % av den totale mengde av legemidlet*

var administrert etter 72 timer i eksempel 1 i US 171, ville derfor ikke, i motsetning til hva som hevdes av saksøkerne, lede fagpersonen til å tro at plasteret kunne brukes for et lenger tidsrom. Tvert i mot gir varigheten av forsøkene i den kjente teknikk som gjaldt buprenorfin en indikasjon om at en slik formulering ikke ville være effektiv for mer enn 72 timer.

Under søknadsbehandlingen anså Patentstyret i første omgang NO 248 som nærliggende i lys av US 177 og US 556, basert på en betraktning om at det var tilstrekkelig aktivt virkestoff igjen i plastrene for administrering over flere ytterligere dager. Etter ytterligere korrespondanse med søkeren, aksepterte Patentstyret søkerens argumenter fremsatt i brev av 19. oktober 2011. I dette brevet forklares det hvorfor fagpersonen ikke ville vite om det var en tilstrekkelig drivkraft i de transdermale avleveringsinnretningene i de siterte mothold, og at fagpersonen derfor ikke ville ha noen rimelig forventning om suksess ved bruk over 5 eller 7 dager.

Videre bemerkes det at oppfinnelseshøyden til de tilsvarende europeiske patenter (EP 1 731 152 og EP 2 305 194), er opprettholdt i Opposition Division i EPO. De motholdene som var påberopt av innsigeren under innsigelsesbehandlingen i EPO er de samme som Orifarm påberoper seg i nærværende sak. Opposition Division anså, basert på disse mothold, at fagpersonen ikke ville ha noen rimelig forventning om suksess ved bruk av en transdermal avleveringsinnretning for buprenorfin brukt for behandling av smerte med et doseringsintervall på minst 5 dager eller minst 7 dager. Det vesentligste argument i stevningen er dermed blitt vurdert av Patentstyret og EPOs Opposition Division ved søknadsbehandlingen og det er ikke noe vesentlig nytt i Orifarms argumenter som kan lede til at retten bør se annerledes på spørsmålet.

Orifarm forsøker å bruke henvisninger til doseringsintervaller for andre aktive virkestoffer som bevis til støtte for sitt angrep på oppfinnelseshøyden i Mundipharmas patent. Som fastslått av EPOs Opposition Division i avsnitt 5.4.1 i avgjørelsen vedrørende EP 194 og i avsnitt 4.7.4 i avgjørelsen vedrørende EP 152, kan en slik tilnærming ikke føre frem. Som uttalt av Opposition Division i avsnitt 3 under 4.7.4 i avgjørelsen vedrørende EP 152: *an expectation of success cannot be derived from reports of prolonged dosing intervals for other transdermal delivery systems*. Fagpersonen ville ikke, basert på data vedrørende et annet aktivt virkestoff, forsøke å bruke buprenorfin plasteret for 5 eller 7 dager med en rimelig forventning om suksess. For det første innebærer de ulike egenskapene ved ulike virkestoffer at det ikke kan slutes fra det faktum at et virkestoff kan administreres over 7 dager at et annet, forskjellig virkestoff kan administreres over samme tidsrom. Dette er beskrevet blant annet i Australian Journal of Hospital Pharmacy volume 27, no. 6, Optimisation of drug delivery - Transdermal drug delivery (Benson and Pranker), 1997. Fagpersonen ville derfor ikke se hen til dokumenter vedrørende andre virkestoffer for å avklare om en 7-dagers anvendelse ville være mulig.

Dersom fagpersonen hadde sett hen til dokumenter som beskriver administrering av fentanyl, så lærer US 580 at administrering over 1 til 3 dager er å foretrekke, og fagpersonen ville vite at selv mange år etter at US 580 ble allment tilgjengelig, så hadde ikke noe 7-dagers fentanylplaster kommet på markedet. Fagpersonen ville derfor ikke forsøke med en rimelig forventning om suksess å administrere buprenorfin for 5 eller 7 dager basert på opplysninger om fentanyl.

Når det gjelder de subsidiære kravsettene, anføres det at det subsidiære kravsett A har dekning i søknadens eksempel 1, se s. 47, linje 10 – s. 48, linje 5, samt i beskrivelsens generelle del på s. 35, linje 13-19. Tilsvarende informasjon gjenfinnes i stamsøknaden på s. 33, linje 16-22. Eksempel 1 er i stamsøknaden gjengitt på s. 44, linje 14 til s. 45, linje 8. Gjennomsnittsfagpersonen vil ut fra dette forstå at mengdeangivelser ikke er kritisk for oppfinnelsens utførelse. Kravsett B har tilsvarende dekning i søknadens eksempel 1, se s. 47 linje 10 til s. 48, linje 5.

Når det gjelder inngrepssaken, anfører Mundipharma at Orifarms produkt omfattet av markedsføringstillatelsene nr. 15/10645, 15/10646 og 15/10647 gjør inngrep i patent NO 248 krav 1, 3, 4, 5, 6, 11 og 12, samt i de subsidiære kravsett A og B. Orifarm har erkjent slikt inngrep, såfremt patentet opprettholdes med slike krav. Mundipharma anfører at Orifarms produkt også vil gjøre inngrep i krav 8 i NO 248 med bakgrunn i ekvivalenslæren.

Det kreves forbud mot utbud, omsetning og anvendelse av produkter omfattet av nevnte markedsføringstillatelse, jf. patentloven §§ 56 a og 3, samt import og besittelse i slik hensikt.

Oslo byfogdembetes kjennelse av 8. februar 2016 i sak 16-021799TVI-OBYF er bortfalt, og Orifarms påstand om at denne oppheves er blitt gjenstandsløs.

Mundipharma har nedlagt slik *påstand*:

I ugyldighetssaken:

Prinsipalt:

Mundipharma AS frifinnes

Subsidiært:

Patent NO 332 248 opprettholdes med krav 3, 4, 5, 6, 11 og 12 som innvilget, alternativt en kombinasjon av disse.

Atter subsidiært:

Patent NO 332 248 opprettholdes med krav 1 i subsidiært kravsett A, alternativt en kombinasjon av kravene i kravsett A

Igjen atter subsidiært:

Patent NO 332 248 opprettholdes med krav 1 i subsidiært kravsett B, alternativt en kombinasjon av kravene i kravsett B

Igjen atter subsidiært:

Patent NO 332 248 opprettholdes med avhengige krav 8, 11 og 12 som innvilget, alternativt en kombinasjon av disse.

I inngrepssaken:

Orifarm AS, Orifarm Generics AS og Orifarm Generics A/S forbys å utby, bringe i omsetning og anvende transdermale plastre inneholdende buprenorfin, som er omfattet av markedsføringstillatelsene nr. 15/10645, 15/10646 og 15/10647, og å importere eller besitte slike produkter i slik hensikt.

I begge saker:

Mundipharma frifinnes for kravet om opphevelse av Oslo byfogdembetes kjennelse av 20. juni 2016 i sak nummer 16-100798TVI-OBYF.

Orifarm, Orifarm Generics AS og Orifarm Generics A/S dømmes en for alle og alle for en til å betale Mundipharma AS' sakskostnader.

Rettens bemerkninger

Mundipharmas søksmål med påstand om at Orifarm forbys å omsette eller anvende m.m. transdermale plastre inneholdende buprenorfin som er omfattet av selskapets markedsføringstillatelser, forutsetter at det foreligger ett eller flere gyldige patent. Retten vil derfor først behandle patentenes gyldighet.

Ugyldighetssaken omhandler tre stridspatenter. Disse henger nært sammen, og begge parter har i sine presentasjoner konsentrert seg om NO 248. Retten behandler følgelig dette patentet først. Patentkravene er gjengitt i sin helhet innledningsvis.

Rettslige utgangspunkt

Patentloven § 52 første ledd fastsetter at et patent kan kjennes ugyldig ved dom blant annet dersom det er meddelt til tross for at vilkårene i § 1 til § 2 ikke er oppfylt (nr. 1), dersom det gjelder en oppfinnelse som ikke er så tydelig beskrevet at en fagkyndig på grunnlag av beskrivelsen kan utøve den (nr. 2), eller dersom patentet er endret etter begjæring om patentbegrensning på en slik måte at patentvernets omfang er blitt utvidet (nr. 5).

Etter loven har oppfinneren krav på å bli tilkjent patent når vilkårene for patent foreligger. Det dreier seg derfor om et lovbundet skjønn, der domstolene har full prøvingsadgang.

Avgjørelsen av et patentkrav vil imidlertid bero på et faglig skjønn fra Patentstyrets side, som tilsier at domstolene viser tilbakeholdenhet ved den rettslige prøvingen, jf. Rt-1975-603 (Swingball). Terskelen for å overprøve Patentstyrets vurderinger vil senkes dersom det i ettertid viser seg at Patentstyret ikke har tatt hensyn til all relevant informasjon på søknadstidspunktet. Omfanget av Patentstyrets begrunnelse vil også ha betydning. Det vises til Stenvik, Tidsskrift for forretningsjus 04/1996, der følgende uttales:

Det kan stilles spørsmålstegn ved om det er grunn til å legge en slik vekt på den avgjørelse som er gjenstand for overprøving. Forutsetningen må under enhver omstendighet være at det er gitt en begrunnelse som er tilstrekkelig til å prøve om det faktiske grunnlag for avgjørelsen og rettsanvendelsen er riktig.

Høyesterett har i Rt-2008-1555 (Biomar) avsnitt 38-40 gjentatt prinsippet fra Swingballdommen. Forutsetningen som fremgår av sitatet over, må imidlertid fremdeles gjelde.

Retten kommer nærmere tilbake til Patentstyrets avgjørelse i saken.

Patentlovens bestemmelser antas å være fullt ut i samsvar med reglene i Den europeiske patentkonvensjonen (EPC). Etter artikkel 3 nr. 4 i protokoll 28 til EØS-avtalen har Norge plikt til å følge de materielle bestemmelsene i EPC. Norge ratifiserte EPC i 2007. Patentlovens bestemmelser må følgelig tolkes i lys av tilsvarende bestemmelser i EPC, jf. Rt-2009-1055 (Donepezil) avsnitt 26. EPCs bestemmelser tolkes og anvendes av Det europeiske patentverkets organer (EPO). Avgjørelser fra EPO bør derfor tillegges vekt ved tolkningen av EPC, og dermed også av tilsvarende bestemmelser i patentloven. Likevel må det bero på en selvstendig vurdering, og ikke minst på hvilken instans i EPO som har truffet avgjørelsen, hvilken vekt denne skal tillegges, se Rt-2008-1555 (Biomar) avsnitt 51. Særlig vil det være grunn til å legge vekt på avgjørelser fra Enlarged Board of Appeal, men også avgjørelser fra de ordinære Boards of Appeal vil ha betydning. Administrativ praksis fra prøvings- og innsigelsesavdelingen (Examination and Opposition Divisions) vil bare i begrenset grad komme i betraktning. Det vises til Stenvik, Patenters beskyttelsesbehov (2001), side 213.

Ønsket om en ensartet tolkning i hele konvensjonsområdet tilsier at man også bør se hen til relevante avgjørelser fra nasjonale domstoler i andre konvensjonsstater. Det vises til Rt-2007-1759 avsnitt 45-50, som gjelder betydning av praksis fra nasjonale domstoler i andre jurisdiksjoner vedrørende tolkningen av Brusselkonvensjonen/Luganokonvensjonen.

Delvis indispositiv

Innledningsvis nevnes også at en sak om gyldigheten av et patent er indispositiv i retning av å kjenne patentet ugyldig, men dispositiv i retning av å anerkjenne patentet som gyldig. I retning av frifinnelse, dvs. å anerkjenne patentet som gyldig, vil partene følgelig ha fri

rådighet og retten må forholde seg til partenes anførsler. I retning av å kjenne patentet ugyldig, vil domstolene derimot ikke være bundet av partenes anførsler og påstander, og vil ha et selvstendig ansvar for klarlegging av faktum.

Det vises til Skoghøy, *Tvisteløsning*, 2. utg. (2014), side 574, der følgende angis:

Som et annet eksempel på at det for begge parter gjelder begrensninger i adgangen til å disponere i en bestemt retning, kan nevnes saker om gyldigheten av en privatrettslig rettighet som er oppnådd ved bevilling eller registrering i et offentlig rettighetsregister. Dette gjelder for eksempel saker med krav om dom for at en navnebevilling eller en registrert patent-, varemerke-, design- eller planteforedlerrett skal kjennes ugyldig (.....) I retning av frifinnelse – dvs. i retning av å anerkjenne bevillingen eller registreringen som gyldig - må partene i slike saker ha fri rådighet. I retning av å kjenne bevillingen eller registreringen ugyldig må slike saker derimot anses som indispositive.

Schei m.fl., *Tvisteloven Kommentartutgave* 2. utg. side 403, inntar samme standpunkt som Skoghøy:

*Tilsvarende har partene ikke fri rådighet over et krav om ugyldighet av blant annet bevilling eller rettighetsregistrering for visse immaterialrettigheter mv., jr. Skoghøy, *Tvisteløsning* side 530-531. Øvrige sider ved saken som ikke gjelder gyldighetsspørsmålet, for eksempel om retten har falt bort, om det er gitt avkall på den mv., har partene fri rådighet over.*

Mundipharms prosessfullmektig har anført at "*Saker om patenters gyldighet er indispositive i retning av gyldighet men dispositive i retning av ugyldighet*", jf. Advokatfirma Grettes disposisjon for prosedyre fremlagt under hovedforhandlingen, side 15. Det er ikke gitt noen nærmere begrunnelse for dette standpunkt eller vist til noen kildemessig dekning, og standpunktet er det motsatte av hva som anføres i juridisk litteratur.

Oppfinneshøyde - utgangspunkt

I henhold til patentloven § 2 meddeles patent bare på oppfinnelser som er nye i forhold til hva som var kjent før patentsøknadens inngivelsesdag og som dessuten skiller seg vesentlig fra dette. Nyhetskravet i patentloven § 2 er ikke bestridt. Orifarm har primært anført at stridspatentene må anses ugyldig på grunn av manglende oppfinneshøyde.

Kravet om oppfinneshøyde er uttrykt i patentloven § 2 ved at oppfinnelsen må "skille seg vesentlig" fra det som var kjent før patentsøknadens inngivelsesdag. Retten tar utgangspunkt i førstvoterendes uttalelse i dommen gjengitt i Rt. 2008 side 1555 (Biomar) pkt. 32-34:

(32) *Hva som nærmere ligger i kravet om å skille seg vesentlig fra teknikkens stand, kan være vanskelig å konkretisere. I den felles nordiske patentutredningen fra 1964 som lå til grunn for stort sett likelydende patentlover i de nordiske land, sies om dette på side 127:*

«Om den fornødne oppfindeshøjde i de enkelte tilfælde foreligger, må til en vis grad bero på patentmyndighedens og domstolenes skøn. Man har overvejet, om det vil være muligt at angive objektive kriterier til bedømmelse af spørgsmålet. Mange forsøg har været gjort på at opstille sådanne objektive kriterier, men komitéerne har ikke fundet, at det vil være muligt at angive sådanne kriterier i lovtekst.»

(33) *INOUE 1976:49 heter det i merknadene til § 2 på side 102:*

«Kravet på oppfinnelseshøyde innebærer at oppfinnelsen ikke bare må være ny, men også må medføre en slik utvikling av teknikken at den ikke kan anses å være nærliggende i forhold til det som allerede er kjent.»

(34) *Denne uttrykksmåten er meget parallell med den som finnes i den europeiske patentkonvensjonen (EPC) artikkel 56 første punktum:*

«En oppfinnelse anses å ha oppfinnelseshøyde når den for en fagmann ikke fremstår som nærliggende i forhold til teknikkens stand.

Med dette som utgangspunkt vil retten først ta stilling til denne "fagmannens" eller fagpersonens kvalifikasjoner, og deretter foreta en gjennomgang av "teknikkens stand" på prioritetsdagspunktet. Basert på dette foretas nærliggende vurderingen.

Beskrivelse av fagpersonen

I lovens forarbeider, NU 1963:6 s 127, uttales følgende om fagpersonen:

En oppfindelse må således adskille sig væsentlig fra, hva der må betragtes som nærliggende for en fagmand indenfor det pågældende område. Man sigter herved til, hva der kan sanses for en gennemsnitsfagmand i betydningen af en fagmand, som ikke er i besiddelse af særlige inventive evner, men som på den anden side er fuldt ut kendt med teknikkens standpunkt på det pågældende tidspunkt – ansøgningstidspunktet – og har evne til at udnytte alt det kendte materiale på god fagmæssig måde, herunder også til at foretage nærliggende nye konstruktioner.»

Patentstyrets retningslinjer, et regelverk som i stor grad er harmonisert med det europeiske regelverket for saksbehandlingen, beskriver «fagmannen» slik i kapittel 4 avsnitt 5.6:

Fagmannen' skal antas å være en gjennomsnittspraktiker som kjenner til hva som var alminnelig kunnskap på området på den aktuelle dato. Vedkommende skal også antas å ha hatt adgang til hele teknikkens stand, særlig dokumentene nevnt i granskningsrapporten, og ha hatt til rådighet de vanlige midler og ha hatt evner til å utføre rutinearbeid og eksperimentering. Hvis problemet tilskynder fagmannen på området til å søke dets løsning innenfor et annet teknisk område, er det fagmannen på sistnevnte område som er kvalifisert til å løse problemet.

Fagpersonen kan være et team, og det er i denne sak ikke vesentlig uenighet om hvilke egenskaper dette teamet skal ha. Det er således enighet om at fagpersonen her vil være som et forsknings-/utviklingsteam i farmasøytisk industri. Orifarm har beskrevet at fagpersonen har bakgrunn i farmasi/kjemi og har erfaring fra produktutvikling innen transdermale systemer. Mundipharma har beskrevet gjennomsnittsfagpersonen som et team bestående av personer som arbeider med transdermal administrering av buprenorfin for smertebehandling og at teamet sannsynligvis vil minst omfatte en klinisk farmakolog og noen med spesifikk kjennskap til transdermal administrering av legemidler. Retten tiltrer partenes beskrivelse av teamet som utgjør fagpersonen i saken og er enig i Mundipharmas anførsel om at klinisk farmakolog også bør inkluderes uten at det antas å ha avgjørende betydning for resultatet her.

Det vil følgelig være dette teamet, omtalt som fagperson, som er utgangspunktet når problem- og løsningsmetoden anvendes. Det vil også være dette teamet som legges til grunn ved tolkningen av motholdene.

Teknikkens stand/ fagets alminnelige kunnskap på prioritetsdato

Neste spørsmål blir hva som skal anses kjent for fagpersonen i forbindelse med den vurderingen som skal gjøres her.

Det er enighet om at 24. februar 1997 skal legges til grunn som prioritetsdato. Oppfinnelseshøyden skal følgelig vurderes ut fra teknikkens stand på dette tidspunkt.

I Borgarting lagmannsretts dom LB-2010 – 3684 side 14 uttales følgende som utgangspunkt:

Etter at fagmannens faglige bakgrunn er vurdert, må det vurderes hva som kan anses kjent for denne fagmannen. Juridisk teori gir ikke helt entydige retningslinjer om hva som hører til fagmannens kunnskap. På den ene side er det i Stenvik side 206, med henvisning til NU 1963: 6 side 126 og Rt-1964-1090 (1094) presisert at fagmannen forutsettes «å ha kunnskap om alt som var kjent på prioritetsdato». I samme retning går uttalelsene i Rt-2008-1555 avsnitt 35-36, der det blant annet er vist til samme utredning side 127, hvor det framgår at det

er tale om en fagmann som «er fuldt ud kendt med teknikens standpunkt», selv om det er tale om en «gennemsnitsfagmand [...] som ikke er i besiddelse av særlige inventive evner». På den annen side er det i samme bok side 210 under drøftelsen av hva som utgjør fagets alminnelige kunnskap, presisert at «alle former for spesialkunnskap, typisk kunnskap som finnes i artikler og patentskrifter» faller utenfor. Men samme sted er det uttalt at «innholdet i databaser som er lett tilgjengelige og vanlig brukt på vedkommende område, kan sies å tilhøre fagets alminnelige kunnskap».

På denne bakgrunn antar lagmannsretten at fagmannen ville hatt kunnskap om den nevnte finske artikkelen fra 1990. Den var publisert i et vanlig lest tidsskrift for dem som beskjeftiget seg med farmakokinetiske problemstillinger, som var en av de profesjons- eller fagkunnskaper som fagmannen her måtte forutsettes å beherske. Selv om det i 1991 ikke var så enkelt å bruke Internett til å finne fram til nevnte artikkel som i dag, må det legges til grunn at det for fagmannen ville ha vært enkelt å finne fram til artikkelen ved å gi en fagbibliotekar noen enkle stikkord, slik som smertelindring og/eller kreftbehandling og/eller opioider og/eller oksykodon og navnet på andre opioider.

Retten legger til grunn at fagpersonen i henhold til Patentloven § 8 ikke vil ha samme kunnskap som ved vurdering av oppfinneshøyde etter § 2. Dette fremgår av praksis fra EPO og følger også av bestemmelsenes formål. Patentbeskrivelsen skal offentliggjøre oppfinnelsen slik at en vanlig fagperson kan forstå den. Informasjon som følger av lærebøker og sentrale artikler som fagfolk på området normalt leser, vil antas å høre til fagets alminnelige kunnskap i begge tilfeller. Patentskrift og andre mer spesielle kilder vil imidlertid falle utenfor fagpersonens kunnskap i henhold til § 8, selv om slik informasjon tas med i vurderingen når det gjelder vurderingen av oppfinneshøyde.

Transdermal administrasjon av legemiddel vil si tilførsel av et legemiddel fra en anvendt formulering gjennom huden for å oppnå en systemisk terapeutisk effekt i en pasient.

Det var kjent for fagpersonen at huden består av tre lag; epidermis, dermis og det subkutane vev. Epidermis er det øverste laget. Dette kan igjen inndeles i stratum corneum, som er den ikke-levedyktige epidermis, og den levedyktige epidermis, som er et mer vandig miljø. Dermis utgjør størstedelen av huden og er vaskularisert. Under dermis er det subkutane vev som i det vesentligste består av fettceller.

Legemidler som skal administreres transdermalt, tilføres ved å trenge gjennom huden via epidermis og videre inn i dermis. I dermis kan legemiddelet oppnå adgang til blodbanene og komme i systemisk sirkulasjon, for derigjennom å oppnå en terapeutisk effekt, i dette tilfelle smertelindring.

Den største utfordringen ved transdermal administrasjon er å få legemiddelet til å trenge gjennom det første hudlaget, stratum corneum. Til dette kreves en drivkraft for å oppnå en tilstrekkelig transporthastighet, også benevnt fluks. Drivkraften er forskjellen i konsentrasjonen av virkestoff mellom utsiden og innsiden av huden.

Virkestoffets fysikalsk-kjemiske egenskaper vil være avgjørende for fluksen. Det gjelder særlig stoffets molekylvekt og fordelingskoeffisienten oktanol/vann. Det ansees som alminnelig kjent at den uioniserte formen av et legemiddel vanligvis oppviser høyere penetrasjonshastigheter enn saltformen. Til en viss grad vil fluksen også avhenge av legemiddelformuleringen. Andre forhold som spiller inn er bl.a. temperatur, pH-verdien i huden, samt hudens tykkelse, som kan variere fra person til person og avhengig av hvor på kroppen huden befinner seg. Fagpersonen ville være kjent med de forskjellige faktorer som påvirker flukshastigheten for et legemiddel. Det vises i denne sammenheng blant annet til rapporten og forklaringen fra det sakkyndige vitne dr. Jens Hansen.

Fagpersonen ville være kjent med at drivkraften vil bli brukt opp over tid ettersom det aktive stoffet beveger seg fra legemiddelformuleringen og gjennom stratum corneum. Fagpersonen ville videre være kjent med at det for å opprettholde en tilstrekkelig drivkraft vil være nødvendig med en langt større mengde aktivt stoff til stede i det transdermale systemet, enn det som rent faktisk ville trenge gjennom huden. En stor del av det aktive virkestoffet vil altså være igjen etter at plasteret ikke lengre er i stand til å tilføre legemiddelet i den nødvendige hastighet for å oppnå den ønskede terapeutiske virkningen. Hvilken mengde av overskytende virkestoff som er nødvendig for å oppnå den ønskede fluksen, vil variere avhengig av bl.a. virkestoff og formulering. Dette ville fagpersonen også være kjent med.

De fleste av de studier og patenter som er omtalt i saken, benytter ulike typer in vitro testsystemer. Mundipharma har stilt spørsmål om i hvilken grad in vitro studier på musehud kan gi fagpersonen kunnskap om fluks gjennom menneskehud i levende pasienter. Retten bemerker at det på denne tiden ikke var uvanlig å anvende musehud i forsøk. Etter rettens syn ville fagpersonen ha en forventning om at det var en sammenheng, selv om fagpersonen også var kjent med at det var forskjeller og at det derfor ville være nødvendig å undersøke videre. Fagpersonen ville vite at det ikke er en fast og nøyaktig korrelasjon, men et godt resultat på musehud, ville gi fagpersonen en rimelig forventning om at det også kunne oppnås et godt resultat på levende mennesker. Det var nettopp derfor musehud ble anvendt i forskningen. Fagpersonen ville også legge til grunn at hud fra mus er betraktelig mer gjennomtrengelig enn human hud.

Et annet modellsystem benytter human kadaverhud. Også i dette tilfellet ville fagpersonen legge til grunn at selv om disse forsøkene ikke kan gi eksakt kunnskap, ville de gi god informasjon også om fluksen i levende mennesker.

Retten legger videre til grunn at fagpersonen var kjent med at legemidler som ble administrert transdermalt, kunne danne et depot eller reservoar i huden, jf. bl.a. Bartek et. al. 1972.

Orifarm har vist til at fagpersonen ville forvente at lang terminal halveringstid gir et signal om lengre varighet. Retten legger til grunn at det på prioritetsstidspunktet var kjent at det ble observert forskjellige halveringstider for ulike administrasjonsveier. Retten kan imidlertid ikke se at verken den absolutte verdien eller variasjonen i angivelsene, ville lede fagpersonen vekk fra eller anspore fagpersonen til å prøve ut transdermal administrasjon av buprenorfin over lengre tid.

Betydningen av at det kan dannes et depot av legemiddelet i huden som dermed kan bidra til forlenget varighet av plasteret, har også vært et tema i saken. En slik mulighet ansees som kjent (jf. publikasjonene til Pfister og Schefer sitert nedenfor). Retten anser ikke en slik mulighet som avgjørende for å prøve formuleringen i WO 975 over en 7-dagers periode med et håp om å lykkes, men konstaterer at det heller ikke vil lede fagpersonen vekk.

Fra dr. Jens Hansens betenkning fremgår det også at adskillige utforminger av transdermale systemer var kjent i 1997. Fagpersonen var således kjent med at de grunnleggende elementer i ethvert transdermalt system baserer seg på at legemiddelet blir oppløst eller dispergert i et flytende reservoar eller i en polymermatrix som fungerer som plattform for frigivelsen av legemiddelet. Det var to hovedformer for plaster, reservoar eller membranstyrt plaster, og matrixplaster. Et reservoarplaster inneholder legemiddelet i en gele eller en oppløsning, og tilførselen av legemiddelet bestemmes av en hastighetsstyrende membran mellom legemiddelet og huden. Matrixplasteret inkorporerer legemiddelet i en polymermatrix, hvorfra legemiddelet frigis kontinuerlig inn i huden. I matrixsystemet er det legemiddel/polymermatrixen som styrer frigivelsen av legemiddel til huden, jf. dr. Jens Hansens rapport. Dosen av tilførte legemiddel avhenger av mengden av legemiddel i matrixen, arealet av plasteret og hvor lang tid plasteret er påført huden.

I 1997 var det en rekke transdermale systemer på markedet, herunder et smertestillende middel, Durogesic. Dette produktet anvendte virkestoffet fentanyl. Fentanyl er i likhet med buprenorfin et opioid, men med en annen molekylær struktur, herunder lavere molekylvekt, og andre fysikalsk-kjemiske og farmakologiske egenskaper.

Fagpersonen ville videre være kjent med at det i 1997 var flere plastrer på markedet som hadde et doseringsintervall, altså en virketid, på 7 dager. Eksempler på dette er Clondin og Estradiol. Det vises til Benson og Prankered, *Optimisation og Drug Delivery*, 1997, side 444-445. I Tabell 1; *Examples of transdermal delivery products registered in Australia*, fremkommer tre plastre med doseringsintervall på 7 dager. Av denne tabellen fremgår det også at det var flere plastre med doseringsintervall på 3-4 dager (2 ganger pr. uke). Fentanyl-plasteret (Durogesic) er oppgitt med et doseringsintervall på 3 dager, men det

fremkommer i Gale-patentet som gjelder fentanyl, at det er beskrevet å kunne ha virkning i 7 dager. Retten kommer tilbake til Gale-patentet.

Buprenorfin ble anvendt som et smertestillende farmasøytisk produkt parenteralt og sublingualt på prioritetsdatoen, men det var ikke noe buprenorfinplaster på markedet i 1997. Flere systemer for transdermal administrering av buprenorfin var imidlertid kjent på prioritetsdatoen. Dette gjelder også den spesifikke formuleringen som fremkommer i noen av patentkravene i stridspatentet. Dette er det redegjort for i patentbeskrivelsen og det er heller ikke bestridt i saken.

Patenter vedrørende transdermal bruk av buprenorfin (mothold)

WO 975 (Hille)

W096/19975 (WO 975) / D3 i søknadsbehandlingen i Patentstyret

WO 975, Hille, er inngitt 18. desember 1995. Patentet angir å omhandle følgende:

Transdermal resorption of active substances from supercooled masses.

Patentet beskriver en transdermal avleveringsinnretning for buprenorfin og beskriver et system som forbedrer legemiddelets evne til å trenge gjennom huden. Patentet retter seg særlig mot mekanismer for å forbedre frisetningen av ulike penetreringsfremmende midler (Penetrationsförderer), det vil si forbindelser som hjelper det aktive virkestoffets passasje gjennom huden.

Løsningen i følge Hilles patent er å benytte hjelpestoffer som danner underkjølte smelter, slik at de forblir flytende ved romtemperatur. Derved forbedres frigivelsen av de penetrasjonsforbedrende stoffene fra et matriksplaster.

I patentet beskrives fremstillingen av 5 ulike buprenorfinformuleringer og de karakteriseres ved mengden virkestoff som diffunderer gjennom musehud i løpet av 24 timer i en såkalt Franz-celle. Formuleringen med levulinsyre viser klart høyest penetrasjonshastighet, og det er denne formuleringen som i følge stridspatentet overraskende kan benyttes til smertelindring over 7 dager.

Alle forsøkene ble avsluttet etter 24 timer og patentet beskriver følgelig ikke virkning utover 24 timer. Retten finner imidlertid ikke at fagpersonen ville oppfatte at dette må tolkes slik at plasteret ikke *kan* anvendes utover 24 timer siden Hille ikke diskuterer varighet eller doseringsintervall.

US 711 (Hille 1)

US 5,240,711 (US 711)

US 711, Hille 1, er innlevert 24. september 1992, altså forut for Hille-patentet nevnt over.

Patentet er rettet mot sammensetningen av en transdermal avleveringsinnretning og beskriver hvorledes gjennomtrengningen av buprenorfin gjennom human hud kan forbedres, særlig ved bruk av en mykgjører i kombinasjon med et oppløsningsmiddel. Mykgjøreren kan enten være høyere alkoholer, estere av carboxylsyrer, diestere av carboxylsyrer og multivalente alkoholer.

Patentet tester 21 forskjellige formuleringer og gjengir forsøksdata for alle formuleringene basert på in vitro forsøk på musehud i 24 timer.

Heller ikke dette patentet gjør tester ut over 24 timer og omtaler ikke problemstillingen om hvor lenge plasterformuleringene kan virke.

US 171 (Chang)

US 4,956,171 (US 171) / D1 i søknadsdokumentene i Patentstyret

US 171, Chang, er inngitt 21. juli 1989, altså forut for Hille-patentene nevnt over. Patentet retter seg også mot forbindelser som skal forbedre penetreringen gjennom huden i et system med en transdermal avleveringsinnretning. For å løse dette problemet, anvender Chang en dobbelt penetrasjonsakselerator (dual enhancer) som omfatter sucrose cocoate og metyllaurat i en transdermal formulering.

De studiene som omtales i Chang, er in vitro studier på human kadaverhud og gjelder forsøk i 72 timer, altså 3 dager. Chang anfører at anvendelsen av de angitte systemene gir gjennomtrengningshastigheter som er terapeutisk effektive *for at least 24 hours and for up to 72 hours*.

I avsnittet om foretrukne utførelser av patentet angis foretrukne flukshastigheter gjennom human kadaverhud for samme periode. Videre angis det at ved å optimalisere systemet kan hydromorfon og buprenorfin *be delivered at a constant rate over extended time periods without uncomfortable skin irritation*, jf. 5 kolonne, linje 17- 20.

I eksemplene benyttes både reservoar- og matrix-formuleringer, og det angis eksempler på sammensetninger for de ulike delene av plastrene. Eksemplene inneholder hydromorfon eller buprenorfin, og måler en konstant fluks gjennom humant kadaverhud over perioder på 72 timer.

I eksempel 1 undersøkes et transdermalt system med et reservoar-plaster som inneholder buprenorfinhydroklorid og de nevnte gjennomtrengningsakseleratorene. Forsøksdataene angir at det oppnås en fluks som er omtrent dobbelt så stor som minimums-fluksen angitt i Roy et al U3-1057 (J. Pharm. Sci. 1994). Andelen av totaldosen med buprenorfin som frisettes over 72 timer, angis til 20 %. Følgelig var 80 % av virkestoffet tilbake i plasteret etter 3 dager.

Det gjøres også et poeng ut av at det er huden, og ikke formuleringen i seg selv, som begrenser absorpsjonshastigheten.

I eksempel 3 undersøkes et transdermalt system med et matrix-plaster av samme type som i stridspatentet. Her beskrives det at likevekts-fluks (steady state flux) i det vesentlige har vært konstant over den 72-timers perioden testingen har foregått. Den observerte fluksen er lavere enn i eksempel 1, men fortsatt vesentlig større enn den nødvendige minimums-fluksen.

US 566 (Drust)

US 5,026,556 (1991) (US 556) / D2 i søknadsdokumentene i Patentstyret

Drust viser også en sammensetning av et transdermalt tilførselssystem for buprenorfin. Eksemplene i Drust gjelder alle reservoar-løsninger. Det er ikke gitt frisettingsdata og patentet sier derfor ikke noe om hvor lenge plasteret kan forventes å virke.

US 909 (Sharma)

US 5,069,909 (US 909)

Sharma beskriver et tradisjonelt utformet transdermalt system til administrasjon av buprenorfin til mennesker. Også her brukes en reservoarløsning.

De forskjellige formuleringer blir testet in vitro i 48 timer. Sharma angir at de viste gjennomtrengningshastigheter er tilstrekkelige til å oppnå analgesi.

I patentet vises også en høyere gjennomtrengningshastighet for buprenorfinsaltet enn for basen. Etter rettens syn vil imidlertid fagpersonen anse at dette resultatet har sammenheng med den formuleringen som er brukt, og vil ikke lese dette som uttrykk for en generell lære.

Andre publikasjoner

Roy et al U3-1057 (J. Pharm. Sci. 1994)

Denne publikasjonen bygger på Sharma-patentet nevnt over. Tittelen er: *Transdermal Delivery of Buprenorphine through Cadaver Skin*. Videre angis at *The main objectives of this paper are (1) to evaluate physicochemical properties and solubilities of buprenorphine free base and HCl salt and (2) to evaluate the skin permeation of buprenorphine base and HCl salt through cadaver skin from various vehicle formulations and adhesive matrix patches.*

Huden som ble benyttet i forsøkene stammet fra frosset human kadaverhud som ble behandlet for å isolere stratum corneum og levende epidermis (dvs. fjerne dypere hudlag).

I tillegg til løselighetene av buprenorfin base og salt, bestemmes smeltepunkt og oktanol/vann fordelingskoeffisienten. Det kommenteres at også saltformen av buprenorfin er forholdsvis lipofil, og dermed ansees gunstig for transdermal administrasjon. Det påvises store variasjoner i løseligheten, og man konkluderer med at det er mulig å oppnå høy løselighet også av basen ved omhyggelig valg av vehikkel. Forfatterne diskuterer videre hvordan basen har høyere permeabilitet, men at saltet på grunn av sin høyere løselighet oppnår en høyere fluks som bør kunne gi grunnlag for transdermal administrasjon.

Videre studeres effekten av diverse tilsetninger til løsninger av basen. Man viser der at det er mulig å øke fluksen med en faktor på 8. Man sammenligner også fluks av salt og base for et par ulike sammensetninger. Igjen er det åpenbart at saltet gir høyere fluks. Man velger derfor saltet i den videre optimaliseringsstudien. Her undersøkes ulike sammensetninger av løsningene, samt tilsetning av penetrasjonsforbedrere.

For å vurdere i hvor stor grad de observerte fluksene ville være tilstrekkelig for et virksomt preparat, gjennomføres avslutningsvis en teoretisk beregning av hvilken fluks som ville være nødvendig. Konklusjonen blir at det bør være enkelt å oppnå tilstrekkelig fluks siden flesteparten av de rapporterte formuleringene viser flukser flere ganger større enn det nødvendige minimum.

Retten bemerker at selv om Roy konkluderer med at saltet gir en høyere fluks enn basen, vil fagpersonen ikke oppfattet at basen ikke kan brukes. Det vises til det som er nevnt over under behandlingen av Sharma om at fagpersonen vil oppfatte at dette har sammenheng med den spesifikke formuleringen som er anvendt her.

Wilding et al U3-1105 (Int.J.Pharm. 1996)

Publikasjonens tittel er: *Pharmacokinetic evaluation of transdermal buprenorphine in man.* Formålet med studien var: *to obtain pharmacokinetic, safety and tolerability data on buprenorphine in healthy subjects following the application of both aqueous- and ethanol-based FTTS and administration of a short intravenous infusion of buprenorphine hydrochloride.*

Dette er en farmakokinetisk studie på mennesker, 12 personer, der sentrale parametere for legemiddelabsorpsjon og -omsetning bestemmes for vann- og etanol-baserte reservoarsystemer (FTTS). I tillegg ble eventuelle bivirkninger observert. Som en referanse benyttes kortvarig (20 min) intravenøs infusjon. Den transdermale administrasjonen varte i 24 timer og det ble benyttet hydroklorid-saltet av buprenorfin.

Wilding viser at buprenorfinformuleringene gir analgetiske plasmanivåer hos friske mennesker. Studien lærer at den terminale halveringstiden er i størrelsesorden 15 timer både etter infusjon og transdermal administrasjon. For de transdermale systemene steg

plasmakonsentrasjonen langsomt og i de fleste tilfellene ble ikke steady state oppnådd innenfor de 72 timene studien varte.

Australian Journal of Hospital Pharmacy volume 27, no. 6 "Optimisation of drug delivery - Transdermal drug delivery" (Benson and Prankerd), 1997

Dette dokument er særlig interessant fordi det tar sikte på å beskrive teknikkens stand på et tidspunkt nær prioritetsdatoen. Vanskelighetene og begrensningene ved transdermal avlevering av legemidler er forklart under overskriften "Limitations of TDD". Det er forklart at transdermal administrasjon av legemidler er begrenset til potente legemidler og at forsøk på å utvide rekken av legemidler som kan leveres transdermalt ved bruk av penetreringsakseleratorer pågår. Legemidler må ha visse fysikalsk-kjemiske egenskaper for å være egnet for transdermal avlevering, og eksempelvis svært lipofile legemidler er vanskelige å administrere fordi de bygger seg opp i stratum corneum. Det er også opplyst at hudirritasjon kan være et problem.

I denne artikkelen påpekes også fordelene med lang doseringstid, herunder en gang pr. uke, og det orienteres om produkter både i Australia og i verden for øvrig med lang virketid, herunder 7 dager. Artikkelen påpeker også at plasteret inneholder større mengde virkestoff enn det som nyttiggjøres.

Utdrag fra Therapeutische Systeme (Heilmann), 1984

Mens Heilmann på den ene side sier at mengden av legemiddel i systemet påvirker plastrets levetid, forklarer han i umiddelbar forlengelse av dette at mange transdermale systemer vil inneholde en større mengde av det aktive virkestoff enn den som faktisk administreres til pasienten, og at dette er nødvendig for å opprettholde avgivelseshastigheten av legemidlet.

Transdermal and Topical Drug Delivery systems, Tapash K. Ghosh, William R. Pfister, Su Il Yum, 1997. Transdermal and dermal therapeutic systems: Current status, William R. Pfister

I denne publikasjonen diskuteres fordelene med lang doseringstid, herunder en gang pr. uke/ 7 dager.

Følgende angis på sidene 52 - 53:

One of the primary advantages of TTS is the reduction in dosing frequency from 2 to 4 times a day, typical for oral dosage forms, to 1, 2, or up to 7 patches per week, which results in improved patient compliance.

.....

Patients can now wear a single TTS for periods of 12-14h (i.e. NTG), 16-24h (i.e. nicotine and testosterone), 3 or 3.5 days (i.e. scopolamine, estradiol, NETA, fentanyl), or 7 days clonidine, estradiol)

Videre diskuteres også dannelsen av et depot ved at lipofile substanser løser seg i den "fett-matrix" som omgir de døde cellene i stratum corneum.

Skin Barrier -Principles of percutaneous penetration, Karger 1996, Schaefer & Redelmeier,

Dette er en annen sentral lærebok fra prioritets-tidspunktet. Her diskuteres bl.a. stratum corneum som et reservoir. På sidene 162 – 163 angis følgende:

The amount of material which is present in the stratum corneum and which is available for absorption is referred to as the stratum corneum reservoir. At the skin surface solvents, vehicles, formulations of any kind or crystalline phases release compounds to the horny layer thus constituting a new stratum corneum-compound phase. This phase, together with residual formulated material which cannot be removed from the surface and its wrinkles by simple wiping or gentle washing, is defined as reservoir from which any further diffusion into the skin takes place. The reservoir is seen to be positioned before the barrier and constitutes its counter piece.

Patent med annet virkestoff, men med samme terapeutisk virkning.

US 4,588,580 (US 580) (Gale) (Fentanyl)

US 580, inngitt 23. juli 1984, beskriver administrering av fentanyl med et transdermalt system. Fentanyl er et opioid med samme terapeutiske virkning som buprenorfin, men med en annen kjemisk struktur.

Dette patentet gjelder altså transdermal smertelindring med opioidanaloger over en 7-dagersperiode. Gale beskriver forskjellige typer transdermal tilførsel av fentanyl. Gale beskriver også muligheten for å konstruere et depot av opioidet fentanyl i human hud. Ut fra sikkerhetssynpunkt anses det imidlertid ikke ønskelig.

Administrering av fentanyl over 7 dager er nevnt i beskrivelsen og i ett av kravene. I eksemplene diskuteres administrering i et tidsrom opp til 80 timer. Administrering i over en til tre dager anses fortrukket i US 580. I innledningen anføres følgende:

Administration is maintained for at least 12 hours and for up to 7 days with a 1 – 3 day regimen being considered preferable.

På prioritetsdatoen var en kommersielt tilgjengelig utførelse av oppfinnelsen som er beskrevet i US 580 på markedet. Durogesic fentanyl-plastret var ment for bruk i 72 timer. Dette produktet er fremdeles på markedet.

Nærmere om gyldigheten av patent NO 332 248

Partene har konsentrert sine fremstillinger om dette patentet og retten tar derfor også utgangspunkt i det. Prioritetstidspunktet som vurderingen skal gjøres ut fra er 24. februar 1997.

Patentet gjelder en transdermal avleveringsinnretning som omfatter buprenorfin for anvendelse ved behandling av smerte i en pasient i et doseringsintervall på minst 7 dager (krav 1), og anvendelse av buprenorfin i fremstillingen av et medikament for behandling av smerte i en pasient i et doseringsintervall på minst 7 dager, hvor nevnte medikament er en transdermal avleveringsinnretning inneholdende nevnte buprenofin (krav 2). I tillegg er det en rekke underkrav som spesifiserer innretningen eller anvendelsen i følge krav 1 og 2.

Mundipharma har fremsatt en rekke subsidiære påstander som kombinerer de forskjellige underkravene for det tilfelle at retten skulle finne kravene 1 og 2 ugyldige. Det er også fremsatt to subsidiære kravsett benevnt A og B.

Ved vurderingen av om patentet er gyldig, må det tas utgangspunkt i patentkravene og hvordan disse er å forstå for en fagperson. Veiledning kan hentes fra beskrivelsen. Det er ikke hevdet hele eller deler av plasterets formulering er oppfinnerisk. Det er kun doseringsintervallet på minst 7 dager som er anført å være oppfinnerisk. Retten er enig i dette utgangspunkt. Det nye er *et doseringsintervall på minst 7 dager*. Partene er enige om at dette oppfyller nyhetskravet i patentloven § 2 og at spørsmålet er om det også oppfyller bestemmelsens krav om oppfinneshøyde.

Problem-løsning-metoden (problem – solution-analyze)

Ved bedømmelsen av oppfinneshøyde benyttes i praksis ofte den såkalte problem-løsning-metoden (problem and solution approach). *Problem and solution approach* brukes i EPO. Patentstyret anbefaler at den normalt benyttes, men fremgangsmåten er ikke obligatorisk. Det vises til Patentstyrets retningslinjer C, IV, 5.5. Patentstyret har ikke anvendt denne metoden ved behandlingen av patent NO 248. Når det gjelder de andre to stridspatentene, er korrespondansen med patentstyret ikke fremlagt, og retten har derfor ikke kjenskap til denne.

Begge parter har imidlertid i sin argumentasjon tatt utgangspunkt i den såkalte *problem solution-analyze*, og retten gjør det samme.

Metoden strukturerer vurderingen i tre trinn, med sikte på å gjøre bedømmelsen mest mulig objektiv og realistisk og å unngå etterpåklokskap. Det første trinnet består i å *identifisere det nærmest liggende mothold*, det som i praksis ville utgjort det mest lovende utgangspunktet for oppfinnelsen. Nærmeste mothold må hentes fra samme tekniske område og befatte seg med samme tekniske problem som oppfinnelsen. Blant flere

mothold på samme område som gjelder samme problem, velges det som har flest tekniske trekk til felles med oppfinnelsen.

I trinn to skal oppfinnelsen sammenholdes med det nærmeste motholdet, for å *identifisere* det *problemet* som oppfinnelsen objektivt sett har løst. Problemet kan ha vært å oppnå større effektivitet, ytterligere virkninger, bedre sikkerhet osv. Hvis ingen nye eller forbedrede virkninger er oppnådd, anses problemet utelukkende å ha bestått i å frembringe en alternativ konstruktiv løsning for oppnåelse av de samme virkninger som i motholdet. Det å frembringe en tilfeldig alternativ løsning, av mange mulige, anses ofte ikke å medføre oppfinnelseshøyde. Hvis oppfinnelsen overhodet ikke løser noe problem av teknisk karakter, vil oppfinnelseshøyde ikke foreligge.

Det tredje trinnet går ut på å vurdere om det for en fagperson, med utgangspunkt i det nærmeste motholdet, var nærliggende å løse problemet på den måten som er definert i patentkravene. Dette kan også formuleres som et spørsmål om fagpersonen *ville* valgt patentets løsning med en *rimelig forventning* om suksess.

Nærmeste mothold

Ved denne analysen tas det utgangspunkt i det nærmeste mothold. Patentretningslinjene peker på at "den nærmeste teknikk" er den kombinasjon av trekk som kan utledes av det ene dokumentet som gir den beste basis for vurderingen av om oppfinnelsen var nærliggende.

Det vises også til EPOs Guidelines for Examination, pkt 5.1 annet ledd der det fremgår at dersom det er flere mulige mothold som kan betegnes som nærmest, må vurderingen gjøres basert på alle alternativer. Hva som er nærmeste mothold må vurderes i forhold til hvert enkelt patentkrav.

I forhold til alle patentkravene og sammenstilling av disse, også de subsidiære, er det doseringsintervallet på 7 dager som vil kunne være det patentbegrunnende. Det er dette doseringsintervallet, subsidiært i kombinasjon med tidligere kjente formuleringer, som eventuelt vil være oppfinnerisk.

Krav 1 og 2

Vurderingen for krav 1 og 2 vil være sammenfallende og retten tar utgangspunkt i krav 1. Krav 1 omhandler et legemiddel. Produktet er en "transdermal avleveringsinnretning", dvs en innretning for administrering av legemiddel gjennom huden til en pasient. Forenklet kan dette betegnes som et transdermalt plaster, eller bare plaster. Et slikt produkt er kjent fra tidligere både gjennom Chang og Hille m.fl. Videre skal innretningen omfatte buprenorfin for anvendelse mot smerte i en pasient. Dette gjelder også for både Chang og Hille. Krav 1 og 2 inneholder ingen formuleringskrav.

Det siste kravet er et doseringsintervall på 7 dager. Dette gjenfinnes ikke verken hos Chang eller Hille eksplisitt. Hille gjør forsøk over 24 timer og angir ikke doseringsintervall. Chang gjør forsøk i 72 timer og angir at formålet knytter seg til levering "for extended periods of time". Chang er opptatt av at plasteret skal virke stabilt over lengre tid.

Retten finner på denne bakgrunn at Chang har flest likhetstrekk med krav 1 og 2, og at Chang derfor er nærmeste mothold. Retten finner imidlertid at fagpersonen også ville se hen til Hille og det vil være nærliggende å kombinere disse motholdene.

Krav 3

Krav 3 omhandler innretning eller anvendelse som følger av kravene 1 og 2, men begrenser buprenorfinet til basen. Hille anvender basen. Chang anvender i utgangspunktet saltet, men i eksempel 3 tilsettes kaliumhydroksyd. Uavhengig av om man benytter basen eller saltet av basen til fremstilling av en oppløsning, vil det alltid innstille seg en likevekt mellom salt- og baseformen. Andelen av de respektive formene vil bare avhenge av pH, ved at en lav pH fører til en overvekt av saltformen, mens en høyere pH gir overvekt av baseformen. Kaliumhydroksyd er en basisk forbindelse som øker pH, noe som fører til at plasteret i stor utstrekning også vil inneholde baseformen av buprenorfin til tross for at det i utgangspunktet benyttes buprenorfin hydroklorid.

Sett i sammenheng med vurderingen under krav 1 og 2, finner retten at Chang også er nærmeste mothold i forhold til krav 3. På samme måte som for krav 1 og 2 vil fagpersonen se hen også til Hille.

Krav 4

Krav 4 baserer seg også på krav 1 og 2, men begrenser avleveringsinnretningen til bare å omfatte et polymermatrikslag. Chang anvender i eksempel 3 et matrix-plaster.

Basert på det som fremkommer vedrørende krav 1 og 2, finner retten følgelig at Chang er nærmeste mothold også hva gjelder krav 4.

Krav 5

Krav 5 baserer seg også på de foregående kravene, men begrenser polymermatrikslaget til et trykkfølsomt adhesivreservoarlag. Chang viser i eksempel 3 en variant der polymermatrikslaget er et trykkfølsomt adhesivreservoarlag.

Under henvisning til det som er nevnt over, finner retten følgelig at Chang er nærmeste mothold også hva gjelder krav 5.

Krav 6

Krav 6 baserer seg også på de foregående kravene. I tillegg settes det inn noen formuleringskrav, særlig ved at det angis en mykgjører.

Retten finner at både Hille og Chang kan anvendes som nærmeste mothold i forhold til dette kravet. Fagpersonen vil under enhver omstendighet kunne kombinere disse to patentene.

Kravene 7 og 8

Disse kravene inneholder formuleringskrav og er bygget på formuleringene som fremgår av Hille.

Retten finner på denne bakgrunn at Hille er nærmeste mothold hva gjelder disse kravene, men også Chang kan utgjøre nærmeste mothold. Under enhver omstendighet vil det være nærliggende for fagpersonen å kombinere disse, slik at det ikke vil være avgjørende hvilket av disse patentene som velges som nærmeste mothold.

Krav 9 og 10

Disse kravene vil være avhengig av de andre kravene. Partene har ikke behandlet disse kravene, og retten finner heller ikke grunn til å gjøre det.

Krav 11

Her angis det at Tmax finner sted ca. 3 til 5 dager etter påføring. Dette er en konsekvens av plasteret som brukes i Hille. Etter rettens syn vil det være normalt at Tmax inntre i midten av doseringsintervallet. Etter rettens syn vil derfor både Chang og Hille kunne utgjøre nærmeste mothold i forhold til dette kravet.

Krav 12

Angivelsen i dette kravet er i overensstemmelse med Changs eksempel 1.

På bakgrunn av det som er nevnt over hva gjelder krav 1 og 2, finner retten derfor at Chang er nærmeste mothold i forhold til dette kravet.

De subsidiære krav A og B

Disse kravene bygger på formuleringene som er angitt i Hille. På denne bakgrunn finner retten at Hille er nærmest mothold i forhold til disse kravene. Som for de andre kravene, vil det være nærliggende for fagpersonen å kombinere Chang og Hille.

Det objektive tekniske problem

Neste trinn i den såkalte problem-solution analysen er, basert på nærmeste mothold, å fastslå hvilket problem patentet løser og hvilke elementer i patentkravene som relaterer seg til denne løsningen. Dersom det ikke er vist at problemet som beskrives er løst, vil et snevrere problem måtte defineres og det vil da være dette som danner grunnlaget for den videre analysen.

Patentretningslinjene pkt. 5.5.2 beskriver det tekniske problem som *formålet og oppgaven med å modifisere eller tilpasse den nærmeste teknikkens stilling for å oppnå de tekniske effekter som oppfinnelsen frembringer i forhold til nærmeste teknikkens stilling.*

I NO 248 angis et aspekt ifølge oppfinnelsen å være å frembringe en transdermal avleveringsinnretning og en anvendelse av buprenorfin i fremstillingen av et medikament som muliggjør reduserte plasmakonsentrasjoner av buprenorfin over en lengre tidsperiode enn mulig ifølge teknikkens stand, samtidig som effektiv smerteregulering kan frembringes.

EPO Opposition Division definerer problemet på følgende måter:

I avgjørelsen av 24. juli 2009 uttaler Opposition Division følgende:

The problem to be solved may be seen in the provision of convenient and further analgesic pain treatment with transdermal delivery systems for buprenorphine.

I avgjørelsen av 22. desember 2014 uttaler Opposition Division følgende i punkt 5.3:

The problem to be solved in the light of the closest prior art, whether document D1 or document D11 (D1=Hille og D11=Chang), may be seen in the provision of convenient and effective pain treatment with buprenorphine from a transdermal delivery device.

I avgjørelsen av 3. mars 2016 uttaler Opposition Division følgende:

The problem solved by the patent-in-suit can therefore be seen as the provision of transdermal delivery devices for the convenient and effective treatment of pain for a period of at least 5 days.

Det må legges en differansebetraktning til grunn. Spørsmålet er hvilke tekniske resultater som oppnås ved utøvelse av oppfinnelsen som ikke ble oppnådd ved utøvelse av løsningen i det nærmeste motholdet. Forskjellen må vurderes for hvert enkelt trekk. Trekket som utgjør forskjellen mellom krav og mothold er 7 dagers varighet. Dette gjelder i forhold til alle kravene.

Mundipharma har hevdet at problemet som patentet løser er *å oppnå en hensiktsmessig og effektiv smertelindring/smertebehandling ved transdermal administrering av buprenorfin.* Mundipharma har videre anført at doseringsintervallet på 7 dager ikke kan tas inn i problemdefinisjonen da dette utgjør løsningen på problemet.

Etter rettens syn er Mundipharmas angivelse av problemet for vidt. Det fremkommer ikke der hvilke tekniske resultater som oppnås ved utøvelsen av oppfinnelsen og som ikke oppnås ved utøvelsen av det nærmeste mothold. Det gjelder enten Chang eller Hille velges

som nærmeste mothold. Det er ikke vist at Chang og Hille ikke angir *en hensiktsmessig og effektiv smertelindring/smertebehandling ved transdermal administrering av buprenorfin*.

Retten finner derfor at det objektive tekniske problem må defineres som å oppnå en mer hensiktsmessig og effektiv smertelindring/smertebehandling ved transdermal administrering av buprenorfin.

Nærliggendevurderingen

Den tredje og siste delen av problem- og løsningsstiltæringen går ut på å vurdere om det, med utgangspunkt i det nærmeste motholdet, var nærliggende for en fagperson å løse problemet på den måten som er definert i patentkravene.

Ved denne vurderingen skal det ikke bare tas hensyn til det som fulgte av det nærmeste motholdet, men alt som tilhørte fagets alminnelige kunnskap. Gjennomsnittsfagpersonen forutsettes å ha tilgang til teknikkens stand i sin helhet, men forventes bare å ta i bruk den kunnskap som har en viss tilknytning til det problem oppfinnelsen tar sikte på å løse, og som det var rimelig å ta i betraktning uten kunnskap om oppfinnelsen. Det er ingen fast regel for hvor mange mothold fagpersonen skal forutsettes å kombinere, men jo flere mothold det har vært nødvendig å kombinere for å nå frem til oppfinnelsen, desto sterkere blir argumentet for at det foreligger oppfinneshøyde. Oppfinneshøyden skal vurderes for oppfinnelsen som helhet, og vil nødvendigvis måtte bero på et skjønn.

Kravet om oppfinneshøyde er uttrykt ved at oppfinnelsen må skille seg "vesentlig" fra det som var kjent fra før. Kravet innebærer at en løsning av et teknisk problem som forut for søknadsdagen var nærliggende for en fagkyndig på vedkommende område, ikke kan patenteres. Det må foreligge et visst sprang i den tekniske utvikling - oppfinnelsen må skille seg fra det som var nærliggende for en gjennomsnittsfagperson. I praksis anses en oppfinnelse for å ha vært nærliggende dersom gjennomsnittsfagpersonen ville valgt den patentsøkte løsning med en rimelig forventning om å lykkes, jf. Rt. 2008 s. 1555 (Biomar). Den innsats av økonomiske ressurser som ligger bak oppfinnelsen, i form av arbeid og annen ressursbruk, er i prinsippet uten betydning. Oppfinneshøyde kan godt foreligge selv om oppfinnelsen har skjedd ved en ren tilfeldighet og oppfinnelsen kan være nærliggende selv om den er resultat av et omfattende og kvalifisert arbeid.

Patentstyrets Annen avdeling har formulert skjønnstemaet slik:

En oppfinnelse anses i henhold til fast praksis for å ha vært nærliggende, dersom det må legges til grunn at en fagmann som var kjent med teknikkens stand forut for søknadsdagen, ville ha forsøkt å løse problemet på den i patentkravene angitte måte med en rimelig forventning om å lykkes. Ved vurderingen av om kravet til oppfinneshøyde er oppfylt, skal teknikkens stand i sin helhet tas i betraktning, og flere mothold kan kombineres.

Stenvik, Patentrete side 230, viser til at denne formuleringen er tydelig påvirket av europeisk praksis, der den såkalte "could-would-approach" har vært lagt til grunn i en årrekke.

Han bemerker vedrørende dette:

Tanken bak denne måten å formulere skjønnsstemaet på, er at en ikke kan forvente at oppfinnelser gjøres som følge av vilkårlige handlinger eller ren nysgjerrighet, men at teknisk utvikling skjer på grunnlag av bevisste vurderinger av utsiktene til å lykkes med bestemte modifikasjoner av kjent teknikk. For at en oppfinnelse skal bli regnet som nærliggende, må man derfor normalt kunne påvise en konkret grunn til at fagmannen ville valgt nettopp den patentsøkte løsningen. Det kan f. eks. ha foreligget en såkalt "pointer towards the technical solution in the prior art", eller det kan være at den løsningen som er valgt i alminnelighet er kjent for å gi fordeler av den art som er oppnådd ved oppfinnelsen.

Denne rettsoppfatningen innebærer at det ikke alltid vil være til hinder for patentering at den patentsøkte løsningen var "obvious to try". Det kan nemlig hende at tekniske løsninger som fremstår som åpenbare muligheter, anses beheftet med så store usikkerhetsmomenter at en ikke kan regne med at en fagmann på grunnlag av rasjonelle overveielser ville gitt seg inn på det nødvendige forsknings- og utviklingsprosjekt. Også i slike tilfeller er det patentrettens oppgave å virke som en stimulan til realiseringen av nye produkter og fremgangsmåter som ikke ville blitt realisert uten muligheten for patent, eller som ville blitt realisert betydelig senere.

Spørsmålet er altså om det var nærliggende for en fagperson, med utgangspunkt i Hille eller Chang og med oppgave å finne en mer hensiktsmessig og effektiv smertelindring ved transdermal administrering av buprenorfin, å velge patentets løsning, altså å gi et plaster som fremkommer av det enkelte patentkrav et doseringsintervall på minst 7 dager. Vurderingen må gjøres i forhold til de enkelte patentkrav.

Retten vurderer først krav 1 og 2. Kravene henger sammen slik at det er tilstrekkelig å behandle krav 1.

Dette kravet omfatter etter sin ordlyd en hver transdermal avleveringsinnretning som omfatter buprenorfin for anvendelse av smertebehandling i en pasient. Som nevnt er det ikke omtvistet at transdermalt plaster som omfatter buprenorfin for anvendelse ved behandling av smerte var kjent forut for patentets prioritetsdag. Det er enighet om at det eneste som er nytt er at avleveringsinnretningen gis en varighet på 7 dager og at det bare er dette forhold som kan begrunne at oppfinnelsen er oppfinnerisk.

Patentkrav 1 og 2 er så vidt formulert at de vil båndlegge mange av de mulige løsninger. Det tilsier at kravet til oppfinnelseshøyde, eller trinnhøyden, skjerpes. En nærliggende utvikling av kjent teknikk vil ikke være oppfinnerisk. Det vises til friholdelsesbehovet. Dette må vurderes objektivt. Oppfinnerens innsats er i utgangspunktet irrelevant.

Kravet til oppfinnelseshøyde skal søke å forhindre at patenter hemmer snarere enn fremmer den tekniske utvikling, jf. Ot.prp. nr. 36 (1965-1966) side 22.

Det vises i denne sammenhengen også til avsnitt 37 i Rt. 2008 side 1555:

Kravene til et patent er uttrykk for en avveining av de grunnleggende hensyn bak patentinstituttet - ønsket om å fremme den tekniske utvikling ved å beskytte oppfinnerens innsats, samtidig som den allmenne tekniske utviklingen, som stadig finner sted i et samfunn, på sin side beskyttes. Dette er eksempelvis kommet til uttrykk i den nordiske betenkningen fra 1964 side 121 og side 127:

De hensyn, der ligger til grund for patentretten - såvel det synspunkt, at patentet er et slags vederlag, som samfundet yder den, der tilfører den tekniske udvikling noget nyt, som det synspunkt, at samfundet er interesseret i at fremme åndelige nyskabelser ved at beskytte ophavsmanden i besiddelsen af sin nyskabelse, således at han kan nyde frugterne af sin virksomhed uden frygt for indgreb fra anden side - taler for at gå vidt i kravene til nyhed, idet man ikke kan have nogen samfundsmæssig interesse i at tilgodese den, som blot har bragt noget frem, som sagkyndige allerede kender eller har kunnet skaffe sig kendskab til.

Idet der er tale om en jævn, gradvis overgang fra den ubetydelige fagmæssige (håndværksmæssige) ændring eller forbedring af konstruktionsmæssig karakter til den betydningsfulde pioneropfindelse, opstår der spørgsmål om, hvor indenfor denne skala grænsen for den patenterbare opfindelse bør lægges. Der vil her blive tale om en afvejelse af hensynet til ansøgeren, der må ønske beskyttelse for sine idéer, og hensynet til almenheden, hvis adgang til at gøre brug af de tekniske hjælpemidler kun bør begrænses ved enerettigheder gennem patentering i tilfælde, hvor der foreligger en beskyttelsesværdig interesse.

Det er eksempler på at selve oppgavestillingen har vært betraktet som en vesentlig del av oppfinnelsen. Det er ikke tilfelle her. Det fremgår av den refererte litteratur at patentet gjelder et problem av en art som fagfolk generelt var opptatt av å løse. Et doseringsintervall på én uke var sett på som en fordel, både for å gjøre legemiddelet brukervennlig og økonomisk i bruk. Det er også beskrevet andre fordeler som konstante plasmaverdier over lengre tid, hvilket vil gi mindre bivirkninger.

Fagpersonen vil være kjent med at det i litteraturen som partene har betegnet som "læreboken" på område, Transdermal and Topical Drug Delivery systems, Tapash K. Ghosh, William R. Pfister, Su Il Yum, 1997, Transdermal and dermal therapeutic systems: Current status, William R. Pfister, diskuteres fordelene med et plaster som ikke behøves å skiftes mer enn en eller to ganger i uken. Det vises her til at "multiday patches are being developed" med en henvisning til tidligere litteratur (Frost and Sullivan 1994). Artikkelen gir en detaljert oversikt over produkter på markedet, herunder Fentanyl. Videre gir artikkelen på sidene 38 og 39 en utførlig gjennomgang av fordelene med transdermal administrering av legemidler og fremhever særlig lang varighet, herunder plasterets mulighet til å feste seg på huden i 7 dager hvilket kan gi reduksjon i doseringsfrekvensen. Det fremheves at pasientene kan feste plasteret på huden under klærne og kan skifte det enten daglig, to ganger i uken, eller en gang i uken. Dette fremheves som kanskje den største fordelene med transdermal administrering av legemiddel.

Informasjon om dette fantes også i artikkelen Australian Journal of Hospital Pharmacy volume 27, no. 6, Optimisation of drug delivery - Transdermal drug delivery, Benzoni and Prankerd, 1997.

Fagpersonen vil følgelig se det som et mål å utvikle et plaster som kunne holde i 7 dager.

Fagpersonen ville videre være kjent med Fentanyl, både gjennom produktet Durogesic og gjennom patentet knyttet til dette (Gale). I dette patentet beskrives doseringsperiode på 7 dager. Fentanyl anvendes i likhet med det som angis for herværende patent for smertebehandling hos blant annet kreftpasienter. Det vises til gjennomgangen av dette over.

Med utgangspunkt i Hille, Chang, Drust, Sharma m.fl. vil fagpersonen ha kunnskap om et transdermalt plaster med virkestoffet buprenorfin til behandling av smerte i pasienter.

Med utgangspunkt i Chang, vil fagpersonen være kjent med at et slikt plaster kan ha et doseringsintervall på i alle fall 3 dager.

Som nevnt innledningsvis er utgangspunktet at domstolene skal utvise tilbakeholdenhet med å fravike Patentstyrets skjønn med bakgrunn i den spesielle sakkunnskap og det brede erfaringsgrunnlag Patentstyret sitter inne med, jf. Rt. 1975 side 603 og Rt. 2008 side 1555. Som også påpekt innledningsvis må det være en forutsetning at Patentstyret har gitt en begrunnelse som er tilstrekkelig til å prøve om det faktiske og grunnlag for avgjørelsen, samt rettsanvendelsen, er riktig.

Retten har ikke fått fremlagt fullstendig korrespondanse mellom søker og Patentstyret når gjelder alle patentene. Retten må imidlertid legge til grunn at Mundipharma har fremlagt de viktigste dokumentene i saken og at disse gir et riktig bilde av de vurderinger som er

gjort av Patentstyret. Det bemerkes også at patentet ikke har vært behandlet av Annen avdeling eller Klagenemnda for industrielle rettigheter (KFIR).

I Patentstyrets første uttalelse til patentsøknaden, konkluderte styret med at oppfinnelsen manglet nyhet med bakgrunn i Chang (D1), Hille (D3) og Drust (D2). Disse patentene er gjennomgått under teknikkens stand. Patentstyret viste til at Chang og Drust begge beskrev transdermale avleveringssystemer for administrering av buprenorfin der det oppnås en kontrollert frigivelse av buprenorfin over et større tidsrom. Med bakgrunn i at Patentstyret fant at det ikke forelå nyhet, ble oppfinnelseshøyden ikke vurdert.

Zacco Norway AS som svarte på vegne av søker, viste til at det ikke fremgikk direkte og utvetydig av motholdene at buprenorfin ble anvendt i et tidsrom på 7 dager og at nyhetskravet derfor var oppfylt.

I sitt neste brev uttaler Patentstyret at de har vurdert saken på nytt, men fastholder at kravene mangler nyhet og/eller oppfinnelseshøyde.

Patentstyret uttaler følgende i brevet som er datert 30. mars 2011:

D1 beskriver i eksempel 1 en transdermal avleveringsinnretning for administrasjon av buprenorfin. Innretningen inneholder 1,8 mg/cm² buprenorfin (60 mg/cm² gel innholdende 3vekt % buprenorfin). Avleveringsraten er angitt å være 5 µg/cm²/hr og er konstant over 72timer. Da er 20 vekt % av buprenorfinet avgitt. Dette skulle tilsi et transdermalt avleveringssystem hvor doseringen forventes å opprettholdes i langt mer enn 72 timer (3døgn), for eksempel mer enn 7 dager. Forutsatt samme avleveringsrate vil innretningen gi et doseringsintervall på 15 dager. D1, spalte 5, linje 18-20, angir også at avleveringssystemet i henhold til patentet kan avgis buprenorfin med en konstant hastighet over lange tidsperioder uten ubekvemme hudirritasjoner.

D2 beskriver transdermale innretninger der de angitte parameterne i spalte 4 gir en avlevering av buprenorfin som kan være 7 dager eller mer (f. eks. gir 10 mg buprenorfin (innenfor mest foretrukket område) og en frigivelseshastighet på 60 µg/hr (innenfor foretrukket område) en varighet på ca. 7 døgn. Regneeksemplet som er oppført i deres brev, tar kun for seg minimumsmengden av buprenorfin og den høyeste frigivelseshastigheten. Vi finner at transdermale avleveringsinnretninger som avgir buprenorfin i minst 7 dager, kan utledes fra både D1 og D2. Det er intet innen den kjente teknikk som leder vekk fra et doseringsintervall på 7 dager. Oppfinnelsen mangler nyhet eller subsidiært oppfinnelseshøyde som påpekt i vårt forrige brev.

Zacco svarer på dette i brev av 29. juni 2011 og anfører at søknaden beskriver en patenterbar oppfinnelse og at Patentstyrets vurderinger er gale. Følgende anføres bl.a.:

Eksemplene i D1 beskriver bare anvendelsesavvik på høyst 72 timer. D1 angir ikke at de beskrevne plastrer kan anvendes lengre enn 72 timer. Derimot ville D1 lede fagpersonen bort fra å konkludere med at det beskrevne transdermale avleveringssystemet kan anvendes i mer enn 72 timer, og langt mindre 7 dager som i henhold til foreliggende oppfinnelse. I avsnittet som forbinder kolonne 4 og 5 i D1 angis det uttrykkelig at plasteret:

"provides in vitro human cadaver skin flux rates for (...) buprenorphine which are therapeutically effective for at least 24 hours and for up to 72 hours" (fremheving tillagt)

D1 lærer dermed fagpersonen eksplisitt at de transdermale systemene som er beskrevet deri vil tilveiebringe terapeutisk effektive doser i maksimalt 72 timer og ikke i et lengre tidsrom.

Med hensyn til Behandlende medlems oppfatning av at mengden buprenorfin inneholdt i plastrer ifølge D1 og D2, eller frigivelsesratene som der er beskrevet, vil gjøre det mulig å trekke noen konklusjoner vedrørende den funksjonelle varigheten av plasteret, skal det bemerkes at resultatene oppnådd etter testing over et tidsrom i f.eks. 3 dager (som i D1) ikke nøyaktig kan forutsi resultatene ved anvendelse i for eksempel 7 dager. En fagperson ville ikke vite om det fantes tilstrekkelig drivende kraft i plasteret til å avlevere legemidlet aktivt over en så forlenget periode. Ved prioritetsstidspunktet ville derimot en fagperson ha antatt at et langt større overskudd av buprenorfin i plasteret hadde vært nødvendig for å opprettholde en tilstrekkelig konsentrasjonsgradient som drivende kraft over et tidsrom på 7 dager.

Behandlende medlem resonnerer med at eksempel 1 i D1 lærer at bare 20 % av buprenorfinmengden tilstede er avlevert etter 72 timer og at dette indikerer for fagpersonen at disse plastrer vil fortsette å tilveiebringe en effektiv smertelindrende behandling over lengre doseringsintervaller, innbefattende intervaller på 7 dager eller mer.

Det skal her bemerkes at enhver konklusjon som går utover det en fagperson objektivt ville utledet fra den tidligere kjente teknikken, men som i stedet bygger på etterpåkløkskap, bør unngås. Antagelsen om hva en fagperson ville ha forutsett på basis av den tidligere kjente teknikken, spesielt D1, gjenspeiler ikke korrekt forståelsen til en fagperson innen for teknologien med transdermale avleveringssystemer.

Patentstyrets neste brev er av 27. juli 2011. Patentstyret synes her å akseptere kravet om nyhet med bakgrunn i et doseringsintervall på "minst 7 dager".

Patentstyret fastholder imidlertid at kravene ikke er oppfinneriske. Følgende uttales:

Det karakteristiske trekk ved foreliggende oppfinnelse og som skiller oppfinnelsen fra kjent teknikk, er følgelig angivelsen av doseringsintervallet på "minst 7 dager". Kravene 1 og 2 inneholder ingen ytterligere trekk eller parametere som angir hvordan dette forlengede doseringsintervallet skal oppnås. Slike trekk som bare beskriver et ønsket resultat, faller under betegnelsen oppgavemessige, og skal generelt ikke godtas da de gjør kravene uklare Jf. PR, C, III, pkt. 4.6. I foreliggende sak hvor foreliggende oppfinnelse ligger så nær opptil kjent teknikk (jf. D1 og D2) må oppfinnelsen som søkes vernet defineres på en klarere og mer bestemt måte og ved trekk som er egnet til å skille oppfinnelsen fra kjent teknikk.

Vi fastholder også at oppfinnelsen, slik den er definert i kravene, utgjør en nærliggende utprøving i forhold til hva som mer beskrevet i D1 og D2. Vi viser til våre argumenter i tidligere brev.

For at søknaden skal kunne godkjennes må det oppstilles krav som er klare og bestemte, og som ikke inneholder oppgavemessige trekk. Videre må det vises ved praktiske sammenligningsforsøk at gjenstanden ifølge foreliggende oppfinnelse oppviser uventede og fordelaktige egenskaper sammenlignet med innretninger beskrevet i D1 og/eller D2.

Zacco svarer på dette i brev av 19. oktober 2011. Det sendes inn nye kravsett, men det fremgår av brevet at kravene 1 til 4 er identiske. Det er også kun gjort mindre endringer i de andre kravene. Det er ikke anført i saken at dette skal være endringer av betydning. Det argumenteres deretter mot Patentstyrets standpunkt om at søknaden mangler oppfinnelseshøyde. Zacco viser til sitt tidligere brev. I tillegg gis en kommentar som synes først og fremst å gå på den lovmessige forståelsen. Følgende uttales:

Det er klare lovmessige prinsipper om når en rimelig forventning er rettferdiggjort på bakgrunn av tidligere kjent teknikk. En rimelig forventning om vellykkethet bør ikke forveksles med det mer forståelige "håp om å lykkes". Det impliserer fagpersonens evne til rasjonelt å forutsi, på basis av den kunnskap som eksisterer for starten av et forskningsprosjekt, den vellykkede avslutningen av dette prosjektet. Jo vanskeligere det er å forutsi et slikt vellykket utfall, jo lavere er forventningene om suksess.

Enhver konklusjon som går utover det en fagperson objektivt ville ha avledet fra teknikkens stand, uten fordelen av etterpåkløkskap, bør unngås.

Dersom disse prinsippene anvendes i foreliggende tilfelle må de føre til den konklusjon at det ikke var noen rimelig forventning om suksess og at gjenstanden for foreliggende oppfinnelse derfor innehar oppfinnelseshøyde.

D2 forsøker ikke en gang å etablere noen funksjonell varighet av plasterne som beskrives. Følgelig er enhver konklusjon vedrørende en funksjonell varighet av et slikt plaster forbudt, ettersom det ikke finnes noen reell eksperimentell basis som utgangspunkt.

D1 beskriver en tilføringstid på opp til (men ikke utover) 72 timer. Selv resultater oppnådd fra testing over en periode på 3 dager (som i D1) kan ikke med nøyaktighet forutsi frigivelsesratene over en periode på 7 dager, og på ingen måte en analgetisk effekt over minst 7 dager. En fagperson ville ikke vite om det vil være tilstrekkelig drivende kraft i plasteret til å avlevere legemiddel over en så forlenget tidsperiode.

Patentstyrets neste uttalelse er av 16. februar 2012. Her gir Patentstyret følgende vurdering av patentbarheten:

Vi har gjennomgått søkers underbygging av patenterbarheten i den tidligere korrespondansen i saken, og vi har vurdert nyhet og oppfinnelseshøyde (PL § 2, 1. ledd) på nytt. Vi har kommet til at det som søkes beskyttet oppfyller vilkårene til patentering. Vi slutter oss i det vesentlige til de argumentene som fremkommer av korrespondansen, jf. blant annet i deres brev av 2011.10.19. Verken D1 og/eller D2 leder en fagmann frem til foreliggende oppfinnelse.

Som det her fremgår, endrer Patentstyret standpunkt i forhold til det Styret har argumentert for og begrunnet, i sine tre tidligere uttalelser. Det er bemerkelsesverdig at det skjer uten noen begrunnelse utover at det vises til søkerens brev. Retten kan heller ikke se at det fremkommer noe nytt i patentsøkers siste brev. Det er altså ikke mulig å se hvorfor Patentstyret skifter mening. Patentstyret foretar heller ingen vurdering basert på "problem-løsning-modellen" som Patentstyret vanligvis legger til grunn for å sikre en mest mulig objektiv vurdering av om det foreligger oppfinnelseshøyde, en modell som både saksøker og saksøkte har argumentert for at retten bør benytte i denne sak. Patentstyret viser også her kun til to mothold, D1 som er Chang og D2 som er Drust. Hille-patentet, som begge parter her mener er det nærmeste mothold, nevnes ikke. Det er på det rene at Patentstyret var kjent med Hille-patentet, da det er nevnt i søknaden og nevnes i Patentstyrets første uttalelse i saken. Avgjørelsen tyder imidlertid ikke på at Patentstyret har vurdert oppfinnelseshøyden opp mot dette patentet, heller ikke i kombinasjon med Chang. I Zaccos brev av 19. oktober 2011 som det særlig vises til, gjøres vurderingen også kun i forhold til D1 og D2, altså Chang og Drust..

Videre bemerkes at Patentstyret ikke har gitt uttrykk for hvordan den alminnelige fagkunnskap på prioritetsdagspunktet er vurdert, og det er ikke gitt noen vurdering av fagpersonens kvalifikasjoner. De enkelte patentkravene er heller ikke vurdert.

Slik retten ser det, står saken følgelig i en annen stilling for retten enn den gjorde for Patentstyret. Det gjør det også vanskelig å vektlegge Patentstyrets avgjørelse da det ikke er redegjort verken for begrunnelsen for standpunktskiftet eller for hva som er vurdert og hva som er vektlagt. Patentstyret ga en langt grundigere begrunnelse i sine første uttalelser der det ble konkludert med at det ikke forelå oppfinnelseshøyde.

Patentstyret viser som nevnt utelukkende til søkers innlegg, og da særlig Zaccos brev av 19. oktober 2011. Det er her særlig D1 (Chang) som trekkes frem og i den utstrekning søker velger et nærmeste mothold, må det følgelig være Chang. Slik retten ser det, er det imidlertid ikke gitt en korrekt gjengivelse av læren fra dette patentet. Søker fastslår, sågar med understrekninger, at patentet lærer fagpersonen "eksplisitt" at de transdermale systemene beskrevet vil tilveiebringe terapeutiske effektive doser i "maksimalt 72 timer og ikke i lengre tidsrom".

Etter rettens syn vil fagpersonen ikke oppfatte Chang slik. Changs beskjeftiget seg særlig med gjennomtrengning gjennom huden, og testet penetrasjonsforbedrende stoffer. Chang gjør tester i 72 timer. I eksempel 1 oppnås en fluks som er omtrent dobbelt så stor som minimums-fluksen angitt i Roy, og andelen av totaldosen med buprenorfin som frisettes over 72 timer angis til 20 %. Det gjøres også et poeng ut av at det er huden og ikke formuleringen i seg selv som begrenser frisettingshastigheten. Fagpersonen vil oppfatte at plasteret har en virkning i tre dager og at det er 80 % virkestoff igjen. Fagpersonen vil ikke oppfatte at tre dager er maksimum slik søker anfører.

I nevnte brev fra søker, angis det også at Patentstyret har feil i sine tidligere vurderinger av at mengden buprenorfin i plastrene i D1 og D2, eller frigivelsesratene beskrevet der, vil gjøre det mulig å trekke en konklusjon vedrørende plasterets funksjonelle varighet. Det vises til at testing etter tre dager "ikke nøyaktig" kan forutsi resultatene ved anvendelse i 7 dager. Det sies videre at en fagperson ikke "ville vite" om det fantes tilstrekkelig drivende kraft i plasteret til å avlevere legemidlet i 7 dager. Etter rettens syn er dette ikke uttrykk for en korrekt standard. Det er ikke et spørsmål om fagpersonen "nøyaktig kan forutsi" eller "kan vite". Spørsmålet er om fagpersonen "ville forsøke med en rimelig forventning om å lykkes". Da Patentstyret viser til dette brevet som begrunnelse for å skifte standpunkt, kan det tyde på at Patentstyret kan ha hatt et galt utgangspunkt for sin vurdering i den siste uttalelsen.

Det pågår flere prosesser for European Patent Office (EPO) vedrørende de korresponderende europeiske patenters gyldighet. Det foreligger tre avgjørelser fra Opposition Division. Den første fant patentet ugyldig med bakgrunn i manglende oppfinnelseshøyde. De andre to avgjørelsene kom til motsatt resultat. Avgjørelsene fra Opposition Division er anket til EPOs ankeinstans Board of Appeal, men er ikke avgjort

hva gjelder det materielle spørsmål. De avgjørelsene som foreligger fra BoA og fra Enlarged BoA gjelder prosessuelle spørsmål og får ingen betydning i herværende sak.

Retten finner at disse avgjørelsene vil ha begrenset betydning for denne sak, jf. det som er sagt innledningsvis om betydningen av slike avgjørelser.

Retten har heller ikke funnet dekning i den fremlagte litteratur for at det forelå en generell fordom som ville leder fagpersonen bort fra en forventning om at et buprenorfinplaster skal kunne ha en virkning på en uke. Det er heller ikke noe som leder fagpersonen bort fra at Hilles formulering skulle kunne ha en varighet på en uke. Fagpersonen ville ikke anse at plasterets formulering var avgjørende for virketiden når virkestoffet først hadde kommet gjennom huden.

Fagpersonen kan selvfølgelig ikke være sikker, men det er da heller ikke lovens krav. Spørsmålet er om fagpersonen ville ha prøvd med "en rimelig forventning" om å lykkes.

Det er ingen indikasjoner som tilsier at det ikke vil virke. I litteraturen er det også forslag om at man bare ville kunnet øke mengden av virkestoff, eventuelt også tilsetningsstoffer i samme forhold, for å få en lengre virketid. Det vil bare være ved å prøve at fagpersonen vil kunne finne frem til eventuelle justeringer som må gjøres i formuleringen for å få en lengre varighet, men retten finner det klart at fagpersonen ville gjort dette med en rimelig forventning om å lykkes.

Oppsummering i forhold til de enkelte krav:

Krav 1 og 2

Disse kravene inneholder ingen formuleringskrav. Fagpersonen vil være kjent med flere forskjellige transdermale systemer, også for buprenorfin. Fagpersonen vil ha et sterkt insitament til å gi plasteret en lengre virkningstid. Særlig Pfister og Chang vil stimulere fagpersonen til det. Chang vil også gi fagpersonen en rimelig forventning om å lykkes. Det vises til forsøk 1 og 3 som viser at plasteret er stabilt i 3 dager. Eksempel 1 viser også at 80 % av virkestoffet er tilbake etter 3 dager.

Krav 3

Det samme vil gjelde i forhold til dette kravet. Kravet er likt i forhold til kravene 1 og 2, men er begrenset til buprenorfinbasen. Chang anvender i utgangspunktet saltet, men i eksempel 3 tilsettes kaliumhydroksyd, noe som fører til at plasteret i stor utstrekning også vil inneholde baseformen av buprenorfin. Roy anbefaler også saltet, men fagpersonen vil først og fremst oppfatte at dette har sammenheng med den formuleringen som brukes og vil ikke avholde fagpersonen fra å ville forsøke basen med en rimelig forventning om å lykkes.

Krav 4 og 5

Chang har en formulering som gjør det nærliggende for fagpersonen at plasteret kan vare i 7 dager. Det vises til eksempel 1 der 80 % av virkestoffet er tilbake etter 3 dager. I eksempel 3 fremgår det ikke hvor mye virkestoff som er tilbake. Chang gir imidlertid uttrykk for at fluksen er konstant; *substantially constant over 72 hours period*. Fagpersonen ville derfor forvente at en betydelig mengde virkestoff er tilbake i plastret. Under en hver omstendighet ville fagpersonen legge til grunn at plasterets levetid kan dobles ved å doble plasterets tykkelse og derved tilføre mer virkestoff. Fagpersonen ville følgelig forsøke et matrixplaster som angitt i kravene 4 og 5, med en rimelig forventning om å lykkes.

Krav 6

Krav 6 spesifiserer nivåene på to sentrale hjelpestoffer i forhold til virkemiddelet. Dette er standard hjelpestoffer for fremstilling av matrixplastre som vil være kjent for fagpersonen. Mengdene som angis er så generelle at dette også vil falle innenfor fagpersonens generelle kunnskap. Retten finner at dette kravet ikke er oppfinnerisk. Det gjelder enten det tas utgangspunkt i Hille eller i Chang.

Krav 7 og 8

Krav 8 er en presisering og uttrykk for en praktisk anvendelse av angivelsene i krav 7. Formuleringen som disse kravene gir uttrykk for, gjenfinnes i Hille og de vil følgelig være kjente for fagpersonen. Spørsmålet er om fagpersonen med en rimelig forventning om å lykkes, ville forsøke å bruke denne formuleringen med et doseringsintervall på 7 dager.

Hille angir ikke doseringsintervall, men gjør forsøk i 24 timer. Det fremgår at 38,6 % er frigitt etter 24 timer. Fagpersonen vil ha kjennskap om huddepoter og at det kan øke virketiden. Fagpersonen vil også vite at menneskehud er tettere enn musehud som er anvendt i forsøkene. Fagpersonen vil derfor forvente en lengre varighet på mennesker enn de 24 timene som er vist i Hille. Det bemerkes også at det vil være nærliggende for en fagperson uten innovativ evner å ta utgangspunkt i en eksisterende plasterformulering. Litteraturen tilsier at virkestoffets sammensetning har stor betydning for hvilken formulering som bør brukes. Det ville derfor være naturlig for en fagperson uten kreative evner å ta utgangspunkt i Hilles formulering som er angitt å virke for buprenorfin.

Det er angitt at et vesentlig problem ved å ha et plaster festet på samme sted over lengre tidsperioder, er immunologiske reaksjoner. Dette er noe som i følge Chang kan avhjelpes med en optimalisering av formuleringen. En slik optimalisering er imidlertid del av et normalt utviklingsarbeid og kan ikke anses som oppfinnerisk.

Retten finner derfor at fagpersonen ville prøve denne formuleringen med en rimelig forventning om at plastret vil virke i flere dager. Fagpersonen vil samtidig vite at om det ikke skulle vare i 7 dager, kan varigheten forlenges ved å gjøre plastret tykkere.

Krav 9 og 10

Disse kravene vil være avhengig av de andre kravene og er ikke oppfinneriske.

Krav 11

Her angis det at T_{max} finner sted ca. 3 til 5 dager etter påføring. Hvis man skal lage et 7 dagers plaster, vil det være logisk at T_{max} kommer etter 3 – 5 dager. Det er ikke oppfinnerisk i seg selv. Dette vil gjelde enten man tar utgangspunkt i Chang eller Hille som nærmeste mothold.

Krav 12

Angivelsen i dette kravet er i overensstemmelse med Changs eksempel 1. På bakgrunn av det som er nevnt over hva gjelder krav 1 og 2, finner retten derfor at kravet ikke er oppfinnerisk. Retten har tatt utgangspunkt i Chang som nærmeste mothold, men det samme vil gjelde dersom det tas utgangspunkt i Hille.

De subsidiære krav A og B

Disse kravene bygger på formuleringene som er angitt i Hille. Retten har derfor tatt utgangspunkt i Hille som nærmest mothold, men slik at det vil være nærliggende for fagpersonen å kombinere Chang og Hille. Kravene inneholder ingen elementer som er oppfinneriske i seg selv. Retten finner heller ikke at disse kravene vil være oppfinneriske anvendt på et 7-dagers plaster. Det vises i denne sammenheng til vurderingene som er gjort generelt i forhold til et 7-dagers plaster og til vurderingene i forhold til krav 7 og 8.

Kombinasjon av kravene

Ingen av kravene inneholder elementer som innebærer en formulering som har oppfinnerhøyde i seg selv. Alle elementer gjenfinnes i Hille-patentet og Hille-plasteret. For alle krav og kombinasjoner av krav, er det nye et doseringsintervall på minst 7 dager. Dette er ikke oppfinnerisk, heller ikke i kombinasjon med noen av de andre kravene.

Konklusjon

Ut fra en samlet vurdering er retten kommet til at det for fagpersonen var nærliggende å løse problemet med å finne en mer effektiv og hensiktsmessig transdermal administrering av buprenorfin, ved å velge løsningene som fremgår av patentet.

Det er ved denne vurderingen tatt i betraktning at fagpersonen bare har en alminnelig evne blant teknikerne eller fagpersonellet innen de aktuelle fagområder til å kombinere og utnytte tilgjengelig informasjon (teknikkens stand), og ikke framstår som en framstående ekspert. Det er imidlertid også lagt til grunn at fagpersonen ikke består av én person, men av et team med slik faglig bakgrunn som beskrevet foran.

Videre er det lagt til grunn at det for denne fagpersonen normalt må ha foreligget konkrete grunner til å velge løsningen det er søkt patent for, og at det under enhver omstendighet må

ha framstått som rasjonelt å begi seg inn på det aktuelle forsknings- og utviklingsarbeid, jr. Stenvik side 230-231.

Patentet blir etter dette ugyldig i sin helhet. Heller ikke alternative subsidiære kravene vil kunne gjøre at patentet kan opprettholdes.

Nærmere om gyldigheten av patent NO 333 139

Eneste forskjellen på dette patentet og NO 248, er at doseringsintervallet her er satt til minst 5 dager. Også beskrivelsen er i det vesentligste sammenfallende med NO 248. Det følger dermed av drøftelsen over at også dette patentet er ugyldig i sin helhet.

Nærmere om gyldigheten av patent NO 334 290

Også dette patentet er i stor grad sammenfallende med NO 248. Doseringsintervallet er også her angitt til minst 7 dager. Patentet skiller seg fra NO 248 ved noen spesifikke krav til sammensetningen. Det vises til patentkravene som er gjengitt i sin helhet innledningsvis. Det vises også til at det i beskrivelsen er det angitt at sammensetningen av de transdermale avleveringsanordninger og typen system (anordning) som anvendes, ikke er ansett som kritisk ved oppfinnelsen, forutsatt at anordningen avleverer det aktive stoff i den ønskede tidsperiode og ved den ønskede flukshastighet og/eller den ønskede avleveringshastighet for den transdermale doseringsform. Som eksempler på transdermale avleveringsanordninger vises til Hille-plasteret

Også når det gjelder dette patentet er det tidsperioden på minst 7 dager for administrasjon av buprenorfin som eventuelt patentbegrunnende. Det vises derfor til drøftelsen hva gjelder NO 248. Kravene til sammensetning som angis her er ikke oppfinneriske i seg selv, og heller ikke i kombinasjon med et doseringsintervall på 7 dager. Også dette patentet mangler dermed oppfinneshøyde og blir å kjenne ugyldig.

Inngrep

Med rettens ugyldighetskjenning av stridspatentene, er det ikke nødvendig for retten å behandle inngrepsspørsmålene. Da patentene er funnet å være ugyldige, må Orifarm bli å frifinne i inngrepssaken.

Opphevelse av midlertidig avgjørelse.

Med bakgrunn i at patentene er funnet ugyldige, finner retten at det ikke foreligger grunnlag for den midlertidige avgjørelsen. Oslo byfogdembetes kjennelse av 20. juni 2016 i sak nummer 16-100798TVI-OBYF blir følgelig å oppheve.

Sakskostnader

Mundipharma har tapt både ugyldighetsaken og inngrepssaken. Begge sakene er tapt fullstendig, og saksomkostningsspørsmålet blir å avgjøre etter tvistemålsloven § 172.

Hovedregelen er at den tapende part skal pålegges å erstatte motpartens saksomkostninger. Retten har vurdert unntakene i annet ledd, men finner ikke at de kan komme til anvendelse.

I følge saksomkostningsoppgave fra Orifarms prosessfullmektig utgjør samlet omkostningskrav kr 5 399 865. Dette fordeler seg med kr 1 078 303 på inngrepssaken og kr 2 411 759 på ugyldighetssaken. Av totalbeløpet er kr 3 490 062 advokatsalær. Kr 978 341 er salær til Onsagers AS Patentkontor. Det øvrige beløp omfatter salær til to sakkyndige, samt omkostninger, herunder utgifter til tolking under hovedforhandlingen. Omkostningsoppgaven omfatter ikke merverdiavgift da det foreligger fradragsrett.

Oppgaven er forelagt Mundipharma som har hatt merknader, men disse har ikke betydning med bakgrunn i rettens resultat. Mundipharma har til sammenligning selv fremmet et salærkrav på til sammen kr 7 333 967 eks mva. der fordelingen er kr 5 704 202 for ugyldighetssaken og kr 1 629 765 for inngrepssaken. Dette er altså betydelig høyere både hva gjelder ugyldighetssaken og inngrepssaken.

Det er høye kostnader på begge sider i saken, og retten har vurdert om saksomkostningskravene fra de vinnende parter overstiger det som har vært nødvendig for å få sakene betryggende utført. Retten bemerker at saksforberedelsen har vært omfattende. Det har vært fire saksforberedende møter. Hovedforhandlingen har gått over 7 dager med til dels lange og intense rettsdager. Saken har vært komplisert, og flere sakkyndige har vært trukket inn i saken fra begge sider. Disse har til dels gitt uttrykk for forskjellig oppfatninger. Selv om retten ikke har vært i tvil om resultatet, vises det til at resultatet avviker fra avgjørelsen til Patentstyret. Alle partene har anvendt rettslige medhjelpere. På bakgrunn av sakens omfang og kompleksitet finner retten at dette har vært nødvendig.

Etter en samlet vurdering finnes de krevde omkostningene rimelige og nødvendige. Orifarm blir følgelig å tilkjenne saksomkostnader i henhold til kostnadsoppgaven.

Rettens gebyrer betales etter faktura fra retten av Mundipharma AS.

I begge sakene betaler den tapende part omkostningene til de fagkyndige meddommerne i sin helhet. Retten finner ikke å kunne splitte disse utgiftene på de enkelte sakene. Begge parter har begjært fagkyndige meddommere og partene holdes solidarisk ansvarlig for betalingen av disse utgiftene i forhold til retten. Størrelsen fastsettes i særskilt beslutning.

Det er nedlagt påstand om forsinkelsesrente etter forfall på saksomkostningene. I henhold til tvangsfullbyrdsloven § 4-1 tredje ledd følger tvangsgrunnlaget for dette nå direkte av loven. Bestemmelsen ble tilføyd ved tvisteloven og endret tidligere rettstilstand.

Dommen er enstemmig.

DOMSSLUTNING

I ugyldighetssaken

Patentene NO 334 290, NO 332 248, inkludert de alternative kravsett A og B, og NO 333 139, kjennes ugyldige.

I inngrepssaken

Orifarm Generics A/S, Orifarm Generics AS og Orifarm AS frifinnes.

I begge saker:

Oslo byfogdembetes kjennelse av 20. juni 2016 i sak nummer 16-100798TVI-OBYF oppheves.

I sakskostnader betaler Mundipharma AS tilsammen 5 399 865 – femmillionertrehundredeognittitusenåttehundredeogsekstifem - kroner til Orifarm Generics A/S, Orifarm Generics AS og Orifarm AS i fellesskap innen 2 – to – uker fra forkynnelse av dommen.

Mundipharma AS betaler omkostningene til retten, herunder rettsgebyret og kostnadene med fagkyndige meddommere. Størrelsen blir å fastsette i særskilt beslutning.

Retten hevet

Inger Kjersti Dørstad

Sverre Arne Sande

Johan Kristofer Engblom

Dokument i samsvar med undertegnet original

Oslo tingrett 08.09.2017

Maren Sletten-Rambøl

Rettledning om ankeadgangen i sivile saker vedlegges.

Rettledning om ankeadgangen i sivile saker

Reglene i tvisteloven kapitler 29 og 30 om anke til lagmannsretten og Høyesterett regulerer den adgangen partene har til å få avgjørelser overprøvd av høyere domstol. Tvisteloven har noe ulike regler for anke over dommer, anke over kjennelser og anke over beslutninger.

Ankefristen er én måned fra den dagen avgjørelsen ble forkynt eller meddelt, hvis ikke noe annet er uttrykkelig bestemt av retten. Ankefristen avbrytes av rettsferien. Rettsferie er følgende: Rettsferiene varer fra og med siste lørdag før palmesøndag til og med annen påskedag, fra og med 1. juli til og med 15. august og fra og med 24. desember til og med 3. januar, jf. domstoloven § 140.

Den som anker må betale behandlingsgebyr. Den domstolen som har avsagt avgjørelsen kan gi nærmere opplysning om størrelsen på gebyret og hvordan det skal betales.

Anke til lagmannsretten over dom i tingretten

Lagmannsretten er ankeinstans for tingrettens avgjørelser. En dom fra tingretten kan ankes på grunn av feil i bedømmelsen av faktiske forhold, rettsanvendelsen, eller den saksbehandlingen som ligger til grunn for avgjørelsen.

Tvisteloven oppstiller visse begrensninger i ankeadgangen. Anke over dom i sak om formuesverdi tas ikke under behandling uten samtykke fra lagmannsretten hvis verdien av ankegenstanden er under 125 000 kroner. Ved vurderingen av om samtykke skal gis skal det blant annet tas hensyn til sakens karakter, partenes behov for overprøving, og om det synes å være svakheter ved den avgjørelsen som er anket eller ved behandlingen av saken.

I tillegg kan anke – uavhengig av verdien av ankegenstanden – nektes fremmet når lagmannsretten finner det klart at anken ikke vil føre fram. Slik nekting kan begrenses til enkelte krav eller enkelte ankegrunner.

Anke framsettes ved skriftlig ankeerklæring til den tingretten som har avsagt avgjørelsen. Selvprosederende parter kan inngi anke muntlig ved personlig oppmøte i tingretten. Retten kan tillate at også prosessfullmektiger som ikke er advokater inngir muntlig anke.

I ankeerklæringen skal det særlig påpekes hva som bestrides i den avgjørelsen som ankes, og hva som i tilfelle er ny faktisk eller rettslig begrunnelse eller nye bevis.

Ankeerklæringen skal angi:

- ankeinstansen
 - navn og adresse på parter, stedfortredere og prosessfullmektiger
 - hvilken avgjørelse som ankes
 - om anken gjelder hele avgjørelsen eller bare deler av den
 - det krav ankesaken gjelder, og en påstand som angir det resultatet den ankende parten krever
 - de feilene som gjøres gjeldende ved den avgjørelsen som ankes
 - den faktiske og rettslige begrunnelse for at det foreligger feil
 - de bevisene som vil bli ført
 - grunnlaget for at retten kan behandle anken dersom det har vært tvil om det
 - den ankende parts syn på den videre behandlingen av anken
-

Anke over dom avgjøres normalt ved dom etter muntlig forhandling i lagmannsretten. Ankebehandlingen skal konsentreres om de delene av tingrettens avgjørelse som er omtvistet og tvilsomme når saken står for lagmannsretten.

Anke til lagmannsretten over kjennelser og beslutninger i tingretten

Som hovedregel kan en *kjennelse* ankes på grunn av feil i bevisbedømmelsen, rettsanvendelsen eller saksbehandlingen. Men dersom kjennelsen gjelder en saksbehandlingsavgjørelse som etter loven skal treffes etter et skjønn over hensiktsmessig og forsvarlig behandling, kan avgjørelsen for den skjønnsmessige avveiningen bare angripes på det grunnlaget at avgjørelsen er uforsvarlig eller klart urimelig.

En *beslutning* kan bare ankes på det grunnlaget at retten har bygd på en uriktig generell lovforståelse av hvilke avgjørelser retten kan treffe etter den anvendte bestemmelsen, eller på at avgjørelsen er åpenbart uforsvarlig eller urimelig.

Kravene til innholdet i ankeerklæringen er som hovedregel som for anke over dommer.

Etter at tingretten har avgjort saken ved dom, kan tingrettens avgjørelser over saksbehandlingen ikke ankes særskilt. I et slikt tilfelle kan dommen isteden ankes på grunnlag av feil i saksbehandlingen.

Anke over kjennelser og beslutninger settes fram for den tingretten som har avsagt avgjørelsen. Anke over kjennelser og beslutninger avgjøres normalt ved kjennelse etter ren skriftlig behandling i lagmannsretten.

Anke til Høyesterett

Høyesterett er ankeinstans for lagmannsrettens avgjørelser.

Anke til Høyesterett over *dommer* krever alltid samtykke fra Høyesteretts ankeutvalg. Slikt samtykke skal bare gis når anken gjelder spørsmål som har betydning utenfor den foreliggende saken, eller det av andre grunner er særlig viktig å få saken behandlet av Høyesterett. – Anke over dommer avgjøres normalt etter muntlig forhandling.

Høyesteretts ankeutvalg kan nekte å ta til behandling anker over *kjennelser og beslutninger* dersom de ikke reiser spørsmål av betydning utenfor den foreliggende saken, og heller ikke andre hensyn taler for at anken bør prøves, eller den i det vesentlige reiser omfattende bevisspørsmål.

Når en anke over kjennelser og beslutninger i tingretten er avgjort ved kjennelse i lagmannsretten, kan avgjørelsen som hovedregel ikke ankes videre til Høyesterett.

Anke over lagmannsrettens kjennelse og beslutninger avgjøres normalt etter skriftlig behandling i Høyesteretts ankeutvalg.
