



ØSTRE LANDSRET
KENDELSE
afsagt den 16. februar 2021

Sag BS-31041/2019-OLR
(10. afdeling)

Fresenius Kabi Deutschland GmbH
(advokat Jakob Krag Nielsen og advokat Anne Louise Vinnes-Weibel)

mod

Biogen (Denmark) Manufacturing ApS

og

Biogen (Denmark) A/S
(begge advokat Nicolai Lindgreen)

og

Samsung Bioepis UK Limited
(advokat Klaus Ewald Madsen og advokat Søren Christan Søborg Andersen)

Sø- og Handelsretten har den 20. juni 2019 afsagt kendelse i 1. instans (sag BS-39398/2018-SHR) om, at de af Fresenius Kabi Deutschland GmbH mod Biogen (Denmark) Manufacturing ApS og Biogen (Denmark) A/S nedlagte påstande om forbud og påbud nægtes fremme samt om, at Fresenius Kabi Deutschland GmbH skal betale sagsomkostninger til Biogen (Denmark) Manufacturing ApS og Biogen (Denmark) A/S med 3.795.000 kr. og til Samsung Bioepis UK Limited med 4.115.000 kr. Kendelsen er kæret af Fresenius Kabi Deutschland GmbH.

Landsdommerne Katja Høegh, Malou Kragh Halling og Henrik Hjort Elmquist har deltaget i kæresagens afgørelse.

Kæremålet har været mundtligt forhandlet.

Påstande

Kærende, Fresenius Kabi Deutschland GmbH, har nedlagt følgende for så vidt angår påstand 1 reviderede påstande for landsretten:

Principal påstand 1

Det forbydes Biogen (Denmark) Manufacturing ApS og Biogen (Denmark) A/S i Danmark at fremstille, udbyde, bringe i omsætning eller anvende Imraldi, jf. markedsføringstilladelse EU/1/17/1216 (bilag 1), eller at importere eller besidde Imraldi med sådant formål, så længe (i) krav 9 i kombination med krav 1 og 4 i DK/EP 3148510 T3 (bilag 2), (ii) et enkelt og/eller en kombination af krav 1, 2, 5, 6, 7, 11 og/eller 12 i dansk brugsmode nr. BR 2018 00070 Y4 (bilag 16) og/eller (iii) et enkelt og/eller en kombination af krav 1, 2, 3, 5, 7, 8, 12 og/eller 13 i dansk brugsmode nr. BR 2018 00071 Y4 (bilag 17), er i kraft.

Subsidiær påstand 1

Det forbydes Biogen (Denmark) Manufacturing ApS og Biogen (Denmark) A/S i Danmark at fremstille, udbyde, bringe i omsætning eller anvende Imraldi, jf. markedsføringstilladelse EU/1/17/1216 (bilag 1), eller at importere eller besidde Imraldi med sådant formål, så længe (i) krav 9 i kombination med krav 1, 4 og 8 i DK/EP 3148510 T3 (bilag 2), (ii) et enkelt og/eller en kombination af krav 1, 2, 5, 6, 7, 11 og/eller 12 i dansk brugsmode nr. BR 2018 00070 Y4 (bilag 16) og/eller (iii) et enkelt og/eller en kombination af krav 1, 2, 3, 5, 7, 8, 12 og/eller 13 i dansk brugsmode nr. BR 2018 00071 Y4 (bilag 17), er i kraft.

Mere subsidiær påstand 1

Det forbydes Biogen (Denmark) Manufacturing ApS og Biogen (Denmark) A/S i Danmark at fremstille, udbyde, bringe i omsætning eller anvende Imraldi, jf. markedsføringstilladelse EU/1/17/1216 (bilag 1), eller at importere eller besidde Imraldi med sådant formål, så længe (i) krav 9 i kombination med krav 1, 4 og 8 i kombination med et eller flere af kravene 2, 6, 7, 13 og/eller 14 i DK/EP 3148510 T3 (bilag 2), (ii) et enkelt og/eller en kombination af krav 1, 2, 5, 6, 7, 11 og/eller 12 i dansk brugsmode nr. BR 2018 00070 Y4 (bilag 16) og/eller (iii) et enkelt og/eller en kombination af krav 1, 2, 3, 5, 7, 8, 12 og/eller 13 i dansk brugsmode nr. BR 2018 00071 Y4 (bilag 17), er i kraft.

Påstand 2

Det påbydes Biogen (Denmark) Manufacturing ApS og Biogen (Denmark) A/S at tilbagekalde allerede skete leverancer af Imraldi, jf. markedsføringstilladelse EU/1/17/1216 (bilag 1), fra alle erhvervsmæssige kunder, herunder koncernfor-

bundne selskaber, apoteker og hospitalsapoteker, hvortil levering er foretaget af Biogen (Denmark) Manufacturing ApS eller Biogen (Denmark) A/S.

Påstand 3

Det påbydes Biogen (Denmark) Manufacturing ApS og Biogen (Denmark) A/S straks at afregistrere dets pris for Imraldi i det danske prisregister (www.medicinpriser.dk).

De begærede forbud og påbud begæres principielt nedlagt uden sikkerhedsstillelse, subsidiært mod en af retten fastsat sikkerhed.

Subsidiært til påstand 1-3 har Fresenius Kabi Deutschland GmbH, for det tilfælde forbudspåstandene ikke måtte blive taget til følge, nedlagt følgende subsidiære påstand:

De af Sø- og Handelsretten fastsatte omkostninger ophæves, subsidiært nedsættes.

De indkærede, Biogen (Denmark) Manufacturing ApS og Biogen (Denmark) A/S og intervenienten i medfør af retsplejelovens § 420, stk. 1, Samsung Bioepis UK Limited, har principalt påstået stadfæstelse, subsidiært at anmodningen om meddelelse af midlertidige forbud og påbud fremmes mod tilvejebringelse af en af Østre Landsret fastsat sikkerhed. Vedrørende Fresenius Kabi Deutschland GmbH's ("Fresenius") påstand om sagsomkostninger for Sø- og Handelsretten har Biogen (Denmark) Manufacturing ApS og Biogen (Denmark) A/S og Samsung Bioepis UK Limited, påstået stadfæstelse.

Biogen (Denmark) Manufacturing ApS, Biogen (Denmark) A/S og Samsung Bioepis UK Limited har vedrørende den subsidiære påstand anført, at sikkerhedsstillelsen bør fastsættes til mindst 100 mio. kr.

Supplerende sagsfremstilling

Parterne

Biogen (Denmark) Manufacturing ApS' moderselskab, som tidligere hed Biogen (Denmark) New Manufacturing ApS, og som nu hedder Fujifilm Diosynth Biotechnologies Holdings Denmark ApS, er med virkning fra 1. august 2019 blevet overdraget til Fujifilm Corporation. Det er oplyst, at Biogen (Denmark) Manufacturing ApS foreløbigt ikke har ændret navn og fortsat fremstiller Imraldi på sin fabrik i Hillerød i henhold til en produktionsaftale med Samsung Bioepis Co., Ltd. I Hillerød fremstilles Imraldi til resten af Biogen-koncernen. De markedsføringsansvarlige selskaber – i Danmark Biogen (Denmark) A/S – står herefter for udbud og salg i deres hjemlande. Det er oplyst, at Imraldi ikke er på det danske marked for indeværende, idet Biogen (Denmark) ikke opnåede kontrakt ved det

seneste hospitalsudbud. Landsretten har, efter at sagen er blevet optaget til kendelse, i CVR-registeret konstateret, at Biogen (Denmark) Manufacturing ApS nu har ændret navn til Fujifilm Diosynth Biotechnologies Denmark ApS. Selskabet betegnes i denne kendelse fortsat Biogen (Denmark) Manufacturing ApS. Biogen-selskaberne, Biogen (Denmark) Manufacturing ApS og Biogen (Denmark) A/S, betegnes i følgende samlet "Biogen".

Den europæiske markedsføringstilladelse til Imraldi er efter Samsung Bioepis UK Limiteds indtræden i sagen for Sø- og Handelsretten i medfør af retsplejelovens § 420, stk. 1, men før sagen blev hovedforhandlet for Sø- og Handelsretten, overført fra Samsung Bioepis UK Limited til et hollandsk søsterselskab, Samsung Bioepis NL B.V., der som Samsung Bioepis UK Limited er datterselskab af joint-ventureselskabet Samsung Bioepis Co. Ltd. Der blev oplyst herom i Tae Heui Lee's erklæring af 15. februar 2019, og det fremgår af Fresenius' replik for Sø- og Handelsretten af 4. marts 2019, at Fresenius var opmærksom herpå.

Fresenius' ansøgte og udstedte rettigheder og indsigelser herimod

Af den offentliggjorte stamansøgning (WO 2015/177058 A1 (WO '058)) om det senere patent EP 3148510 (EP '510) indgivet den 15. maj 2015 med prioritetsdato den 23. maj 2014 fra indgivelsen af EP 14169754 ("EP '754") fremgår blandt andet:

"INTRODUCTION

[0001] The present invention relates to a novel protein formulation. In particular, the invention relates to a liquid pharmaceutical composition of adalimumab, to a method of manufacturing the composition, to a kit including the composition, to a package including the composition, to a method of manufacturing the package, and to methods of treatment using the composition and/or package.

BACKGROUND

[0002] Treatment of tumour necrosis factor-alpha (TNF- α)-related autoimmune diseases, such as rheumatoid arthritis, psoriasis and other autoimmune diseases, has been achieved through the use of FDA-approved drugs such as Adalimumab (HUMIRA[®], Abbott Corporation). Adalimumab is a human monoclonal antibody that inhibits human TNF-a activity so as to prevent it from activating TNF receptors, thereby downregulating inflammatory responses associated with autoimmune diseases. Approved medical indications for Adalimumab include rheumatoid arthritis, psoriatic arthritis, ankylosing spondylitis, Crohn's disease, ulcerative colitis, moderate to severe chronic psoriasis and juvenile idiopathic arthritis.

[0003] Adalimumab is generally delivered to a patient via subcutaneous injection, and is thus provided in a liquid form, typically in packages such as vials, preloaded syringes, or preloaded "pen devices". Commercially available pen devices (HUMIRA[®] Pen) generally include a 1

mL pre-filled glass syringe, preloaded with 0.8mL of a sterile formulation of 40 mg Adalimumab (see below), with a fixed needle (either gray natural rubber or a latex free version) and a needle cover. Commercial formulations (HUMIRA®) of Adalimumab contain the following ingredients:

...

[0004] Adalimumab, and its method of manufacture, is described in W097/29131 (BASF) as D2E7, and elsewhere in the art.

[0005] Though the aforementioned commercial formulation of Adalimumab is stable (at least to some extent), the relevant antibody may be unstable over prolonged periods or under stressed conditions, thus precluding prolonged storage of said formulations. Such degradation of the formulation may be due to a variety of factors, including:

- **Physical effects**, such as:
 - Inadequate inhibition of aggregation of the relevant protein molecules (a function supposedly served by Tween-80);
 - Inadequate inhibition of precipitation;
 - Inadequate inhibition of adsorption of the relevant protein molecules at the interface of water and air or at the contact surface of any packaging material (a function supposedly served by Tween-80);
 - Inadequate regulation of osmotic pressure (a function supposedly served by mannitol);
- **Chemical effects**, such as:
 - Inadequate regulation of oxidation (a function supposedly served by mannitol and potentially undermined by Tween-80, which can promote oxidation of double bonds);
 - Inadequate inhibition of photo-oxidation;
 - Inadequate inhibition of hydrolysis of ester bonds leading to the formation of acid, aldehyde and peroxide products, thus affecting the stability of the antibody;
 - Inadequate stabilisation and maintenance of pH;
 - Inadequate inhibition of protein fragmentation;
 - Inadequate inhibition of protein unfolding;

[0006] Any, some, or all of the above factors can lead to either an unviable drug product (which may be unsafe for use in medical treatments) or a drug product whose viability is variable and unpredictable, especially in view of the variable stresses (agitation, heat, light) different batches of drug product may be exposed to during manufacture, transport, and storage.

[0007] In terms of the physical and chemical stabilisation of Adalimumab, the complex array of components within the aforementioned commercial formulations appears to perform below expectations, especially in view of the large number of components. Though this particular combination of excipients undoubtedly represents a 'delicate balance' (given the interplay between various technical factors) and was

the result of extensive research and development, in view of the apparent risk of underperformance it is questionable whether such a large number of different excipients is justified, especially given that this inevitably increases processing and cost burdens, toxicity risks, and risks of deleterious interactions between components that could compromise the formulation. Even if the overall performance of the commercial formulations could not be surpassed, an alternative formulation having comparative performance but containing few components would represent a highly desirable replacement for the commercial formulations, for at least the aforesaid reasons.

...

SUMMARY OF THE INVENTION

[0011] According to a first aspect of the present invention there is provided a liquid pharmaceutical composition comprising adalimumab (which suitably includes any biosimilar thereof); a histidine buffering agent (or histidine buffer system); and a sugar stabiliser; wherein the composition optionally comprises (or excludes) any one or more additional components defined herein in relation to a liquid pharmaceutical composition (e.g. including tonicifier, excluding arginine, etc.), optionally in any amount, concentration, or form stipulated herein; and wherein the composition optionally exhibits any one or more parameters or properties given herein in relation to a liquid pharmaceutical composition (e.g. pH, osmolality, aggregation, fragmentation, protein unfolding, turbidity, etc.).

[0012] According to a second aspect of the present invention there is provided a liquid pharmaceutical composition comprising adalimumab; an histidine buffering agent (or histidine buffer system); and a sugar stabiliser; wherein the composition has a pH greater than or equal to pH 6.30.

[0013] According to a second aspect of the present invention there is provided a liquid pharmaceutical composition comprising adalimumab; an histidine buffering agent (or histidine buffer system); and a sugar stabiliser; wherein the composition is either (substantially or entirely) free of arginine (suitably L-arginine) or comprises arginine in a concentration of at most 0.1 mM.

[0014] According to a fourth aspect of the present invention there is provided a liquid pharmaceutical composition comprising adalimumab; an histidine buffering agent (or histidine buffer system); and a sugar stabiliser; wherein the composition is either (substantially or entirely) free of amino acids other than histidine or comprises one or more amino acids other than histidine in a (collective) concentration of at most 0.1 mM.

[0015] According to a fifth aspect of the present invention there is provided a package (e.g. pre-filled syringe, pen, intravenous bag, or a package/container containing any of the aforementioned) comprising a liquid pharmaceutical composition as defined herein.

[0016] According to a sixth aspect of the present invention there is provided a drug delivery device (e.g. pre-filled syringe or pen, or intravenous bag) comprising a liquid pharmaceutical composition as defined herein.

[0017] According to a seventh aspect of the present invention there is provided a kit of parts comprising a drug delivery device, a liquid pharmaceutical composition as defined herein (optionally contained in a package or container), and optionally a set of instructions with directions regarding the administration (e.g. sub-cutaneous) of the liquid pharmaceutical composition.

[0018] According to an eighth aspect of the present invention there is provided a method of manufacturing a liquid pharmaceutical composition, the method comprising mixing together adalimumab; an histidine buffering agent (or histidine buffer system); a sugar stabiliser; and optionally any one or more additional components defined herein in relation to a liquid pharmaceutical composition, optionally in any amount, concentration, or form stipulated; and optionally adjusting any one or more parameters given herein in relation to a liquid pharmaceutical composition (e.g. pH, osmolality).

...

[0032] One of these further aspects of the present invention provides a liquid pharmaceutical composition comprising an anti-TNF- α antibody (which suitably includes any biosimilar thereof); a histidine buffering agent (or a histidine buffer system); and a sugar stabiliser; wherein the composition optionally comprises (or excludes) any one or more additional components defined herein in relation to a liquid pharmaceutical composition (e.g. including surfactant, excluding arginine, etc.), optionally in any amount, concentration, or form stipulated herein; and wherein the composition optionally exhibits any one or more parameters or properties given herein in relation to a liquid pharmaceutical composition (e.g. pH, osmolality, aggregation, fragmentation, protein unfolding, turbidity, etc.).

[0033] In a particular embodiment, the anti-TNF- α antibody is selected from the group including adalimumab, infliximab, certolizumab pegol, golimumab.

[0034] Any features, including optional, suitable, and preferred features, described in relation to any particular aspect of the invention may also be features, including optional, suitable and preferred features, of any other aspect of the present invention.

...

DETAILED DESCRIPTION OF THE INVENTION

Definitions

[0058] Unless otherwise stated, the following terms used in the specification and claims have the following meanings set out below.

...

[0062] Herein, the term "buffer" or "buffer solution" refers to a generally aqueous solution comprising a mixture of an acid (usually a weak acid, e.g. acetic acid, citric acid, imidazolium form of histidine) and its conjugate base (e.g. an acetate or citrate salt, for example, sodium ac-

etate, sodium citrate, or histidine) or alternatively a mixture of a base (usually a weak base, e.g. histidine) and its conjugate acid (e.g. protonated histidine salt). The pH of a “buffer solution” will change very only slightly upon addition of a small quantity of strong acid or base due to the “buffering effect” imparted by the “buffering agent”.

[0063] Herein, a “buffer system” comprises one or more buffering agent(s) and/or an acid/base conjugate(s) thereof, and more suitably comprises one or more buffering agent(s) and an acid/base conjugate(s) thereof, and most suitably comprises one buffering agent only and an acid/base conjugate thereof. Unless stated otherwise, any concentrations stipulated herein in relation to a “buffer system” (i.e. a buffer concentration) suitably refers to the combined concentration of the buffering agent(s) and/or acid/base conjugate(s) thereof. In other words, concentrations stipulated herein in relation to a “buffer system” suitably refer to the combined concentration of all the relevant buffering species (i.e. the species in dynamic equilibrium with one another, e.g. citrate/citric acid). As such, a given concentration of a histidine buffer system generally relates to the combined concentration of histidine and the imidazolium form of histidine. However, in the case of histidine, such concentrations are usually straightforward to calculate by reference to the input quantities of histidine or a salt thereof. The overall pH of the composition comprising the relevant buffer system is generally a reflection of the equilibrium concentration of each of the relevant buffering species (i.e. the balance of buffering agent(s) to acid/base conjugate(s) thereof).

[0064] Herein, the term “buffering agent” refers to an acid or base component (usually a weak acid or weak base) of a buffer or buffer solution. A buffering agent helps maintain the pH of a given solution at or near to a pre-determined value, and the buffering agents are generally chosen to complement the pre-determined value. A buffering agent is suitably a single compound which gives rise to a desired buffering effect, especially when said buffering agent is mixed with (and suitably capable of proton exchange with) an appropriate amount (depending on the pre-determined pH desired) of its corresponding “acid/base conjugate”, or if the required amount of its corresponding “acid/base conjugate” is formed *in situ* – this may be achieved by adding strong acid or base until the required pH is reached. By way of example:

- A histidine “buffering agent” is the free amino acid, histidine. Since amino acids such as histidine are amphoteric, and thus capable of behaving as both an acid and base, the “buffering agent” is simply the amphoteric compound itself (suitably in zwitterionic form). However, a histidine buffer system or buffer solution may optionally have, added thereto in addition to histidine, a quantity of acid (suitably a strong acid, such as hydrochloric acid) or base (suitably a strong base, such as sodium hydroxide) until the desired pH is reached. As such, some of the histidine present may exhibit a different protonation state than the zwitterionic amino acid. Herein, except where the contrary is stated, any concentrations given in relation to a histidine buffer system suitably refer to the combined concentration of the buffering agent (e.g. histidine) and/or acid/base conjugate(s) thereof (e.g. imidazolium form of histidine). The skilled person is readily able

to calculate such concentrations, and may do so by simple reference to the input quantities of histidine or its acid/base conjugate (e.g. histidine hydrochloride). Such concentrations may be calculated by reference to the combined concentrations of buffering agent(s) and acid/base conjugate(s), where a buffer system is formed by simply mixing together buffering agent(s) and acid/base conjugate(s). Alternatively, where a buffer system is formed by mixing either the buffering agent(s) or acid/base conjugate(s) with a pH adjuster (e.g. strong acid or strong base) to produce a mixture of each, suitably such concentrations may be calculated by reference to the starting amounts/concentrations of the buffering agent(s) or acid/base conjugate(s) respectively. For example, where a buffer system is formed using a known amount/concentration of histidine which is mixed with a pH adjuster (e.g. sodium hydroxide) until the desired pH is reached, the concentration of the buffer system may be calculated by reference to the initial amount of histidine. Likewise, the same applies where a buffer system is formed using a known amount/concentration of histidine imidazolium salt (e.g. histidine hydrochloride) mixed with a pH adjuster (e.g. sodium hydroxide) until the desired pH is reached - in this case the concentration of the buffer system may be calculated by reference to the initial amount of histidine imidazolium salt.

...

[0072] Herein, in the context of the present specification, a "strong acid" is suitably one having a pK_a of -1.0 or less, whereas a "weak acid" is suitably one having a pK_a of 2.0 or more. Herein, in the context of the present specification, a "strong base" is suitably one whose conjugate acid has a pK_a of 12 or higher (suitably 14 or higher), whereas a "weak base" is suitably one whose conjugate acid has a pK_a of 10 or less.

[0073] Herein, a "stabiliser" refers to a component which facilitates maintenance of the structural integrity of the biopharmaceutical drug, particularly during freezing and/or lyophilization and/or storage (especially when exposed to stress). This stabilising effect may arise for a variety of reasons, though typically such stabilisers may act as osmolytes which mitigate against protein denaturation. Typical stabilisers include amino acids (i.e. free amino acids not part of a peptide or protein - e.g. glycine, arginine, histidine, aspartic acid, lysine) and sugar stabilisers, such as a sugar polyol (e.g. mannitol, sorbitol), and/or a disaccharide (e.g. trehalose, sucrose, maltose, lactose), though the liquid pharmaceutical compositions of the invention include a stabiliser, at least one of which is a sugar stabiliser (i.e. either a sugar polyol or a disaccharide). Most suitably the at least one sugar stabiliser is a non-reducing sugar (be it a sugar polyol or a disaccharide).

...

[0075] Herein, a "tonicity modifier" or "tonicifier" refers to a reagent whose inclusion within a composition suitably contributes to (or increases) the overall osmolality and osmolarity of the composition. Suit-

ably, a tonicifier, as used herein includes an agent which functions to render a solution similar in osmotic characteristics to physiologic fluids.

...

[0078] Herein, the term "stable" generally refers to the physical stability and/or chemical stability and/or biological stability of a component, typically an active or composition thereof, during preservation/storage.

...

Liquid Pharmaceutical Composition

[0090] The present invention provides a liquid pharmaceutical composition, suitably as defined herein. The composition suitably comprises a human monoclonal antibody, suitably one which inhibits human TNF- α activity, suitably so as to prevent it from activating TNF receptors. Most suitably the liquid pharmaceutical composition comprises adalimumab, which in itself suitably includes any biosimilar thereof. The composition suitably comprises an histidine buffering agent (or histidine buffer system). The composition suitably comprises a sugar stabiliser. The composition suitably has a pH greater than or equal to pH 6.30. The composition is suitably (substantially or entirely) free of arginine or comprises arginine either in a concentration of at most 0.1 mM, in a molar ratio of arginine to histidine buffering agent (or histidine buffer system) of at most 1 : 150, or in a weight ratio of arginine to adalimumab of at most 1 : 3000 (i.e. less than or equal to one part by weight of histidine for every 3000 parts by weight histidine buffering agent). Alternatively or in addition, the composition may suitably include any one or more additional components defined herein in relation to a liquid pharmaceutical composition (e.g. including tonicifier, excluding arginine, etc.), optionally in any amount, concentration, or form stipulated herein; and wherein the composition optionally exhibits any one or more parameters or properties given herein in relation to a liquid pharmaceutical composition (e.g. pH, osmolality).

[0091] Advantageously, the present invention provides alternative and improved liquid pharmaceutical compositions, which generally exhibit better stability and viability than those of the prior art. As is illustrated herein (see Examples), the liquid pharmaceutical formulations of the present invention have comparable or improved characteristics when compared to the conventional formulations of adalimumab, for example the commercially available formulation Humira®, when subjected to different stressing conditions (thermal, mechanical and light). Their performance is also generally comparable or better than many other comparative formulations that were subjected to the same stress testing. Since these stressing conditions are highly representative of the kind of stress such formulations are subjected to during manufacture, transport, and storage, they provide an excellent indication of the advantages of the invention. That such good stability performance can be achieved using less complex formulations with fewer excipients was considered surprising in view of the general teachings of the prior art.

Adalimumab

[0092] Adalimumab, which is commercially available in HUMIRA® formulations, and its method of manufacture, is described in W097/29131 (BASF) as D2E7, and elsewhere in the art. It is described as having “a light chain CDR3 domain comprising the amino acid sequence of SEQ ID NO: 3 and a heavy chain CDR3 domain comprising the amino acid sequence of SEQ ID NO: 4” (W097/29131). Furthermore, the D2E7 antibody is described as having a light chain variable region (LCVR) comprising the amino acid sequence of SEQ ID NO: 1 and a heavy chain variable region (HCVR) comprising the amino acid sequence of SEQ ID NO: 2 (WQ97/29131).

[0093] The medical indications and function of Adalimumab, are elucidated hereinbefore.

[0094] In the context of the invention “adalimumab” includes biosimilars, as defined herein before, and the skilled person would readily appreciate the scope of the term “adalimumab” in the context of the invention.

[0095] In an embodiment, the liquid pharmaceutical composition comprises adalimumab at a concentration of from about 5 to about 150 mg/ml, suitably from about to about 75 mg/mL. For example, the adalimumab may be present in the formulation at a concentration of about 25, about 30, about 35, about 40, about 45, about 50, about 55, about 60, about 65, about 70 or about 75 mg/ml. In an embodiment, the adalimumab is present at a concentration from about 45 to about 55 mg/ml. In an embodiment, the adalimumab is present at a concentration of about 50 mg/ml.

Buffer, Buffering Agent, and pH

[0096] Suitably, the liquid pharmaceutical composition is a buffered solution whose pH is stabilised by a buffering agent (or buffer system), suitably in combination with an acid/base conjugate of the buffering agent. As such, the liquid pharmaceutical composition suitably comprises a buffering agent as defined herein. Preferably, the liquid pharmaceutical composition additionally comprises an acid/base conjugate, wherein said acid/base conjugate corresponds to the conjugate acid or conjugate base of the buffering agent, depending on whether the buffering agent is itself a base or acid respectively. Collectively, the buffering agent and its acid/base conjugate may be considered a “buffer system”. The liquid pharmaceutical composition thus suitably comprises a “buffer system” (suitably comprising a buffering agent(s) and an acid/base conjugate(s) thereof), and any concentrations stipulated in relation to the buffer system generally relate to the combined concentrations of the buffering agent(s) and any acid/base conjugate(s) thereof. Any “buffer system” suitably comprises a weak acid and a weak base (see above definitions).

[0097] Suitably, the buffering agent is an histidine buffering agent. Suitably the histidine buffering agent is histidine (or a salt thereof), most suitably free histidine (e.g. zwitterionic histidine).

[0098] Suitably, the liquid pharmaceutical composition comprises an acid/base conjugate of the buffering agent. This is less straightforward for histidine buffering agents than many other common carboxylic acid/carboxylate buffer systems, since the imidazole moiety of histidine means that histidine generally exists in aqueous solution as an equilib-

rium mixture of protonated (imidazolium) and deprotonated (free imidazole) forms a pHs between pH6-7. The protonated (imidazolium) form of histidine may be associated with one or more pharmaceutically acceptable anions - including anions such as hydroxide or chloride - though the imidazolium form may additionally or alternatively exist in a diluents (e.g. water) as a solvated cation. As such, the protonated (imidazolium) form of histidine may be considered to be histidine's acid/base conjugate, since it represents the conjugate acid of histidine. This conjugate acid of histidine suitably has both the amino and imidazole group protonated but carboxylate group deprotonated - this gives a net positively charge of +1). The combination of the buffering agent and its acid/base conjugate constitutes a buffer system. Suitably, the liquid pharmaceutical composition comprises the buffering agent and its corresponding acid/base conjugate, suitably such that together the buffering agent and its acid/base conjugate are present at a level (i.e. absolute amount or concentration) and in a relative amount (or concentration) sufficient to provide the desired pH for the composition. The buffer system may be formed by simply mixing the buffering agent (e.g. histidine) with its acid/base conjugate (e.g. imidazolium salt form of histidine, e.g. histidine monohydrochloride), suitably in appropriate quantities to furnish a composition with the desired pH. Alternatively, the buffer system may be formed by mixing an acid or base with either the buffering agent or its acid/base conjugate in order to form in situ the desired mixture of buffering agent and acid/base conjugate. For example, the buffer system may be formed by adding a base (e.g. sodium hydroxide) to the buffering agent (e.g. histidine, which may self-equilibrate immediately when dissolved in water to yield both histidine and its conjugate acid), suitably in an amount appropriate to furnish the desired pH and mixture of the buffering agent (e.g. histidine) and corresponding acid/base conjugate (i.e. imidazolium salt form of histidine). Alternatively, either method of forming the buffer system may be employed, and pH may be judiciously adjusted by either adding further acid (suitably strong acid, such as HCl) or further base (suitably strong base, such as sodium hydroxide) until the required pH is reached.

[0099] As disclosed above, a "pH adjuster" may be used in conjunction with histidine (or an imidazolium histidine salt, e.g. histidine hydrochloride) to obtain a desired pH. The pH adjuster may be a strong acid or a strong base, though it is preferably a strong base, such as sodium hydroxide.

[00100] Most suitably, the buffer system is an histidine buffer system, suitably comprising histidine in equilibrium with its imidazolium form.

[00101] Suitably, the liquid pharmaceutical composition comprises at most one buffering agent. Suitably the liquid pharmaceutical composition comprises at most one buffer system.

[00102] Suitably, the liquid pharmaceutical composition has a pH greater than or equal to 5.0. Suitably the liquid pharmaceutical composition has a pH greater than or equal to 6.3. Suitably, the liquid pharmaceutical composition has a pH less than or equal to 6.7.

[00103] In a particular embodiment, especially where the buffering agent is an histidine buffering agent, the liquid pharmaceutical composition has a pH between 6.0 and 6.6. In a particular embodiment, the liquid pharmaceutical composition has a pH between 6.3 and 6.5. In a par-

ticular embodiment, the liquid pharmaceutical composition has a pH of about 6.4.

[00104] Suitably, the liquid pharmaceutical composition comprises a buffer system (suitably a histidine buffer system comprising a histidine buffering agent) at a concentration of from about 2 to about 50 mM. In an embodiment, the buffer system is present at a concentration of between 5 and 14 mM, most suitably about 10 mM. In an embodiment, the buffer system/buffering agent(s) is present at a concentration of 10 mM. In an embodiment, the liquid pharmaceutical composition comprises histidine (and/or a salt thereof) at a concentration of 10 mM. This suitably includes where the "buffering agent(s)" (e.g. histidine) is formed by the addition of a strong base (e.g. sodium hydroxide) to the conjugate acid of the buffering agent(s) (e.g. imidazolium form of histidine).

[00105] Suitably, the liquid pharmaceutical composition comprises the buffering species (suitably histidine buffering species - e.g. histidine itself) at a concentration of from about 0.31 mg/mL to about 7.8 mg/mL. In an embodiment, the buffering species is present at a concentration of between 0.77mg/ml and 2.2 mg/mL, most suitably about 1.55 mg/mL. In an embodiment, the buffer system/buffering agent is present at a concentration of 1.55 mg/mL. This includes where the "buffering agent" (e.g. histidine) is formed by the addition of a strong base (e.g. sodium hydroxide) to the conjugate acid of the buffering agent (e.g. imidazolium form of histidine).

[00106] Suitably, the liquid pharmaceutical composition comprises the buffer system (suitably the histidine buffer system) in a molar ratio of buffer system to adalimumab of from about 5:1 to about 145:1. In an embodiment, the buffer system is present in a molar ratio of buffer system to adalimumab of from about 14:1 to about 40:1, most suitably about 29:1. In an embodiment, the buffer system/buffering agent(s) is present at a concentration of 29:1. This includes where the "buffering agent(s)" (e.g. histidine) is formed by the addition of a strong base (e.g. sodium hydroxide) to the conjugate acid of the buffering agent (e.g. imidazolium form of histidine - e.g. histidine monohydrochloride).

[00107] As illustrated in the Example section, liquid pharmaceutical compositions of the invention including an histidine buffering agent/buffer system perform particularly well in stress tests, especially in relation to fragmentation and protein unfolding, which can be important indicators of stability and drug product viability. Furthermore, liquid pharmaceutical compositions whose histidine buffer system maintains a steady pH 6.4 perform particularly well.

Sugar Stabiliser

[00108] Suitably, the liquid pharmaceutical composition comprises a stabiliser, most suitably a sugar stabiliser. Suitably, such a component facilitates maintenance of the structural integrity of the biopharmaceutical drug, particularly during freezing and/or lyophilization and/or storage (especially when exposed to stress).

[00109] The liquid pharmaceutical composition may comprise one or more sugar stabilisers, though in preferred embodiments only a single sugar stabiliser is present.

[00110] Suitably, the sugar stabiliser is a sugar polyol (including sugar alcohols) and/or a disaccharide.

[00111] The sugar stabiliser is suitably selected from the group including trehalose, mannitol, sucrose, sorbitol, maltose, lactose, xylitol, arabinol, erythritol, lactitol, maltitol, inositol.

[00112] In a particular embodiment, the sugar stabiliser is selected from the group including trehalose, mannitol, sucrose, maltose, lactose, xylitol, arabinol, erythritol, lactitol, maltitol, inositol.

[00113] In a particular embodiment, the sugar stabiliser is a non-reducing sugar, optionally a non-reducing sugar listed anywhere herein.

[00114] In a particular embodiment, the sugar stabiliser is selected from the group including trehalose and mannitol.

[00115] In a particular embodiment, the sugar stabiliser is trehalose. Trehalose is a particularly advantageous sugar stabiliser for use alongside an histidine buffering agent/buffer system in liquid adalimumab formulations.

[00116] Suitably, the liquid pharmaceutical composition comprises at most one sugar stabiliser, suitably at most one sugar polyol and/or disaccharide. Suitably, the liquid pharmaceutical composition comprises trehalose as the only sugar stabiliser.

[00117] Suitably the trehalose used to form the liquid pharmaceutical composition is trehalose dihydrate, though suitably any amounts stipulated in relation to trehalose (unless stated otherwise - as done in the Examples) pertain to pure, anhydrous trehalose. Such amounts may be converted into an amount of trehalose dihydrate by applying an appropriate multiplier. Moreover, for the purposes of assessing whether a given formulation falls within the scope of any of the trehalose quantity definitions given herein, an amount of trehalose dihydrate can be readily converted into a corresponding amount of pure, anhydrous trehalose (with an equal number of moles) through applying said multiplier in reverse. This principle may be adopted for any sugar stabilizer component. Concentrations, when given as a molar concentration, will of course be the same regardless of the hydration state of the sugar stabiliser.

[00118] Suitably, the liquid pharmaceutical composition comprises the sugar stabilizer(s) (most suitably trehalose) at a concentration of from about 50 to about 400 mM, more suitably from about 100 to about 300 mM, more suitably from about 150 to about 250 mM. In an embodiment, the sugar stabilizer(s) is present at a concentration of between 190 and 210 mM, most suitably about 200 mM. In an embodiment, trehalose is present at a concentration of 200 mM.

[00119] Suitably, the liquid pharmaceutical composition comprises the sugar stabilizer(s) (most suitably trehalose) at a concentration of from about 15 mg/mL to about 140 mg/mL, more suitably from about 35 mg/mL to about 100 mg/mL, more suitably from about 45 mg/mL to about 80 mg/mL. In an embodiment, the sugar stabilizer(s) is present at a concentration of between 65 mg/mL and 72 mg/mL, most suitably about 68 mg/mL. In a particular embodiment, trehalose is present at a concentration of about 68 mg/mL (which equates to about 75.7 mg/mL trehalose dihydrate).

[00120] Suitably, the liquid pharmaceutical composition comprises the sugar stabilizer(s) (most suitably trehalose) in a molar ratio of sugar stabilizer(s) to adalimumab of from about 145:1 to about 1150:1, more suitably from about 290:1 to about 860:1, more suitably from about 430:1 to about 720:1. In an embodiment, the sugar stabilizer(s) is present at a

molar ratio of sugar stabilizer(s) to adalimumab of from about 550:1 to about 605:1, most suitably about 576:1. In an embodiment, trehalose is present at a molar ratio of trehalose to adalimumab of about 576:1.

[00121] As illustrated in the Example section, liquid pharmaceutical compositions of the invention including a sugar stabiliser as defined herein perform particularly well in stress tests, especially in relation to aggregation, fragmentation and protein unfolding, which can be important 35 indicators of stability and drug product viability. Furthermore, liquid pharmaceutical compositions comprising trehalose as the sugar stabiliser perform particularly well.

Diluent

[00122] The liquid pharmaceutical compositions of the invention may include any one or more pharmaceutically acceptable diluents, or mixture thereof. However, most suitably the liquid pharmaceutical composition is an aqueous pharmaceutical composition. Most suitably the diluent is water, and suitably water alone. The water is suitably water for injection (WFI).

[00123] Suitably the diluent may constitute the balance of ingredients in any liquid pharmaceutical composition, for instance so that the weight percentages total 100%. Suitably any concentrations given herein in relation to any component of the liquid pharmaceutical composition represent concentrations of said component in (and suitably dissolved in) the diluent in admixture with any other components.

[00124] The liquid pharmaceutical composition of the invention is suitably a solution, and is suitably (substantially or entirely) free of particulates or precipitates.

...

Optional additional components

Tonicifier

...

[00155] Any suitable tonicifier may be used. However, suitably the tonicifier is selected from the group including water-soluble metal salts (e.g. sodium chloride, potassium chloride, magnesium chloride, calcium chloride), water-soluble tonicifying sugars/sugar alcohols (e.g. glucose, sucrose, mannitol), and/or other water-soluble polyols. Suitably the tonicifier(s) is non-buffering (i.e. gives rise to little or no buffering effect). As such, any metal salt tonicifiers are suitably not buffering agents.

...

Surfactant

[00163] The liquid pharmaceutical composition of the invention may comprise a surfactant or one or more surfactants, suitably as defined herein.

[00164] Any suitable surfactant may be used. However, suitably the surfactant is a non-ionic surfactant, most suitably a polysorbate (poly-

oxyethylene glycol sorbitan alkyl esters) or span (sorbitan alkyl esters) surfactant.

[00165] Though one or more surfactants may be included within the liquid pharmaceutical composition of the invention, most suitably only a single surfactant is present, most suitably a single non-ionic surfactant (suitably as defined herein).

[00166] The surfactant(s) are suitably selected from Polysorbate 20 (Polyoxyethylene (20) sorbitan monolaurate), Polysorbate 40 (Polyoxyethylene (20) sorbitan monopalmitate), Polysorbate 60 (Polyoxyethylene (20) sorbitan monostearate), Polysorbate 80 (Polyoxyethylene (20) sorbitan monooleate), Sorbitan monolaurate, Sorbitan monopalmitate, Sorbitan monostearate, Sorbitan tristearate, and/or Sorbitan monooleate.

[00167] In a particular embodiment, the surfactant(s) are selected from Polysorbate 20, Polysorbate 40, Polysorbate 60, and/or Polysorbate 80. In a particular embodiment, the liquid pharmaceutical composition comprises a single surfactant selected from Polysorbate 20, Polysorbate 40, Polysorbate 60, and Polysorbate 80.

[00168] In a particular embodiment, the surfactant is polysorbate 80 or polysorbate 20. In a particular embodiment, the surfactant is polysorbate 80.

[00169] Suitably, the liquid pharmaceutical composition comprises the surfactant(s) (most suitably polysorbate 80) at a concentration of from about 0.0001 to about 5 mM (i.e. 0.1 μ M-5mM), more suitably from about 0.001 to about 2 mM, more suitably from about 0.01 to about 1.0 mM. In an embodiment, the surfactant(s) is present at a concentration of between 0.72 and 0.80 mM, most suitably about 0.76 mM. In an embodiment, polysorbate 80 is present at a concentration of 0.76 mM.

[00170] Suitably, the liquid pharmaceutical composition comprises the surfactant(s) (most suitably polysorbate 80) at a concentration of from about 0.001 mg/mL to about 5 mg/mL, more suitably from about 0.01 mg/mL to about 2 mg/mL, more suitably from about 0.05 mg/mL to about 1.5 mg/mL. In an embodiment, the surfactant(s) is present at a concentration of between 0.9 mg/mL and 1.1 mg/mL, most suitably about 1.0 mg/mL. In a particular embodiment, polysorbate 80 is present at a concentration of about 1.0 mg/mL.

[00171] Suitably, the liquid pharmaceutical composition comprises the surfactant(s) (most suitably polysorbate 80) in a molar ratio of surfactant(s) to adalimumab of from about 1:3500 to about 15:1, more suitably from about 1:350 to about 6:1, more suitably from about 1:35 to about 3:1. In an embodiment, the surfactant(s) is present at a molar ratio of surfactant(s) to adalimumab of from about 2.1:1 to about 2.3:1, most suitably about 2.2:1. In an embodiment, polysorbate 80 is present at a molar ratio of polysorbate 80 to adalimumab of about 2.2:1.

[00172] In preferred embodiments, however, the liquid pharmaceutical composition is (substantially or entirely) free of polysorbate 80, and more suitably (substantially or entirely) free of any surfactants.

...

Parameters when subjected to thermal stress

[00175] Suitably the quantity (or concentration) of aggregates (suitably derived from adalimumab, and suitably as determined by the SE-HPLC protocols as defined herein) present within the liquid pharmaceutical composition increases by no more than a factor of 4 (i.e. 4 times the amount relative to an arbitrary start time) when the composition is thermally stressed at 40°C (i.e. the composition is maintained at a temperature of 40°C) over a period of 28 days, suitably by no more than factor of 3, suitably by no more than factor of 2.5, suitably by no more than factor of 2.2.

Other Parameters relating to the invention

...

Enabling the skilled person to optimise key stability properties

[00193] The novel combination of components disclosed for use in liquid pharmaceutical compositions of the invention enables the skilled person to produce (and judiciously fine-tune) compositions which exhibit comparable or enhanced properties relative to compositions of the prior art. In particular, the present disclosure now provides the skilled person with all the necessary tools to optimise formulation stability, and in particular optimise one or more of: inhibition of aggregation, fragmentation, protein unfolding, precipitation, pH slippage, and oxidation (especially photo-oxidation). Furthermore, the skilled person is given guidance on how to achieve such optimisations (through judiciously varying the compositions) and how, in the process, to minimise any detrimental side-effects. The present disclosure enables the skilled person to work across the scope of the invention to produce a variety of specific compositions which exhibit comparable or improved properties relative to compositions of the prior art, and this can be achieved using fewer components.

Particular Embodiments

[00194] In an embodiment, the liquid pharmaceutical composition comprises:

- adalimumab;
- an histidine buffering agent (e.g. histidine) (or histidine buffer system);
- a sugar stabiliser (e.g. trehalose); and
- a surfactant (e.g. polysorbate 80).

...

EXAMPLES

...

SCREENING

[00278] A first formulation screen (DoE1) led to the identification of various factors (e.g. pH, presence of NaCl, excipient type) responsible for protein stability, and ultimately to the selection of formulations to be pursued in a second screen (DoE2), which sought to fine-tune the formulations and evaluate how surfactants, such as Polysorbate 80, can impact the stability of the protein.

[00279] Each of the two screens involved various analytical testing, as defined hereinbefore and referred to hereinafter, upon a range of different formulations which were exposed to varying levels of thermal, mechanical, and light stress over prolonged periods (e.g. 1 month). These formulation screens enabled the gathering of a significant amount of data, which provided surprising and valuable insights allowing for the development of new advantageous formulations.

...

1.5 pH screening

...

[00302] Therefore, this test confirmed the results previously obtained for fragmentation by Bioanalyzer: polyols/sugars can positively impact the thermal stability of the protein, especially at pH > 6.2, while sodium chloride does not seem to significantly affect its behavior.

...

Conclusion of Screening Experiment 2

[00365] On the basis of the data collected, relevant to thermal, mechanical and light stress, the following conclusion can be made:

Formulations in 10 mM histidine buffer at pH 6.4 (DoE2 - 7, DoE2 - 8, DoE2 - 9):

- Upon thermal stress, performances comparable to Humira were highlighted
- Minimal increase in aggregation upon mechanical shaking.
- Increased degradation and isoforms profile change with respect to Humira due to susceptibility of histidine to light and degradation products from Polysorbate 80. The formulation without Polysorbate 80 in this group (Doe2 - 7) is still slightly worse than RMP, but remarkably better than the others in histidine + Polysorbate 80 (0.5 or 1.0 mg/mL).

[00366] The presence of Polysorbate 80 has been evaluated to assess its effectiveness and function as a protectant for the protein (protection against freeze-thawing). Upon 5X freeze-thawing cycles (-80°C -> room temperature) it was observed that no added value is given by the surfactant, and the recommendation is to further progress DoE2 - 7 which is surfactant - free (50 mg/mL Adalimumab, 200 mM Trehalose dihydrate, 50 mM sodium chloride in 10 mM histidine pH 6.4).

[00367] Based on the screening work carried out on different formulations varying in buffer/pH, stabilizer, isotonicity agent (NaCl) amount and surfactant (Polysorbate 80) level, the best composition, showing comparable or even improved characteristics with respect to Humira upon different stressing conditions (thermal, mechanical, light) has been identified as:

Ingredient	Amount (mq mL)
------------	----------------

Adalimumab	50
Histidine (anhydrous)	1.55 *
Trehalose dihydrate	75.67 **
	2.92 ***
Sodium chloride	
WFI and sodium hydroxide	q.b. to adjust pH to 6.4

* corresponding to 10 mM histidine; *corresponding to 200 mM; *** corresponding to 50 mM

[00368] Such formulations can be readily incorporated within pre-filled glass syringes with 29G ½" needles).

...

CLAIMS:

1. A liquid pharmaceutical composition comprising:

- (a) adalimumab;
- (b) an histidine buffering agent (or histidine buffer system); and
- (c) a sugar stabiliser;

wherein the composition has a pH greater than or equal to pH 6.30.

2. The liquid pharmaceutical composition as claimed in claim 1, wherein the composition has a pH between 6.3 and 6.5.

3. The liquid pharmaceutical composition as claimed in any preceding claim, wherein the sugar stabiliser is trehalose.

4. The liquid pharmaceutical composition as claimed in any preceding claim, wherein the composition is either (substantially or entirely) free of amino acids other than histidine or comprises one or more amino acids other than histidine in a (collective) concentration of at most 0.1 mM.

5. The liquid pharmaceutical composition as claimed in claim 4, wherein the composition is free of amino acids other than histidine.

6. The liquid pharmaceutical composition as claimed in any preceding claim, wherein the composition is either (substantially or entirely) free of surfactants or comprises one or more surfactants in a (collective) concentration of at most 0.001 mM.

7. The liquid pharmaceutical composition as claimed in any preceding claim, wherein the composition is either (substantially or entirely) free of arginine (suitably Larginine) or comprises arginine in a concentration of at most 0.1 mM.

8. The liquid pharmaceutical composition as claimed in any preceding claim, wherein the composition is either (substantially or entirely) free of phosphate buffering agents or comprises a phosphate buffer system in a concentration of at most 0.1 mM.

9. The liquid pharmaceutical composition as claimed in any preceding claim, further comprising a tonicifier selected from sodium chloride, potassium chloride, magnesium chloride, or calcium chloride.
10. The liquid pharmaceutical composition as claimed in any preceding claim, wherein the osmolality of the composition is between 220 and 390 mOsm/kg.
11. The liquid pharmaceutical composition as claimed in any preceding claim, wherein the protein unfolding temperature of adalimumab in the liquid pharmaceutical composition is greater than or equal to 70°C.
12. The liquid pharmaceutical composition as claimed in any preceding claim, wherein the composition comprises adalimumab, histidine (or histidine buffering species), and trehalose in a weight ratio of 25-75: 0.31-7.8: 15-140 respectively.
13. The liquid pharmaceutical composition as claimed in any preceding claim, wherein the composition comprises adalimumab, histidine (or histidine buffering species), trehalose, and sodium chloride in a weight ratio of 45-55 : 0.77-2.2 : 65-72 : 2. 7-3.1 respectively.
14. The liquid pharmaceutical composition as claimed in any preceding claim, wherein the composition comprises:
 - 45 to about 55 mg/ml adalimumab;
 - 5 to 14 mM histidine (or histidine buffer system);
 - 190 to 210 mM trehalose;
 - 40 to 60 mM sodium chloride;
 - water (for injection);
 - wherein the composition:
 - has a pH between between 6.3 and 6.5;
 - is free of arginine or comprises arginine in a concentration of at most 0.001 mM;
 - is free of amino acids other than histidine or comprises one or more amino acids other than histidine in a (collective) concentration of at most 0.001 mM.
 - is free of surfactants or comprises one or more surfactants in a (collective) concentration of at most 0.0001 mM; and/or
 - is free of phosphate buffering agents (e.g. sodium dihydrogen phosphate, disodium hydrogen phosphate) or comprises a phosphate buffer system in a concentration of at most 0.001 mM.
15. A drug delivery device comprising a liquid pharmaceutical composition as claimed in any preceding claim."

Under et anerkendelsessøgsmål (HP 2018-000024) anlagt af Samsung Biopis UK Limited og Biogen Idec Limited mod Fresenius ved High Court of Justice, Business and Property Courts of England and Wales, Patents Court, hvorunder Fresenius havde rejst modkrav om patentkrænkelser og havde søgt at udvide/ændre patentkrav, har retten ved "Consent Order" af 8. juli 2019 i overensstemmelse med, hvad parterne har opnået enighed om, erklæret, at "European Patent (UK) 3 148 510 as granted, and as proposed to be amended pursuant to the Amendment Application, is invalid", og bestemt blandt andet, at "EP (UK) 3 148 510 be revoked." Det er oplyst, at den hollandske udgave af EP '510 på tilsvarende måde af Fresenius er anerkendt at være ugyldigt i en lignende retssag

i Holland. I begge sager var der efter det oplyste forinden af Fresenius nedlagt subsidiære påstande, som indeholdt et krav svarende til denne sags krav 9 om citratbuffer.

Den Europæiske Patentmyndigheds (EPO) indsigelsesafdeling har i "Preliminary Opinion" af 14. oktober 2019 anført blandt andet:

"5.1. Amendments; Art. 123(2) EPC

...

The basic principles to be applied are laid down in the Guidelines H-IV.2.1. Accordingly, the subject-matter claimed in the patent opposed (which indisputably is the result of amendments having the origin in selections and combinations of several features originally disclosed in separate claims and/or distinct parts of the description) would have to be regarded as introducing subject-matter which extends beyond the content of the application as filed (and therefore unallowable under Art. 123(2) EPC) if the overall change in the content of the application results in the skilled person being presented with information which is not directly and unambiguously derivable from that previously presented by the application, even when account is taken of matter which is implicit to a person skilled in the art (G 2/10).

5.1.2. It derives from P's submission (see in particular item C.4) that paragraphs [0011], [0014] and [0194] should be seen as forming the basis for the combination of adalimumab, a histidine buffering system, a sugar stabilizer and a surfactant as components of a liquid pharmaceutical composition, while the additional (positive and negative) features in the opposed patent claim 1 are taken from passages indicated in the proprietor's letter under items C.7-C.9 ("aqueous composition"), C.10-C.12 ("sugar stabilizer"), C.13-C.19 ("surfactant"), C.20-C.21 ("pH range"), C.22 ("absent or low level components"), C.23-C.24 ("free of amino acids"), C.25-C.29 ("free of phosphate buffering agents").

The OD is not convinced by the arguments provided by the proprietor. Even if these features may have been presented as preferred embodiments or find a literal basis in discussions on isolated aspects, the selection and combination of these features in the manner done in the opposed claims is not originally disclosed (at least not when applying the afore mentioned applicable principles).

5.1.3. The following consideration of the pH range "between 5.0 and 6.7" may serve as an illustration of the failures, but the preliminary observations are applicable mutatis mutandis to quite all further selections and combinations made in amended claim 1. Item C.6 in the letter of 21-08-2019 acknowledges that the expression "greater than or equal to pH 6.30" in original claim 1 is replaced by a pH which is "between 5.0 and 6.7". P argues with reference to [0102] and [0103] that both values, the lower limit of pH 5.0 and the upper limit of pH 6.30 are disclosed and can be combined as a range. The OD does not dispute that these indi-

vidual values find support in the application as filed. However, in amended claim 1 the features defining the pH are claimed in combination with other more general features and at the same time also with very specific (positive and negative) features. Also the passage cited by P does not provide a basis for all histidine buffering agents and histidine buffer systems comprised by feature (b) of claim 1. A person having ordinary skills in the art would read [0103] in a manner to understand that when "the buffering agent is an histidine agent" then a lower value of the pH range is to be applied which is different from pH 5.0. The skilled reader would understand that the pH of the pharmaceutical composition is linked to its components, and certain components demand for a specific pH range. The definitions in [0063]-[0065] of the application as filed leave no doubt that a "buffer system" and a "buffer agent" indicate differences in terms of the chemical composition of matter, whereby the "histidine buffering agent" discussed in [0103] is defined as "the free amino acid, histidine". The skilled person would also understand (based on his common general knowledge or the explicit disclosures in [0063] and [0064]) that a histidine buffering system is distinct from histidine, and that the particular pH is relevant in this context (see [0065]: "an acid/base conjugate refers to the conjugate acid or conjugate base (whichever is relevant at a particular pH ...of a particular buffering agent. The acid/base conjugate of a histidine buffering agent ...is suitably the imidazolium form of histidine, suitably an imidazolium salt of histidine"; see also [0067]: "...difficult to define quantities ...of a buffer system by reference to weight (since the total weight will depend on the desired pH, which will affect the amount of counterions present..."). This distinction made between the pH buffering species illustrates for instance that pH values disclosed in a particular context cannot unambiguously and directly provide a basis for introducing a broader range of pH values in a claim which is directed to a broader context of buffering agents and systems, and also requires the combination with additional features not originally disclosed in combination. The passages cited by P as support for the amendments provide at best a basis for an individual feature taken in isolation but not in combination with the additional and/or alternative features of claim 1. The opponent's observations (items 32.-40. of the notices of opposition) seem applicable. Whilst case law may allow a combination of lower and upper limits, in the present case, however, such combination would contrast the technical context in which such values had been disclosed. Hence the combination of lower and upper limits may indeed also be seen as arbitrary in accordance with 01/02.

The notices of opposition seem to indicate further functional and structural relationships which become apparent when reading contextually the technical information of basically each of the features comprised in the opposed patent claims (including the opponents' reflection on the linkage between the pH value of the composition and sugar stabilizer as presented in the section "H" on insufficiency of disclosure). It appears to the OD that the opponents rightfully object to the multiple selection which comes along in identifying the features within the broad disclosure in the description, which for several features, such as the surfactant goes against the most preferred option of entirely excluding such component. Even if selected amongst lists of alternatives, multiple selec-

tions (e.g. of lower and upper limits) are to be done which result in a new combination not unambiguously and directly derivable from the content of the application as originally filed (see item 2.2. of the notices of opposition).

Similar concerns are raised by the opponents with regard to the amendments in granted claim 1 relating to the features that the composition "is free of amino acids other than histidine" and, at the same time, is "free of phosphate buffering agents". These are considered by 01/02 as disclaimers according to the heading used in item D.2.4 of the notices of opposition. The notion of a disclaimer seems to be accepted by P because he too refers to features which are "specifically excluded" (items C.23 and C.25). In view of the fact that the originally filed description explicitly discloses options where the amino acids and phosphate buffers are excluded in certain conditions and embodiments, it appears to the OD that the amendment in claim 1, which consists of the introduction of these disclaimers, is related to the insertion of a "disclosed disclaimer". During oral proceedings it may be discussed if such a disclaimer would make a technical contribution to the invention, or should be understood as a limitation to one of the alternative compositions disclosed in the application as originally filed. G2/10 and the gold standard disclosure test therein as the appropriate basis for assessing the allowability of a disclosed disclaimer under Art. 123(2) EPC may be a matter of discussion. Considering the submissions by P one may conclude that the proprietor would see the disclaimer to be "an important part of the disclosure" for making "simpler in composition than Humira" (items C.23) but also to be causal for achieving technical effects, such as submitted by P when discussing the teaching of D3 under item E.20 ("phosphate buffer contributed to the provision of stability") or referring to the prior art under item E.4. which appreciated that "different components of antibody compositions have different properties that contribute in both an individual and combined manner to the overall physical properties of the composition". As a preliminary view of the OD, this concession hints to the understanding that each of the disclosed disclaimers is making a technical contribution to the properties of the claimed composition, and equally, these contributions are likely not to be seen in isolation (of. "contribute in both an individual and combined manner..."), hence placing even more weight to the proprietors' objection to the unallowable combination of separate features in the opposed patent claims.

A proper interpretation of the disclaimers may furthermore be important in view of the proprietor's submissions made in the context of novelty and inventive step, where P holds for instance that "an open-ended embodiment is incapable of being relevant to the novelty of the claim unless it includes the specific exclusions of the claim" and that the "core features of the claimed non-obvious alternative to Humira are ...absence of (d) amino acids other than histidine ...(e) phosphate buffer..." (items D.3. and E.14. of the letter dated 21-08-2019).

Finally, the opponents' comments made in regard to dependent claims seem reasonable (item 68) because these claims also embrace the undisclosed compositions. It may be discussed during oral proceedings if

these arguments also apply to the further independent claims which refer with regard to the features of the invention to that of claim 1.

5.1.4. In view of the above, the OD provisionally concludes that the combination of features in the claims opposed amount in technical information which a person skilled in the art would not have objectively and unambiguously derived from the application as filed. Critically, the original application must not be seen as a reservoir of technical features from which individual features may freely be selected and put in combination with others, especially if these are inextricably linked with other features (cf. proprietor's letter of 21-08-2019, item E.4. "...different components ...have different properties that contribute in ...an ...combined manner to the overall physical properties of the composition"). Hence, it is the preliminary opinion of the OD that the patent infringes the requirement of Art. 123(2) EPC.

The issue of Art. 123(2) EPC may be further discussed during oral proceedings with a focus given to all those passages in the originally filed application which at least hint to the combination of selected features.

5.3. Novelty, Art. 54 EPC

5.3.1 The parties are reminded of the uniform concept of disclosure (G2/98, G1/03) which requires to apply essentially the same criteria for assessing the allowability of an amendment (in view of the disclosure in the application as filed) and for the examination of novelty (in view of the relevant disclosure in a prior art document). During oral proceedings it may therefore be clarified in how far the different positions expressed with regard to the allowability of amendments propagate to the issue of novelty.

Central to such discussion may be the proprietor's position that a prior art is not capable to invalidate novelty if it discloses all the positively defined features of opposed claim 1 in an "open language" (such as a composition "comprising" such features) but does not explicitly disclose the "excluded" features (related to "amino acids" and "phosphate buffers"). D1 may serve as an example in this regard as the proper construction of claim dependencies (claims 5, 7, 12 and 16 each depend on claim 1; claims 9 or 10 depend on claim 7; claim 13 depends on claim 12; claim 17 depends on claim 16) may be interpreted as an unambiguous and direct disclosure for all "positive" features of opposed claim 1. It appears to the OD that P's interpretation is against common practice and to a certain extent also contradictory, especially if the disclaimers would not make a technical contribution to the claimed invention. Furthermore, a person reading D1 with the understanding commensurate with the technical field, would not read into the disclosure of D1 the possibility of having also a buffer system different from histidine if the later is explicitly listed as the sole buffer system in claim 1. The OD is therefore of the preliminary opinion that D1 discloses in a manner implicit to a person skilled in the art a composition which "is free of phosphate buffering agents". Hence, contrary to the proprietors position, it is felt that the absence of certain components in the claimed composition does not make a novel contribution. The arguments seem applicable in anal-

ogy also to the excluded Amino acids. Therefore, it is the preliminary opinion of the OD that at least claim 1 lacks novelty in view of D1.

5.3.2 The OD tends to agree with the proprietor's position that D3 is not novelty hindering prior art. It appears that multiple selections are necessary to arrive at an object falling under the opposed patent claims and that none of the individualized examples figures out the combination of (positively defined) features in claim 1.

...

6. Auxiliary request (AR1)

6.1. AR1 seems to comply with Rule 80 EPC because the narrowing of the content of surfactant and the restriction done by the expression "consisting essentially of" are seen as amendments which are occasioned by a ground for opposition.

6.2. As regards the requirement of Art. 83 EPC the same considerations as discussed for the main request seem to apply.

6.3. The amendments done in claim 1 of AR1 do not appear to change the overall situation discussed for the MR. They still appear to suffer from the same problems, for instance as regards the lower limit of the pH range (which is the same as in the MR) and the combination of disclaimed and positively defined features (which poses the same kind of legal questions as in the MR). Therefore the OD is of the provisional opinion that also AR1 infringes Art. 123(2) EPC. During oral proceedings, the parties will have the opportunity to comment on the proposed amendments, their support in the application as originally filed and their scope of protection."

I "further preliminary opinion" af 20. maj 2020 har indsigelsesafdelingen yderligere anført blandt andet:

"10. The opponents had objected in their letter of 06-03-2020 to the filing of the now superseded auxiliary requests under Rule 80 and Art. 84 EPC. They held that the Main request still on file and also the then valid auxiliary request infringe the requirements of Art. 123(2) and (3); Art. 54 and Art. 56 EPC. In view of the later claim amendments done by P as outlined before (letter of 06-03-2020), the OD is of the opinion that these objections also apply to the requests **AR1, AR2, AR2a, AR3, AR3a, AR4, AR4a, AR5, AR5a, AR6, AR6a, AR7, AR7a, AR8, AR8a, AR9, AR9a, AR10, AR10a, AR11, AR12, AR13, AR14, AR15, and AR16** at least with regard to Art. 123(2) and Art. 56 EPC. Hence, the OD upholds its preliminary opinion expressed in regard to the Main request and considers the arguments fully applicable to the excessive number of auxiliary requests.

...

13. The OD does not agree with P (letter of 06-03-2020) that "the OD has taken an approach that is too strict considering the context of the inven-

tion". Referring to the Guidelines H-IV.2.2 the OD cannot see that the provisionally negative opinion on Art. 123(2) EPC would have been based on disproportionately focusing on the structure of the claims and presentation of information in the description, nor has the OD relied on artificial and semantic constructions. The OD tends to follow the line of argumentation as presented by O1/O2 which seems to place the focus on what is really disclosed to the skilled person by the documents as filed as directed to a technical audience and from the standpoint of the skilled person on a technical and reasonable basis.

In view of the case law relied upon by P, the principles in the Guidelines H-V.1 are highlighted that "it must be borne in mind that the allowability of a specific amendment is ultimately to be decided on a case-by-case basis", further that the amendment of a claim has to strictly satisfy the requirements of Art. 123(2) "as they also have been set out in G 3/89 and G 11/91, referred to in G 2/10 as "the gold standard" (Guidelines H-V. 3.1). The patentee's repeated emphasize that the amended claims have "basis in paragraph [0194] which is a clear pointer to a combination of adalimumab, a histidine buffering agent/buffer system, a sugar stabilizer and a surfactant" (see for instance in the letter of 06-03-2020 the section "C." on "Added Matter/Priority") may no be seen compliant with the required standard, which is indeed strict.

As to case law referred to in P's letter of 06-03-2020 in support of alternative approaches to the assessment of the requirements of Art. 123(2) EPC based on a "pointer" to combinations of technical features, the OD notes that T 1241/03, T 2485/11, T 524/17 are not decisions adopted as common EPO practice. In line with the general part of Guidelines 1.3., all decisions of the Enlarged Board of Appeal, the Legal or Technical Boards of Appeal which are referred to in specific sections of the Guidelines indicate that "the practice described has been adopted to take account of the decision or opinion referred to. ...In case of diverging decisions ...EPO examiners ...will, as a rule, follow the common practice as described in the Guidelines, which ...do not take into account any deviating decisions taken in the individual case, given that the binding effect referred to in Art. 111 (2) applies to that specific case only." These decisions cannot overrule the afore recited decisions of the Enlarged Board of Appeal or modify the fundamental principles established therein. Furthermore, the individual cases under consideration in the case law relied upon by P are not directly applicable to the situation in the patent opposed. An alloy sheet, such as dealt in T 524/17 is a monolithic article which may be characterised by different parameters. The situation is not comparable with a multi-component composition where each component may individually influence a property of the composition, like the pH-value, and also collectively makes a joint contribution such as properties making a composition suitable for safe administration in therapy. Also the case dealt in T 1241/03 and further decisions considered therein are different, for instance because of the manner in which technical features are individually presented and proposed for distinct embodiments.

The OD takes note of the indication by P of those passages which disclose individual features of the auxiliary requests currently on file

(Points F.1. to F.17 in the letter of 06-03-2020). However, the disclosure of individual features cannot satisfy the overarching principle that the combination of all features claims must be unambiguously and directly derivable from the application as originally filed.

The OD tends to follow the line of argumentation as provided by O1/O2 in the letter of 06-03-2020 (point E.1; point F.3 appears applicable in analogy to the current auxiliary requests), meaning that the Main request does not comply with Art. 123(2) EPC. Since the amended feature combination as contained in the main request is not compliant with Art. 123(2) EPC it is questionable how the introduction of still further feature combinations, which in turn require further selection and combinations of features originally disclosed in disparate passages and/or disjoint context, may overcome the non-compliance with the EPC. The OD is therefore of the preliminary opinion that at least most reasons given for the Main request also apply to the auxiliary requests which, in accordance with the opponent's view expressed in the letter of 06-03-2020, also infringe Art. 123(2) EPC.

14. The OD notes that the amendments made to the claims as defined in the 26 auxiliary requests may not convincingly address the grounds for opposition raised by 01/02, and certain amendments even seem to cause additional non-compliance with the requirements of the EPC.

...

16. The OD notes the comments made by O1/O2 about the DK court ruling which held two DK utility models invalid for reasons of added matter (letter of 06-03-2020 and the discussion of D36-D40). It appears that the case under consideration is different from that of the patent opposed, especially as the "citrate buffer" discussed in the national procedure is not a feature of the current claim requests. The OD would therefore not consider relevant the documents D36-D40. A further discussion on this matter does not seem useful."

Ankenævnet for Patenter og Varemærker har ved afgørelser af 8. juli 2020 bestemt, at dansk brugsmode nr. BR 2018 00070 Y4 (BR '70) og dansk brugsmode nr. BR 2018 00071 Y4 (BR '71) ophæves som følge af utilladelig udvidelse. I kendelsen om BR '70 anføres det i begrundelsen blandt andet:

"Testen, for hvorvidt noget kan siges at være gjort tilgængeligt, i den forstand at det kan udledes *direkte og utvetydigt*, enten implicit eller eksplicit, af en ansøgning som indleveret, er genstand for omfattende retspraksis (EPO og andre myndigheder). Parterne har under sagens behandling substantieret dette yderligere og har ytret enighed, for så vidt at det er den såkaldte *disclosure-test*, der finder anvendelse, se fx G1/03, når spørgsmål om basis vurderes. Parterne er dog ikke enige i, hvorvidt de kriterier, efter hvilke disclosure-testen anvendes, er de samme, når henholdsvis basis og nyhed vurderes.

Ankenævnet deler klagers (og Sø- og Handelsrettens) synspunkt om, at de samme kriterier bør lægges til grund, når spørgsmål om basis og

nyhed vurderes, således som det også fremgår af relevant retspraksis, herunder fra Enlarged Board of Appeal ved EPO, fx i G1/03 og G02/10. Det vil derfor blive lagt til grund i det følgende.

Krav 1 angår en vandig farmaceutisk sammensætning, der udover adalimumab omfatter en kombination af en række indholdsstoffer inden for et givet pH-interval og er fri for eller har lave mængder af andre:

- Histidinbuffermiddel eller -system
- Sukkerstabilisator valgt fra en defineret gruppe af 12 specifikke stabilisatorer og tilstede i et defineret koncentrationsinterval
- 0,05 mg/ml til 2 mg/ml overfladeaktivt stof valgt blandt polysorbat 20 og polysorbat 80;
- Citratbuffer
- hvor sammensætningen har et pH på mellem 5,0 og 6,7;
- Fravær af eller lave niveauer af andre aminosyrer og phosphatbuffer i den endelige sammensætning.

Indklagede har gjort gældende, at alle indholdsstoffer hver især er nævnt i ansøgningen som indleveret, og at intervallerne har basis heri, men har hverken vist eller sandsynliggjort, at der er basis for *den specifikke kombination*, som indgår i udførselsformen ifølge krav 1.

Det er ankenævnets vurdering, at en farmaceutisk sammensætning, som har den kombination af bestanddele (i de mængder), der er anført i krav 1, ikke kan udledes direkte og entydigt, eksplicit eller implicit, af ansøgningen som indleveret, herunder den tidligste europæiske patentansøgning nr. 15724974.9 som indleveret den 15. maj 2015.

Den væsentligste grund er, at "citratbuffer" alene er nævnt i den generelle definition af buffer (side 12, linje 19-24) og ikke som sådan er fremhævet til brug i kombination med et histidinbuffersystem, den anførte mængde overfladeaktivt stof eller en bestemt koncentration af sukkerstabilisator. Tværtimod er det i ansøgningen anført, at det er foretrukket højst at have ét buffersystem (side 24, linje 21-23), og histidinbuffer er nævnt som det foretrukne system (side 24, linje 19-20). Citratbuffer er således ikke specifikt beskrevet i kombination med histidin-/histidinbuffer, endside de andre indholdsstoffer anført i krav 1. (Der er i det foregående henvist til den dansksprogede beskrivelse i brugsmodeansøgningen som indleveret, hvilken svarer til den engelsksprogede beskrivelse i europæisk patentansøgning nr. 15724974.9.) Den specifikke kombination af indholdsstoffer, som indgår i udførselsformen i henhold til krav 1, kan derfor ikke udledes fra ansøgningen som indleveret, herunder den europæiske patentansøgning nr. 15724974.9 som indleveret, og opfylder dermed ikke brugsmodellovens § 18. Registreringen af BR'070 kan derfor ikke opretholdes på basis af det registrerede krav-sæt."

Begrundelsen i kendelsen om BR '71 svarer i det væsentlige til den ovenfor givne vedrørende BR '70.

Fresenius har inden for ankefristen i brugsmodellovens § 25, stk. 5, 2. pkt., ved stævning af 4. september 2020 indbragt afgørelserne for Sø- og Handelsretten (BS 34597/2020-SHR) med påstand om, at ankenævnets afgørelser ophæves og principalt, at de ophævede brugsmodeller genoprettes, subsidiært, at de to ophævelsessager hjemvises til Patent- og Varemærkestyrelsen, subsidiært til Ankenævnet for Patenter og Varemærker. Fresenius' påstand 1 angår BR '70 og påstand 2 angår BR '71. Fresenius har i stævningen gjort opmærksom på, at ankenævnets afgørelse "angår "BR 2018 00070 Y4". BR 2018 00070 Y4 blev imidlertid den 9. juli 2019 afløst af BR 2018 00070 Y8 i forbindelse med Patent og Varemærkestyrelsens rettelse af en forside. Påstand 1 og 2 er derfor rettet mod BR 2018 00070 Y8. Påstandene angår dermed reelt også den tidligere registrering BR 2018 00070 Y4, som anses for omfattet af BR 2018 00070 Y8."

Ankenævnet har afgivet svarskrift den 11. december 2020 og har påstået frifindelse for påstandene om ophævelse og afvisning af påstandene om genoprettelse, idet ankenævnet har anført, at der i tilfælde af en ophævelse skal ske hjemvisning. Af svarskriftet fremgår i øvrigt blandt andet (understregning udeladt):

- ”5.4.2.1 Det er ankenævnets standpunkt, at bedømmelsen af en ændret ansøgning efter brugsmodellovens § 18 svarer til (nyheds)testen i lovens § 5.
- 5.4.2.2 Testen for, hvornår der er tale om en utilladelig ændring efter brugsmodellovens § 18, skal afgøres ud fra de samme kriterier, som når spørgsmål om nyhed og basis vurderes. Det vil sige, om ændringen kan udledes direkte og entydigt, eksplicit eller implicit, af ansøgningen som indleveret.
- 5.4.2.3 Denne fortolkning har støtte i praksis og litteratur vedrørende EPK artikel 123(2).
- 5.4.2.4 Det er fastslået i EPO's praksis, at nyhedstesten i EPK's artikel 54 (svarende til brugsmodellovens § 5), og testen for, om der foreligger en utilladelig ændring efter artikel 123(2), er den samme.
- 5.4.2.5 I punkt 2.2.2 i EPO's afgørelse i sag G-01/03 af 8. april 2004 hedder det:

"[...] the European patent system must be consistent and the concept of disclosure must be the same for the purposes of Articles 54, 87 and 123 EPC."
- 5.4.2.6 Det fremgår tillige af EPO's sag T 194/84 [1990], punkt 2.4:

“Thus what “novelty test” really means is that the same standard should apply when examining novelty or allowability of amendments.”

- 5.4.2.7 Hvis en ændring er eller bliver relevant for spørgsmålet om frembringelsens nyhed, er der dermed en tale om en utilladelig ændring i strid med EPK artikel 123(2).
- 5.4.2.8 Det kan dermed fastslås, at testen for, om en frembringelse er 'ny', jf. brugsmodellovens § 5, samt testen for, om der er sket en utilladelig ændring, jf. brugsmodellovens § 18, er den samme.
- 5.4.2.9 Den relevante test for, om der er tale om en utilladelig ændring, er beskrevet i bl.a. EPO, Board of Appeal i sag G-02/10 af 30. august 2010, hvor det fremgår af begrundelsens punkt 4.3, at:
- “From these rulings it follows that any amendment to the parts of a European patent application or of a European patent relating to the disclosure (the description, claims and drawings) is subject to the mandatory prohibition on extension laid down in Article 123(2) EPC and can therefore, irrespective of the context of the amendment made, only be made within the limits of what a skilled person would derive directly and unambiguously, using common general knowledge, and seen objectively and relative to the date of filing, from the whole of these documents as filed, points 1., 1.3 and 3. of the Reasons.”.*
- 5.4.2.10 Testen for, om der foreligger en utilladelig ændring, er som udgangspunkt dermed, om hvilken som helst ændring af beskrivelsen, tegningerne eller kravene medfører, at fagmanden bliver præsenteret for oplysninger, som han ikke direkte og utvetydigt, eksplicit eller implicit, kunne udlede af ansøgningen som indleveret. Testen omtales almindeligvis som *“the golden standard”*, jf. bl.a. begrundelsens punkt 4.3 i sag G-02/10.
- 5.4.2.11 Testen er senest bekræftet i afgørelse fra EPO vedrørende artikel 123(2), sag G 1/16 (Disclaimer III) af den 18. december 2018, hvor the Enlarged Board of Appeal i begrundelsens punkt 17-18 udtalte, at:
- “17. As a general definition of the requirements of Article 123(2) EPC for assessing any amendment for compliance with that Article, the gold standard was established by the Enlarged Board in opinion G 3/89 and decision G 11/91. This test has become the standard approach which is applied in the assessment of aspects of added subject-matter (Article 123(2) EPC), of novelty (Article 54 EPC), and of the validity of a claimed priority.*

18. According to the gold standard established in these terms, any amendment to the parts of a European patent application or of a European patent relating to the disclosure (the description, claims and drawings) is subject to the prohibition on extension laid down in Article 123(2) EPC, and can therefore, irrespective of the context of the amendment, only be made within the limits of what a person skilled in the art would derive directly and unambiguously, using common general knowledge and seen objectively and relative to the filing date, from the whole of the documents of the application as filed." (min understregning).

- 5.4.2.12 The "golden standard"-testen er den relevante test ved vurderingen af utilladelige ændringer, jf. artikel 123(2), og for nyhed, jf. artikel 54, jf. afgørelsens punkt 17, sidste punktum, idet samme afgørelse dog introducerede en undtagelse i de tilfælde, hvor ændringen udgøres af en ikke-beskreven disclaimer.
- 5.4.2.13 "The golden standard"-test finder anvendelse, uanset om der er tale om tilføjelse af positive elementer, jf. punkt 4.5.4 i EPO's sag G-02/10, eller negative elementer, som begrænser beskyttelsens omfang, jf. konklusionens punkt 1a i EPO's sag G-02/10, medmindre der er tale om en ikke-beskreven disclaimer, hvor testen i stedet er, om indskrænkningen indebærer et teknisk bidrag, jf. konklusionen i sag G-01/16. Dette synes heller ikke at være Fresenius' synspunkt.
- 5.4.2.14 At testen for, hvornår der er tale om en utilladelig ændring er den samme som nyhedstesten, understøttes ligeledes af litteraturen og de fælleseuropæiske retningslinjer.

..."

Af Sø- og Handelsrettens retsbog af 8. januar 2021 i sagen mod Ankenævnet for Patenter og Varemærker fremgår, at parterne er enige om, at sagen er principiel, og at der bør deltage tre juridiske dommere under hovedforhandlingen. Efter det oplyste er Samsung Bioepis UK Limiteds hollandske søsterselskab, som nu er indehaver af den europæiske markedsføringstilladelse til Imraldi, indtrådt som biintervenient til støtte for Ankenævnet for Patenter og Varemærker.

Yderligere sagkyndige erklæringer

Fresenius har yderligere fremlagt erklæring V af 18. december 2020 afgivet af Michael Bech Sommer, hvori er anført:

" ...

1. ORIGINAL DECLARATIONS

1.1 *Upon having reviewed the above documents, please advise whether you would like to modify any of your observations set out in your original declarations*

I stand-by my oral witness statement provided to the Maritime and Commercial High Court and the observations set out in my original declarations I and II of 4 March 2019, III of 11 April 2019 and IV of 6 May 2019.

2. ADDED SUBJECT-MATTER

2.1 *How has independent bodies so far assessed whether the subject-matter comprised by EP '510 as granted comprises any added subject-matter?*

The below table displays how independent bodies have assessed whether subject matter of EP '510 (as granted) (exhibit 2) comply with EPC article 123(2) on added subject-matter.

"+" indicates that the body found that the subject-matter comprised by EP '510 as granted is compliant. "÷" indicates non-compliant. "TBD" indicates 'to be decided'.

EP '510, claims	Corresponding BR '70 claims	EPO, examining division (*1)	DKPT O (*2)	Maritime and Commercial High Court (*3)	PTAB (*3)	EPO, opposition division (*4)
1+4	part of 1	+		(+)	(+)	T B D
1+4+9	1	+		÷	÷	T B D
1+4+8+9	1+7	+		÷	÷	T B D

2.1.1 *Re EPO, examining division (*1)*

When examining a European patent application, EPO's examining division "*shall examine [...] whether*" the application in question "*meet the requirements of this Convention*", cf.

...

Only if all requirements are met, the application proceeds to grant, cf. article 97 EPC:

...

The examining division's task to check claims filed after the date of filing of the original application for added subject-matter is also reflected in the Guidelines for Examination, e.g. in H, IV, 2.2.3:

...

It follows from the above that the EPO's examining division's grant of EP '510 reflects that the examining division has positively assessed and found that all requirements in EPC are met, including that no claims in EP '510 as granted comprise any unlawfully added subject-matter.

2.1.2 *Re DKPTO* (*2)

BR '70 and BR '71 were registered upon substantive examination. Like the EPO, the DKPTO examines whether all conditions are met. In respect of added subject-matter this explicitly follows from section 18, cf. section 19 of the Utility Models Act.

In the case at hand the DKPTO has twice (first in the context of its grant; second in the context of the PTAB appeal) positively assessed and found that no claims in BR '70 comprises any unlawfully added subject-matter. It is recalled that claim 1 of BR '70 corresponds to the combination of claims 1, 4 and 9 of EP '510 – and that the combination of claims 1 and 7 of BR '70 corresponds to the combination of claims 1, 4, 8 and 9 of EP '510. Consequently, the DKPTO has twice assessed and found that the subject-matter comprised by EP '510 as granted comprises no added subject-matter.

2.1.3 *Re Maritime and Commercial High Court and PTAB* (*3)

The Maritime and Commercial High Court reasoned its decision on added subject-matter as follows:

...

According to the Maritime and Commercial High Court, "Testen for, om noget kan udledes af en ansøgning på denne kvalificerede måde, svarer til testen for nyhed i brugsmodellovens § 5, stk. 1". In the court's view, added subject-matter may be assessed by means of the test applied for the assessment of novelty, and the court found that BR '70 is invalid because the specification of citrate as an excipient in combination with other features in claim 1 represents unlawfully added subject-matter.

As set out above, the subject-matter in claim 1 in BR '70 corresponds to the combined subject-matter in claims 1, 4 and 9 in EP '510.

In EP '510, claim 4 specifies the concentration of sugar stabiliser and claim 9 specifies that the composition further comprises a citrate buffer.

The Maritime and Commercial High Court's finding seems implicitly to consider the subject-matter of claim 1 as well as the combination of claim 1 and claim 4 not to comprise added subject-matter. The added subject-matter arises when the subject-matter of claim 1 and 4 is also combined with citrate, i.e. the subject-matter of claim 9. In the above framework, I have therefore indicated that the Maritime and Commercial High Court seems not to consider the subject-matter of the combination of claim 1+4 of EP '510 to comprise added subject-matter.

The PTAB reasoned its decision re BR '70 (exhibit CH) on added subject-matter as follows:

...

The PTAB expressed that it agrees with the Maritime and Commercial High Court that the assessment of added-subject matter is performed with the same test as when assessing novelty:

...

The PTAB also agreed with the Maritime and Commercial High Court that the specification of a citrate buffer in combination with other features in claim 1 of BR '70 (corresponding to claim 1 and 4 of EP '510) constitutes unlawfully added subject-matter.

As was the case for the Maritime and Commercial High Court, the findings of the PTAB seem implicitly to consider the subject-matter of claim 1 of EP '510 as well as the combination of claim 1 and claim 4 of EP '510 to not comprise added subject-matter. The added subject-matter assertion again arises when the subject-matter of claim 1 and 4 of EP '510 is also combined with citrate, i.e. the subject-matter of claim 9. As was the case for the Maritime and Commercial High Court, I have therefore in the above framework indicated that the PTAB seems to consider claim 1 and 4 of EP '510 to not comprise added subject-matter.

2.1.4 *Re EPO, opposition division (*4)*

Unlike the Maritime and Commercial High Court and PTAB, EPO's opposition division suggested in its preliminary opinion that claim 1 of EP '510 comprises unlawfully added subject-matter.

It is, however, noteworthy that EPO's opposition division does not agree that the test for the assessment of added subject-matter and the test for the assessment of novelty is the same. In its preliminary opinion of 14 October 2019 (exhibit CJ) it is stated:

...

As I explain below, including paragraph 2.2, and as set out by the opposition division, a 'uniform concept of disclosure' is applied in the context of added subject-matter and novelty. However, the criteria for

the assessment of added subject-matter and novelty have similarities, but are not the same.

Once the subject-matter of a 'disclosure' has been established by use of the 'uniform concept of disclosure' – the so-called 'disclosure test' - the next step in the assessment of added subject-matter and novelty differs.

As further explained below, also in paragraph 2.2, when it comes to the actual assessment of added subject-matter, a very recent Boards of Appeal decision of 1 September 2020 in case T 3142/19 (exhibit MBS V(1)) quite pedagogically explains the position of the Boards of Appeal: Subject-matter is not necessarily – as was suggested in that case by the examining division – deemed added in a situation where the application as filed neither disclosed the claimed combination of features, nor a specific pointer to the particular combination of features. The Boards of Appeal explain that the perspective of the examining division is only valid in its reversed, positive form: If the application as filed discloses a particular combination of features or a specific pointer to a particular combination of features, no subject-matter is added. If not, however, this does not automatically mean that the combination is not directly and unambiguously derivable from the application as filed by the skilled person.

In the present Fresenius/Biogen case, my understanding is that the DKPTO and the opposition division of the EPO on the one hand and the Maritime and Commercial High Court and the PTAB on the other hand disagree on the law with respect to the assessment of added subject-matter and novelty.

In my understanding, it is common ground that the application as filed does not disclose the claimed combination of features. The fact that the examining division of the EPO and the DKPTO have allowed the subject-matter comprised by all claims of EP '510 implies that neither body has applied a test that requires that the application as filed discloses such claimed combination of features.

In my opinion the situation is therefore that with respect to law, there is disagreement between these positions.

- The Maritime and Commercial High Court and the PTAB find that the same test ('novelty test') applies for the assessment of added subject-matter and novelty.
- The DKPTO, EPO's examining division and EPO's opposition division (and the Boards of Appeal, in e.g. T 3142/19) do not find that the same test ('novelty test') applies for the assessment of added subject-matter and novelty.

Moreover, with respect to the concrete assessment, both the DKPTO and EPO's examining division have found that no claims in EP '510 as granted comprise added subject-matter.

The Maritime and Commercial High Court and the PTAB on the one hand find and the opposition division of the EPO (in their non-binding

preliminary opinion) on the other hand suggests that the subject-matter comprised by BR '70 and EP '510 as granted comprise added subject-matter – but for different reasons.

It should be noted in this context that the preliminary opinion of the opposition division of the EPO is non-binding and is meant to guide the parties on what is to be discussed during oral proceedings. In my experience, the outcome of oral proceedings before the opposition division often differ from the preliminary opinion. In the case at hand, I would expect that the closer review during oral proceedings – also in the light of the Boards of Appeal decision in T 3142/19 - will quite significantly raise the likelihood that the opposition division does not ultimately find that subject-matter has been added.

Statistics are in line with my anecdotal experience. As further explained in paragraph 5, statistics are that the opposition division in 2/3-3/4 of their decisions find that the patent as granted is invalid. Most probably, this will be reflected by negative preliminary opinions in around 2/3-3/4 of all opposition cases. Still, however, subsequent to oral proceedings before the opposition division, around 2/3 of granted patents are upheld either as granted or in amended form. So whereas the opposition division in probably around 2/3-3/4 of its preliminary opinions suggests that the patent as granted is invalid, the opposition division nevertheless ultimately revoke the patent only in 1/3 of its cases. In other words, a negative preliminary opinion is not followed through in around 40 % ((2/3-3/4) minus (1/3)) of the cases.

2.2 *Please review section 4.1 of the claim form (exhibit 42) in case BS-34597/2020-SHR and explain whether this, in your opinion, reflects EPO/Boards of Appeal's practise on added subject-matter?*

For the sake of transparency, I note that I have been consulted in the context of the preparation of paragraph 4 of the claim form (exhibit 42) in case BS-34597/2020-SHR. I have carefully reviewed the paragraph. In my view, it reflects EPO's as well as the Boards of Appeal's practice on added subject-matter. Against this background, I would like to answer the question by way of extensive incorporation:

For context, the Danish Patents Act, section 13, reads:

...

The parallel article in article 123(2) EPC reads:

...

The substantive content of these two rules is the same.

I appreciate that the key question in the case at hand is whether the subject-matter comprised by the combination of claim 1, 4 and 9 / 1, 4, 8 and 9 of EP '510 "*contains subject-matter which extends beyond the content of the application as filed*". To be more concrete, the key question is whether the subject-matter comprised by these combinations "*contain subject-*

matter which extends beyond the content of the application as filed", which is WO 2015/177058 A1 (exhibit 43) ("WO '058").

In the EPO's as well as the Boards of Appeal's practice it is, in my opinion, clear that this question cannot be answered by simply applying the test used when assessing novelty. A specific overall assessment is required, see G 2/10, paragraph 45.4, where the Enlarged Board of Appeal states:

"Instead, what is required is an assessment of the overall technical circumstances of the individual case under consideration, taking into account the nature and extent of the disclosure in the application as filed, the nature and extent of the disclaimed subject-matter and its relationship with the subject-matter remaining in the claim after the amendment."

The EPO's guidelines (H, IV, 2, 2.1) advise as follows:

...

I agree - as is set out in section 4.1 of the claim form - that it follows from the above that in particular the following four questions need to be considered:

- (i) What is explicitly and implicitly disclosed to the person skilled in the art in WO '058?
- (ii) Does the subject-matter in the combination of claim 1, 4 and 9 / 1, 4, 8 and 9 of EP '510 extend beyond the subject-matter disclosed in WO '058?
- (iii) Would allowing the combination of claim 1, 4 and 9 / 1, 4, 8 and 9 of EP '510 provide Fresenius with an unwarranted advantage?
- (iv) Would allowing the combination of claim 1, 4 and 9 / 1, 4, 8 and 9 of EP '510 damage the legal security of third parties relying on the content of WO '058?

When answering the first question (i), EPO applies, cf. e.g. G 2/10, the so-called 'disclosure test'. According to this test, the scope of information disclosed is what a person skilled in the art can directly and unambiguously derive from, in this case, WO '058, also when account is taken of subject-matter which is implicit to this person.

In the EPO's as well as the Boards of Appeal's practice, the 'disclosure test' is used in multiple contexts. In Case Law, II, D, 3.1.2, it is i.a. observed:

...

The fact that the EPO as well as the Boards of Appeal have a uniform standard of interpreting a particular disclosure – thereby uncovering the subject-matter disclosed in such disclosure – does not entail that the same legal rules apply to the assessment of e.g. whether a claim has a given priority, is novel or comprises added subject-matter.

For instance, novelty is, broadly speaking, a question of whether a skilled person from a piece of prior art is able to derive a workable – i.e. an enabled - embodiment that falls under the patent claim in question. Added subject-matter is, broadly speaking, a question of whether the application as filed provides the skilled person with the totality of technical features comprised by a given patent claim. One difference between the two assessments is that there is no enablement requirement in the context of the assessment of added subject-matter.

In the case at hand, the key question is, in my opinion, whether WO '058 discloses use of a citrate buffer in a manner from which a skilled person would contemplate to combine the use of citrate in combination with the features of the combined claim 1 and 4 EP '510?

ooo

As explained above, the Maritime and Commercial High Court and the PTAB seem to be of the opinion that added subject-matter is to be assessed using the same criteria as for novelty.

The following simple example shows that this interpretation of the law is problematic: If a patent application as filed only discloses a species (e.g. gold) and the patent application is subsequently modified to claim a genus (e.g. metal), such later patent claim will, if a 'novelty test' was applied, lack novelty. Still a patent claim to a genus (metal) would generally constitute added subject-matter, if the original patent application only disclosed a species (gold).

The above example concerns a situation where a *species* is described and the patent claim is, in my view, unlawfully, extended by describing a *genus*.

A further yet more complex example regards the possibility of limiting the protective scope of a claim from a genus to a species without conflicting with the prohibition against added subject-matter. According to the Enlarged Board of Appeal in G1/93, whereas claim limitations derived from an 'inventive selection' of features is impermissible under Article 123(2), non-inventive claim limitations may be permissible especially where:

“A typical example of this seems to be the case, where the limiting feature is creating an inventive selection not disclosed in the application as filed or otherwise derivable therefrom. If, on the other hand, the feature in question merely excludes protection for part of the subject-matter of the claimed invention as covered by the application as filed, the adding of such feature cannot reasonably be considered to give any unwarranted advantage to the applicant. Nor does it adversely effect the interests of third parties [...]” (G 1/93, paragraph 16)

T873/94 provides an example of an allowable inclusion of a limiting, non-inventive feature:

“In other words, the Enlarged Board has made it very clear that the addition to a claim before grant of an undisclosed limiting feature may or may not violate

Article 123(2) EPC, depending upon the circumstances. It follows that the use of a "novelty test" will not always be appropriate in order to determine whether or not an amended application "contains subject-matter which extends beyond the content of the application as filed". In particular, application of a "novelty test" will not be appropriate in cases where a proposal for amendment involves the addition of a limiting feature to a claim of an application (as in the present case).

In this connection, pursuant to Article 15(2) RPBA, the Board draws attention to the fact that it seems doubtful that paragraph C.VI.5.4 of the Guidelines, which states that "At least where the amendment is by way of addition, the text (under Article 123(2) EPC) corresponds to the test for novelty", is in conformity with what is stated in paragraph 16 of Decision G 1/93." (paragraph 2.2)

T873/94 examines a claimed device (X_1 – a 'pull-up element', a kind of resistor ensuring a known signal state) comprising elements A, B, C, D, and E where feature E is specially selected as E'. Specially selected feature E' was, however, only disclosed in the context of a specific example of a different device (X_2 – a 'RAM cell'). The amendment was allowed under Article 123(2) on the basis that it would be clear to a skilled person that E' could be used in the context of device X_1 as well device X_2 . Paragraph 3.1 of T873/94 concludes that:

"even though the parent application does not specifically disclose the use of an Esaki diode [E'] in a pull-up element [X_1], the description of the parent application is sufficient to support claims 1 and 2 of the parent application, whose subject-matter comprises the use of an Esaki diode [E'] in a pull-up element [X_1]" (square brackets added)

In other words, the the application as filed would not destroy the novelty of the granted claim $X_1 = A+B+C+D+E'$. But such a claim was still held allowable under Article 123(2) EPC.

In my view, this second example is a further illustration why the 'novelty test' is inappropriate for assessing added subject-matter.

The inapplicability of the 'novelty test' for the assessment of added subject-matter is reflected in the official publication "Case Law of the Boards of Appeal"¹:

...

I agree with the observation in section 4.1 of the claim form (exhibit 42) in case BS-34597/2020-SHR, that, under the practice of the EPO/Boards of Appeal, the first step of the assessment of novelty, priority and added-subject matter is to establish the content of a disclosure – whether it be a prior art document, the priority document or the application as filed. This interpretation task is performed by applying the 'disclosure test'. The centrepiece in this test is that the interpretation

¹https://www.epo.org/law-practice/legal-texts/html/caselaw/2019/e/clr_ii_e_1_3_7.htm

is performed by the person skilled in the art being in possession of his common general knowledge – not by e.g. a man on the street.

In the context of the further assessment of added subject matter, the next step is to assess whether the subject-matter comprised, in this case by claim 1, 4 and 9 / 1, 4, 8 and 9 of EP '510, extends beyond the content of WO '058. No 'rules of logic' are applicable when performing this assessment. It is a concrete assessment of the overall technical circumstances of the individual case under consideration, taking into account the nature and extent of the disclosure in the application as filed, giving attention to the four questions ((i)-(iv)) set out above. As explained in e.g. G2/10, see 4.5.3 and 4.5.4:

"[...] No Rules of logic apply [...] what is required is an assessment of the overall technical circumstances of the individual case under consideration, taking into account the nature and extent of the disclosure in the application as filed [...] The test to be applied is whether the skilled person would, using common general knowledge, regard the [...] claimed subject-matter as explicitly or implicitly, but directly and unambiguously, disclosed in the application as filed."

The EPO's approach to added matter has been further clarified by very recent, T3142/19 (exhibit MBS V(1)). Here, the EPO Boards of Appeal explained that, whilst a particular combination of features, or pointers to a specific combination of otherwise optional features in the application as filed, provides clear cut basis for a claimed combination, it does not automatically follow that a claimed combination is not derivable by the skilled person in the absence of such particular combination or pointers – as per point 6.1 and point 6.2 of T3142/19 reproduced below (with emphasis added):

"6.1 The argument of the Examining Division remains at a fairly abstract level and seems to state that if no positive hint to a combination of features, otherwise presented as optional, is provided, e.g. if the technical problem does not point to a certain combination of technical features as a solution, then any such combination is new technical information."

6.2 This argument is valid in its reversed, positive form: if the description indicates that some combination is desirable, or necessary to solve a technical problem, then a clear pointer to - and thus disclosure of - the combination is provided. If not, however, it does not automatically mean that the combination is not derivable by the skilled person."(emphasis added)

In the absence of a particular combination or pointers to such, combinations of otherwise optional features are especially derivable where they represent "logical combinations" (point 6.3) derived from a limited number of uncomplicated optional features (point 6.4 and 6.5) presented in the description where "the skilled person expects to find specifics of the invention as already summarized" (point 14) and in a context that is self-evidently compatible with such invention summarizations (i.e. whether they be aspects of the invention or other feature-combination frameworks, such particular embodiments).

Indeed, an application that presents optional features in a well-ordered, uncomplex, and logically convergent fashion (point 6.3-6.5) that: allows a skilled person to readily discern which features are combinable or excludable from any of the invention modes described or claimed in the application (point 17 and point 18 of T3142/19); impacts positively, rather than negatively, on the completeness of patent office searches (point 6.4); indicates what logical combinations “a third party should expect that the applicant may try to cover” (point 6.3); and avoids “complexity” (point 6.5) that might otherwise be “detrimental for third parties” in terms of what “combination of features may eventually be claimed” (point 6.4).

So long as there is no risk of a skilled person becoming lost “in a forest of optional features” (point 6.5), combinations of such optional features are deemed allowable. For convenient reference, point 6.3, point 6.4, point 6.5, point 14, point 17, and point 18 of T3142/19 are elaborated below:

“6.3 According to Article 123(2) EPC, the content of the application as filed delimits at the outset the broadest protection that the applicant may obtain. For example, if the application, when filed, declares that one may do A and one may do B, a third party should expect that the applicant may try to cover any of the respective four logical combinations.”

6.4 It is, however, true that an accumulation of optional features may make it difficult to determine what the invention actually is (cf. the impugned decision, page 10, top paragraph, taking issue with the amount of options), and what combination of features may eventually be claimed. This is detrimental for third parties and may negatively impact on the completeness of the search.

6.5 An excessive number of optional features may also have an impact on the assessment of compliance with Article 123(2) EPC, in that, in a forest of optional features, a singled-out individual combination may not be clearly and unambiguously derivable by the skilled person. Whether this is indeed the case depends, however, on the specifics of the case, e.g. on the level of complexity caused by the optional features.

14. In the detailed description, the skilled person expects to find specifics of the invention as already summarized.

17. In the Board’s view, the skilled person will understand these options as being exactly how they are described: options in a user interface. They may, or may not be provided. The Board is of the opinion that this passage provides a basis for a user interface having (only) the option of displaying images having a certain characteristic of interest, without further specification of how they are displayed.

18. Given that this display of images is a precondition for any further user interaction (paragraph 41 describes the initial display for all figures 1-3b), the skilled person also understands that the features herein described are to be combined with any of the interaction modes described or claimed, thus also

with claim 27. Hence the second amendment does not add subject matter."
(emphasis added)

T3142/19 further clarifies the EPO's approach to added matter, and further underscores the inappropriateness of a "novelty test" for assessing added matter.

2.3 *Please review section 4.2 of the claim form (exhibit 42) in case BS-34597/2020-SHR and explain whether this, in your opinion, reflects conventional patent prosecution practices before the EPO?*

As set out above, I was consulted in the context of the preparation of section 4 of the claim form (exhibit 42) in case BS-34597/2020-SHR. Again, I have carefully reviewed the paragraph. In my view, it reflects conventional patent prosecution practices before the EPO and I would therefore like to answer the question by way of extensive incorporation:

When an applicant files a patent application, it is often unknown to this applicant which particular aspects of the invention meet the requirements of novelty and inventive step. Very often, therefore, the patent claims are formulated with a scope that is broader than what can be granted. It is standard practice that the applicant in a didactic dialogue with the EPO changes, e.g. by narrowing down, the scope, for which protection is sought. Like in the case at hand, this is very often done by specifying or adding features that in e.g. a first aspect of the invention were described as optional or in generic terms. The DKPTO's practise explained in Lindgreen, Schovsbo and Thorsen, *Patentloven*, 2018, page 313 (section 2) regarding section 13 in the patents act on added subject-matter is paralleled by the practise of the EPO:

"Det ligger i sagens natur, at ansøgeren i patentkravene i ansøgningen som indleveret kan have defineret et bredere beskyttelsesomfang end det, han er berettiget til i lyset af de dokumenter, som PVS senere fremdrager ved nyhedsundersøgelsen, eller som tredjemand præsenterer ved indvending, indsigelse eller begæring om administrativ omprøvning. Derfor må patentsystemet tillade, at ansøgeren – ud fra de detaljer og aspekter, som fremgår af beskrivelsen og patentkravene – i det mindste kan foretage ændringer i patentkravene, således at generisk formulerede tekniske træk kan præciseres, og således at valgfrie tekniske træk kan ophøjes til obligatoriske tekniske træk."

One of the main reasons for incorporating dependent claims in a patent application is to pave the way for a situation where an original and broad independent claim may be narrowed down by specifying generic features (claim 4 specifies a particular concentration of the sugar stabiliser; claim 8 specifies the surfactant to be polysorbate 20) and/or narrowing the scope by elevating optional features to mandatory features (claim 9 elevate citrate to be a mandatory feature).

As set out in section 4.2 of the claim form, European Patent Application No. 12738670.4 is an illustrative example. The application was filed by Biogen MA Inc. and was granted as European Patent No. EP2726090B1 on 1 January 2020 following several narrowing amendments made during prosecution of the application.

The original claim 1 (as per WO2013006454A1) read as follows:

"A composition, comprising:

an isolated polypeptide that is an extracellular ligand-binding portion of a human p75 tumor necrosis factor receptor fused to the Fc region of a human IgG1; and

salt in an amount sufficient to prevent aggregation of the isolated polypeptide, thereby stabilizing the composition,

wherein the composition comprises L-arginine at a concentration of less than 1 mM. "

Meanwhile, claim 1 as ultimately granted reads (modifications shown with underlining and strikethroughs):

"A composition, comprising:

an isolated polypeptide that is an extracellular ligand-binding portion of a human p75 tumor necrosis factor receptor fused to the Fc region of a human IgG1;

salt at a concentration of greater than 50 mM to prevent aggregation of the isolated polypeptide, thereby stabilizing the composition;

an aqueous buffer at a concentration of less than 100 mM, wherein the aqueous buffer is sodium phosphate, potassium phosphate, sodium or potassium citrate, maleic acid, ammonium acetate, tris-(hydroxymethyl)-aminomethane (tris), acetate, diethanolamine or a combination thereof; and

a polyol or sugar,

wherein the composition does not contain free amino acids.

~~wherein the composition comprises L-arginine at a concentration of less than 1 mM.~~"

The amendments to the claim seem to be based on:

- Re: *"salt at a concentration of greater than 50 mM to prevent aggregation of the isolated polypeptide, thereby stabilizing the composition"*
- Page 3, line 28 – *"In some embodiments, salt is present at a concentration above 50 mM or above 100 mM. In some embodiments, salt is present at a concentration of about 120 mM to about 100 mM. In some embodiments, the salt is present at a concentration of greater than 150 mM, depending on the amount of aqueous buffer present in the solution."*

The specific concentration of 50 mM is picked among the three minimum concentration limits.

- Re: "an aqueous buffer at a concentration of less than 100 mM, wherein the aqueous buffer is sodium phosphate, potassium phosphate, sodium or potassium citrate, maleic acid, ammonium acetate, tris-(hydroxymethyl)-aminomethane (tris), acetate, diethanolamine or a combination thereof"
- Original claim 8 – “aqueous buffer” (without concentration).
- In a response dated 14 June 2019, Biogen has itself identified the original claim 9 as basis for the specific buffers. Claim 9 lists a number of aqueous buffers. In the claim as granted, the list has been shrunk by omitting histidine.
- Page 3, line 15 – “In some embodiments, aqueous buffer is at a concentration of less than 100 mM, less than 50 mM, or less than 25 mM. In certain embodiments, the aqueous buffer is at a concentration of about 1 mM to about 15 mM. In some embodiments, the aqueous buffer is at a concentration of about 1 mM. In some embodiments, the aqueous buffer is at a concentration of less than 1 mM, less than 0.5 mM, less than 0.25 mM, less than 0.1 mM, less than 0.05 mM, or less than 0.01 mM.”

The specific concentration of less than 100 mM is picked among the nine maximum concentration limits.

Re "a polyol or sugar"

- In a response dated 14 June 2019, Biogen has itself as basis pointed to page 12, lines 28-29.

This passage is taken from a paragraph relating to possible further excipients:

...

- Re: "wherein the composition does not contain free amino acids.

~~wherein the composition comprises L-arginine at a concentration of less than 1 mM.~~"

- Page 2, line 31 et seq: "In some embodiments, a composition contains less than 10 mM of free amino acids (e.g., arginine, lysine and/or glycine). In some embodiments, the composition contains less than 1 mM of free amino acids. In some embodiments, a composition contains less than 1 mM arginine. In some embodiments, a composition contains less than 0.5 mM arginine. In some embodiments, a composition contains less than 0.1 mM, less than 0.05 mM, less than 0.01 mM, less than 0.005 mM or less than 0.001 mM arginine. In some embodiments, the composition does not contain free amino acids. In some embodiments, the composition is substantially arginine-free. The isolated polypeptide of any one of the compositions described herein can comprise, as part of its amino acid sequence, arginine amino acid residues. Arginine residues that, together with other amino acid residues, form the amino acid sequence of a protein are not considered

“free” amino acids. Thus, a composition that “does not contain amino acids” refers to a composition that does not contain free amino acids but can contain isolated polypeptide having arginine amino acid residues as part of its amino acid sequence.” (emphasis added)

I believe that the grant of the above claim 1 illustrates that - as explained by Lindgreen, Schovsbo and Thorsen - it is common practice that an applicant may specify features and/or convert optional features to mandatory features without contravening Article 123(2). The grant of the above claim 1 also appears to conform with the standards set out in the recent Board of Appeal decision in T3142/19. Although that Biogen MA Inc.'s application as filed did not disclose the claimed combination of features of claim 1 as ultimately granted, nor a specific pointer to the particular combination of features of claim 1 as ultimately granted, no subject-matter was identified by the EPO.

2.4 *In your opinion, what would be the consequence if the ‘novelty test’ was applied for the assessment of added subject-matter?*

As explained just above, I think that the case study of Biogen MA Inc.'s European Patent Application No. 12738670.4 is illustrative for how patent applicants often subsequent to the filing specify further features within the framework of the described formulations. This is standard practise and does not require that the application as filed sets out the claimed combination of features, nor a specific pointer to the particular combination of features.

If the added subject-matter assessment was subject to a novelty type test as applied by the Maritime and Commercial High Court and the PTAB, I expect that patent applicants in the future could and would - in situations similar to the EP '510-case and Biogen patent application-case - use a simple combinatorial approach before filing to include, in the patent description, large numbers of single embodiments that combine the different components in play. Let me try to illustrate using parts of EP '510 as an example to elaborate possible variations:

As explained below in 2.5, EP '510 stipulates a framework for adalimumab formulations that *i.a.* contains the following components:

Mandatory component	Optional components	Specific components	Combinations (nos)	Combinations, summed up (nos)
adalimumab	N/A	adalimumab	1	1
Histidine buffer	A second buffer	histidine, acetate, citrate ²	3	3

² [0062]-[0063]

Sugar stabiliser	a second sugar stabiliser	trehalose, mannitol, sucrose, sorbitol, maltose, lactose, xylitol, arabitol, erythritol, lactitol, maltitol, inositol ³	12*11=132	396
	a surfactant	Polysorbate 20, Polysorbate 40, Polysorbate 60, Polysorbate 80, sorbitan monolaurate, sorbitan monopalmitate, sorbitan monostearate, sorbitan tristearate, sorbitan monooleate ⁴	9	3,564

Based on the above, patent draftsmen would use a combinatorial approach to list large numbers of single embodiments that combine the different components in play, e.g. by using the following language:

"Based on the above, particular embodiments of formulations according to the invention comprise the following:

- *adalimumab, histidine buffer, trehalose, polysorbate 20;*
- *adalimumab, histidine buffer and acetate buffer, trehalose, polysorbate 20;*
- *adalimumab, histidine buffer and citrate buffer, trehalose, polysorbate 20;*
- *adalimumab, histidine buffer, mannitol, polysorbate 20;*
- *adalimumab, histidine buffer and acetate buffer, mannitol, polysorbate 20;*
- *adalimumab, histidine buffer and citrate buffer, mannitol, polysorbate 20;*
- *adalimumab, histidine buffer, sucrose, polysorbate 20;*
- *adalimumab, histidine buffer and acetate buffer, sucrose, polysorbate 20;*
- *adalimumab, histidine buffer and citrate buffer, sucrose, polysorbate 20;*
- *adalimumab, histidine buffer, sorbitol, polysorbate 20;*
- *adalimumab, histidine buffer and acetate buffer, sorbitol, polysorbate 20;*

³ [00111]

⁴ [00166]

- *adalimumab, histidine buffer and citrate buffer, sorbitol, polysorbate 20;*
- [...]."

The above particular embodiments have been constructed using the following approach: Adalimumab is held constant; the buffer components are varied, first with trehalose held constant, then with mannitol held constant, then with sucrose held constant, then with sorbitol held constant; polysorbate 20 is kept constant throughout. Following this logic, the final individualised embodiment will be: adalimumab, histidine buffer and citrate buffer, inositol, sorbitan monooleate.

The above combinatorial options may be drafted manually or by use of standard programs, such as Excel® or commercial experimental design software.

As explained in paragraph 2.5, I believe that compliance with the prohibition against added subject-matter does not necessitate explicitly elaborating all particular embodiments that combine the different components that are provided for in a framework like the one set out in EP '510 or Biogen's application. However, if I am wrong in my understanding of EPO/Boards of Appeal's practise, it will, going forward, be easy to ensure adequate basis in future patent applications against such 'novelty type objections' by simply applying an approach in line with the above. While this in terms of pages would provoke much longer patent documents, I believe that nobody would gain from that approach because such combinatorial elaboration of the description of the invention would not provide any further technical teachings to society – including the skilled person – than the teachings that are divulged from the application as filed, exemplified by WO '058 and Biogen MA. Inc.'s European Patent No. EP2726090B1. A perhaps illustrative question is: Would a combinatorial elaboration like the one above as compared to the claims as granted provide the skilled person with any further technical information than the application as filed? I would say no.

2.5 *Please review section 4.3 of the claim form (exhibit 42) in case BS-34597/2020-SHR and explain whether the combination of claims 1, 4 and 9 / 1, 4, 8 and 9 in EP '510 as granted comprise any subject-matter that is not disclosed in WO '058?*

As set out above, I was consulted in the context of the preparation of section 4 of the claim form (exhibit 42) in case BS-34597/2020-SHR. Again, I have carefully reviewed the section. I believe the content of section 4.3 is in line with what is set out in my declarations of 4 March 2019 (exhibit 22), 11 April 2019 (exhibit 34) and 6 May 2019 (exhibit 36) and what I explained during my oral witness statement before the Maritime and Commercial High Court. As explained, the subject-matter comprised by BR '70 – which includes the subject-matter of the combination of claims 1, 4 and 9 / 1, 4, 8 and 9 in EP '510 – is, in my opinion, adequately disclosed in WO '058.

Against this background, I would like to answer the question again by extensively incorporating passages from section 4.3:

The subject-matter – i.e. the features - comprised by the combination of claims 1, 4 and 9 / 1, 4, 8 and 9 in EP '510 does, in my opinion, not extend beyond the subject-matter disclosed in WO '058.

In the "INTRODUCTION" in WO '058, [0001], the following is explained:

"The present invention relates to a novel protein formulation, in particular, the invention relates to a liquid pharmaceutical composition of adalimumab [...]".

"SUMMARY OF THE INVENTION", [0011], explains:

*"According to a first aspect of the present invention there is provided a liquid pharmaceutical composition **comprising** adalimumab (which suitably includes any biosimilar thereof); a histidine buffering agent (or histidine buffer system); and a sugar stabiliser; **wherein the composition optionally comprises (or excludes) any one or more additional components defined herein [...];** and wherein the composition optionally exhibits any one or more parameters or properties given herein in relation to a liquid pharmaceutical composition (e.g. pH [...])."* (emphasis added)

It follows from [0011] (which is repeated in [0018] and [0032]) that compositions according to a first aspect of the invention generally comprise 3 mandatory components: adalimumab, histidine buffer and sugar stabiliser. It also follows that compositions according to this first aspect of the invention optionally may comprise or exclude "*any one or more additional components defined herein*". The skilled person will therefore in the detailed description expect to find specifics of the invention as already summarised, including information on which "one or more additional components" that may be used in compositions according to the invention.

With this general framework for formulations in mind, the detailed description continues with a detailed description of the various components.

The "DETAILED DESCRIPTION OF THE INVENTION" comprises a first section on "Definitions". In this section, the terms "*buffer*"/*buffer solution*" [0062], "*buffer system*" [0063], "*buffering agent*" [0064] and "*buffering species*" [0066] are defined among other components.

In [0062], the terms "*buffer*" and "*buffer solution*" are defined as synonyms that:

"[...] refers to a generally aqueous solution comprising a mixture of an acid (usually weak acid, e.g. acetic acid, citric acid, imidazolium form of histidine) and its conjugate base (e.g. acetate or citrate salt, for example, sodium acetate, sodium citrate, or histidine) [...]". (emphasis added)

In [0064], the term "*buffering agent*" is defined as referring:

"to an acid or base component (usually a weak acid or weak base) of a buffer or buffer solution"

It follows directly from [0062] and [0064] that specific examples of "buffering agents" are:

- weak acids: acetic acid, citric acid, imidazolium form of histidine,
- conjugate bases for these acids: acetate or citrate salt, for example, sodium acetate, sodium citrate, or histidine

[0064] also explains that:

"A buffering agent helps maintain the pH of a given solution at or near a pre-determined value, and the buffering agents are generally chosen to complement the pre-determined value."

In [0063], the term "buffer system" is defined as follows:

"[...] a "buffer system" comprises one or more buffering agent(s) and/or an acid/base conjugate(s) thereof [...], and most suitably comprises one buffering agent only and an acid/base conjugate thereof."

[0063] also explains that:

"[...] concentrations stipulated herein [the patent application] in relation to a "buffer system" suitably refer to the combined concentration of all the relevant buffering species (i.e. the species in dynamic equilibrium with one another, e.g. citrate/citric acid)." (emphasis added)

It follows, in my opinion, directly and unambiguously from [0063] that a *buffer system* may comprise only one *buffering agent* and an acid/base conjugate thereof. It also follows directly and unambiguously that a *buffer system* may comprise multiple *buffering agents* together with their acid/base conjugates.

The second section of "DETAILED DESCRIPTION OF THE INVENTION" is headed "Liquid Pharmaceutical Composition". [0090] sets out that:

"The present invention provides a liquid pharmaceutical composition, suitably as defined herein. [...] The composition suitably comprises a human monoclonal antibody [e.g. adalimumab]. [...] The composition suitably comprises a histidine buffering agent (or histidine buffer system). The composition suitably comprises a sugar stabiliser. The composition suitably has a pH greater than or equal to pH 6.30. [...] Alternatively or in addition, the composition may suitably include any one or more additional components defined herein in relation to a liquid pharmaceutical composition [...], and wherein the composition optionally exhibits any one or more parameters or properties given in relation to a liquid pharmaceutical composition (e.g. pH, osmolality)."

In section [0090], the skilled person is once again advised that the invention relates to adalimumab compositions which in addition to

adalimumab as a minimum comprises a histidine buffer, sugar stabiliser and on or more further components as further defined in the detailed description. In the detailed description, the skilled person will therefore expect to find further information on which further components that may be used in compositions according to the invention.

The section "Liquid Pharmaceutical Composition" thus in like with the skilled person's expectations comprises a number of sub-sections on the components that may be used in compositions according to the invention:

- *Adalimumab*
- *Buffer, Buffering Agent, and pH*
- *Sugar Stabiliser*
- *Diluent*
- *Absent or low level components*
 - *Low/No Arginine*
 - *Low/No Amino Acids*
 - *Low/No Surfactants*
 - *Low/No Phosphate*
- *Optional additional components*
 - *Tonicifier*
 - *Surfactant*

[0096] of the sub section "*Buffer, Buffering Agent, and pH*" reads:

"Suitably, the liquid pharmaceutical composition is a buffered solution whose pH is stabilised by a buffering agent (or buffer system), suitably in combination with an acid/base conjugate of the buffering agent. [...] The liquid pharmaceutical composition thus suitably comprises a "buffer system" (suitably comprising a buffering agent(s) and an acid/base conjugate(s) thereof, and any concentrations stipulated in relation to the buffer system generally relate to the combined concentrations of the buffering agent(s) and any acid/base conjugate(s) thereof. Any "buffer system" suitably comprises a weak acid and a weak base (see above definitions)." (emphasis added)

[0098] mentions "histidine" as one example of a useful buffering agent, cf. the use of the abbreviation "e.g."

[00100]-[00107] provide information on suitable *buffer systems*, whereas [00101] by way of differentiation stipulates that the composition suitably comprises "*at most one buffering agent*" thereby emphasising that more than just one *buffering agent* may be used, cf. [0063], in other

compositions provided by the invention. It is recalled that [0063] makes clear that "a buffer system" by definition "comprises one or more buffering agent(s) and/or an acid/base conjugate(s) thereof". It is clear that a "buffer system" may comprise one or more "buffer[s]". As set out above, it follows directly and unambiguously from the definition of "buffer" that examples of suitable "buffer[s]" are "a weak acid, e.g. acetic acid, citric acid, imidazolium form of histidine" with their conjugate.

It follows from the above that the "liquid pharmaceutical composition" provided by the invention i.a. comprises "a buffer system". "A buffer system" may comprise one or more "buffering agent(s)". The term "buffering agent" refers to "an acid or base component [...] of a buffer or buffer solution". A "buffer" or "buffer solution" refers to a generally aqueous solution comprising a mixture of an acid [...] and its conjugate base". The following "buffers" are explicitly identified:

- acetate buffer (aqueous solution comprising a mixture of acetic acid and acetate salt, for example sodium acetate ([0062]))
- citrate buffer (aqueous solution comprising a mixture of citric acid and citrate salt, for example sodium citrate ([0062]))
- histidine buffer (aqueous solution comprising a mixture of the imidazolium form of histidine and histidine ([0062]))

As histidine is mandatory in the formulations set out in i.a. [0011], it thus follows directly and unambiguously that the liquid pharmaceutical composition provided by the invention may comprise "a buffer system" that in addition to histidine buffer may comprise a citrate or acetate buffer.

[00102] sets out that:

"Suitably, the liquid pharmaceutical composition has a pH greater than or equal to 5.0."

In my understanding it is common ground that it is general knowledge for the person skilled in the art (i) that in some situations it is advantageous to use two buffers, (ii) that the formulation of Humira® comprises two buffers, and (iii) to use two buffers is suitable in situations where the desired pH is close to the limits of a particular buffer's effective buffering capacity, in which case a further buffer may be added to provide an overlapping buffering capacity at the desired pH with a view to enhance the buffering capacity at this critical point, see below:

...

In my understanding it is also common ground that it is general knowledge for the person skilled in the art (i) that the below buffers are generally adequate for pharmaceutical formulations, and (ii) that the typical pH ranges of the individual buffers are as set out below (Hovgaard et al., *Pharmaceutical Formulation Development of Peptides and Proteins*, 2nd edition, 2013, table 8.2, page 155):

...

[00102] sets out that:

"Suitably, the liquid pharmaceutical composition has a pH greater than or equal to 5.0. [...] Suitably, the liquid pharmaceutical composition has a pH less than or equal 6.7."

Based on the above and having read the application as filed, I believe that the person skilled in the art would understand that the compositions according to the invention - in addition to the mandatory histidine - may also contain one or two additional buffers, and that citrate (it having been specifically disclosed) is one of these two buffers.

It follows from the above that the skilled person would understand that more than one buffer may be used in compositions according to the invention. The skilled person would know that if, by way of example, a pH of 5.2 (corresponding to Humira®) was used, it would be adequate to combine histidine with a buffer with a buffer range similar to the other buffers (citrate and acetate) that are disclosed in the application.

The nature of sugar stabiliser(s) is addressed in [00108] to [00124]. [00111] sets out that suitable sugar stabilisers are selected from a group including:

"trehalose, mannitol, sucrose, sorbitol, maltose, lactose, xylitol, arabitol, erythritol, lactitol, maltitol, inositol"

In my understanding it is common ground that a first aspect of the invention according to [0011] comprises a sugar stabiliser, and that it follows clearly and unambiguously from [00111] that suitable sugar stabilisers are trehalose, mannitol, sucrose, sorbitol, maltose, lactose, xylitol, arabitol, erythritol, lactitol, maltitol and inositol.

The amount of (these) sugar stabiliser(s) is described with reference to their molar content in [00118] where the broadest range disclosed is 50 to 400 mM.

In my understanding that it is common ground that specifying the broadest range disclosed for all of these species of sugar stabilisers can also never be said to present the skilled person with any subject-matter that was not directly and unambiguously provided to him by the application as filed.

In my understanding it is common ground – and undoubtedly also in compliance with Case Law II-E:1.6.3⁵ - that shrinking the list of sugar stabilisers by excluding mannitol does not present the skilled person

⁵ "...deleting some members from a list of individualised equally useful compounds in order to improve the chances of patentability over the available prior art, the board found that such deletions must be considered admissible in accordance with the case law of the boards of appeal (see T 393/91). For the remaining compounds, no particular technical effect was either disclosed or alleged." (https://www.epo.org/law-practice/legal-texts/html/caselaw/2019/e/clr_ii_e_1_6_3.htm) (emphasis added)

with any new subject-matter that extends beyond the application as filed. The remaining list of sugar stabilisers excluding mannitol does not result in a new technical teaching relative to the whole list as filed, cf. also G1/93. Hence, this shrinking (as is done in EP '510) does not constitute any individualisation or selection of sugar stabilisers.

Moreover, [00163]-[00172] regards the use of surfactants in compositions provided by the invention.

[00163] sets out:

"The liquid pharmaceutical composition of the invention may comprise a surfactant or one or more surfactants, suitably as defined herein."

[00168] i.a. sets out:

"In a particular embodiment, the surfactant is polysorbate 80 or polysorbate 20."

[00170] i.a. sets out:

"Suitably, the liquid pharmaceutical composition comprises the surfactant(s) (most suitably polysorbate 80) at a concentration of from 0.001 mg/mL to about 5 mg/mL, more suitably from about 0.01 mg/mL to about 2 mg/mL, more suitably from about 0.05 mg/mL to about 1.5 mg/mL."

In my understanding it is common ground that it follows directly and unambiguously that compositions according to the invention may comprise the surfactant polysorbate 20 or polysorbate 80. [00168] therefore discloses use of polysorbate 20 as the only surfactant.

In claim 1 of EP '510, polysorbate 20 or polysorbate 80 is specified in an amount of 0.05-2 mg/mL. This specification constitutes endpoints of disclosed ranges. Also, the scope of the specified range is narrower than the scope of the ranges set out in [00170]. In my understanding it is common ground that the specification of the presence of 0.05-2 mg/mL polysorbate 20 or polysorbate 80 in claim 1 of EP '510 does not provide the person skilled in the art with subject-matter that was not directly and unambiguously disclosed in WO '058.

In my understanding it is common ground that in isolation the technical features of the combined subject-matter of claims 1, 4, 8 and 9 of EP '510 do not individually present the person skilled in the art with information which is not directly and unambiguously derivable from WO '058.

In my understanding it is common ground that [00194] – apart from citrate - discloses the combination of the above constituents.

Against the above background, I believe that the combination of claims 1, 4 and 9 / 1, 4, 8 and 9 in EP '510 as granted does not comprise any subject-matter that is not disclosed in WO '058.

In my opinion, this conclusion is also perfectly in line with the detailed observations set out in T3142/19:

...

WO '058 presents optional features in a well-ordered, uncomplex, and logically convergent fashion (point 6.3-6.5 of T3142/19) that: allows a skilled person to readily discern which features are combinable or excludable from any of the invention modes (such as the specific embodiment set forth in paragraph [00194]) described or claimed in the application (point 17 and point 18 of T3142/19); impacts positively, rather than negatively, on the completeness of patent office searches (point 6.4); indicates what logical combinations “a third party should expect that the applicant may try to cover” (point 6.3); and avoids “complexity” (point 6.5) that might otherwise be “detrimental for third parties” in terms of what “combination of features may eventually be claimed” (point 6.4). There is certainly no risk of a skilled reader of the present application becoming lost “in a forest of optional features” (point 6.5) given the limited number of optional features and the clear headings, sub-headings, and logical presentation of a limited number of definitions and sub-definitions thereunder.

In light of the above, given the summarised framework of [00194] and its root aspect in [0011] (which explicitly invites optional inclusions, optional exclusions, optional amounts, and/or optional parameters/properties), and since “the skilled person expects to find specifics of the invention as already summarised” elsewhere in the detailed description (point 14 of T3142/19), the skilled person “would expect that the applicant may try to cover” (point 6.3) compositions characterised by:

- (i) the claimed included ingredients – including one of the specified sugars (self-evidently contemplable from the short section entitled “Sugar Stabilisers”), the specified surfactants (which again would be contemplated from the short section entitled “Surfactant”), and a second buffer system (implicit from [00101] in the section logically-entitled “Buffer, Buffering Agent, and pH” and explicit in [0063]) that is citrate (explicitly in [0062]-[0063]);
- (ii) the claimed amounts of the included ingredients, set forth in WO '058 in a clear and uncomplicated manner under the logically-entitled sections;
- (iii) the claimed parameters, namely pH (as logically set forth in the appropriate section); and
- (iv) the claimed exclusions, as invited in the root aspect [0011] and explicitly stated in [00204] in relation to the specific embodiment frameworks, including that of [00194].

Since, in light of the foregoing, skilled readers and third parties alike would have had no difficulties, at the priority date of the present application, determining that the combination of features characterised by claim 1, 4 and 9 as well as 1, 4, 8 and 9 of EP '510 “may eventually be claimed” (point 6.4), claim 1, 4 and 9 as well as 1, 4, 8 and 9 of EP '510 are, in my opinion, necessarily clearly and unambiguously derivable.

In particular, I find it difficult to follow the Maritime and Commercial High Court and the PTAB's rationale that it, relative to the application as filed, adds subject-matter to specify the addition of citrate as a further buffer to the composition comprised by claim 1 and 4.

3. NOVELTY AND INVENTIVE STEP

3.1 *Has EPO prior to grant examined novelty and inventive step in respect of all claims comprised by EP '510?*

I understand that the EPO has granted EP 3 148 510 B1 (EP '510) on 27 June 2018. To arrive at a decision to grant a European patent, the EPO performs an examination of the European patent application, in this case application number 15724974.9 filed on 15 May 2015 and published as EP 2 946 766 A1 (EP '766). EP'766 was continued in the PCT phase as WO 2015/177058 A1 (i.e. WO '058).

In general, prerequisites for granting a patent include EPO's finding during the examination procedure i.a. that the claimed invention is novel and has inventive step.

The examination at the EPO is preceded by a search for prior art. As to the purpose and scope of this search, the EPO Guidelines state (B-II, 2.0):

“The objective of the search is to discover the state of the art, which is relevant for the purpose of determining whether, and if so to what extent, the claimed invention for which protection is sought is new and involves an inventive step.”

The Guidelines (B-III, 3.7) further state:

“The search carried out in sections of the documentation to be consulted for the independent claim(s) must include all dependent claims.

Dependent claims are interpreted as being restricted by all features of the claim(s) upon which they depend. Therefore, where the subject-matter of an independent claim is novel, that of its dependent claims will also be novel.

When the patentability of the subject-matter of the independent claim is not questioned as a result of the search, there is no need to make a further search or cite documents in respect of the subject-matter of the dependent claims as such.”

The Guidelines (G-VII, 14) finally state:

"If the subject-matter of an independent claim is new and non-obvious, there is no need to investigate the novelty and non-obviousness of the subject-matter of any claims dependent thereon, except in situations where the subject-matter of a dependent claim has a later effective date than the independent claim and intermediate documents are to be considered (see F-VI, 2.4.3)."

In other words, in order to arrive at a decision to grant a European patent such as EP'510, the EPO performs an examination of the application which is based on a search for prior art. According to the Guidelines of the EPO, this search must have a sufficiently broad scope to cover the subject-matter of both independent and dependent claims in the claim set, but in practical terms an EPO examiner will usually only examine the independent claims for novelty and inventive step.

The EPO policy on the subsequent analysis of the search results is quite clear, as mentioned above: *"If the subject-matter of an independent claim is new and non-obvious, there is no need to investigate the novelty and non-obviousness of the subject-matter of any claims dependent thereon, except in situations where the subject-matter of a dependent claim has a later effective date than the independent claim and intermediate documents are to be considered."*

When EPO granted EP'510, their assessment of the claim set was therefore that - in view of the prior art - all claims are novel and have inventive step. EPO's assessment that claim 1 is novel and inventive entails that EPO also found that claims 1, 4 and 9 as well as claims 1, 4, 8 and 9 in combination are novel and inventive.

3.2 *Please clarify to which extent EPO's examining division, the DKPTO, the PTAB, the Maritime and Commercial High Court and EPO's opposition division have examined whether the subject-matter comprised by the combination of claims 1, 4 and 9 / claims 1, 4, 8 and 9 in EP '510 is new and creative/inventive*

The below table provides an overview of the independent assessments of novelty and creative/inventive step that have been performed until now. As can be seen, the EPO's examining division and the DKPTO have found that the subject-matter comprised by EP '510 claims 1, 4, 8 and 9 – which is identical with that of claims 1 and 7 of BR '70 – is novel and creative/inventive. The PTAB, Maritime Commercial High Court and EPO's opposition division have not observed otherwise.

Claims (EP '510)	EPO, examining division (*1)	DKPTO (grant) (*2)	DKPTO (hearing) (*3)	PTAB (*4)	Maritime and Commercial High Court (*5)	EPO, opposition division (preliminary opinion of main request) (*6)
1	+	N/A	N/A	N/A	N/A	TBD
1, 4	+	+	÷	no negative	no negative	no negative

and 9				observation	observation	observation
1, 4, 8 and 9	+	+	+	no negative observation	no negative observation	no negative observation

3.2.1 *Re EPO, examining division* (*1)

As explained above in 3.1, the EPO's examining division found by virtue of the grant of the patent (exhibit 2) that claim 1 – and therefore also claims 1, 4 and 9 as well as claims 1, 4, 8 and 9 - of EP '510 is new and inventive in light of i.a. Manning, which was cited during the examination as can be seen from the front page of EP '510 (exhibit 2).

3.2.2 *Re DKPTO (grant)* (*2)

BR '70 contains no patent claim that is identical to claim 1 of EP '510. Therefore, the DKPTO has not considered whether subject-matter corresponding to claim 1 of EP '510 is new and creative. However, the subject-matter of claim 1 of BR '70 is identical to the subject-matter of claims 1, 4 and 9 (in combination) of EP '510. When originally granting BR '70, the DKPTO therefore positively found that subject-matter corresponding to claims 1, 4 and 9 – and therefore also claims 1, 4, 8 and 9 – of EP '510 is new and creative.

3.2.3 *Re DKPTO (hearing)* (*3)

In the context of the PTAB's decision in the administrative appeal of the grant of BR '70, the DKPTO was heard, see exhibit 31. In contrast to its original assessment, the DKPTO observed that it found that claim 1 of BR '70 (corresponding to claims 1, 4 and 9 (in combination) of EP '510) was novel but lacked creative step. However, the DKPTO further observed that the subject matter of i.a. claims 1 and 7 (in combination) of BR '70 (corresponding to claims 1, 4, 8 and 9 of EP '510) is novel and creative.

3.2.4 *Re PTAB* (*4)

In the context of its revocation decision (exhibit CH), the PTAB did not provide any observations on novelty or creative step.

3.2.5 *Re Maritime and Commercial High Court* (*5)

In the Maritime and Commercial High Court's decision, the court did not provide any observations on novelty or creative step.

3.2.6 *EPO, opposition division (preliminary opinion of main request)* (*6)

In the context of EPO's opposition division's handling of the opposition against the grant of EP '510, the opposition division observed that it finds that claim 1 of EP '510 as granted is new as compared to Manning

(exhibit X - D3 in the opposition case, see exhibit CJ that on page 2 identified D3 as WO 2014/039903, i.e. exhibit X in the case at hand), see preliminary opinion of 14 October 2019 (exhibit CJ), paragraph 5.3.2:

...

It therefore necessarily follows that the EPO's opposition division also would find that the combination of claims 1, 4 and 9 as well as 1, 4, 8 and 9 of EP '510 is novel as compared to Manning.

The EPO renders no observations as to the novelty and inventive step of any of the combinations of claim 1 with the dependant claims of EP '510. The EPO has by way of example not considered whether claims 1, 4 and 9 / claims 1, 4, 8 and 9 in combination are inventive.

It is recalled that during the hearing, the DKPTO found that while the original granted claim 1 of BR '70 (corresponding to claim 1, 4 and 9 of EP '510) was novel but not creative, the combination of claim 1 and 7 of BR '70 (corresponding to claims 1, 4, 8 and 9 of EP '510) is both novel and creative.

Therefore, the only independent authority that has addressed the patentability of claims 1, 4 and 9 and claims 1, 4, 8 and 9, respectively, is the DKPTO that finds both claim combinations to be novel and the latter claim combination to also be creative.

No independent body has found otherwise.

The below figure may illustrate the protective scope of the subject-matter for which assessments of novelty and creativity/inventiveness have been performed so far:

...

*A: Taking i.a. Manning into consideration (see the front page of EP '510 as granted (exhibit 2)), the EPO's examining division has found the subject-matter of claim 1 of EP '510 to be novel and inventive.

The EPO's opposition division has in its preliminary opinion suggested that the subject-matter of claim 1 is novel over Manning.

*B: The DKPTO originally found claim 1 of BR '70 (corresponding to claims 1, 4 and 9 of EP '510) to be novel and creative.

*C: In the context of the PTAB appeal, the DKPTO found claims 1 and 7 of BR '70 (corresponding to claims 1, 4, 8 and 9 of EP '510) to be novel and creative. (Claim 1 of BR '70 was found to be novel, but not creative.)

4. EPO'S RULES ON SUSPENSIVE EFFECT

4.1 *Does an EP patent remain in force during the period where a revocation decision rendered by the EPO's opposition division is pending before the Technical Boards of Appeal?*

The effect of an appeal is that the decision of the referring instance is suspended until the appeal is concluded. This follows from Article 106 (1) EPC:

...

5. EPO AND BOARDS OF APPEAL - STATISTICS

5.1 Generally, (i) how often does the opposition divisions (OD) of the EPO uphold the examining divisions' decision to grant, (ii) how often does the Boards of Appeal (BoA) uphold the decision of the opposition divisions of the EPO?

In a study from January 2016, this question was examined by Dr. Stefan V. Steinbrener, a former Chairman of Technical Board of Appeal 3.5.01 and Member of the Enlarged Board of Appeal of the European Patent Office.

The "Study Results for Opposition Appeal proceedings at the EPO" (exhibit MBS V(2)) investigated the development in decisions from 1995-2013.

Samples of 150 *inter partes* (opposition) cases of the Technical Boards of Appeal decided in 1995, 2004 and 2013, respectively, were taken from the EPO's database on a random basis, *i.e.* altogether 450 cases.

The situation for each of the possible outcomes of opposition was analysed individually, as shown below in figures 1 - 3 from the original overview:

1. Patent revoked in opposition proceedings:

...

2. Opposition rejected in opposition proceedings:

...

3. Patent maintained in amended form in opposition proceedings:

...

How often does the opposition divisions (OD) of the EPO uphold the examining divisions' decision to grant?

As set out above, the study comprised 150 cases each year.

	1995	2004	2013
Patent revoked	37 % (n=56)	39 % (n=59)	33 % (n=50)
Patent upheld in amended form	25 (n=37)	29 % (n=43)	43 % (n=64)

Patent not upheld as granted	62 %	68 %	76 %
Opposition rejected	38% (n=57)	32% (n=48)	24 % (n=36)
Patent upheld as granted or in amended form	63 %	61 %	67 %

It follows from the above that in 62-75 % of the cases, the OD did not uphold the patent as granted. On a contextual note, the OD in its preliminary opinions most often only provides an opinion as to whether the patent may be upheld as granted. Consequently, I would expect that around 2/3 – 3/4 of the OD's preliminary opinions will appear negative.

However, it also follows that while the OD in 2/3 – 3/4 of the cases does not uphold the patent as granted – the patent is upheld as granted or in amended form in about 2/3 of the cases.

How often does the Boards of Appeal (BoA) uphold the decision of the opposition divisions of the EPO?

To summarise the data in figures 1-3 above using 2013 as an example:

- Table 1: For cases where the OD revoked the patent, the BoA in 14% of the cases rendered a final decision that upheld the patent in full or in part. In 24% of the cases, the OD's revocation decision was remitted to the OD. This reflects that the BoA in 24% of the cases on the one hand found that the OD's reason for revocation lacked merit, but on the other hand was of the opinion that the BoA due to the two-instance-principle should not assess whether other grounds could lead to revocation of the patent. An illustrative example is a situation where the OD has revoked the patent due to added subject-matter. If the BoA disagrees with such decision, it usually needs to remit the case back to the OD, so that the OD as a first instance can consider e.g. novelty and inventive step.

In sum, in 38% of the cases the BoA did not uphold the decision of the OD.

- Table 2: In situations where the OD has rejected the opposition and thus maintained the patent as granted, the BoA sided with the OD in 53% of the cases.

In 47% of the cases, the BoA did not uphold the decision of the OD.

- Table 3: In situations where the OD revoked the patent in part, the BoA sided with the OD in 47% of the cases.

In 53% of the cases, the BoA did not uphold the decision of the OD.

oooo

In supplement to the above, I have performed a similar analysis of the 75 most reason cases decided by the Boards of Appeal. In 61 % of the cases, the patent was upheld. In 52 % of the cases where the opposition division had revoked the patent, the decision was reversed any the patent upheld by the Boards of Appeal.”

Fresenius har herudover fremlagt en erklæring af 18. december 2020 afgivet af Christopher Rennie-Smith. Heri hedder det (fodnoter udeladt):

“ ...

I am a former member of the EPO Boards of Appeal and provide my answers based on that experience. My *curriculum vitae* is attached as Annex A to this declaration. I have no connection with any party to these proceedings beyond having been retained as a consultant to answer these questions.

I have a degree in law (first class) from Cambridge University and a diploma in comparative law obtained after studies at the Vrije Universiteit, Amsterdam. After teaching law at Sheffield University for four years, I qualified as an English lawyer (solicitor) in 1978 and practiced in intellectual property litigation in London for over twenty years.

In June 1999 I took up an appointment as a legally qualified member of the EPO Boards of Appeal, a post which I held until my retirement at the end of April 2014. I was a legally qualified member of the EPO Enlarged Board of Appeal from 2005 until my retirement. From early 2010 until my retirement, I was chairman of Technical Board of Appeal 3.3.04. I was also a member of the working group which drafted the Rules of Procedure of the Boards of Appeal in the form which they substantially took from 1 May 2003 until recently amended with effect from 1 January 2020. I have lectured and given talks on European patent law and procedure since 2001, including talks at seminars organised by the EPO on Board of Appeal case-law in 2012 and 2013.

Since 2007 I was also involved in judicial training for both new members of the Boards of Appeal and judges from European national courts and continue to be involved in teaching and training in patent law and procedure, for example as a tutor on the course on EPO Proceedings provided by the Chartered Institute of Patent Attorneys and as a visiting lecturer at a number of universities including Cambridge and Uppsala. I now provide consultancy services relating to patents and European patents and EPO proceedings in particular.

1. In your experience, do the Boards of Appeal of the EPO apply the same concept of disclosure for the purpose of assessing novelty under article 54 EPC, the content of divisional applications under article 76

EPC, the right to priority under article 87 EPC, and added subject-matter under article 123(2) EPC?

Yes, the same concept of **disclosure** is applied in all those assessments. I emphasise “disclosure” because, after ascertaining the subject-matter of the disclosure, the assessment is not necessarily the same.

Having established the subject-matter of the disclosure, the subsequent assessment is the same for Art 123(2) and Art 76 for the reason that both assessments concern the same issue – whether or not an amendment adds subject-matter.

Having established the subject-matter of the disclosure, the subsequent assessment for Art 54 and Art 123(2) is not the same. See my answers to questions 2 and 3 below.

For Art 87, there is the consideration which does not arise under Art 123(2) whether the priority disclosure was enabling. That is an Art 83 question which, as regards an amended claim, arises when and if the amendment is allowed under Art 123. Under Art 87 the assessment is whether the same invention is disclosed in both priority document and later application, whereas under Art 123(2) the assessment is whether additional information is provided by the amendment. If there is additional information, then there is simply no point in considering enablement (whereas “same invention” can require consideration of whether there was in fact a patentable invention in the earlier disclosure).

2. If question 1 is answered in the affirmative with respect to the application of the concept of disclosure, does this mean that the Boards of Appeal, in your experience, assess novelty under article 54 EPC in the same manner as when assessing added subject-matter under article 123(2) EPC?

The short answer is no.

In my experience and as also described in the Case Law Book (2019)1 pp. 443-4, some Boards of Appeal decisions have in the past addressed perceived links between the assessments of novelty and added subject-matter. By way of example, some Boards (or, perhaps more accurately, some members of some Boards) have tended to apply the Art 54 and Art 123(2) assessments in the same way with respect to for example the so-called “two or more lists”.

In my view, the attempt to apply a novelty test when assessing added subject-matter is not very helpful and risks muddling novelty and added matter (which despite similarities should be kept distinct as set out in the Case Law Book (2019), pp. 443-4).

With respect to added subject-matter, the only reliable test to apply is the “gold standard” and ask whether or not the amendment in the eyes of the skilled person falls beyond what the application as filed disclosed, i.e. what the skilled person would derive directly and unambiguously, using his/her common general knowledge, and seen objec-

tively and relative to the date of filing, from the whole of the application as filed.

3. If question 2 is answered in the negative, please explain the underlying differences between how the Boards of Appeal, in your experience, assess novelty under article 54 EPC and added subject-matter under article 123(2) EPC, respectively.

Assessment of novelty under Art 54.

The question is whether the claim of a patent application or patent is novel over the disclosure of an earlier item of publicly available prior art, usually but not always a documentary item. The assessment is notionally whether the person skilled in the art using only the information in the disclosure before him/her and his/her common general knowledge would be able to practice at least one embodiment of the claimed invention. If so, the claimed invention is not new.

The steps are:

A Using the "disclosure test", ascertain the disclosure of the prior art.

B Consider whether the disclosure comprises an enabled embodiment that falls within the claim under examination. The goal to be achieved is a decision whether or not all the features of the claim are to be found in the disclosure. The decision tends to be made leniently – any doubt tends to be resolved in favour of the claim under consideration for two reasons. First, doubt itself suggests there may be a difference. Second, novelty is just one criterion of patentability and, if the novelty assessment comes so close to the prior art that there is only one slender difference, it may well be that the case will fail on the separate criterion of inventive step, so it may be better to allow that the claim is novel but then hold that it is obvious and non-inventive.

Assessment of amendments under Art 123(2).

The question is whether the amended claim of a patent application or patent contains technical information which was not disclosed in the application as originally filed.

The steps are:

A Using the "disclosure test", ascertain the disclosure of the application as filed.

B Consider whether the amended claim under examination contains information which is not present in the application as filed. This is not as simple as it might at first sound. For example, the amended claim may have a feature which is mentioned somewhere in the application as filed but not in the same sentence, or paragraph, or context, as the other features of the amended claim – would the skilled person use that feature in combination with the other features of the amended claim?"

Biogen og Samsung Biopesis UK Limited har fremlagt en revideret udgave af "Table 1 – Experiment A: Thermal Stress Results (40°C/4 Weeks)", som er indeholdt i Annex 2 i Svend Frøkjærs tredje erklæring af 25. april 2019, der ser ud som følger:

''

Table 1 – Experiment A: Thermal Stress Results (40°C/4 Weeks)

Sample (1)	Buffer (2)	Stabilizer (3)	Tonicity Agent (4)	Osmolality		Measured pH			%HMW								
				Initial (5)	4 Weeks (6)	Initial (7)	4 Weeks (8)	Initial (9)	Initial Average (10)	1 week (11)	1 week Average (12)	2 weeks (13)	2 weeks average (14)	4 Weeks (15)	4 weeks average (16)	4 weeks Gap (17)	4 weeks Gap Average (18)
SB5 (control)	10 mM Na-citrate	59 mM histidine	25 mg/mL sorbitol	283	290	5.19	5.19	0.53	0.53 ± 0.00	0.61	0.61 ± 0.01	0.73	0.73 ± 0.00	0.86	0.88 ± 0.02	0.33	0.35 ± 0.02
SB5 (control)	10 mM Na-citrate	59 mM histidine	25 mg/mL sorbitol	290	294	5.18	5.19	0.53		0.61		0.73		0.88		0.35	
SB5 (control)	10 mM Na-citrate	59 mM histidine	25 mg/mL sorbitol	286	292	5.17	5.16	0.53		0.62		0.73		0.89		0.36	
Citrate-free	N/A	59 mM histidine	25 mg/mL sorbitol	265	273	5.25	5.21	0.52	0.53 ± 0.01	0.59	0.59 ± 0.01	0.70	0.70 ± 0.01	0.84	0.84 ± 0.01	0.32	0.31 ± 0.01
Citrate-free	N/A	59 mM histidine	25 mg/mL sorbitol	262	264	5.25	5.26	0.54		0.59		0.71		0.85		0.31	
Citrate-free	N/A	59 mM histidine	25 mg/mL sorbitol	256	267	5.23	5.33	0.53		0.60		0.70		0.84		0.31	
Histidine-free	10 mM Na-citrate	N/A	25 mg/mL sorbitol	177	183	5.31	5.36	0.66	0.66 ± 0.00	1.12	1.11 ± 0.01	1.36	1.35 ± 0.01	1.65	1.64 ± 0.01	0.99	0.98 ± 0.01
Histidine-free	10 mM Na-citrate	N/A	25 mg/mL sorbitol	176	180	5.31	5.37	0.66		1.11		1.35		1.65		0.99	
Histidine-free	10 mM Na-citrate	N/A	25 mg/mL sorbitol	179	183	5.30	5.38	0.66		1.10		1.35		1.63		0.97	
Sorbitol-free	10 mM Na-citrate	59 mM histidine	N/A	136	138	5.18	5.24	0.53	0.53 ± 0.01	0.65	0.66 ± 0.01	0.79	0.80 ± 0.01	0.98	1.00 ± 0.03	0.45	0.47 ± 0.03
Sorbitol-free	10 mM Na-citrate	59 mM histidine	N/A	135	137	5.16	5.25	0.53		0.67		0.81		1.03		0.50	
Sorbitol-free	10 mM Na-citrate	59 mM histidine	N/A	135	138	5.19	5.22	0.54		0.65		0.81		1.00		0.46	

Note – all samples had a target protein concentration of 50 ± 2.5 mg/ml and the pH was adjusted to be around 5.2. Column numbers are shown in parentheses. ''

Imraldi

I "the Investigator's Brochure" af 7. januar 2014 indgivet af Samsung Bioepis Co., Ltd., udarbejdet og godkendt af myndighederne til brug for de kliniske forsøg vedrørende Imraldi, er indeholdt følgende tabel:

''

Table 3-1. Formulation of SB5 DP

Ingredient	Concentration	Function	Specification
Adalimumab	50 mg/mL	Active ingredient	In-house
Tri-sodium citrate dihydrate	2.0 mg/mL	Buffering agent	Ph. Eur./USP
Citric acid monohydrate	0.68 mg/mL	Buffering agent	Ph. Eur./USP
L-Histidine	1.2 mg/mL	Stabiliser	Ph. Eur./USP
L-Histidine monohydrochloride monohydrate	10.8 mg/mL	Stabiliser	Ph. Eur./BP
D-sorbitol	25 mg/mL	Tonicity agent	Ph. Eur./NF
Polysorbate 20	0.8 mg/mL	Surfactant	Ph. Eur./NF
Water for injection	q.s.	Solvent	Ph. Eur./USP

"

Af et brev af 21. februar 2018 til den franske lægemiddelmyndighed fra Biogen France SAS er blandt andet indeholdt følgende tabel om indholdet af Imraldi:

"

Drug Formula

Component	Nominal Quantity/ 0.8 mL	Function	Quality Standard	Component' (List of Excipients in the SPC)
Adalimumab	40 mg	Active substance	In-house	N/A
Sodium citrate dihydrate	1.6 mg	Buffer	Ph. Eur./USP/JP	Sodium citrate
Citric acid monohydrate	0.544 mg	Buffer	Ph. Eur./USP/JP	Citric acid monohydrate
L-Histidine	0.96 mg	Stabiliser	Ph. Eur./USP/JP	Histidine
L-Histidine hydrochloride monohydrate	8.64 mg	Stabiliser	Ph. Eur./JP	Histidine hydrochloride monohydrate
Sorbitol	20.0 mg	Tonicity agent	Ph. Eur./USP/JP	Sorbitol
Polysorbate 20	0.64 mg	Surfactant	Ph. Eur./NF/JP	Polysorbate 20
Water for injection	<i>q.s.</i>	Solvent	Ph. Eur./USP	Water for injections

¹ As the formulation with the listed excipients occurs during SB5 drug substance (DS) manufacturing process, the name of the components follow the commercial trade name of the excipients added during SB5 DS manufacture,
^b Name of the components listed in the summary of product characteristics (SPC), which follows the European

"

Parterne er enige om, at alle stoffer, der indgår i en formulering, påvirker toniciteten.

Forbenyttelsesret

I Biogen Idec Inc.'s (senere Biogen Inc.) konsoliderede regnskab for regnskabsåret 1. januar 2012 til 31. december 2012 (med datterselskaber, herunder de to danske Biogen-selskaber og Biogen Idec Therapeutics Inc. (et selskab i Delaware) og Biogen Idec MA Inc. (et selskab i Massachusetts)) står der blandt andet:

"Samsung Biosimilar Agreement

In February 2012, we finalized an agreement with Samsung BioLogics Co. Ltd. (Samsung Biologics) that established an entity, Samsung Bioepis, to develop, manufacture and market biosimilar pharmaceuticals. Under the terms of the agreement, Samsung Biologics will contribute 280.5 billion South Korean won (approximately \$250.0 million) for an 85 percent stake in Samsung Bioepis and we will contribute approximately 49.5 billion South Korean won (approximately \$45.0 million) for the remaining 15 percent ownership interest. Our investment will be limited to this contribution as we have no obligation to provide any additional funding; however, we maintain an option to purchase additional stock in Samsung Bioepis in order to increase our ownership percentage up to 49.9 percent. The exercise of this option is within our control.

Samsung Biologics has the power to direct the activities of Samsung Bioepis which will most significantly and directly impact its economic performance. We account for this investment under the equity method of accounting as we maintain the ability to exercise significant influence over Samsung Bioepis through a presence on the entity's Board of Directors and our contractual relationship. Under the equity method, we record our original investment at cost and subsequently adjust the carrying value of our investments for our share of equity in the entity's income or losses according to our percentage of ownership. If losses accumulate, we will record our share of losses until our investment has been fully depleted. Once our investment has been fully depleted, we will recognize additional losses only if we provide or are required to provide additional funding. As of December 31, 2012, our cash contributions to Samsung Bioepis totaled 36.0 billion South Korean won (approximately \$32.1 million). As of December 31, 2012, the carrying value of our investment in Samsung Bioepis totaled 29.7 billion South Korean won (approximately \$27.8 million), which is classified as a component of investments and other assets within our consolidated balance sheets. We are obligated to fund an additional 13.5 billion South Korean won (approximately \$12.5 million), which is due within the next year. We recognize our share of the results of operations related to our investment in Samsung Bioepis one quarter in arrears when the results of the entity become available, which will be reflected as equity in earnings (loss) of investee, net of tax within our consolidated statements of income. During the year ended December 31, 2012, we recognized a loss on our equity method investment of \$4.5 million.

Simultaneous with formation of Samsung Bioepis, we entered into a license agreement and technical development and manufacturing services agreements with Samsung Bioepis. Under the terms of the license agreement, we granted Samsung Bioepis an exclusive license to use, develop, manufacture, and commercialize products created by Samsung Bioepis using Biogen Idec product-specific technology. In exchange, we will receive royalties on all products developed and commercialized by Samsung Bioepis. Under the terms of the technical development agreement, we will provide Samsung Bioepis technical development services and technology transfer services, which include, but are not limited to, cell culture development, purification process development, formulation development, and analytical development. Under the terms of our

manufacturing agreement we will manufacture certain clinical drug substance, clinical drug product, commercial drug substance and commercial drug product pursuant to contractual terms. For the year ended December 31, 2012, we recognized \$13.3 million in revenues in relation to these services, which is reflected as a component of other revenues within our consolidated statement of income. In addition, we have recorded \$11.2 million as deferred revenue, which will be recognized as revenue when the drug substance or product is shipped."

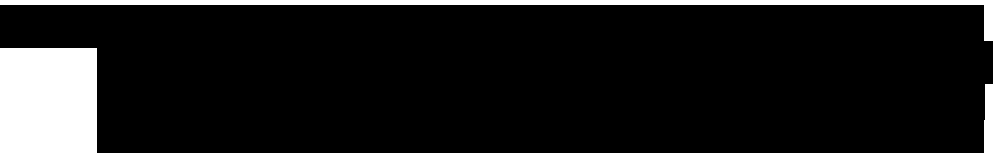
Det fremgår af en pressemeddelelse af 3. juli 2018 fra Biogen (den nærmere selskabsangivelse ikke angivet), at Biogen har udnyttet en option på at opnå en andel på 49,9 % af jointventure-selskabet, Samsung Bioepis Co. Ltd.

Der er fremlagt yderligere materiale af Biogen og Samsung Bioepis Co. UK Limited til støtte for, at Biogen har en forbenyttelsesret, som følger:

- En udgave af "Manufacturing Agreement" af 29. februar 2012 mellem Samsung Bioepis Co., Ltd. og Biogen Idec MA Inc., hvori færre oplysninger er overstreget som fortrolige. Af den fremlagte udgave fremgår af "Schedule 1 Definitions" blandt andet, at de omhandlede produkter er biosimilære farmaceutiske produkter. Af aftalens pkt. 2 "Supply and Products" fremgår i tillæg til det af Sø- og Handelsretten citerede blandt andet:

"2.2.2. **Commercial Supply of Bulk Drug Substance and Finished Drug Product.** The rights and obligations of the Parties with respect to supply of Bulk Drug Substance for commercial sale of the Initial Products shall be determined depending on Supplier's Shareholding as set forth below, provided that commercial supply of the Bulk Drug Substance for Initial Products based on [*overstreget*] shall be governed by Section 2.2.2(a) below without regard to the Shareholding of Supplier or Samsung. Unless otherwise determined by the mutual agreement of Supplier and Samsung in writing, Supplier shall have no right to supply Purchaser with any finished drug products for the Initial Products."

- En mindre redigeret/overstreget udgave af "Quality Agreement" af 18. september 2012 mellem Samsung Bioepis Co., Ltd. og Biogen Idec MA Inc. samt Biogen Idec, Denmark, Manufacturing ApS (senere Biogen (Denmark) Manufacturing ApS), hvoraf yderligere fremgår blandt andet:

"

[REDACTED]

I aftalens Appendix 5 om "Responsibility Matrix between Samsung Bioepis and Biogen Idec" er der nu kun foretaget ganske få overstregninger, mens indholdet i den tidligere version var helt overstreget. Det fremgår ikke, hvilket af de tre Biogen-selskaber, som nævnes i aftalen, der er ansvarlig for de enkelte opgaver, som angives at skulle udføres af "Biogen Idec" (der i aftalen er defineret som alle tre selskaber).

- Mailkorrespondance den 8.-11. oktober 2012 mellem Donovan Quinn [REDACTED] og Tae Heui Lee (med kopi til andre). Heraf fremgår blandt andet, at Tae Heui Lee den 9. oktober 2012 skrev som følger til Donovan Quinn:

[REDACTED]

Donovan Quinn svarede den 11. oktober 2012 som følger:

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

- En købsordre af 27. februar 2013 fra Samsung Bioepis Co. Ltd. til Biogen Idec. MA. Inc., hvorefter der til brug for "project SB5" blev bestilt "Three (3) batches of [REDACTED] GMP manufactured and formulated bulk drug substances (BDS, MG/ML(TBD))". Af en "Note" fremgår:

"Samsung Bioepis would like to outsource BDS manufacturing of SB5 to Biogen Idec to be supplied investigational drug material for Phase I and Phase III clinical trials for both EU EMA and US FDA regulatory requirements.

Manufacturing process and analytical method will be transferred to Biogen Idec manufacturing site as agreed. Agreed analytical method, quality requirement, similarity range and lot release specification range will be attached to a proposal prepared by Biogen Idec.

Following successful technology transfer, Three (3) successful GMP batches at [REDACTED] scale are expected to be performed with full in-process control and drug substance lot release test. In the event of a batch failure by Biogen Idec, Biogen Idec will continue the production

of a fourth batch at no cost to Bioepis. Target thaw date for the first batch will be Aug. 2013.

For bulk drug substance storage, BDS will be stored at below -25 °C(TBD) as frozen state after frozen at -70 SC at the Biogen Idec manufacturing site for up to two weeks, after which Bioepis will be responsible for long term storage at an alternative location. The Certificate of analysis (CoA) for the first bulk drug substance is expected 45 days after completion of the batches.

Bioepis will be responsible for Release and stability testing of the drug substance.

For virus clearance study, Biogen Idec is responsible for shipment of harvested cell culture fluid (HCCF) to CRO for viral clearance (TBD) followed by experiment and report generation by CRO and Samsung Bioepis."

Biogen og Samsung Bioepis Co. UK Limited har henvist til kravet i Det Europæiske Lægemiddelagenturs "Guideline on similar biological medicinal products" af 23. oktober 2014 om "side-by-side analysis of the biosimilar product (from commercial scale and site) with EEA authorized reference product".

- Dagsordenen for "Tech Transfer Kickoff" møde den 11. og 12. april 2013, hvoraf blandt andet fremgår:

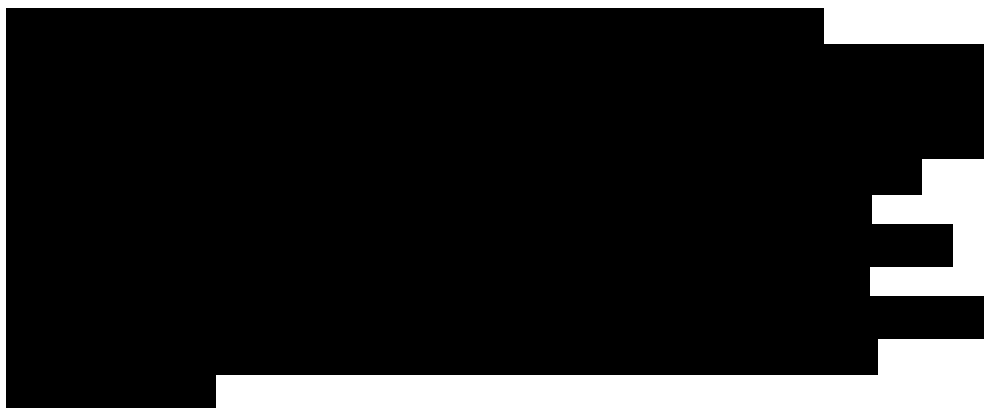
<p>Analytical & Quality Breakout</p> <p>[Redacted]</p>	<p>9:30 – 11:30 TP RTP 26-2005 TP HIL 43-2065</p>	<ul style="list-style-type: none"> • [Redacted] • [Redacted] • [Redacted] • [Redacted] <p>Deliverable: Identify critical path items and owners and agree to deliverable dates</p>
--	---	---

Blandt andre er følgende deltagere oplyst:

[Redacted]

- Mail af 17. maj 2013 fra Tae Heui Lee med (ikke fremlagt) referat af "May 15/16 weekly JV" sendt til:

[Redacted]



- En mindre redigeret udgave af mail af 14. juni 2013.
- Slides fra et JV Steering Committee Meeting den 17. juni 2013. Under overskriften "Process Development and GMP readiness" er det blandt andet anført, at "Decision on GMP DS manufacturing date (proposed to Aug, 2013)".
- En mindre redigeret udgave af "Development and Commercialization Agreement" af 13. december 2013 mellem Samsung Bioepis Co. Ltd. og Biogen Idec International Holding Ltd. Sidstnævnte selskab er ifølge det med selskabets datterselskaber konsoliderede årsregnskab for 2018 Biogen Inc. (tidligere Biogen Idec. Inc.) et datterselskab i Bermuda. Af aftalens Schedule 1.151 fremgår, at Danmark var nr. 38 af de i "Territory", jf. pkt. 1.151, omfattede 48 lande.
- En mindre redigeret/overstreget udgave af fortrolig Power Point præsentation af 21. januar 2014 fra Biogen Idec vedrørende "Biosimilars Commercialization Organization Design Recommendation: G-CAP Review", hvoraf blandt andet fremgår, at formålet er, at "Gain alignment on key organizational design principles and high-level organizational design blueprint for Biogen Idec's biosimilars business", som skulle resultere i "Discuss key design choices influencing the organizational structure" og "Approval of proposed organizational structure to commence hiring of Core Team". Der er indeholdt blandt andet 3 slides med overskriften "BIIB Affiliate Market Characterization", "BIIB Affiliate characterization" og "Affiliate gap analysis", hvoraf fremgår, at man har set på 21 europæiske lande, herunder Danmark.
- Noter fra et interview med administrerende direktør i Biogen Denmark A/S, Janne Harder, fra efter det oplyste april 2014, som er sendt med en mail af 6. maj 2014 fra Michael Maurer fra mailadressen michael.maurer@biogenidec.com til andre med biogenidic-mailadresse. Der står heri blandt andet:

”

- Company knowledge of therapeutic area
 - o No current employees have experience in anti-TNF category.
 - Company knowledge of Biosimilars
 - o Janne has past experience working in the HGH category (Novo Nordisk)
 - Danish Healthcare System Background
- ...
- o Denmark is considered biosimilar friendly. Regulators / Payers are encouraging development of biosimilars industry so that there is more room in health budget to fund access to innovative therapies.”

Biogen har efter opfordring fra Fresenius under den mundtlige forhandling oplyst, at Biogen (Denmark) Manufacturing ApS første gang producerede Imraldi på anlægget i Hillerød i industriel skala i 1. kvartal 2017, hvor man foretog den første af flere såkaldte ”Proces Validation Review” (PVR)-kørsler. Dette skete til brug for den regulatoriske dokumentation, som skulle indgå i den variationsansøgning til markedsføringstilladelsen, der var nødvendig for at opnå tilladelse til produktion i Hillerød. Der blev ikke udover de nævnte PVR-kørsler foretaget produktion i industriel skala i Hillerød før udløbet af AbbVies patent i efteråret 2018. Den første produktion med kommercielt formål blev foretaget i slutningen af 2018.

Forklaringer

Der er afgivet supplerende forklaringer af Anette Müllertz, Michael Bech Sommer og Sven Frøkjær. Der er endvidere afgivet forklaring af Steen Wadskov-Hansen.

Anette Müllertz har supplerende forklaret blandt andet, at formulering af proteinbaserede lægemidler er et decideret forskningsområde, og det kan ikke sammenlignes med udvikling af en ”hyldevare”. Man arbejder indenfor en ramme af nogle givne forudsætninger, hvor udfordringen er at finde den rigtige kombination og koncentration i en formulering. Det kan ikke regnes ud på skrivebordet, idet det kræver udførelse af forsøg og brug en række analyseværktøjer.

Der er flere virksomheder, der har det fornødne udstyr og som er certificerede til at lave biosimilære lægemidler, herunder en række virksomheder der fungerer som underentreprenører. Biogen (Denmark) Manufacturing ApS’ fabrik i Hillerød er et eksempel på en fabrik, der kan lave biosimilære lægemidler. Bio-*neer* A/S, hvor hun er forskningschef, har også det fornødne udstyr til at produ-

cere biosimilære lægemidler, dog i mindre skala. Udover det rigtige udstyr og de rigtige personer, kræver det også en såkaldt organisme, før man kan lave et biosimilært lægemiddel. En organisme består af et plasmid, som producerer antistof. Cellen skal vokse og udskille antistof, som så skal adskilles fra cellen og de øvrige proteiner. Dette laves først i et laboratorium, hvorefter processen kan skaleres op; først på en pilot plant, hvor man optimerer på en række parametre, og herefter til den endelige produktion. Man kan hente know-how fra en anden producerende fabrik, men herefter kræves stadig en udviklingsproces, før lægemidlet kan produceres i stor skala. Processen kan vare fra 8-12 måneder og op til 2 år afhængig af, hvor mange problemer der opstår undervejs.

Af patentansøgningen WO '58 vil en fagmand kunne udlede, at formuleringen indeholder histidin, sukkerstabilisatorer samt surfaktanter og andre stabilisatorer. Patentet bruger formuleringen "optionally comprises", så en fagmand vil forstå, at andre indholdsstoffer kan tilsættes, og at parametre kan specificeres. En fagmand vil læse hele ansøgningen og hæfte sig ved blandt andet, at der er nævnt en række forskellige buffere, herunder acetat, histidin og citrat. Fagmanden vil forstå, at disse er eksempler på andre buffere, der kan tilsættes. En fagmand vil derudover have kendskab til i hvert fald 6-8 andre buffere, der kan anvendes til proteinformuleringer.

Hvilken buffer, der specifikt kan anvendes, afhænger af, hvilken pH-værdi der ønskes. Når pH er på 6,4 virker histidin udmærket alene, hvorimod citrat sikrer stabiliteten ved en lavere pH. Buffer-værdien for histidin går ned til ca. 5,5, og for citrat ligger den på mellem 2,5 og 6. Med udgangspunkt i ansøgningens pkt. 00102 vil fagmanden forstå, at formuleringen kan have en pH-værdi på mellem 5 og 6,7. En fagmand vil derfor tænke, at eftersom histidin ikke virker så godt ved de lave pH-værdier, vil det være naturligt at supplere med en af de andre buffere. Hun har ikke lagt stor vægt på de forskellige eksempler i ansøgningen, men det fremgår af ansøgningen, at der skal være en histidin buffer. Hun kan ikke huske, om der findes udførelsesformer i patentet, hvor pH-værdien er under 6. Det kan godt være, at fagmanden også vil se på forsøgenes pH og derved forstå, at patentansøger "godt kan lide pH-værdien 6,4", men han vil også se på de buffere, der er angivet, som ligger inden for intervallet 5-6,7. At der i pkt. 0012 nævnes en pH på 6,3, vil af fagmanden blive opfattet som et eksempel og ikke som en begrænsning. Denne vurdering baserer hun på, at der er nævnes en række "optionally" elementer, og fordi det eksplicit fremgår, at der er flere "suitable" buffere. Hvis en fagmand læser ansøgningen igennem, herunder "summary of Invention", pkt. 0011 og 0012, er det hendes vurdering, at fagmanden vil forstå, at pH-værdien skal ligge i intervallet mellem 5,0-6,7. Hun kan bekræfte, at man udover stabilitet skal sikre at pH-værdien er på et niveau, som er egnet til at injicere proteinet i kroppen, og at der samtidig er en osmolalitet relativt tæt på kroppens egen.

En fagmand vil vide, at de oplysninger der er i ansøgningen, kan sættes kombinatorisk sammen. Det vil ikke kræve en særlig kreativitet, men blot nogle valg. Hvis fagmanden vil skrive alle de kombinationsmuligheder ud, der fremgår af patentet, skal han blot følge patentet. I den situation foretages der ikke nogen valg. Det vil dog blive en meget lang liste.

Det undrer hende ikke, at der ikke er tilsat PS80 eller PS20 til den formulering, der efter en række stresstest anses for at være den bedste. Årsagen er, at forsøgene er reagensglasforsøg. En surfaktants vigtigste rolle er at forhindre, at proteiner sætter sig fast på tilgrænsende overflader. Engangsprøjter har et relativt højt overfladeareal sammenholdt med lægemidlets volumen. Derfor vil der være brug for surfaktanter i selve lægemidlet modsat i et reagensglas, som har et meget mindre overfladeareal i forhold til indholdet.

Mannings formulering H11 indeholder ikke nogen af de sukkerstabilisatorer, der fremgår af krav 1, 4 og 9 i EP '510, eftersom mannitol ikke er nævnt i patentkravene. Blok H er lavet ud fra nogle specifikke ønsker til indholdet af formuleringen, herunder høj proteinkoncentration. Manning nævner ikke formulering H11 i sin vurdering af resultatet af blok H, men fremhæver H12 som den bedste og fraråder H7. Han fremhæver i den forbindelse glycin og argenin som gode stabilisatorer. Han nævner også, at histidin-succinat er en god buffer. Efter hendes opfattelse er der ikke noget i den tekst, der vil få en fagmand til at tilsætte yderligere sukkerstabilisatorer.

Af Mannings samlede konklusion vil fagmanden blive inspireret til at tilføje histidin-succinat eller fjerne øvrige buffere til H11. Han vil endvidere anvende glycin og argenin som stabilisatorer og minimere indholdet af natrium chlorid. Der er ikke noget stort incitament til at udskifte mannitol med sorbitol eller trehalose. Man vil som fagmand endvidere læse Mannings konklusion således, at PS80 er den fortrukne surfaktant.

Af Blok D fremgår en formulering, der er baseret på citrat og fosfat. Af det opsummerende afsnit fremgår imidlertid, at disse stoffer ikke bør anvendes. Mannings forsøg er bygget op i forskellige blokke, som leder frem til en generel konklusion, der ikke blot kan relateres til hvert enkelt blokforsøg. Fagmanden vil se på den samlede anbefaling. Konklusionen om, at sorbitol og trehalose i nogle formuleringer er bedre end mannitol, er korrekt, men de to stoffer er alene testet i blok D, og fagmanden vil vide, at den konklusion alene relaterer sig til blok D, og derfor ikke er generelt gældende.

Udfordringen med et biologisk lægemiddel er, at antistofmolekylet er stort og ustabil. Molekylet skal beholde sin tredimensionelle struktur for at kunne binde til det specifikke stof, det er tiltænkt. Man skal derfor undgå, at antistoffet

denaturerer, aggregerer, hydroliserer eller fragmenterer. Et antistof vil typisk have en holdbarhed på 18-24 måneder.

En stabilisator er et stof, der sørger for, at molekylet holdes stabilt. Man vil ofte bruge forskellige typer af stabilisatorer for at sikre antistoffets stabilitet på alle parametre. Histidin er en aminosyre, der både virker som stabilisator, buffer og påvirker toniciteten. Toniciteten påvirkes af alle de forskellige tilsætninger.

Patentansøgningen WO '58 definerer stabilitet i pkt. 0078. Stabilitet nævnes endvidere i patentets pkt. 0005, hvoraf fremgår mulige kemiske og fysiske påvirkninger af proteinet. Beskrivelsen svarer til fagmandens almindelige forståelse af begrebet stabilitet. Patentansøgningens definition af "stabilisator" afviger heller ikke fra fagmandens almindelige forståelse af begrebet. Hun opfatter dette punkt som en gængs definition af stabilisatorer uden nogen minimumsgrænse eller anden begrænsning. "Sukkerstabilisatorer" er en gruppe af stoffer, ligesom eksempelvis aminosyrer. Definitionerne fremgår af ansøgningens side 23 til 32, og heri indgår ikke nogen definition af sukkerstabilisator. Begrebet nævnes først på side 37, som en mulig kategori af stabilisatorer der kan anvendes. Sorbitol er per se en stabiliserende faktor i kravets forstand. Formålet med patentet er at udvikle stabile formuleringer af adalimumab. Hun er enig i, at patentet også tilsiger at reducere kompleksiteten. Sukkerstabilisatorstoffet skal indgå i formuleringen i henhold til patentet, også selvom det ikke stabiliserer. Dette kan være begrundet i et ønske om at øge toniciteten. Salt og sukker vil begge bidrage til osmolariteten i lægemidlet. En formulering er ikke nødvendigvis stabil, fordi den er isotonisk.

Selv uden en forsøgsmæssig afprøvning vil man med en meget høj grad af sandsynlighed forvente, at sorbitol virker stabiliserende i Imraldi. Figur 6 i Manning viser, at såvel sorbitols som argenins stabilitet er stigende desto højere koncentration. Det fremgår også af Mannings beskrivelse af figuren.

De indkæredes dialyseforsøg med Imraldi, som beskrevet i en revideret udgave af "Table 1 – Experiment A: Thermal Stress Results (40°C/4 Weeks)", som er indeholdt i Annex 2 i Svend Frøkjær's tredje erklæring af 25. april 2019, er foretaget på den måde, at Imraldi-formuleringen er anvendt som startpunkt i en dialysepose, placeret i et kar med større volumen. Herefter har man skiftevis fjernet en af excipienterne i formuleringen. Adalimumab vil forblive i posen på grund af molekylestørrelsen, mens de øvrige molekyler vil etablere en ligevægt indenfor og udenfor posen, hvorfor eksempelvis citrat stort set vil forsvinde ud i det større kar. Forsøget er lavet over 17 timer. Hun ville nok selv have udført forsøget ved at købe antistoffet og dernæst skabe Imraldi-formuleringen, men sådan at der i de enkelte forsøg fjernes en ingrediens. Det, der bekymrer hende ved forsøget, er, at man ikke har nogen viden om, hvordan stabiliteten har udviklet sig i perioden indtil første måling, T0. Forsøget, hvor man har fjernet his-

tidin, viser et højere aggregeringsniveau end initialværdien, dvs. før T0. Aggregering sker ved en eksponentiel funktion, hvilket får betydning, når man, som det er tilfældet ved forsøget med fjernelse af histidin, starter med et højere aggregeringsniveau. Hendes hypotese er, at den ændrede startværdi skyldes, at pH er reduceret som følge af, at histidin er fjernet. Men det er et rent postulat.

Forsøget viser en 34 % højere aggregering uden sorbitol, hvilket betyder, at sorbitol virker stabiliserende. Tager man endvidere hensyn til en eksponentiel stigning, vil stabiliteten være endnu større. At kontrolgruppen ikke stiger yderligere, taler ikke imod hendes hypotese om eksponentiel stigning. Aggregeringen uden sorbitol er efter hendes faglige opfattelse signifikant. Hun ville ikke undvære sorbitol for at sikre færre excipienter i formuleringen.

Graden af aggregering af et protein i forskellige stressammenhænge er en gængs metode til at måle, om proteinet er stabilt. Forsøgene i WO '58 tester også for graden af aggregering. Man anvender blandt andet en accelereret test, hvor man stresser både termisk og mekanisk. Det er diskuteret, om man kan bruge en accelereret test til at vurdere langtidsholdbarheden af et lægemiddel, men det er en sædvanlig fremgangsmåde. Man vil typisk se på, om et resultat er signifikant.

Sven Frøkjær har supplerende forklaret blandt andet, at han i forskningsmæssig sammenhæng primært har arbejdet med vandige formuleringer, dog ikke specifikt med monoklonale antistoffer. Hans forskning har været fokuseret på den fysiske stabilitet af proteiner og peptider.

Manning adresserer samme problemstilling som stridspatentet, nemlig at lave en stabil vandig formulering af adalimumab. Manning laver en række formuleringer med forskellige hjælpestoffer og måler derefter formuleringernes aggregering ved forskellige stresstests. Der er tale om standard bestanddele ved en vandig formulering og standard screeningsmetoder.

Mannings resultater viser, at der overordnet set sker ganske små ændringer i aggregeringen. Eneste afvigelse er formuleringen med en pH på 3,5, hvilket ikke er så overraskende. Mannings resultater fører til den konklusion, som han har anført i sine erklæringer, at proteinet er meget robust.

At Manning anfører, at mannitol "may be substituted" med sorbitol og trehalose, betyder, at måtte man ønske at udskifte mannitol med f.eks. sorbitol, så kan man gøre det. Særligt ved en lav koncentration på 150-200 mM. Han har beregnet koncentrationen i Imraldi til at være på ca. 137 mM.

Hovedformålet med stridspatentet er at tilvejebringe en stabil formulering af adalimumab. Det er samtidig et ønske at sikre stabiliteten med så få bestandde-

le som muligt. pH skal ifølge patentet ligge på 6-6,7. Der omtales et bredere pH-område på 5-6,7 i kravene, men der er kun eksperimentielle data med pH-værdier på henholdsvis 6, 6,2 og 6,4.

Ændrer man på et enkelt stof i Humiras formulering, kan man ikke længere ud-tale sig om stabiliteten, før man har testet den ændrede formulering. Et proteins stabilitet afhænger af det omgivende miljø.

Af patentet fremgår, at der skal være enten ingen eller så lav en surfaktant som muligt. Det udsagn harmonerer med forsøgene i patentet, særligt forsøg 2. Man har her tilsat polysorbat 80 til den formulering, der havde opnået det bedste resultat i de øvrige forsøg, for at undersøge, om PS80 havde en mulig yderligere stabiliserende effekt. Konklusionen er, at det er der ikke belæg for. Navnlig ved de lyspåvirkede prøver har tilsætningen af polysorbat en destabiliserende effekt.

Læren af de foretagne tests i patentet er, at man skal bruge histidin som buffer. Bufferens funktion er at sikre pH-værdien. Patentet definerer "weak acids" som havende en pKa på 2. De buffere, han har nævnt i tabel 8.2. i sin bog, er alle omfattet af patentets definition på en "weak acid" eller "weak base". Hvis man ønsker en pH på 6,0 og opefter, så er histidin et rigtig godt valg, da det er her histidin har sin optimale bufferkapacitet. Ved den værdi er der ikke grund til at tilsætte andre buffere, herunder citrat, og navnlig ikke, hvis man samtidig ønsker at begrænse antallet af hjælpestoffer mest muligt.

Stabilitet er et bredt begreb og består af både fysisk, kemisk og biologisk stabilitet. I relation til patentet er det den fysiske og kemiske stabilitet, der er relevant. Aggregering vedrører den fysiske stabilitet og fragmentering den kemiske stabilitet. Patentets definition af "stabiliser" indeholder en generel beskrivelse af, hvad patentet kvalitativt og funktionelt opfatter som en stabilisator. De pågældende stoffer kan også anvendes til andre formål. At sorbitol er en osmolyt, gør ikke i sig selv stoffet til en stabilisator, eftersom en osmolyt også kan destabilisere et protein. Men osmolyt-kapaciteten kan ikke tages ud af stoffet; ethvert stof har en tonicitetseffekt. Fagmanden kan kun læse definitionen således, at der i patentet kan være forskellige stabilisatorer, men at mindst en af dem skal være en sukkerstabilisator. Der er en funktion knyttet til en sukkerstabilisator, så hvis man blot ønskede en sukker-komponent, ville man have benævnt det sådan og ikke tilføjet stabilisatorbetegnelsen. Hvis han blev præsenteret for stoffet sorbitol udenfor patentets kontekst, ville han som udgangspunkt tænke, at det betød et sødestof, som i flydende formuleringer har en tonicitetseffekt. Man vil ikke beskrive sorbitol som en sukkerstabilisator, hvis dets primære funktion er som tonicitetsagent.

Han læser patentkravene således, at sukkerstabilisatoren har funktion som stabilisator. Man kan ikke vide, om sorbitol i en given opløsning har en stabiliserende effekt, uden at teste. I Wang fra 2007 blev et protein eksempelvis destabiliseret ved tilsætning af et sukkerstof.

Patentet beskriver et kvantitativt mål for stabiliteten ved varmemstress. Hvis aggregeringen er under faktor 2.2., er det i henhold til patentet stabilt. Der anvendes en sædvanlig klassifikation med tærskelværdier. Han har aldrig set eller hørt om et protein, der er fuldstændig stabilt. Det giver derfor ikke mening at gå efter et fuldstændig stabilt protein, men man skal naturligvis gå efter mindst mulig aggregering. I patentet er aggregeringen på under 1 % i varmemstresstesten, hvilket ikke er en unormal aggregeringsgrad. Der er på samme vis beskrevet tærskelværdier for de øvrige typer af stresstests (fryse/tø, mekanisk stres, lys). Fagmanden får i patentets pkt. 0134 [pkt. 0175 i WO '58] en vejledning i, hvorledes han skal udfærdige en tilsvarende formulering for så vidt angår aggregeringsniveau. De udførte stresstests svarer ikke umiddelbart til de regulatoriske krav, hvor man sammenholder aggregeringsniveau med bivirkninger mv. Det er kun de udførte stresstests og deres værdisætning, der giver fagmanden vejledning i forhold til formuleringens stabilitet.

I de forsøg, der er lavet med Imraldi-formuleringen for de indkærede, har man testet formuleringen i forskellige varianter og under forskellige stresssituationer. Det er en videnskabelig acceptabel måde at teste på. Eneste forskel til patentets tests er, at man har frosset formuleringen ned til minus 80 grader i fryse/tø testen, hvor patentets test gik ned til minus 70 grader. Formålet med forsøgene er at undersøge sorbitols konkret stabiliserende effekt.

Der blev målt en vis aggregering i de forskellige prøver, inden man udsatte dem for stress, hvilket er helt normalt og i overensstemmelse med patentets resultater. Han er enig i, at stigningen i aggregering på 0,3 procentpoint på den histidinfri prøve er sket før T0. Præparatet har været underkastet en dialyse i 17 timer, så det har allerede været udsat for en påvirkning.

Den øgede aggregering ved T0 i prøven uden histidin skyldes ikke pH-værdien. Både bufferen og præparatet har en pH på 5,2, så det er ikke sandsynligt, at pH-værdien er ændret undervejs i dialysen. At aggregeringen er højere ved prøven uden histidin, er konsistent med resultatet, hvorefter histidin har en stabiliserende effekt. Allerede under de indledende 17 timers dialyse bliver formuleringen således mere og mere ustabil, efterhånden som histidinen trækkes ud.

Han er ikke enig i professor Müllertz hypotese om, at en højere aggregering ved T0 i prøven uden histidin medfører en eksponentiel stigning i aggregeringen. Det fremgår også af figur 1 under eksperiment A, at der ikke er nogen eksponentiel stigning. Selv hvis det var tilfældet, vil det stadig ikke ændre på hans

konklusion vedrørende sorbitol. Forsøget viser, at sorbitol ikke i nævneværdig grad virker stabiliserende. Dialyse er en standard metode til at udskifte buffer med, og det er desuden den samme metode, der anvendes i patentet. Har man ikke adalimumab som tørstof, er man nødt til at lave en dialyse. Figur 1 i eksperiment A, varmetresstesten, viser desuden, at de sorbitolfri prøver havde en mindre stigning i aggregering end de histidinfri prøver. Det samme gjorde sig gældende ved de øvrige stresstest.

Han konkluderer fortsat, at sorbitol ikke fungerer som en stabilisator i Imraldi-formuleringen. Det er også hans opfattelse, at sorbitol ikke er en sukkerstabilisator i patentets forstand, eftersom det ikke lever op til den grænseværdi for stabiliserende effekt, som er defineret i patentet. En fagmand vil derfor ikke konkludere, at der er grund til at tilsætte sorbitol for at opnå stabilitet. Heller ikke oplysningerne om pH i forsøgene vil give en fagmand grund til at nå til, at der grund til at tilsætte sorbitol, idet så små forandringer i pH ikke kan begrunde en anden konklusion. I præformuleringsfasen, som forsøget svarer til, skal man blot vælge, hvilken formulering man vil gå videre med i sine forsøg, og i den situation vil en fagmand udover den oprindelige formulering også vælge den sorbitolfri formulering henset til, at den har færre eksponenter. Det er hans opfattelse, at sorbitol i Imraldi er et tonicitetsmiddel, hvilket også er angivet i den regulatoriske ansøgning. Det er der endvidere belæg for af hensyn til at bevare en pH på 5,2.

Det fremgår af patentets beskrivelse af testen for "unfolding temperature", at sukkeralkoholer i varmetests har en stabiliserende effekt ved en pH på 6,2. Denne konklusion harmonerer fint med hans konklusioner i Imraldi-forsøget, da et molekyle – som følge af ladningsskift – vil opføre sig anderledes ved en pH på 6,2 end ved 5,2.

Det er vigtigt af hensyn til fagmandens forståelse, at der i en patentansøgning findes eksempler. Han kan ikke udtale sig om, hvorvidt det gør en forskel rent patentjuridisk. Han læser patentet således, at hver af de test, der udføres, relaterer sig til forskellige stresstest, og for at en formulering er stabil, skal den klare sig bedre end de fastsatte minimumskrav. Det betyder samtidig, at hvis den i en given reduceret kombination ikke klarer de fastsatte minimumskrav, så er det pågældende stof, der er fjernet, at betragte som en stabilisator.

Han kan ikke se, om mannitol i H11 i Manning har en stabiliserende effekt i forhold til patentet, da der ikke er lavet tests, der afprøver dette. Det samme vil gøre sig gældende, hvis man substituerede mannitol med sorbitol. Dette er ikke testet i patentet. Det er dog klart, at Mannings forsøg peger i denne retning. Han har i sine erklæringer beskrevet mannitol som en sukkerstabilisator, da det er det emne, Manning behandler. I dag ville han nok have skrevet "sukker" i stedet for "sukkerstabilisator" for at undgå misforståelser.

Det er korrekt, at der er en reference til osmolytter i patentansøgningens beskrivelse af stabilisatorer, særligt mannitol, men det er ikke en entydig reference efter hans opfattelse. Det er hans opfattelse, at "stability" relaterer sig til den testede stabilitet. Patentets beskrivelse af "protein unfolding" er det samme som denaturering, og kan både relateres til den fysiske og kemiske effekt. En kemisk nedbrydning kan give anledning til en fysisk ustabilitet.

I sin erklæring drager han en indirekte slutning vedrørende spørgsmålet om, hvorvidt sorbitol agerer som osmolyt. Hvis et protein folder/denaturerer, så vil hydrophobe områder blive eksponeret til det omgivende vandige miljø, hvilket straks vil give anledning til aggregering. Han kan ikke udelukke, at der også kan ske aggregering på andre måder. Han tager udgangspunkt i de værdier, som patentet angiver. Han kan ikke pege på noget sted i patentet, hvor det eksplicit fremgår, at "sorbitol does act as an osmolyte that mitigates against protein denaturation". Når man skal undersøge stabilitet, bør man også se på kemisk nedbrydning i tillæg til aggregering, og desuden bør den biologiske stabilitet undersøges.

På prioritetsdagen kunne fagmanden ikke som følge af Humiras formulering nødvendigvis vide, at der ville være stabilitet ved en pH på 5,2, eftersom der var anvendt forskellige buffere. Men han kunne have en vis forventning herom. Han går ud fra, at fagmanden også vidste, at der i Humira var anvendt en surfaktant. En surfaktant hjælper, hvis der er risiko for, at et protein vil reagere med en grænseflade. Ved containere, der har en hydrofil/vandelskende grænseflade, er det mindre vigtigt med en surfaktant. En kanyle vil næppe udgøre et problem. Men igen ved man ikke, om adalimumab binder til en grænseflade, da det afhænger af molekylets overflade. Det kan kun afgøres via test. Han ved ikke hvilken container, der er anvendt i forsøgene.

Han er enig i, at det fremgår af henvisningerne til den første udførelsesform, at der kan indgå en surfaktant. Men hvis man ser på patentet, er der en lang serie af udførelsesformer, hvoraf kun en enkelt indeholder surfaktanter, og de øvrige ikke. Dette sammenholdt med synspunktet om færrest mulige elementer i formuleringen gør, at en formuleringsekspert vil konkludere, at han skal undgå surfaktanter så vidt muligt. Dette fremgår også af forsøg 2. Det er således ikke udelukket at tilsætte surfaktanter, men på baggrund af patentet ville han som fagmand stille efter at undgå det.

Ud fra de oplysninger han har fra forsøgene, vil han forvente, at Imraldi opbevares i lysttætte kasser, men han ved det ikke. Man kan ikke udelukke, at en surfaktant ville have en positiv virkning, men igen vil det kræve en test, før han kan udtale sig herom.

Han er enig i, at der i stridspatentet specifikt beskrives citrat og histidin som mulige buffere, men kombinationen er ikke beskrevet. Der er dog ikke noget til hinder for at kombinere de to buffere. Samtidig står der, at patentet "suitably" består af én buffer, som er histidin. Som tidligere nævnt vil det endvidere ikke give nogen mening at tilsætte citrat, når pH ligger på 6,2.

Michael Bech Sommer har vedstået den af ham afgivne supplerende erklæring af 18. december 2020, og har supplerende forklaret blandt andet, at han for Sø- og Handelsretten rettelig har forklaret, at basis og nyhed vurderes på forskelligt lovgrundlag, og at det ville være et nyhedsmodhold, hvis Manning havde skrevet, at det ville være en god ide at udbytte mannitol med sorbitol specifikt i udførelsesformen H11.

Han er enig i Christopher Rennie-Smiths erklæring af 18. december 2020, som er helt i tråd med hans egne erklæringer. Man anvender den samme disclosure test, den såkaldte "golden standard", ved bedømmelsen af nyhed og utilladelig udvidelse/manglende basis/"added subject-matter", men den efterfølgende vurdering er forskellig. Ved bedømmelsen af nyhed vurderes, om der er "enabled embodiment" i det mulige nyhedsmodhold, hvilket betyder, at der skal temmelig meget til, før nyhedskravet ikke er opfyldt. Der er således tale om en forholdsvis strikt test. Man lader tvivlen komme patenthaver til gode, eftersom en meget lille forskel til et nyhedsmodhold alligevel vil resultere i manglende opfindeshøjde. Ved bedømmelsen af added subject-matter vurderes det, om det tilrettede krav indeholder information, som ikke er tilstede i ansøgningen. Man foretager her en bredere helhedsbedømmelse af, hvad der kan udledes af ansøgningen. Det afgørende er, om en fagmand ville bruge et element sammen med de oprindelige elementer i det tilrettede krav. Der er derfor efter hans vurdering tale om en mindre strikt bedømmelse end ved nyhed. Han er ikke nødvendigvis enig i, at hvis fagmanden ikke direkte og utvetydigt, eksplicit eller implicit, kan udlede den krævede kombination af træk, så er der ikke basis i WO '58. Han vil fastholde, at man starter med at foretage en disclosure test, og at man herefter foretager den vurdering, der er nævnt af Christopher Rennie-Smith. Det er en to-trins prøvelse; disclosure testen kan ikke alene afgøre, om der er basis. Han er derfor ikke enig i, at disclosure testen resulterer i samme udfald, når man vurderer manglende basis og nyhed.

Det er hans opfattelse, at Sø- og Handelsretten og Ankenævnet kun udfører disclosure testen, og derfor mangler det efterfølgende led, som anført af Christopher Rennie-Smith. Det ser ud til, at Ankenævnet vurderer nyhed og ikke basis.

Forskellen mellem en fagmand og en lægmand kan illustreres ved forståelsen af betegnelsen "buffer". En lægmand vil kunne genkende ordet buffer i to forskellige dokumenter, mens en fagmand med det samme vil vide, at formuleringen er vandig og har en pH-værdi afhængig af det valgte lægemiddel. Fagmanden

vil også vide, at der kan være flere bufferkomponenter og i forskellige koncentrationer.

Guidelines for Examination, part H, kapitel 5.3.2., Inclusion of additional features, gengiver ikke gældende ret korrekt, idet det fremstår, som om nyhedstesten anvendes ved afgørelse af spørgsmålet om added subject-matter. Christopher Rennie-Smiths erklæring er derimod udtryk for gældende ret. Det fremgår af publikationen, Case Law of the Boards of Appeal, at Guidelines ikke er opdateret i overensstemmelse med case law, hvorefter nyhedstesten ikke længere finder anvendelse ved vurdering af added subject-matter. Han er meget overrasket over, at Guidelines ikke er opdaterede, og det fremgår af Case Law publikationen, at forfatterne er lige så. Heller ikke 2019-udgaven er opdateret. EPO's indsigelsesafdeling er bundet af guidelines, men det er Boards of Appeal ikke.

Han er ikke enig i, at en fagmand ikke direkte og utvetydigt, implicit eller eksplicit kan udlede det subjectmatter, der er omfattet af krav 1, 4 og 9 samt 1, 4, 8 og 9 af WO '58. WO '58 er en meget logisk opbygget ansøgning, hvor man har gjort sig stor umage med at rubricere de forskellige klasser af komponenter. Pkt. 0011 i WO'58 indeholder en fuldstændig beskrivelse af opfindelsen. Det fremgår her, at der er tale om en flydende sammensætning, der indeholder et protein, adalimumab, en histidinbuffer og en sukkerstabilisator, samt at den kan indeholde flere komponenter, der relaterer sig til flydende sammensætninger. Det vigtige er, at der flere gange anvendes udtrykket "liquid pharmaceutical composition", hvilket viser fagmanden, at dette er afgørende og derfor en pointer. Fagmanden vil forstå, at de yderligere komponenter, der kan tilføjes, vil fremgå senere i ansøgningen. Afsnittet "Liquid Pharmaceutical Composition" indeholder blandt andet et underafsnit om buffer, bufferagenter og pH. Selvom dette afsnit ikke nævner citrat, vil en fagmand ud fra betegnelsen "as defined herein" i Summary vide, at der er et definitionsafsnit, og af pkt. 0062-63 fremgår, at citrat er en mulig buffer. Acetat og histidin er også nævnt. En fagmand vil vide, at de buffere, der er nævnt, er klassiske i proteinformuleringer. Det er baggrunden for, at citrat er nævnt "e.g.". Ansøgningen viser, at den foretrukne formulering indeholder et buffersystem, og at dette er histidin. Det er imidlertid for fagmanden tydeligt beskrevet, at formuleringen teknisk kan indeholde mere end en buffer afhængig af den foretrukne pH. Ansøgningens foretrukne udførelsesform er helt uden surfaktanter.

At pH skal ligge mellem 5,0 og 6,7 fremgår utvivlsomt af pkt. 00102. Pkt. 0011 indeholder en pointer frem mod disse elementer. Det undrer ham ikke, at ansøgningen kun rapporterer forsøg med pH på over 6. Forsøgene går ud på at undersøge, hvor formuleringerne er stabile. Kravet i ansøgningen ligger på en pH på 5,0-6,7. Derfor er der vist test vedrørende disse værdier. De data, der vedrører den nedre del af spektret fra 5,0-6,0, er kendt viden fra Humiras formulering, og derfor behøver man ikke at lave forsøg hermed i ansøgningen. Det

fremgår i øvrigt af pkt. 00282 i WO '58, at der har været udført forsøg med lavere pH-værdier. Han ved ikke, hvorfor forsøgene 1-17 ikke er medtaget i ansøgningen, men det kan være begrundet i, at det er kendt viden. Der findes mange eksempler på prioritetskabende ansøgninger, der ikke indeholder forsøg.

WO '58 beskriver ikke en specifik udførelsesform, og der er heller ikke noget eksempel, der direkte indeholder krav 1, 4 og 9. Den fornødne information er til rådighed for fagmanden, uden at det er nødvendigt at beskrive alle de forskellige udførelsesformer. Hvis man krævede, at der skulle være en udførelsesform præcis svarende til de omhandlede krav, før man kunne statuere basis, ville det betyde, at alle mulige kombinationer skulle skrives ud, hvilket ikke er hensigtsmæssigt. Det er ikke hans synspunkt, at der er basis for hele det brede kombinatoriske område. Det er der kun for de kombinationer, som for en fagmand vil forekomme hensigtsmæssige.

Han er enig i, at man nødt til at foretage en række valg for at nå frem til formuleringen omfattet af EP '510, hvis man tager udgangspunkt i pkt. 0011 i WO '58. Man starter dog med at udfolde de mulige kombinationsmuligheder, og først herefter foretager man et valg af den kombination, der har den rigtige sammensætning. Skulle man anvende nyhedstesten til at vurdere added subjectmatter, ville kombinationen af krav 1, 4 og 9 samt 1, 4, 8 og 9 nok kunne vurderes som ny i forhold til WO '58. Det ville dog være i et gråzone-område.

Det fremgår af den afgørelse fra Boards of Appeal i sag T3142/2019, som han særligt har henvist til i sin erklæring, at der ikke nødvendigvis er tale om added subject matter, alene fordi ansøgningen ikke indeholder en pointer. WO '58 er som nævnt meget logisk opbygget, og derfor er der ikke tale om en "forest of optional features" som nævnt i den pågældende afgørelse.

Da formulering H11 i Manning er "closest prior art", vil den være udgangspunktet for fagmandens arbejde. Henvisningen til "certain embodiments" i "Summary of the invention" svarer ikke umiddelbart til blok H, men kunne være blok D. Der er ikke nogen specifik pointer til H11 i konklusionen. Formuleringen "about as well" er efter hans opfattelse ikke en pointer.

Udviklingen af et lægemiddel begynder i forskningslaboratoriet, hvor der arbejdes med det, man kalder en "aktiv ingrediens". Den aktive ingrediens skal herefter igennem et større udviklingsforløb, inden den bliver til et færdigt produkt. Det var denne proces, dog i relation til små molekyler og ikke som her store molekyler, som han arbejdede med hos Lundbeck. I den indledende laboratoriefase er processen ikke underlagt nogen videre regulering. Det forholder sig helt anderledes, når man er nået til den kliniske undersøgelsesfase. Her er processen underlagt GMP-regulering. At producere efter GMP standard har intet at gøre med størrelsen af produktionen, men kun om det er en fremstillingspro-

ces, som skal overholde nøje definerede krav. Når man når til de kliniske forsøg, vil man typisk være i pilotanlæg, men endnu ikke i den industrielle skala.

Hvis en teknologi er velkendt, vil de problemer, som opstår i denne fase, typisk kunne løses relativt nemt, modsat arbejdet med en ny formulering, hvor opskaleringen til GMP-standard og en efterfølgende kommerciel produktion typisk vil tage længere tid. Det tager op til et par år at gå fra et forskningsmiljø til et egentligt produktionsmiljø. Det er ikke blot et spørgsmål om at opskalere processen, da der anvendes helt andre metoder.

Steen Wadskov-Hansen har forklaret blandt andet, at han er uddannet kemiingeniør og ph.d. med en faglig profil indenfor bioteknologi. Han har desuden været ansat i en biotekvirksomhed. De seneste 20 år har han arbejdet med patenter. Han er europæisk patentagent, og han fungerer som rådgiver, skønsmand, og er tillige sagkyndigt medlem ved Sø- og Handelsretten og landsretten.

EPO anvender disclosure testen, hvilket fremgår af både guidelines og praksis. EPO anvender en "whole content approach", hvilket betyder, at patentkravene læses i kontekst og i forhold til den viden, der herskede på ansøgningstidspunktet. Man kan blive klogere undervejs, men kun i forhold til patentets indhold. Disclosure testen bruges til konkret at udfinde, hvad der er beskrevet i ansøgningen og herefter sammenholde det med kravsspecifikationen.

Det er den samme disclosure test EPO anvender, uanset om der er tale om nyhed, manglende basis eller opfindeshøjde. Det ligger helt fast. Det er hans opfattelse, at der af hensyn til tredjemand er en ret striks anvendelse af disclosure testen. Nyhedsvurderingen og manglende basis vurderingen er ikke den samme. I relation til nyhed er der et yderligere krav om, at nyheden er "enabled", dvs. at oplysningerne kan sætte en fagmand i stand til at udføre den pågældende opfindelse. Men det er ikke et krav i relation til basisvurderingen.

Det er sagsafhængigt, hvad der i relation til manglende basis er implicit lære, som fagmanden kan udlede. Den umiddelbare tekniske konsekvens eller realitet af det, der er angivet i ansøgningen, kan være implicit lære. Det er vigtigt, at det er fagmandens forståelse, der lægges til grund. Hvis der eksempelvis kun er ét uundgåeligt resultat af nogle nærmere angivne instruktioner, vil resultatet heraf også være en del af ansøgningen, selvom dette ikke eksplicit fremgår.

Det forhold, at man ved at kombinere flere elementer kan nå frem til en given kombination af træk, betyder ikke nødvendigvis, at denne kombination har basis. Det fremgår blandt andet af afgørelsen T-770/90, som fastslår, at man ikke må bruge ansøgningen som et reservoir af elementer. Der skal være en specifik indikation af en kombination. Disclosure testen ville være meningsløs, hvis blot

man kunne inddrage alle teoretisk kombinatoriske muligheder. Man kan derfor ikke blot gå logisk frem og træffe en række valg undervejs, der indbyrdes påvirker hinanden, med mindre rækkefølgen fremgår af ansøgningen. EPO anfører som et obiter dictum i sagen T-3142/19, at man ikke blot kan foretage nogle på hinanden følgende valg, som ikke uafhængigt af hinanden er beskrevet. Fagmanden må bruge sin fagkundskab til at læse og forstå, men ikke til at træffe nærliggende eller hensigtsmæssige valg i forhold til sammenstyknings af forskellige features. Der er en meget veludviklet praksis, der viser, at der er et problem i forhold til basis, hvis man er nødt til at træffe mere end to valg.

Det er mere kompliceret at nå frem til, hvad der er disclosed end at foretage den efterfølgende sammenligning. Hvis man når frem til, at en given kombination af træk er omfattet af ansøgningen, er der basis. Hvis man når frem til det modsatte resultat, er der ikke basis. Implicit disclosure forudsætter ikke, at der er en eksplicit pointer. Det afgørende er blot, om det er direkte og "unambiguously disclosed". Hvis der er en pointer, kan det imidlertid være en indikation på, at en given kombination er disclosed. Man skal igen være opmærksom på, at testen tager udgangspunkt i hele dokumentet. Er der indikeret nogle præferencer, vil en kombination af ikke-foretrukne præferencer mindske basis. Af EPO's praksis fremgår endvidere, at en kombination af ikke-foretrukne features er patenterbart, hvorimod en kombination af ikke-foretrukket og foretrukket har svære ved at finde basis.

I afgørelsen T 3142/19 var det ikke overraskende, at fravær af en pointer ikke i den konkrete sag betød, at der ikke var basis, idet der var tale om "optional features". WO '58 er ikke "optional" på samme måde, henset til patentets formål om stabile formuleringer. Hvis noget er en forudsætning for noget andet, så har fagmanden ikke et valg. I T 3142/19 var der to features, der ikke kunne resultere i andre valg, modsat WO '58, hvor der er langt flere end to features. Om det er en "skov" af valg, kan han ikke svare på. Fagmanden er i WO '58 nødt til at foretage en række valg for at nå frem til krav 9 i kombination med krav 1 og 4. Den kombination af træk, der er anført i patentet, er ikke eksplicit beskrevet i ansøgningen – og heller ikke på en tilstrækkelig implicit måde til at være disclosed. Han er uenig med Michael Bech Sommer i, at man skulle kunne nå frem til den specifikke kombination ud fra de oplysninger, der er i patentet. Han kan ikke se, hvorfor fagmanden skulle vælge patentets specifikke kombination ud fra den meget lange liste, der vil fremkomme ved at kombinere alle elementer og parametre.

EPO's indsigelseafdeling anfører i sin anden preliminary opinion, at tilføjelsen af yderligere features til krav 1 ikke ændrer ved deres opfattelse af, at der ikke er basis, snarere tværtimod. Det forhold, at der yderligere tilføjes en citratbuffer, ændrer derfor formentlig ikke ved EPO's vurdering.

Anbringender

Parterne har i det væsentlige procederet i overensstemmelse med de indgivne sammenfattende processkrifter af 22. december 2020 og har herved i det væsentlige anført samme anbringender som for Sø- og Handelsretten.

Fresenius har anført navnlig følgende anbringender (citeret fra Fresenius' sammenfattende processkrift fodnoter, afsnitsnummerering og henvisninger til ekstrakt, materialesamling og bilag udeladt):

"BR '70, BR '71 og EP '510 tilhører samme patentfamilie. Da landsrettens stillingtagen til fremme af de begærede påstande kan ske på grundlag af alene EP '510, vil Fresenius' bemærkninger i det følgende være koncentreret herom.

...

Biogens afvisning af at respektere Fresenius' patentbeskyttede formulering af adalimumab er, som vanlig i sager af denne art, baseret på synspunkter om, at teknologien ikke udnyttes – altså at stridspatentet ikke krænkes, og at stridspatentet er ugyldigt. Fresenius redegør i det følgende for, at Biogen's Imraldi® udnytter den med EP '510 beskyttede teknologi, samt at EP '510 ikke er ugyldigt som følge af manglende nyhed. Biogen gør ikke under nærværende sag gældende, at EP '510 er ugyldigt på grund af manglende opfindeshøjde, eller fordi beskrivelsen af den i kravene definerede opfindelse ikke er tilstrækkelig tydelig til, at fagmanden på grundlag deraf kan udøve opfindelsen.

Biogen har et yderligere ugyldighedsanbringende, nemlig at EP '510 er ugyldigt som følge af added subject-matter. Dette anbringende fik Biogen medhold i første instans samt under en parallel administrativ sag vedrørende BR '70 og BR '71 for Ankenævnet for Patenter og Varemærker ("Ankenævnet"). Efter Fresenius' opfattelse er disse afgørelser, med al respekt, baseret på en forkert forståelse af lovgrundlaget.

...

Efter Fresenius' opfattelse er hovedspørgsmålet i nærværende sag, hvorvidt de to sagsøgte, Biogen (Denmark) Manufacturing ApS og Biogen (Denmark) A/S, har en forbenyttelsesret til at fremstille, udbyde, bringe i omsætning og anvende Imraldi® samt at importere og besidde Imraldi® med sådant formål.

Krænkelse

Det er bortset fra ét element ubestridt, at Imraldi® omfatter de tekniske træk, der fremgår af EP '510 krav 9 i kombination med krav 1 og 4 samt tillige krav 2, 6, 7, 8, 13 og 14.

Det omtvistede spørgsmål er, hvorvidt Imraldi® udnytter følgende træk:

"(c) sukkerstabilisator valgt fra gruppen der indbefatter trehalose, saccharose, sorbitol, maltose, lactose, xylitol, arabitol, erythritol, lactitol, maltitol, inositol"

Det er i denne forbindelse ubestridt, at Imraldi® indeholder sorbitol. Men der er uenighed om, hvorvidt dette indebærer, at Imraldi® indeholder en 'sukkerstabilisator valgt fra gruppen der indbefatter blandt andre sorbitol'.

Jus - fortolkning af patentkravet

Biogen og SB gør på det juridiske plan gældende, at anvendelsen af begrebet "sukkerstabilisator" indeholder et funktionelt krav om, at de(n) specifikke sukkerstabilisator/torer *de facto* skal stabilisere sammensætningen.

Dette er Fresenius ikke enig i.

...

Patentkrav fortolkes ... overordnet efter de samme principper, som andre retsregler. Der ses på reglens ordlyd (selve patentkravet) – og hentes vejledning fra dens forarbejder (patentbeskrivelsen).

Fresenius gør gældende, at begrebet "sukkerstabilisator" er et overbegreb for en række forbindelser. I stridspatentets beskrivelse er "sukkertabilisator" således konkret anvendt som overbegreb for sukker polyoler og disakkarider.

Fresenius henviser i denne forbindelse navnlig til professor Anette Müllertz' erklæring II af 11. april 2019, punkt 4, hvor det forklares, at begrebet "sukkerstabilisator" både i almindelighed beskriver og i EP '510 er anvendt som betegnelse for en gruppe af stoffer. Anvendelsen af begrebet "sukkerstabilisator" indkredser typologisk altså en gruppe af stoffer og er – som beskrevet i Anette Müllertz' erklæring - i EP '510 anvendt som overbegreb for sukker polyoler og disakkarider.

Selv hvis begrebet "sukkerstabilisator" måtte opfattes som et såkaldt 'funktionelt tillæg', hvorefter de specifikt oplyste stoffer *de facto* skal virke stabiliserende, vil dette relativt til beskyttelsesomfanget ikke indebære nogen anvendelsesbegrænsning. ...

...

Det er velkendt for fagmanden, at sukker polyoler og disakkarider almindeligvis bidrager til stabiliteten af proteinopløsninger, og dette forhold tilfører ikke i sig selv nyhed eller opfindeshøjde til EP '510, ...

Selv hvis begrebet "sukkerstabilisator" måtte opfattes som et såkaldt 'funktionelt tillæg', hvorefter de specifikt oplyste stoffer *de facto* skal virke stabiliserende, vil dette altså relativt til beskyttelsesomfanget ikke

indebære nogen anvendelsesbegrænsning. Element (c) i krav 1 er altså opfyldt som følge af anvendelsen af sorbitol – uanset om sorbitol *de facto* virker stabiliserende eller ej.

...

Det må tillige være oplagt, at Biogen/SB's synspunkt om, at Biogen/SB's subjektive hensigt med tilstedeværelsen af sorbitol i Imraldi® - angiveligt at anvende den som "Tonicity agent" - ikke kan have nogen betydning for, om Imraldi® må anses for at udnytte den patenterede opfindelse, herunder element (c) i krav 1 i EP '510.

Hvis Biogen/SB havde ret i deres synspunkt om, at træk (c) indebar et funktionelt krav om, at de(n) anvendte sukkerstabilisator(er) *de facto* skal være stabiliserende, ville dette i øvrigt indebære et yderligere adskillende træk i forhold til spørgsmålet om nyhed og opfindeshøjde. Hertil har Biogen/SB ikke forholdt sig. Biogen/SB har således ikke gjort gældende, at mannitol *de facto* virker stabiliserende i Manning H11.

Faktum - Imraldi® indeholder en sukkerstabilisator valgt fra gruppen, der indbefatter blandt andre sorbitol

Det er rent faktisk uomtvistet, at Imraldi® indeholder sorbitol. Efter Fresenius' opfattelses indebærer dette i sig selv, at kravelement (c) er opfyldt.

...

Fresenius er enig i, at sorbitol virker tonicificerende. Det gælder for alle sukkerstabilisatorer, idet disse går i opløsning i vandet.

For sorbitols vedkommende gælder dog videre, at denne forbindelse - ifølge Biogen og SB's eget ekspertvidne, professor Daniel Otzen - i almindelig forstand virker stabiliserende i Imraldi®. Se på linje hermed professor Anette Müllertz, som i punkt 4.2 i sin erklæring II af 11. april 2019 (punkt 4.2,) redegør for, at sorbitol også må anses for en 'stabiliser' i patentets forstand.

...

Det må på dette grundlag anses for både sandsynliggjort og godtgjort, at sorbitol ud over at tilhøre gruppen af stoffer, der benævnes sukkerstabilisatorer, *de facto* virker stabiliserende i Imraldi®.

Gyldighed – nyhed og opfindeshøjde

...

Nyhed

...Fresenius bestrider, at krav 9 i EP '510 samt krav 1 i BR '70 og BR '71 savner nyhed over Manning H11.

EPO's examining division har prøvet og fundet, at krav 1 i EP '510 ikke savner nyhed over Manning. Tilsvarende anfører EPO's opposition division i sine foreløbige udtalelser, at krav 1 i EP '510 ikke savner nyhed over Manning. ... Der er derfor selvsagt EPO's vurdering, at heller ikke det afhængige krav 9 i EP '510 savner nyhed over Manning.

Patent- og Varemærkestyrelsen prøvede under klagesagen for Ankenævnet Biogen/SB's synspunkt om, at krav 1 i BR '70 og BR '71 savnede nyhed over Manning H11. Patent- og Varemærkestyrelsen fandt, at hverken krav 1 i BR '70 eller BR '71 savner nyhed over Manning H11.

...

Biogen/SB har ikke bestridt, at kombinationen af krav 1 og 7 i BR '70 svarende til kombinationen af krav 1, 4, 8 og 9 i EP '510 er nyt.

...

Biogen/SB's eget ekspertvidne, professor Sven Frøkjær, har i sin erklæring I af 8. februar 2019, side 12, punkt 44, anført, at Manning H11 adskiller sig fra krav 1 i BR '70 (svarende til krav 1, 4 og 9 i EP '510).

...

Fresenius' ekspertvidne, European patent attorney Michael Bech Sommer, tilslutter sig i sin erklæring I, punkt 3.1, samt erklæring III, punkt 3.1.1. Krav 1 i BR '70 er på denne baggrund nyt over Manning H11.

...

Gyldighed - Added subject-matter

Sø- og Handelsrettens og Ankenævnet for Patenter og Varemærkers afgørelser

I den indkærede kendelse af 20. juni 2019 anførte Sø- og Handelsretten *obiter dicta*, at både BR '70 og BR '71 indeholder added subject-matter, jf. brugsmodellovens § 18, og at begge brugsmodeller derfor må anses som ugyldige.

...

I Ankenævnets afgørelse af 8. juli 2020 vedrørende BR '70 udtalte Ankenævnet, at nævnet var enig med Sø- og Handelsretten i, at spørgsmålet om added subject-matter skulle vurderes under anvendelse af de kriterier, der anvendes ved vurdering af nyhed. Under anvendelse af denne nyhedstest fandt Ankenævnet - ligesom Sø- og Handelsretten - at BR '70 indeholder added subject-matter, og Ankenævnet ophævede derfor registreringen.

...

Med henvisning til Patent- og Varemærkestyrelsens vurdering, er det Fresenius' standpunkt, at hverken BR '70 eller BR '71 eller EP '510 indeholder added subject-matter.

...

Forbuddet i brugsmodellovens § 18, patentlovens § 13 og artikel 123, stk. 2, EPK mod added subject-matter

...

Det konkrete hovedspørgsmål i relation til spørgsmålet om added subject-matter er, om kombinationen af krav 1, 4 og 9/1, 4, 8 og 9 i EP '510 – svarende til krav 1/kombinationen af krav 1 og 7 i BR '70 - "*contains subject-matter which extends beyond the content of the application as filed*". Mere specifikt: Indeholder kombinationen af krav 1, 4 og 9/1, 4, 8 og 9 i EP '510 "*subject-matter which extends beyond the content of*" WO 2015/177058 A1 ("*WO '058*").

Dette spørgsmål kan ikke besvares ved blot at anvende den test, der anvendes ved vurderingen af nyhed. ... den såkaldte 'disclosure-test' [anvendes] godt nok som et første skridt i vurderingen af både nyhed og added subject-matter. Men efter dette første trin er testen for nyhed og added subject-matter forskellig. I relation til added subject-matter kræves en konkret helhedsvurdering, jf. G 2/10, afsnit 4.5.4, hvor Enlarged Board of Appeal udtaler:

...

EPO's guidelines (H, IV, 2, 2.1) anfører følgende:

...

Det følger af ovenstående, at især følgende fire spørgsmål må vurderes:

- (i) Hvad 'discloses' eksplicit og implicit til fagmanden i WO '058?
- (ii) Rækker subject-matter i krav 1 i BR '70/BR '71 ud over subject-matter i WO '058?
- (iii) Opnår Fresenius en uberettiget fordel, hvis krav 1 i BR '70/BR '71 tillades?
- (iv) Hvis krav 1 i BR '70/BR '71 tillades, vil det da skade retssikkerheden for en tredjemand, som har indrettet sig i tillid til WO '058?

Ved besvarelsen af det første spørgsmål (i) anvender EPO, jf. f.eks. G 2/10 (M, III, 103), den såkaldte 'disclosure-test'. Ifølge denne fastlægges omfanget af en 'disclosure' ud fra, hvad en fagmand direkte og entydigt kan aflede fra, i den aktuelle sag, WO '058, også henset til subject-matter, der måtte være implicit for fagmanden.

...

Det forhold, at EPO anvender den samme metode for at klarlægge det konkrete subject-matter i en specifik 'disclosure', er ikke ensbetydende med, at der gælder de samme regler for vurderingen af, om eksempelvis et krav er nyt, har en given prioritet eller omfatter added subject-matter.

I relation til nyhed er spørgsmålet for eksempel, om et givet modhold sammen med almindeligt tilgængelig viden på fagområdet på den relevante dato for modholdet sætter fagmanden i stand til ('enabler') at udøve den tekniske lære (Guidelines C-VI-4). Med andre ord: Er fagmanden i stand til at udlede en brugbar udførelsesform, der falder inden for omfanget af et patentkrav? Tilsvarende principper gælder i relation til 'sufficiency of disclosure' for vurdering af, om beskrivelsen er tilstrækkelig tydelig til, at en fagmand på grundlag deraf kan udøve opfindelsen. Derimod er det for added subject-matter uden betydning, hvorvidt det givne 'matter' er 'enabled' eller ej - se Case Law II-E-1.3.6-c:

...

I situationer, hvor et patentkrav indsnævres ved at tilføje et eller flere yderligere træk, følger det af EPO's praksis, som fastslået af Enlarged Board of Appeal (i G 1/93), at mens opfinderiske indsnævringer i form af udvalgsopfindelser ikke tillades efter artikel 123(2), kan ikke-opfinderiske indsnævringer tillades....

...

Som det fremgår, er det ikke udtryk for gældende ret at afgøre spørgsmål om added subject-matter, jf. brugsmodellovens § 18, patentlovens § 13 og artikel 123, stk. 2, EPK ved brug af den 'nyhedstest', som finder anvendelse ved vurdering af nyhed, jf. brugsmodellovens § 5, patentlovens § 2 og artikel 54 EPK.

Som også anført ovenfor er det første skridt i forbindelse med vurderingen af nyhed, prioritet og added subject-matter at fastslå indholdet af den givne 'disclosure'. Dette gælder uanset, om der er tale om et modhold, et prioritetsdokument eller ansøgningen som indleveret.

Denne fortolkningsopgave løses under anvendelse af 'disclosure-testen'. Det centrale element i denne test er, at fortolkningen ikke foretages af en lægmand, men derimod af fagmanden på baggrund af dennes almindeligt tilgængelig viden på fagområdet.

I forbindelse med den videre vurdering af added subject-matter er næste skridt at vurdere, om det subject-matter, der er omfattet af, i denne sag kombinationen af krav 1, 4 og 9/krav 1, 4 8 og 9 i EP '510, rækker ud over indholdet i WO '058. Der gælder ingen 'rules of logic' for denne vurdering. Der er, som anført ovenfor, tale om en konkret helhedsvurdering, som ikke mindst kræver en analyse af de angivne spørgsmål ((i)-(iv)) ovenfor.

Som der nærmere er redegjort for i European patent attorney Michal Bech Sommers supplerende erklæring V, punkt 2.2, er ovenstående blevet yderligere klargjort i en afgørelse af 1. september 2020 i Boards of Appeal sagen T 3142/19. I afgørelsen gøres det eksplicit klart, at selvom en specifik kombination af træk eller pointere til en specifik kombination af valgfrie træk indebærer, at et patentkrav omfattende disse ikke omfatter noget added subject-matter, så kan man ikke slutte omvendt. Man kan, understreger Boards of Appeal, ikke slutte, at et patentkrav omfatter added subject-matter, blot fordi ansøgningen som indleveret ikke omfatter patentkravets specifikke kombination af træk eller pointere hertil

Særlige bemærkninger til Biogen og SB's synspunkter i duplikken om det juridiske grundlag for vurdering af added subject-matter

...

Parterne er og har hele tiden været enige om, at et første skridt i forbindelse med både vurdering af nyhed og vurdering af added subject-matter er – under anvendelse af 'disclosure testen' – at klarlægge hvilket indhold, en given 'disclosure' har. Dette bekræftes også af Ankenævnets afgørelse, se straks nedenfor.

Det, der hersker uenighed om, er, hvorvidt de kriterier, efter hvilke resultatet af disclosure-testen anvendes, er de samme, når henholdsvis added subject-matter og nyhed vurderes.

Her finder Sø- og Handelsretten, Ankenævnet og Biogen/SB, at de samme kriterier skal anvendes. Som det fremgår ovenfor, er Fresenius ikke enig heri.

...

Hvis Biogen/SB's standpunkt nu er, at der ikke anvendes samme test for vurderingen af nyhed og added subject-matter, indebærer dette, at Biogen/SB er enig i, at Sø- og Handelsretten og Ankenævnet har lagt et forkert retsgrundlag til grund for deres vurdering.

Særlige bemærkninger til Biogen og SB's synspunkter om, at de uafhængige krav i et patent/brugsmodele ikke prøves for added subject-matter

Det følger af artikel 94 EPK, at patentudstedelse kun finder sted, såfremt ansøgningen opfylder konventionens betingelser. Blandt disse betingelser er forbuddet mod added subject-matter i artikel 123(2). Med henvisning til den nærmere redegørelse i European patent attorney Michael Bech Sommers supplerende erklæring V, punkt 2.1.1, fremgår det både klart af EPK og af EPO's guidelines og praksis, at alle patentkrav – både uafhængige og afhængige – prøves for deres compliance med forbuddet i artikel 123(2) mod added subject-matter.

I relation til dansk praksis kan det oplyses, at det fra Ankenævnet for Patenter og Varemærkers side er bekræftet, at Patent- og Varemærkestyrelsen både i forbindelse med sin oprindelige prøvning og i forbindelse sit høringssvar i den efterfølgende klage til Ankenævnet materielt har undersøgt og positivt fundet, at hverken BR '70 eller '71 indeholder added subject-matter.

...

Når en patentansøgning indleveres til en patentmyndighed, vil patentansøgeren ofte i den første patentansøgning søge om en bred beskyttelse – men i dialog med patentmyndigheden bliver beskyttelsesomfanget for det subject-matter, der søges om beskyttelse for, efterfølgende ofte indskrænket, eksempelvis ved at tilføje begrænsende træk.

Når en ansøger indleverer en patent- eller brugsmodelansøgning, er det ofte uklart for ansøgeren, hvilke specifikke aspekter af opfindelsen, der opfylder de grundlæggende krav vedrørende nyhed og opfindeshøjde. Derfor er det meget ofte, at patentkravene formuleres med et beskyttelsesomfang, der er bredere end, hvad der ender med at blive udstedt. Det er almindelig praksis, at ansøgeren i en didaktisk dialog med patentmyndigheden ændrer det omfang, der søges beskyttelse for, for eksempel ved at indsnævre kravene. Som det er tilfældet i nærværende sag, sker dette meget ofte ved at præcisere eller tilføje træk, som for eksempel i et første aspekt af opfindelsen blev beskrevet generisk eller som værende valgfrie. ...

...

Krav 1 og 7 i BR '70 og tilsvarende krav 1, 4 og 9/krav 1, 4, 8 og 9 i EP '510 afspejler denne standardpraksis, hvor den oprindelige og brede beskrivelse af opfindelsen i WO '058 [0011] (se nedenfor) indsnævres ved at præcisere oprindeligt angivne generiske træk samt ved at ophøje valgfrie tekniske træk til obligatoriske tekniske træk.

...

Kombinationen af krav 1, 4 og 9/krav 1, 4, 8 og 9 i EP '510 – og de tilsvarende krav i BR '70 og BR '71 - angår en sammensætning, der omfatter tre obligatoriske bestanddele, der kombineres med yderligere bestanddele, som er beskrevet som valgfrie i WO '058 som indleveret

...

Det følger af [0011] (som gentages i [0018] og [0032]), at sammensætninger ifølge et første aspekt af opfindelsen generelt omfatter tre obligatoriske bestanddele: adalimumab, histidinbuffer og sukkerstabilisator. Det følger tillige, at sammensætninger ifølge dette første aspekt af frembringelsen valgfrit kan omfatte eller udelukke "any one or more additional components defined herein". Fagmanden vil således forvente i den deltalerede patentbeskrivelse blandt andet at finde oplysninger om, hvilke "one or more additional components", som kan anvendes i forbindelse med sammensætninger ifølge opfindelsen.

Med denne generelle lære som afsæt fortsætter den detaljerede beskrivelse af de forskellige bestanddele.

...

Det følger af ovenstående, at den *'liquid pharmaceutical composition'*, som opfindelsen bibringer, blandt andet omfatter *'a buffer system'*. *'A buffer system'* kan omfatte en eller flere *'buffering agent(s)'*. Udtrykket *'buffering agent'* henviser til *'an acid or base component [...] of a buffer or buffer solution'*. En *'buffer' or 'buffer solution' refers to a generally aqueous solution comprising a mixture of an acid [...] and its conjugate base'*. Følgende 'buffers' er eksplicit identificeret:

- acetatbuffer (vandig opløsning bestående af en blanding af eddikesyre og acetatsalt, for eksempel natriumacetat ([0062]))
- citratbuffer (vandig opløsning bestående af en blanding af eddikesyre og citratsalt, for eksempel natriumacetat ([0062]))
- histidinbuffer (vandig opløsning bestående af en blanding af imidazoliumformen af histidin og histidin ([0062]))

Da histidin er obligatorisk i de formuleringer, der er beskrevet i blandt andet [0011], følger det således direkte og utvetydigt, at den væskeformige farmaceutiske sammensætning, som opfindelsen bibringer, kan omfatte "a buffer system", som ud over histidin kan omfatte en citrat- eller acetatbuffer.

...

Fresenius antager, at det er ubestridt (antagelse a), at det er almindeligt kendt af fagmanden, (i) at det i nogle situationer er fordelagtigt at anvende to buffere, (ii) at formuleringen af Humira® omfatter to buffere, og (iii) at det er foretrukket at anvende to buffere i situationer, hvor den ønskede pH er tæt på grænserne for en given buffers effektive bufferkapacitet, i hvilken situation der kan tilføjes en yderligere buffer, der kan give en overlappende bufferkapacitet omkring den ønskede pH for herved at øge bufferkapaciteten på dette kritiske punkt, jf. nedenfor:

...

Fresenius antager, at det tillige er ubestridt (antagelse b), at det er almindeligt kendt af fagmanden, (i) at nedenstående buffere generelt er egnede til farmaceutiske formuleringer, og (ii) at de typiske pH-intervaller for de enkelte buffere er som anført nedenfor (M, III, 33, tabel 8.2):

...

Det følger af det ovenfor anførte, at fagmanden efter at have læst ansøgningen som indleveret i sin helhed vil vide, at citrat er én af to eksplicit identificerede buffere ud over den obligatoriske histidinbuffer.

Det følger også af ovenstående, at fagmanden vil forstå, at der kan bruges mere end én buffer i sammensætninger ifølge opfindelsen. Fagmanden vil vide, at hvis der eksempelvis anvendes en pH på 5.2 svarende til Humira®, vil det være fordelagtigt at kombinere histidin med en buffer, som har et bufferinterval svarende til de andre buffere (citrat eller acetat), der nævnes i ansøgningen.

...

Fresenius antager, at det er ubestridt (antagelse c), at et første aspekt af opfindelsen ifølge [0011] omfatter en sukkerstabilisator, og at det følger klart og utvetydigt af [00111], at passende sukkerstabilisatorer er trehalose, mannitol, sucrose, sorbitol, maltose, lactose, xylitol, arabitol, erythritol, lactitol, maltitol og inositol.

Mængden af (disse) sukkerstabilisator(er) er i [00118] beskrevet med henvisning til molindholdet, hvor det bredeste interval er oplyst til at være 50 til 400 mM.

Fresenius antager, at det er ubestridt (antagelse d), at en angivelse af den fulde liste over specifikke sukkerstabilisatorer i [00111] (som er tilfældet i BM '071) i kombination med andre bestanddele ikke vil udgøre en 'singling out' af specifikke sukkerstabilisatorer, og derfor ikke kan siges at præsentere fagmanden for subject-matter, der ikke direkte og utvetydigt er bibragt ham på grundlag af ansøgningen som indleveret. Tilsvarende antager Fresenius, at det er ubestridt (antagelse e), at en angivelse af det bredeste interval oplyst for alle disse species af sukkerstabilisatorer heller ikke kan siges at præsentere fagmanden for subject-matter, der ikke direkte og utvetydigt er bibragt ham på grundlag af ansøgningen som indleveret.

Fresenius antager, at det er ubestridt (antagelse f), at en 'shrinking' af listen over sukkerstabilisatorer ved ikke at medtage mannitol heller ikke præsenterer fagmanden for noget subject-matter, der rækker ud over ansøgningen som indleveret. Listen over sukkerstabilisatorer, der undlader mannitol, bibringer ikke fagmanden med nogen ny teknisk lære i forhold til den fulde liste i ansøgningen som indleveret, jf. G1/93. Denne 'shrinking' (som sker i BR '070 og EP '510) udgør således heller ikke nogen individualisering eller udvælgelse af sukkerstabilisatorer.

Til det anførte kommer [00163]-[00172], der angår anvendelse af overfladeaktive midler i sammensætninger, som opfindelsen bibringer.

...

Fresenius antager, at det er ubestridt (antagelse g), at det følger direkte og utvetydigt, at sammensætninger ifølge opfindelsen kan omfatte det overfladeaktive stof polysorbat 20 eller polysorbat 80. [00168] discloser derfor anvendelsen af polysorbat 20 som den eneste surfactant.

I krav 1 i BR '70 og EP '510 er polysorbat 20 eller polysorbat 80 specificeret til 0,05-2 mg/mL. Denne specificering er taget fra endepunkter af be-

skrevne intervaller. Endvidere er det anførte interval snævrere end de intervaller, der er anført i [00170]. Fresenius antager, at det er ubestridt (antagelse h), at specifikationen af tilstedeværelsen af 0,05-2 mg/mL polysorbat 20 eller polysorbat 80 i krav 1 i BR '70 og EP '510 ikke præsenterer fagmanden for subject-matter, som ikke direkte og utvetydigt kan udledes af WO '058.

Fresenius antager, at det er ubestridt (antagelse i), at de respektive tekniske træk i krav 1, 4, 8 og 9 i EP '510 samt tilsvarende krav 1 og 7 i BR '70 isoleret set ikke præsenterer fagmanden for noget subject-matter, der ikke direkte og utvetydigt kan udledes af WO '058.

Fresenius antager, at det er ubestridt (antagelse j), at [00194] – bortset fra tilstedeværelsen af citrat - 'discloser' kombinationen af ovennævnte bestanddele, som bortset fra citrat udgør alle de tekniske træk i krav 1 i BR '70 samt kombinationen af krav 1, 4 og 9/krav 1, 4, 8 og 9 (hvor 9 angår citratbufferen) i EP '510.

Kombinationen af krav 1, 4 og 9/krav 1, 4, 8 og 9 i EP '510 omfatter ikke noget added subject-matter

Krav 1 og 7 i BR '70 samt tilsvarende krav 1, 4 og 9/krav 1, 4, 8 og 9 i EP '510 reflekterer den ovenfor ... beskrevne almindelige praksis, hvor en oprindelig, bred beskrivelse af opfindelsen i WO '058 [0011] indsnævres ved nærmere at præcisere generiske træk samt ved at ophøje valgfrie træk til obligatoriske træk.

Fresenius deler ikke Sø- og Handelsrettens samt Ankenævnets synspunkt om, at adderingen af en citratbuffer til de øvrige træk omfattet af krav 1 og 7 i BR '70 samt tilsvarende krav 1, 4 og 8 i EP '510 indebærer nogen addering af subject-matter, der ikke fremgik af ansøgningen (WO '058) som indleveret.

...

Fresenius gør på dette grundlag gældende, at adderingen af en citratbuffer som et begrænsende træk til kombinationen af træk i krav 1 og 4 i EP '510 samt tilsvarende træk i krav 1 BR '70 ikke indebærer, at kombinationen af krav 1, 4 og 9/krav 1, 4, 8 og 9 i EP '510 og tilsvarende krav 1/krav 1 og 7 i BR '70 omfatter noget subject-matter, der ikke fremgik af ansøgningen som indleveret, WO '058.

Hertil kommer, at kombinationen af krav 1, 4, 8 og 9 i EP '510 ikke giver Fresenius nogen uberettiget fordel, da det beskytter subject-matter, der ikke alene er 'disclosed' i ansøgningen som indleveret, men også anerkendes af Patent og Varemærkestyrelsen som nyt. Det er under nærværende sag ubestridt, at dette subject-matter under forudsætning af nyhed også har opfindelseshøjde.

Endvidere skader kombinationen af krav 1, 4, 8 og 9 i EP '510 ikke retssikkerheden for den tredjemand, der har indrettet sig i tillid til WO '058. Tværtimod er situationen den, at beskyttelsesomfanget for kombinationen af krav 1, 4 og 9 samt krav 1, 4, 8 og 9 i EP '510 er betydeligt snæv-

rere end det potentielle beskyttelsesomfang, der var afgrænset af WO '058, og som tredjemand måtte have indrettet sig i tillid til.

Forbenyttelsesret

...

Anbringender

...

Der anerkendes ikke i dansk ret, og heller ikke i andre landes patentsystemer, nogen særlige regler i forhold til en forbenyttelsesret, der ejes af et selskab i en koncern. Særligt eksisterer der ingen særlige regler for overdragelse af eller licens til en forbenyttelsesret i denne forbindelse, jf. AIPPI summary report, Special Committee 228 – Patents, Study of Prior Use Rights, september 2013, punkt 11.

...

Til forståelse af betingelserne for opnåelse af en forbenyttelsesret skal særligt Betænkning angående nordisk patentlovgivning fra februar 1964 fremhæves.

...

Det ses, at den i Danmark hjemlede forbenyttelsesret varetager to hensyn:

- For det første et samfundsøkonomisk hensyn om at undgå, at den danske samfundsøkonomi lider tab ved, at allerede investeret kapital i Danmark går tabt, fordi udnyttelsen i Danmark ophører, eller udnyttelsen i Danmark ikke kommer i gang.
- For det andet et rimelighedshensyn om, at den, der allerede har igangsat udnyttelsen af en opfindelse i Danmark eller gjort væsentlige foranstaltninger hertil i Danmark, ikke forhindres i at fortsætte eller igangsætte denne virksomhed på grundlag af en rettighed, som ikke eksisterede, da virksomheden blev igangsat eller de nævnte væsentlige foranstaltninger til igangsættelse blev truffet.

Som anført er formålet med en forbenyttelsesret at beskytte investeringer i Danmark. Dette nationale fokus er et fælles karaktertræk i forbenyttelsesretten på tværet af verdens patentsystemer. AIPPI summary report, punkt 5 klarlægger, at der i følgende 27 lande ikke etableres en forbenyttelsesret, fordi en person har udnyttet opfindelsen i et andet land før prioritetsdagen: Australien, Østrig, Hviderusland, Belgien, Brasilien, Kina, Danmark, Ægypten, Frankrig, Grækenland, Ungarn, Indo-

nesien, Italien, Japan, Nederlandene, Peru, Filippinerne, Polen, Portugal, Rumænien, Spanien, Sri Lanka, Sverige, Schweiz, Tyrkiet, Det Forenede Kongerige og USA.

...

Det er klart, at formålet med forbenyttelsesretten er at skabe en balance mellem på den ene side at fremme innovation ved at tilbyde opfindere en tidsbegrænset eneret som modydelse for deres investering, og på den anden side at beskytte investeringer der er lavet i et bestemt land, her Danmark, før prioritetsdagen.

Hvis en forbenyttelsesret, der var etableret i ét land, kunne have virkning i alle lande, ville dette reelt set fuldstændig eliminere den eneret, som patentretten har til formål at give den opfinder, der er 'first to file'.

Forbenyttelsesretten er således ligesom patentrettighederne også geografisk begrænset og lande-bestemt. Dette udgør en vigtig balance i systemet.

Disse hensyn bærer bestemmelsen i patentlovens § 4, ...

...

De handlinger, der kan begrunde en forbenyttelsesret, er altså alene de handlinger, der falder ind under eneretten i § 3 – altså konkret de handlinger, der er specificeret i § 3, stk. 1-2. Handlinger, der falder uden for eneretten – eksempelvis de handlinger, der er specificeret i § 3, stk. 3 – kan altså ikke begrunde nogen forbenyttelsesret.

Det er i nærværende sag ubestridt, at opfindelsen ikke er udnyttet erhvervsmæssigt i Danmark forud for Prioritetsdagen. Spørgsmålet om, hvorvidt der eksisterer nogen forbenyttelsesret, beror altså på, om der forud for Prioritetsdagen er truffet *væsentlige foranstaltninger* til erhvervsmæssig udnyttelse af opfindelsen i Danmark.

Det følger allerede af de ovenfor identificerede hensyn, at spørgsmålet om 'væsentlighed' navnlig beror på størrelsen af de investeringer, der er knyttet til de konkrete foranstaltninger, der måtte være foretaget til erhvervsmæssig udnyttelse i Danmark.

...

Det mærkes, at foranstaltningerne skal 'knytte sig direkte til en sådan udnyttelse, som der sigtes til i [patentlovens] § 3'. Foranstaltningerne skal altså knytte sig direkte til udøvelse af en eller flere af de patentdækkede udnyttelsesformer, der er specificeret i § 3, stk. 1-2 – altså fremstilling, udbud, ect. af i denne sag Imraldi®.

Samlet set kræves altså, at de foretagne *væsentlige* foranstaltninger skal være *direkte* knyttet til udøvelse *her i landet* af en eller flere af de patentdækkede udnyttelsesformer, der er specificeret i § 3, stk. 1-2.

...

I lighed hermed er det ikke mindst i relation til aktiviteter i udlandet afgørende at mærke sig, at disse kun er udtryk for en investering i Danmark i det omfang, der er tale om væsentlige foranstaltninger, der *direkte* knytter sig til erhvervsmæssig udnyttelse i Danmark.

Ud fra en formålsbetragtning giver det mening kun at beskytte investeringer foretaget på et bestemt geografisk område, her Danmark. Uden denne geografiske begrænsning kunne væsentlige foranstaltninger foretaget andre steder i verden blive anvendt til at opnå en bred geografisk beskyttelse imod registrerede patentrettigheder, så længe man blot kunne vise, at man faktisk havde langsigtede planer om at udvide sin erhvervsmæssige udnyttelse til flere territorier, heriblandt Danmark. Sådanne faktiske planer for erhvervsmæssig udnyttelse i EU, herunder Danmark, må antages næsten altid at foreligge.

...

Kun hvis de *væsentligste* foranstaltninger er truffet, vil man *umiddelbart* kunne iværksætte den erhvervsmæssige udnyttelse af opfindelsen. Retspraksis og litteratur viser, at der stilles høje krav til, at foretagne foranstaltninger samlet set kan kvalificeres som *væsentlige*.

En eventuel forbenyttelsesret er begrænset til de konkrete patentdækkede udnyttelsesformer, der, forud for prioritetsdagen, direkte er truffet væsentlige foranstaltninger til at foretage i Danmark:

...

Ved vurderingen af spørgsmålet om eksistensen af en forbenyttelsesret skal følgende altså vurderes:

1. Er der forud for Prioritetsdagen truffet foranstaltninger, som er direkte knyttet til i Danmark at fremstille, udbyde, bringe i omsætning og/eller anvende Imraldi® og/eller at importere eller besidde Imraldi® med et sådant formål?
2. Hvis ja, kan disse foranstaltninger for en eller flere af disse udnyttelsesformer kvalificeres som væsentlige?
3. Hvis ja, iværksættes udøvelsen af den eller de forberedte udnyttelsesformer da umiddelbart eller i hvert fald uden ugrundet ophold?

Hvis ovenstående tre kumulative krav er opfyldt, vil der bestå en forbenyttelsesret for den eller de konkrete patentdækkede handlinger. De indkærede skal i bevismæssig henseende *godtgøre* en af dem påberåbt forbenyttelsesret.

Fresenius' hovedanbringender med relation til spørgsmålet om forbenyttelsesret

...

Som anført indledningsvist bestrider Fresenius, at der består en sådan forbenyttelsesret. Fresenius bestrider herunder særligt, at indkærede er indehaver af nogen forbenyttelsesret. De indkærede har ikke løftet bevisbyrden for, at en sådan forbenyttelsesret består, eller at de er indehaver heraf.

De indkærede har således ikke godtgjort, at de har foretaget væsentlige foranstaltninger før Prioritetsdagen med direkte relation til at fremstille, udbyde, eller bringe Imraldi® i omsætning i Danmark.

De indkærede har heller ikke godtgjort, at de har fået en forbenyttelsesret overdraget til sig. Endelig har de indkærede ikke godtgjort, at der er etableret en dansk forbenyttelsesret andetsteds i det, som de indkærede betegner hhv. 'Biogen-koncernen' og 'Samsung Bioepis-koncernen', som kan danne grundlag for, at de indkærede kan handle under en dansk forbenyttelsesret.

Endelig har de indkærede ikke godtgjort, at muligheden i lovens forarbejder om anvendelsen af et 'fremmed værksted' finder anvendelse for dem i denne sag.

-0-

Den første betingelse for at opnå en forbenyttelsesret til at fremstille Imraldi® i Danmark er, at der forud for prioritetsdagen er truffet foranstaltninger, som er direkte knyttet til i Danmark at fremstille Imraldi®.

...

Det er øjensynligt de indkæredes standpunkt, at identificeringen af Danmark som et blandt flere mulige fremstillingssteder i Manufacturing Agreement af 29. februar 2012 indebærer en foranstaltning, som er direkte knyttet til at fremstille Imraldi® i Danmark. Dette bestrider Fresenius af følgende grunde:

- Danmark er alene identificeret som ét blandt flere mulige fremstillingssteder for en flerhed af produkter, hvoraf Imraldi® er et muligt fremtidigt produkt. Identificeringen af Danmark som et muligt fremstillingssted udgør ingen handling, som rent faktisk fremmer forberedelsen af fremstilling af Imraldi® i Danmark. Der er derfor ikke tale om nogen 'foranstaltning', som er direkte knyttet til at fremstille et fremtidigt Imraldi® produkt i Danmark. Et yderligere aspekt er, at det – i al fald i den foreliggende situation – næppe er tænkeligt, at man kan træffe konkrete foranstaltninger til fremstilling af et specifikt produkt (Imraldi®), som på (aftale)tidspunktet endnu ikke findes. Biogen (Denmark) Manufacturing ApS' produktionsanlæg i Hillerød er bygget uden nogen sammenhæng med en potentiel produktion af Imraldi®.
- Det var på tidspunktet for indgåelsen af Manufacturing Agreement af 29. februar 2012 ubestridt intentionen, at fremstillingen af et fremtidigt Imraldi® produkt skulle ske på Research Triang-

le Park, North Carolina, hvor fremstilling af Imraldi® (til brug for kliniske forsøg så vidt Fresenius forstår) rent faktisk blev indledt mellem august og november 2013, altså forud for Prioritetsdagen. Der er således både truffet foranstaltninger til og indledt (en vis) fremstilling af Imraldi® i USA – og ikke i Danmark. Disse foranstaltninger og fremstillingsaktiviteter er i øvrigt udført af Biogen Idec MA Inc. og ikke af hverken Biogen (Denmark) Manufacturing ApS eller Biogen (Denmark) A/S, som ikke er aftalparter til Manufacturing Agreement. Biogen (Denmark) Manufacturing ApS blev kun overvejet som en mulig sekundær fremstillingskilde. Biogen (Denmark) Manufacturing ApS var ikke i stand til at fremstille Imraldi® før Prioritetsdagen og blev først i stand hertil efter "tech transfer"-processen i 2016.

Det fremgår nu klart af Quality Agreement af 18. september 2012, at denne alene angår opgaver med relation til kvalitetssikring af blandt andet et fremtidigt Imraldi® produkt, der, i overensstemmelse med planen som beskrevet af Hr. Tae Heui Lee punkt 23, skulle fremstilles under Manufacturing Agreement på Research Triangle Park i USA.

Quality Agreement placerer det principale ansvar for udførelsen af opgaver under Quality Agreement hos Biogen Idec MA Inc.

Biogen Idec MA Inc. kunne uddelegere disse opgaver til blandt andre Biogen (Denmark) Manufacturing ApS.

Der er dog ingen dokumentation for, at Biogen Idec MA Inc. udnyttede denne bemyndigelse.

Hvis Biogen (Denmark) Manufacturing ApS rent faktisk har udført opgaver under Quality Agreement, så udgør bistand til kvalitetskontrol til fremstilling af Imraldi® i USA under alle omstændigheder ingen foranstaltning, som er direkte knyttet til foretagelse i Danmark af nogen af de patentdækkede udnyttelsesformer, der er specificeret i § 3, stk. 1-2. Aktiviteter under Quality Agreement kan derfor aldrig føre til opnåelse af en dansk forbenyttelsesret – heller ikke selvom kvalitetskontrollen var udøvet i relation til en fremstilling, der skete i Danmark.

- I januar 2016 blev det besluttet det at gennemføre en 'tech transfer' proces med henblik på at sætte Biogen (Denmark) Manufacturing ApS i stand til at fremstille Imraldi®. Denne 'tech transfer' proces indebar iværksættelse af foranstaltninger, der er direkte knyttet til fremstilling af Imraldi® i Danmark, og fremstilling påbegyndtes muligvis i umiddelbar forlængelse af den gennemførte 'tech transfer' proces. Disse foranstaltninger ligger dog 1½ år efter Prioritetsdagen og kan derfor ikke føre til opnåelse af nogen forbenyttelsesret. Den blotte etablering i Hillerød, Danmark, af en fremstillingsfacilitet, der kan fremstille måske alle eksisterende og fremtidige lægemidler, udgør ikke nogen specifik foranstaltning, der er direkte knyttet til fremstilling af Imraldi®, jf.

NIR 57.215 (urtepotteskjulerdommen) og NJA 1951.492 (sulfatiazol) samt yderligere domme og litteratur ...

- Den fremstilling af Imraldi®, der rent faktisk blev foretaget i USA, skete i øvrigt som ovenfor nævnt med henblik på gennemførelse af kliniske forsøg. Selv hvis disse fremstillingshandlinger hypotetisk set var foretaget i Danmark, ville de end ikke i denne situation udgøre patentdækkede fremstillingshandlinger, men i stedet handlinger dækket af en klar undtagelse til patentretten, jf. patentlovens § 3, stk. 3, nr. 4. Se hertil også NJA 1951.492 (sulfatiazol) (M, IV, 309) ...

Den anden betingelse kræver, at trufne foranstaltninger, som er direkte knyttet til i Danmark at fremstille Imraldi®, kan kvalificeres som *væsentlige*. Som beskrevet nedenfor er denne betingelse ikke opfyldt.

...

- Den blotte henvisning til Danmark som et muligt fremstillingssted for et fremtidigt Imraldi® produkt er ikke i sig selv udtryk for nogen investering med direkte relation til fremstilling af Imraldi® i Danmark. Hverken Biogen (Denmark) Manufacturing ApS eller Biogen (Denmark) A/S har forud for Prioritetsdagen foretaget investeringer med direkte relation til fremstilling, udbud eller bringende Imraldi® i omsætning i Danmark.

Etableringen af selskaberne er sket forud for og uden nogen sammenhæng med Imraldi®-projektet.

I relation til Biogen (Denmark) Manufacturing ApS bemærkes det specifikt, at dette selskab fra sin virksomhed i Hillerød driver en såkaldt 'CDMO Partner'-virksomhed (commercial development and manufacture organisation), hvor man bistår andre virksomheder med at udvikle og fremstille deres lægemidler. Ethvert eksisterende biologisk lægemiddel kan formentlig produceres på denne fabrik, jf. også NJA 1951.492 (sulfatiazol) NIR 1957.215 (urtepotteskjulerdommen) (M, IV, 293) ...

Den blotte henvisning til Danmark som et muligt fremstillingssted for et fremtidigt Imraldi® produkt udgør derfor ingen *foranstaltning* – og derfor selvfølgelig heller ingen *væsentlig* foranstaltning – direkte rettet mod fremstilling af Imraldi® i Danmark.

Investeringen i form af 'tech transfer'-processen rettet mod fremstilling af Imraldi® i Danmark blev først iværksat efter Prioritetsdagen.

Der er altså ikke forud for Prioritetsdagen foretaget nogen investering, som er direkte knyttet til fremstilling af Imraldi® i Danmark. Der er af samme grund ingen risiko for, at den danske samfundsøkonomi lider noget tab ved, at fremstilling i Danmark ikke kan igangsættes. Der er heller ikke noget rimelighedshensyn at varetage over for den potentielle 'forbenytter', idet der ikke fra

dennes side inden Prioritetsdagen er foretaget nogen investering, der var konkret rettet mod fremstilling af et fremtidigt Imraldi® produkt i Danmark.

- Den i 2016 gennemførte 'tech transfer' til Biogen (Denmark) Manufacturing ApS illustrerer noget af det betydelige arbejde, som kræves for at kunne fremstille Imraldi® i Danmark. Som det fremgår af forarbejderne, må spørgsmålet om væsentlighed tillige vurderes i forhold til, hvad der sammenlagt kræves for at iværksætte erhvervsmæssig udnyttelse – konkret i form af fremstilling af Imraldi® i Danmark.

Den tredje betingelse kræver, at fremstilling af Imraldi® i Danmark iværksættes i umiddelbar forlængelse af de trufne foranstaltninger eller i al fald uden ugrundet ophold.

Fresenius bestrider, at betingelsen er opfyldt. Fresenius peger i denne forbindelse navnlig på, at der fra identificeringen af Danmark som et blandt flere fremstillingssteder i Manufacturing Agreement af 29. februar 2012 gik næsten 4 år, før man i januar 2016, i form af 'tech transfer' processen, iværksatte foranstaltninger til at fremstille Imraldi® i Danmark. Det står ikke klart, hvornår erhvervsmæssig fremstilling i Danmark rent faktisk blev påbegyndt. Men det står klart, at dette ikke skete i umiddelbar tilknytning til identificeringen af Danmark som muligt fremstillingssted i 2012. Biogen (Denmark) Manufacturing ApS har som minimum skullet afslutte "tech transfer" processen for *umiddelbart* at kunne fremstille Imraldi® i Danmark.

Den lange periode på 4 år var ikke nødvendig. Det skyldtes ikke, at man afventede afslutningen af eksempelvis kliniske forsøg. Det skyldtes derimod, at man efter egen plan aktuelt fremstillede Imraldi® i USA.

...

I forlængelse af gennemgangen ovenfor bemærkes i relation til spørgsmålet om forbenyttelsesret til at udbyde og bringe Imraldi® i omsætning i Danmark følgende:

...

For at kunne udbyde og bringe Imraldi® i omsætning i Danmark kræves betydelige forberedelser, såsom afslutning af fase 3-forsøg, indlevering af et komplet regulatorisk dossier til Det Europæiske Lægemiddelagentur, gennemførelse af pris- og tilskudsaktiviteter samt udarbejdelse af materiale til udbud og markedsføring af produktet. Disse aktiviteter var end ikke påbegyndt på Prioritetsdagen. På Prioritetsdagen havde man alene identificeret Danmark som et af mange markeder for biosimilære produkter (herunder Imraldi®), og arbejdet med de kliniske forsøg var kun lige begyndt. Disse handlinger udgør en meget lille del af, hvad der samlet kræves for at kunne udbyde og bringe Imraldi® i omsætning i Danmark, og den investering, som på Prioritetsdagen var direkte knyttet til selve udøvelsen af disse handlinger i Danmark, var

minimal. Fresenius bestrider derfor, at der skulle være etableret en forbenyttelsesret til at udbyde og bringe Imraldi® i omsætning i Danmark. Der var ikke som i den tyske dom afsagt af Bundesgerichtshof i X ZR 131/09 (Desmopressin) tale om, at man umiddelbart var parat til at indlede udbyde og bringe Imraldi® i omsætning.

...

Selv hvis retten måtte finde, at der er etableret en forbenyttelsesret i Danmark, gør Fresenius gældende, at Biogen (Denmark) Manufacturing ApS og Biogen (Denmark) A/S ikke kan foretage de omhandlede patentdækkede handlinger under en sådan forbenyttelsesret, (i) idet ingen af selskaberne selv har etableret forbenyttelsesretten ved at opfylde de kumulative betingelser i § 4, stk. 1, 2. pkt., og (ii) idet ingen af selskaberne har fået overdraget nogen forbenyttelsesret til sig, jf. § 4, stk. 2.

Det fremgår af § 4, at en forbenyttelsesret tilkommer "den", som tager væsentlige foranstaltninger, der er direkte knyttet til erhvervsmæssig udøvelse i Danmark.

Den eneste Imraldi® relaterede aktivitet, som Biogen (Denmark) Manufacturing ApS selv har foretaget forud for Prioritetsdagen, er at skrive under på Quality Agreement. Som anført ovenfor må det lægges til grund, at Biogen (Denmark) Manufacturing ApS ikke udførte opgaver under aftalen. Hertil kommer, at de aktiviteter, aftalen omhandler, ikke kvalificerer til opnåelse af nogen forbenyttelsesret – heller ikke selvom de var foretaget i Danmark.

På baggrund af den foreliggende dokumentation har Biogen (Denmark) Manufacturing ApS end ikke selv arbejdet med opfindelsen (Imraldi®) på et eksperimentelt niveau forud for Prioritetsdagen.

Biogen (Denmark) Manufacturing ApS er ikke part i Manufacturing Agreement, og henvisningen til "Denmark" som et muligt fremstillingssted for biosimilære produkter i denne aftale er ikke en aktivitet, der blev foretaget af Biogen (Denmark) Manufacturing ApS. Så selv hvis man som tankeeksperiment accepterede, at dette forhold skulle udgøre en væsentlig foranstaltning, der er direkte knyttet til fremstilling af Imraldi® i Danmark, så er en sådan foranstaltning notorisk ikke foretaget af Biogen (Denmark) Manufacturing ApS.

...

Det fremgår af Mr Lee's forklaring, at fremstillingen af Imraldi® i North Carolina, USA blev igangsat i august 2013. Inden for samme ramme ville det antageligt ligeledes have været muligt at have iværksat fremstilling af Imraldi® i Danmark. Dette skete imidlertid først flere år senere...

I relation til Biogen (Denmark) A/S bemærkes blot, at efter det oplyste har dette selskab ikke forud for Prioritetsdagen foretaget nogen som helst foranstaltninger, der er direkte knyttet til at *udbyde* eller *bringe* Imraldi® i *omsætning* i Danmark.

Det bemærkes, at hverken Biogen (Denmark) Manufacturing ApS eller Biogen (Denmark) A/S gør gældende, at Biogen (Denmark) Manufacturing ApS eller Biogen (Denmark) A/S fra andre skulle have fået *overdraget* nogen forbenyttelsesret til erhvervsmæssigt at udnytte Imraldi® i Danmark.

Fresenius har fra de indkærede i en parallelt verserende sag fået oplyst, at ejerskabet af Biogen (Denmark) Manufacturing ApS' moderselskab i sommeren 2019 blev overdraget til Fujifilm Corporation. Fujifilm Corporation er en udenforstående koncernstruktur i forhold til, hvad de indkærede benævner 'Samsung- og Biogen-koncernerne'.

Det er aldeles uklart, hvordan de indkærede mener, at dette faktiske forhold påvirker den påståede forbenyttelsesret.

...

Betingelserne for nedlæggelse af midlertidigt forbud

...

Der er en formodning for, at EP '510 er gyldigt, og Biogen skal derfor *godtgøre*, at EP '510 er ugyldigt. Det har Biogen ikke gjort.

...

I denne sag har EPO under inddragelse af blandt andet Manning prøvet EP '510 og fundet, at alle betingelser for patentudstedelse er opfyldt, herunder tillige at EP '510 ikke omfatter noget *added subject-matter*. Udstedelsen af EP '510 skaber derfor en klar formodning for patentets gyldighed.

... [Det] må ... konstateres, at Sø- og Handelsretten samt Ankenævnet har anvendt et forkert juridisk grundlag ved bedømmelsen af *added subject-matter* samt videre, at det ikke kan lægges til grund som *godtgjort*, at selve tilføjelsen af citrat (krav 9) til kombinationen af krav 1 og 4 i EP '510 kan anses for nogen *addering* af *subject-matter*.

Hvis Biogen skulle søge at godtgøre, at EP '510 savner nyhed, måtte dette som minimum kræve, at Biogen havde identificeret modhold, som ikke allerede var prøvet af de sagkyndige myndigheder. Biogen's nyhedsmodehold i form af Manning har imidlertid været prøvet og afvist af både EPO og Patent- og Varemærkestyrelsen.

Hvis Biogen skulle godtgøre, at EP '510 savner gyldighed som følge af *added subject-matter*, så burde Biogen som et første skridt indstille sig på, at dette spørgsmål ikke skal afgøres under anvendelse af 'nyhedsten'. For at nå en konklusion om ugyldighed må det dernæst kræves, at der føres et klart bevis for, at både PVS og EPO's examining division i forbindelse med deres prøvelse ikke har udøvet deres beføjelser korrekt. Det bemærkes i denne forbindelse, at i modsætning til nyhed, så indebærer vurderingen af spørgsmål om *added subject-matter* ligesom

opfindeshøjde og fagmandstesten en fagkyndig helhedsvurdering. Det helt klare udgangspunkt må derfor – som beskrevet af blandt andet Werlauff – være, at tilsidesættelse af dette sagkyndige skøn kræver syn og skøn.

Biogens ugyldighedsanbringende baseret på Manning H11 og tilføjes af citrat er konkret rettet mod kombinationen af krav 1, 4 og 9 samt krav 1, 4, 8 og 9 i EP '510. EPO's indsigelsesafdeling har i sine foreløbige udtalelser ikke ytret støtte til disse anbringender.

...

Sagsomkostninger

...

Fresenius' subsidiære anbringender støttes hovedsageligt på, (i) at de tildelte sagsomkostninger til Biogen ligger langt over det "passende beløb", som følger af retsplejelovens § 316 samt retningslinjerne opstillet i landsretternes notat om sagsomkostninger i civile sager af 1. januar 2020, (ii) at begge Biogen selskaber har været repræsenteret ved samme advokat, hvilket efter fast praksis fører til en reduktion af tildelte sagsomkostninger, og (iii) at SB reelt er biintervenient i sagen, og derfor som det klare udgangspunkt ikke skal tildeles sagsomkostninger. Disse betragtninger bør ligeledes reflekteres i rettens fastsættelse af sagsomkostninger for landsretten.

Som det ses af ovenstående, citerede præmisser, har Sø- og Handelsretten identificeret de to selskaber Biogen (Denmark) Manufacturing ApS og Biogen (Denmark) A/S med hinanden og sammenlagt tildelt dem 3.795.000 kr. ekskl. moms. Fresenius er ikke uenig i denne identifikation. Fresenius finder dog, at Sø- og Handelsrettens formulering ved tildeling af sagsomkostninger til Biogen er fejlbehæftet og efter fast retspraksis burde have været formuleret således, at det var tydeligt, hvor meget *hver* part (henholdsvis Biogen (Denmark) Manufacturing ApS og Biogen (Denmark) A/S) i så fald blev tildelt.

...

Retsplejelovens § 316 skal fortolkes i lyset af artikel 14 i direktiv 2004/48 (retshåndhævelsesdirektivet)

...

Bestemmelsen var genstand for fortolkning ved den præjudicielle forelæggelse for EU-Domstolen i C-57/15 (United Video)

...

Dommen er i dansk retspraksis fortolket således, at den ikke indebærer, at den vindende part har krav på dækning af samtlige faktiske udgifter

forbundet med sagens førelse, men i stedet med passende, skønsmæssigt fastsat beløb.

...

Hvis man skal lægge Biogens egne oplysninger til grund, er der således tale om, at Amgros' samlede omkostninger for adalimumab udgør ca. 52 mio. kr., hvoraf ca. 40 % af dette beløb skulle tilskrives Biogens salg, dvs. en værdi på ca. 26 mio. kr. Dette er dog kun udtryk for den omkostning Amgros har, dvs. Biogens omsætning. Dette skal ikke forveksles med Biogens fortjeneste, som må udgøre sagens reelle værdi for Biogen.

Biogen er én blandt flere udbydere af biosimilære adalimumablægemidler. Det følger af Amgros' oplysninger, at konkurrencen blandt disse udbydere har ført til et prisfald på i størrelsesordenen 90 %. Omkostningerne forbundet med at fremstille det originale Humira® lægemiddel og biosimilære versioner heraf må imidlertid antages i det væsentlige at være på samme niveau, og det bemærkes i denne forbindelse, at omkostningerne til fremstilling af proteinbaserede lægemidler i almindelighed er højere end for andre konventionelle lægemidler.

Hvis det antages, at Abbevies fortjeneste på Humira® udgjorde 90 % af omsætningen, og at omkostningerne forbundet med fremstilling og udbud af Humira® derfor er 10 %, så beløber omkostningen forbundet med fremstilling og udbud af adalimumablægemidler, der dækker efterspørgslen på det danske marked, sig til et tal i størrelsesordenen 40 mio. kr. årligt.

Når omsætningen som følge af konkurrence for den samme mængde adalimumab-lægemidler fører til en 90 %-omsætningsnedgang til 52 mio. kr., så vil dette nødvendigvis indebære en reduktion af fortjeneste på det danske marked. Fortjenesten på det danske marked er under disse forudsætninger i størrelsesordenen (52-40) mio. kr. = 12 mio. kr., svarende til cirka 23 % af omsætningen.

Biogens årlige fortjeneste med en markedsandel på 40 % vil altså udgøre i størrelsesordenen (52 * 40 % * 23 %) = 5 mio. kr.

Når man kigger på, hvad der efter Fresenius' opfattelse, må udgøre sagsværdien, afspejler de tildelte sagsomkostninger i første instans således på ingen måde retspraksis.

Det bør ikke føre til en forhøjelse af de tildelte sagsomkostninger, at hovedforhandlingen strakte sig over 7 dage set i forhold til de gennemsnitligt 6 dage i ovennævnte sager. Det betyder ikke noget væsentligt for de krævede ressourcer i en patentsag, om sagen forhandles over 6 eller 7 retsdage.

Både sagens forberedelse samt hovedforhandlingens længde kunne i øvrigt have været reduceret, hvis Biogen havde imødekommet Freseni-

us' gentagne opfordringer om sagens belysning – særligt i forbindelse med sagens spørgsmål om forbenyttelsesret.

Fresenius har adskillige gange påpeget den ganske uklare og usammenhængende dokumentation, som Biogen har fremlagt til belysning af faktum omkring forbenyttelsesret. De fremlagte dokumenter er yderst redacted, og det er derfor ikke muligt at vurdere deres reelle indhold. Hvis de indkærede havde besvaret Fresenius' opfordringer, kunne skriftvekslingen have været begrænset. Da Biogen valgte ikke at fremlægge den efterspurgte dokumentation, nødvendiggjorde det selvsagt behovet for anden bevisførelse, herunder ved omfattende vidneforklaringer. Dette bør ikke komme Fresenius til skade ved udmålingen af sagsomkostninger.

I den forbindelse skal det bemærkes, at Biogen også i anden instans kun har fremlagt ganske sparsomme yderligere oplysninger på dette spørgsmål.

Sammenfattende bør Biogens tildelte sagsomkostninger for Sø- og Handelsretten ophæves eller i hvert fald nedsættes betragteligt, så de afspejler praksis på området. Tildelingen af sagsomkostninger i anden instans bør ligeledes ske med udgangspunkt i disse retningslinjer. Hvis SB tildeles omkostninger, bør de samlede omkostninger til Biogen og SB videre nedsættes under hensyntagen til den fælles repræsentation.

...

Endelig gør Fresenius i forhold til de tildelte sagsomkostninger gældende, at SB reelt har karakter af en biintervenient og derfor slet ikke burde være tildelt sagsomkostninger i Sø- og Handelsretten. Tilsvarende gør Fresenius gældende for så vidt angår sagens førelse i anden instans.

....

Biogen er sagsøgt, og realiteten er, at SB som en biintervenient har støttet de påstande og anbringender, som Biogen har nedlagt og gjort gældende.

SB har således ikke på noget tidspunkt i sagen nedlagt en selvstændig påstand eller anført egne anbringender med relation til, hvordan et midlertidigt forbud over for Biogen vil stride imod SB's ret materialiseret i den europæiske markedsføringstilladelse, jf. retsplejelovens § 420, stk. 1.

Fresenius har på intet tidspunkt anerkendt, at fremme af de begærede forbud mod Biogen vil stride med SB's ret. Fresenius har alene passivt accepteret SB's ønske om at støtte Biogens sagsførelse.

Fresenius har hverken under første eller anden instans nedlagt en selvstændig påstand over for SB. Fresenius er af den opfattelse, at det ikke "ville stride imod SB's ret", at der over for Biogen nedlægges et forbud i overensstemmelse med Fresenius' nedlagte påstande. Et forbud er alene

bindende for sagens parter, og det forbud, som Fresenius' har begæret, omfatter ikke SB.

Hertil kommer, at SB i kæresvarskriftet har oplyst, at SB ikke længere er indehaver af den europæiske markedsføringstilladelse, og at denne er overdraget til et andet selskab i Samsung Bioepis-koncernen, Samsung Bioepis NL B.V.

Det er derfor Fresenius' opfattelse, at SB hverken har og heller ikke har haft en ret, som et forbud i overensstemmelse med de af Fresenius nedlagte påstande mod Biogen ville stride imod, jf. § 420, stk. 1. Derimod er det Fresenius' opfattelse, at SB alene har en (spinkel) retlig interesse i sagens udfald, jf. retsplejelovens § 420, stk. 2, og derfor rettelig analogt må betragtes som biintervenient i sagen.

Det følger af retsplejelovens regler og fast retspraksis, at biintervenienter som udgangspunkt ikke tildeles sagsomkostninger. Fresenius gør gældende, at der ikke er grundlag for at fravige dette udgangspunkt i nærværende sag, hvilket vil blive behandlet nedenfor.

...

SB har ... ikke redegjort overbevisende for, at et eventuelt forbud i nærværende sag vil have en væsentlig betydning for retsforholdet mellem SB og Fresenius, jf. U.2008.2554 H, eller i øvrigt belyst SB's reelle retlige interesse i sagen. Der kan derfor ikke identificeres "særlige grunde", der begrunder en fravigelse af udgangspunktet nævnt ovenfor. SB bør derfor i overensstemmelse med retsplejelovens udgangspunkt for biintervenienter ikke tildeles sagsomkostninger, og de tilkendte omkostninger til SB bør også af denne grund ophæves.

Hvis retten måtte nå frem til, at SB skal betragtes som en hovedintervenient, jf. retsplejelovens § 420, stk. 1, gør Fresenius gældende med henvisning til det ovenstående anførte, samt retspraksis som refereret..., at de af Sø- og Handelsrettens tilkendte sagsomkostninger, herunder sagsomkostninger til dækning af advokatudgift med 3.750.000 kr. inkl. moms ikke udgør et passende beløb og således bør nedsættes. Hvis SB tillægges sagsomkostninger bør disse "tages fra" de sagsomkostninger, som Biogen ville være tildelt, hvis Biogen havde ført sagen uden SB's bistand.

Skulle retten nå frem til, at SB skal betragtes som en biintervenient, og at "særlige grunde" for tildeling af sagsomkostninger til SB foreligger i denne sag, gør Fresenius gældende, at de af Sø- og Handelsrettens tilkendte sagsomkostninger til SB på baggrund af ovenstående bør ophæves, subsidiært nedsættes."

Fresenius har under hovedforhandlingen yderligere gjort gældende, at Samsung Bioepis UK Limited allerede før den mundtlige forhandling i Sø- og Handelsretten, som fandt sted i maj 2019, havde overført den europæiske markedsføringstilladelse til Imraldi til sit hollandske søsterselskab og også derfor ikke

havde en interesse i sagen, som kunne berettigede selskabet til status som andet og mere end biintervenient, hvilket også er tilfældet for landsretten. Som allerede anført er der ikke grundlag for at fravige det vanlige udgangspunkt om, at biintervenienter bærer egne sagsomkostninger. Fresenius har for så vidt angår de sagsomkostninger, som selskabet påstår sig tillagt, hvis selskabet får medhold, henvist til sin opgørelse af sagsomkostninger (alle beløb ekskl. moms), hvoraf blandt andet fremgår, at der for Sø- og Handelsretten er afholdt omkostninger til erklæringer og forklaringer fra Anette Müllertz og Michael Bech Sommer på 222.000 kr. og 494.000 kr. og for landsretten omkostninger til forklaring fra Anette Müllertz på 81.000 kr., til forklaring og erklæring V fra Michael Bech Sommer på 371.355 kr. og til erklæring fra Christopher Rennie-Smith på 49.008 kr. Advokatsalær for Sø- og Handelsretten er ikke oplyst, og for landsretten er det oplyst at være faktureret henholdsvis anslået til i alt 5.230.000 kr.

Biogen og Samsung Bioepis UK Limited har anført navnlig følgende anbringender (citeret fra Biogen og Samsung Bioepis UK Limiteds fælles sammenfattende processkrift (fodnoter, afsnitsnummerering og henvisninger til ekstrakt, materialesamling og bilag udeladt)):

”De Indkæredes hovedanbringender for Østre Landsret

Henset til, at inddragelsen af krav 9 ifølge DK/EP '510 ikke rejser nye spørgsmål i sagen, er de Indkæredes anbringender grundlæggende de samme som for Sø- og Handelsretten.

...

Twisten mellem parterne

...

Det var ikke nødvendigt for Sø- og Handelsretten at tage stilling til alle de Indkæredes indsigelser om manglende basis, men de Indkærede fastholder samtlige disse indsigelser i konteksten af nærværende sag.

...

Parallele retstvister i andre lande

Der verserer, eller har verseret, retssager mellem Fresenius og selskaber i Biogen-koncernen og Samsung Bioepis-koncernen vedrørende EP '510 i et antal andre jurisdiktioner i Europa, men endnu foreligger ingen retsafgørelser.

...

Uanset at Fresenius gør gældende, at EP '510 er gyldigt i Danmark, og at Brugsmodellerne er gyldige, har Fresenius altså i ugyldighedssagerne i UK og Holland accepteret, at EP '510 kendes ugyldigt i disse lande og ikke kan opretholdes med kravsæt, som ligger meget tæt på kravsettene ifølge Brugsmodellerne.

...

Utilladelig udvidelse

...

Indsigelser mod EP '510

Indsigelser mod udstedelsen af EP '510 blev 26. marts 2019 indgivet til EPO på vegne af SB og et af Biogen Denmarks søsterselskaber. En mundtlig forhandling i disse indsigelsessager er berammet til 3. og 4. maj 2021.

I en "preliminary opinion" dateret 14. oktober 2019 anfører EPO's indsigelsesafdeling, at EP '510 i sin helhed overtræder kravene ifølge artikel 123, stk. 2, i EPK om, at en europæisk patentansøgning eller et europæisk patent ikke må ændres på en sådan måde, at det kommer til at omhandle noget, der går ud over indholdet af ansøgningen, således som den er indleveret (dvs. kravet om basis i ansøgningen som indleveret).

Som svar på indsigelsesafdelingens "preliminary opinion" indgav Fresenius 26 "auxiliary requests" i et forsøg på at imødegå de nævnte indsigelser. Den 20. maj 2020 afgav EPO's indsigelsesafdeling derfor endnu en "preliminary opinion" med fokus på disse "auxiliary requests". Denne anden udtalelse var lige så negativ for Fresenius som den første, fx anførte indsigelsesafdelingen i punkt 10, at den fastholder sin "preliminary opinion" angående Fresenius' "main request" "...and considers the arguments fully applicable to the excessive number of auxiliary requestes", idet det også blev bemærket, at der er yderligere indvendinger mod alle "auxiliary requests". Selv med 26 forsøg har Fresenius således ikke været i stand til at forbedre sin stilling.

De Indkærede gør gældende, at dette yderligere underbygger de Indkæredes anbringender om, at Brugsmodellerne og EP '510 er ugyldige som følge af manglende basis.

...

Brugsmodellerne og DK/EP '510

...

Sø- og Handelsretten fandt i sin kendelse, at det var blevet "fastslået", at Brugsmodellerne er ugyldige som resultat af utilladelig udvidelse (manglende basis). Indkærede er helt enige i Sø- og Handelsrettens konklusion. Som anført ovenfor er dette i overensstemmelse med Anke-

nævnets kendelser angående UM '070 og UM '071 og også med EPO's indsigelsesafdelings "preliminary opinions" angående EP '510.

Af nøjagtig de samme årsager er også krav 9 i EP '510 ugyldigt grundet utilladelig udvidelse (manglende basis). Kombinationen af træk i krav 9 er ikke direkte og utvetydigt beskrevet ("disclosed") i Stamansøgningen (Bilag V [E5-111]). Stamansøgningen er snarere anvendt som et "reservoir" for udvalget af individuelle træk, som kombineres i krav 9.

...

Direkte og utvetydig beskrivelse

Som nævnt ovenfor ... skal den såkaldte "disclosure-test" anvendes med henblik på at bestemme, hvorvidt genstanden er tilstrækkeligt beskrevet (dvs. hvad kan fagmanden ved anvendelse af sin fagmandsviden og objektivt betragtet udlede direkte og utvetydigt, enten eksplicit eller implicit, fra et dokument?). Fagmanden må ikke blive præsenteret for nye tekniske oplysninger efter en ændring.

...

Det fremgår således klart af EPO's Guidelines, at et dokument fratager nyheden fra et krav, hvis genstand ("subject-matter") kan udledes direkte og utvetydigt fra et dokument, der beskriver kendt teknik. Endvidere fremgår det, at en sådan direkte og utvetydig beskrivelse ("disclosure") ikke alene omfatter det, der eksplicit fremgår af dokumentet, men også det, der for fagmanden fremgår implicit, men "direkte og utvetydigt", af dokumentet.

...

Man vil således både i relation til EPOs vurdering af nyhed og i relation til EPOs vurdering af basis se, at det forhold, at noget skal fremgå direkte og utvetydigt, er det bærende element i vurderingen af, hvorvidt et kravs genstand kan siges at være beskrevet (disclosed) i ansøgningen som indleveret og dermed kan finde basis (og ikke rage uklar med forbuddet mod utilladelig udvidelse), og også i hvordan et krav kan siges allerede at være beskrevet i et modhold og derved mangle nyhed.

Testen for, hvorvidt et kravs genstand ("subject-matter") kan siges at være beskrevet i en stamansøgning eller i et muligt nyhedsmodhold, vil således være den samme, nemlig hvorvidt kravets genstand kan udledes direkte og utvetydigt, enten eksplicit eller implicit, af stamansøgningen eller nyhedsmodholdet.

Denne forståelse er blevet bekræftet af EPO's Enlarged Board of Appeal, som understreger, at det er af yderste vigtighed, at der i henhold til EPK er ensartede kriterier for, hvorvidt noget kan siges at være beskrevet i relation til nyhed (EPK, artikel 54, basis (EPK, artikel 123) samt i forhold til prioritet (EPK, artikel 87), jf. fx G 2/10, punkt 4.6 i begrundelsen (med henvisning til G 1/03).

...

På baggrund af Fresenius' afsluttende indlæg til Ankenævnet i de administrative sager vedrørende Brugsmodellerne (som gengivet i Ankenævnets kendelser) synes det nu klart, at parterne er enige om, at "disclosure-testen" (den såkaldte "gold standard") er den test, der skal anvendes med henblik på at afgøre, om "subject-matter" er tilstrækkeligt beskrevet, både i relation til utilladelig udvidelse (EPK artikel 123) og nyhed (EPK, artikel 54).

...

I tilknytning hertil bemærkes, at Fresenius har misforstået Sø- og Handelsrettens kendelse, hvis Fresenius forstår ordlyden "testen for nyhed" ... som refererende til "nyhedstesten" i bredere forstand – det vil sige som noget, der går længere, end hvad der følger af begrebet en direkte og utvetydig "disclosure".

Det fremgår klart af sætningen lige inden ordlyden "testen for nyhed" på side 213 i den påkærede kendelse, at den test, der beskrives her, er, hvorvidt "*fagmanden under anvendelse af sin fagmandsviden på prioritetsdagen [ikke] kunne udlede direkte og utvetydigt, enten implicit eller explicit, af den oprindelige ansøgning*" – altså "disclosure-testen" eller "the gold standard". Desuden henviser Sø- og Handelsretten umiddelbart efterfølgende til G 1/03, der ikke angår "nyhedstesten".

En diskussion af "nyhedstesten" forekommer således aldeles irrelevant i kontekst af den aktuelle sag. I forhold til afgørelserne fra EPO's Board of Appeal vedrørende "nyhedstesten", som Fresenius har citeret, skal blot bemærkes, at afgørelserne alle er af tidligere dato end G 1/03, og at de alle angår aspekter af "nyhedstesten", som slet ikke er relevant i forhold til nærværende sag.

...

Indkærede ... mener, til forskel fra Fresenius, at det ikke er tilstrækkeligt, at det er muligt at identificere hvert individuelt træk i et krav som nævnt i ansøgningen som indleveret. Det er en betingelse, at kombinationen af træk kan udledes direkte og utvetydigt af ansøgningen. I modsat fald kunne ansøgningen anvendes som et "reservoir", hvorfra man frit ville kunne kombinere sig frem til "subject-matter", der ikke er beskrevet i ansøgningen som indleveret. Det er nødvendigt, at "subject-matter" i sin helhed kan udledes af ansøgningen som indleveret.

...

Det forhold, at Sø- og Handelsretten så udtrykkeligt fastslår, at den gældende test ("the gold standard", jf. ovenfor) er den samme for både utilladelig udvidelse og nyhed, må som også nævnt ses i lyset af, at sagens parter således øjensynligt var af forskellige opfattelser på dette punkt på tidspunktet for hovedforhandlingen for Sø- og Handelsretten.

Ankenævnets kendelser

Ved kendelser af 8. juli 2020 afgjorde Ankenævnet, at Brugsmodellerne er ugyldige grundet utilladelig udvidelse i forhold til "mindst" citrattrækket.

...

Disse begrundelser er aldeles i overensstemmelse med Sø- og Handelsrettens kendelse, og de Indkærede er fuldt ud enige i denne vurdering.

...

Kombinationen af træk – "reservoir"-problemet

De Indkærede gør gældende, at den specifikke kombination af træk i krav 1 i Brugsmodellerne og i krav 9 i EP '510 for at nå frem til de beskrevne sammensætninger, ikke er direkte og utvetydigt beskrevet i Stamansøgningen.

Der er ikke nogen enkelt udførelsesform i Brugsmodellerne og EP '510, der beskriver den specifikke kombination af træk beskrevet i krav 1 i Brugsmodellerne og krav 9 i EP '510. Derimod påberåber Fresenius sig isolerede henvisninger til mulige bestanddele i formuleringer i Stamansøgningen som basis for de udstedte krav.

Disse isolerede henvisninger er dog på utilladelig vis blevet kombineret til krav, der dækker noget ("subject-matter"), der aldrig ville være blevet forstået som en del af opfindelsen af en fagmand, der læser ansøgningen.

Der er foretaget en række valg for at nå frem til den beskrevne sammensætning:

- pH-intervallet på mellem 5 og 6,7
- Tilsætning og specifikt valg af surfaktant
- Et specifikt surfaktant-koncentrationsinterval
- Valg af sukkerstabilisator
- Et specifikt koncentrationsinterval for sukkerstabilisatoren
- Fri for aminosyrer andre end histidin
- Fri for fosfatbuffermidler
- Anvendelsen af en citratbuffer

Virkingen af disse valg er, at kravene er rettet mod kombinationer af træk, der aldrig ville være blevet forstået af fagmanden, der læser Stamansøgningen. Der er ikke kun tale om, at disse kombinationer ikke er "foretrukne" / "preferred". På flere punkter peger Stamansøgningen endog væk fra de givne kombinationer, jf. fx det ovenstående om ikke at bruge en surfaktant og om at gå efter en højere pH. For eksempel ville fagmanden, der læser ansøgningen, således med sikkerhed være overrasket over at opdage, at opfindelsen lå i at have PS20 plus en citratbuffer og histidinbuffer i kombination med de andre bestanddele anført i

krav 1 i UM '071 og krav 9 i EP '510 ved en pH så lav som 5,0. Kombinationen kan ikke siges at springe ud af ansøgningen på en "direkte og utvetydig" måde.

Kombinationen af træk anført i de udstedte krav udgør derfor nye oplysninger for fagmanden, som udgør en udvidelse i strid med artikel 123, stk. 2, i EPK.

...

De Indkærede er uenige i meget af Sommers erklæringer, herunder om basis for visse af trækkene ifølge kravene (som særskilte træk). Ser man imidlertid bort fra dette og undlader at dykke ned i erklæringernes detaljer, er den største fejl ved erklæringen fra Sommer, at den ikke adresserer problemet med utilladelig udvidelse forårsaget af den utilladelige kombination af træk i kravene i Brugsmodellerne – dvs. "reservoir"-problemet.

...

Den specifikke kombination af træk skal beskrives direkte og utvetydigt (hvor der tages højde for den eksplicite og implicite lære i ansøgningen som indleveret). Hvis det ikke er tilfældet, vil et krav på en kombination af træk udgøre en utilladelig udvidelse. Det er således ikke tilstrækkeligt, at basis for hvert enkelt træk kan findes i ansøgningen som indleveret, hvis den påståede specifikke kombination af træk ikke også beskrives.

Sommers erklæringer forsøger alene at forklare, hvor man kan finde basis for hvert individuelt træk i krav 1 i hver af Brugsmodellerne, men forklarer ikke, hvorvidt basis for den specifikke kombination af træk i krav 1 i Brugsmodellerne kan findes.

...

Sommer citerer intet mindre end 15 individuelle referencer til Stamsøgningen for at stykke basis sammen for den specifikke kombination af træk i krav 1 i Brugsmodellerne og krav 1 i EP '510, men angiver ikke, hvordan disse 15 specifikke referencer beskrives kombineret i ansøgningen.

...

Særligt i forhold til EP '510

...

Som nævnt blev EP '510 udstedt af EPO den 27. juni 2018.

Under sagsbehandlingen var der intet fokus på, at det udstedte afhængige krav 9 krævede tilstedeværelse af en citratbuffer. Dette krav blev først introduceret som del af en "auxiliary request" indgivet i december 2017.

Det fremgår tydeligt af sagshistorikken, at der overhovedet ikke var fokus på de afhængige krav. Prøvelsen fokuserede derimod på det uafhængige krav 1, hvilket tydeligt fremgår af referatet af en telefonsamtale den 8. februar mellem sagsbehandleren og HGF (patentagent for ansøgeren).

De Indkærede gør gældende, at ingen af de afhængige krav, herunder afhængigt krav 9, var genstand for nogen substantiel overvejelse fra sagsbehandlerens side. De afhængige krav blev snarere anset som patenterbare, simpelthen fordi de afhænger af krav 1 (afleder patenterbarhed af krav 1). Ligeledes blev utilladelig udvidelse ikke overvejet i relation til de afhængige krav.

...

Under disse omstændigheder er der ingen formodning for gyldighed af det udstedte afhængige krav 9 i EP '510, og de Indkærede gør gældende, at Fresenius ikke har godtgjort eller sandsynliggjort, at EPO på noget punkt har overvejet basis for det afhængige krav 9.

...

Manglende nyhed over Manning, hvis der ikke er utilladelig udvidelse ("added matter squeeze")

Såfremt Østre Landsret måtte have en anden opfattelse end Sø- og Handelsretten (og Ankenævnet) – derved at Østre Landsret i denne kæresag måtte finde, at indholdet af krav 1 i henhold til Brugsmodellerne kan udledes direkte og utvetydigt fra Stamansøgningen, og at der dermed er basis for de registrerede krav i henhold til Brugsmodellerne og krav 9 i EP '510 – gør de Indkærede gældende, at den uundgåelige konsekvens af dette vil være, at Brugsmodellerne og krav 9 i EP '510 mangler nyhed over Manning.

Manning H11 og Mannings lære om at kombinere forskellige træk i én enkelt sammensætning er tættere på en sammensætning ifølge krav 1 i Brugsmodellerne og krav 9 i EP '510 end de sammensætninger, der enten beskrives eller testes (eller på anden vis "discloses") i Stamansøgningen. Da samme "disclosure-test" gælder for både nyhed og utilladelig udvidelse (se ovenfor), følger det dermed - såfremt Østre Landsret finder, at krav 1 i Brugsmodellerne og krav 9 i EP '510 har basis i Stamansøgningen - at Brugsmodellerne og krav 9 i EP '510 er foregrebet af Manning.

...

Den eneste tilsyneladende forskel mellem formuleringen beskrevet i Manning H11 og både krav 1 i UM '070 og krav 9 i EP '510 er anvendelsen af mannitol snarere end en af sukkerstabilisatorerne udtrykkeligt nævnt i henholdsvis krav 1 og krav 9, fx sorbitol eller trehalose.

Som det fremgår af udtalelserne fra Manning citeret ovenfor ... ville den eneste teknisk fornuftige læsning af den samlede beskrivelse i Man-

ning være, at beskrivelsen af Manning H11 på side 88, når man læser det i konteksten af hele beskrivelsen i Manning, beskriver inklusionen af sorbitol eller trehalose, og derfor fjerner nyheden fra krav 1 i UM '070 og krav 9 i EP '510.

De afhængige krav i UM '070 savner også nyhed, da alle de yderligere træk er til stede i Manning H11.

...

Frembringelseshøjde/opfindelseshøjde

...

De Indkærede mener, at Brugsmodellerne og krav 9 i EP '510 mangler frembringelseshøjde/opfindelseshøjde over Manning samt over artiklen forfattet af Bender...

Efter de Indkæredes mening er anbringenderne om utilladelig udvidelse (eller alternativt manglende nyhed), ikke-krænkelse og forbenyttelsesret imidlertid så oplagte og overbevisende, at de Indkærede, alene hvad angår denne kæresag, har besluttet ikke at gøre manglende frembringelseshøjde/opfindelseshøjde gældende og for dermed at begrænse omfanget af denne kæresag.

Ikke-krænkelse

....

Trækket om en "sukkerstabilisator", som anført i krav 1 i Brugsmodellerne og krav 9 i DK/EP '510, er således ikke opfyldt i Imraldi®, og Imraldi® krænker således ikke krav 1 (eller noget som helst andet krav) i Brugsmodellerne eller krav 9 i DK/EP '510.

...

Krav 1 i Brugsmodellerne og krav 9 i DK/EP '510 kræver, at sukkerstabilisatoren fungerer som "stabilisator" (kravfortolkning)

Krav 1 i Brugsmodellerne og krav 9 i DK/EP '510 kræver, blandt øvrige træk, tilstedeværelsen af en sukkerstabilisator valgt fra gruppen, der indbefatter trehalose, sucrose, mannitol (kun UM '071), sorbitol, maltose, lactose, xylitol, arabitol, erythritol, lactitol, maltitol og inositol i den vanlige farmaceutiske sammensætning.

Den blotte tilstedeværelse af en sukkeralkohol/polyol, fx sorbitol, eller et disakkarid, fx trehalose, fra den nævnte gruppe af tilgængelige stabilisatorer er i sig selv ikke tilstrækkeligt til at opfylde trækket, hvis den ikke fungerer som en stabilisator.

Det er derfor nødvendigt konkret at fastslå, hvorvidt en specifik bestanddel (til trods for, at den måtte være inkluderet i gruppen af egnede sukkerstabilisatorer) rent faktisk fungerer som en "stabilisator" i den påstået krænkende farmaceutiske sammensætning. Hvis den specifikke bestanddel er til stede i sammensætningen, men ikke fungerer som en stabilisator i den konkrete farmaceutiske sammensætning, så indeholder denne konkrete farmaceutiske sammensætning ikke en sukkerstabilisator som krævet i Brugsmodellerne og DK/EP '510.

Således er det klart allerede ud fra ordlyden af kravene, at den konkrete sukkerstabilisator skal fungere som en "stabilisator" i formuleringen - ellers vil der ikke være tale om en sukkerstabilisator.

Dette bliver endnu tydeligere, hvis man konsulterer Brugsmodellernes og DK/EP '510s beskrivelse, hvor der er en grundig forklaring af rationalet bag tilføjelsen af sukkerstabilisatoren til sammensætningen og dens funktion i sammensætningen.

...

Det er således klart ud fra en almindelig læsning af kravene og beskrivelserne, at udtrykket "sukkerstabilisator" har en tydelig og veldefineret betydning i Brugsmodellerne og DK/EP '510. Brugsmodellerne og DK/EP '510 henviser til en "sukkerstabilisator" som en bestanddel, der "*facilitates maintenance of the structural integrity of the biopharmaceutical drug, particularly during freeze and/or lyophilization and/or storage (especially when exposed to stress)*". Denne funktion er, hvad der menes med en "sukkerstabilisator" i kravene i Brugsmodellerne og DK/EP '510, og dette er den funktion, som sukkerstabilisator-bestanddelen skal udøve i enhver påstået krænkende farmaceutisk sammensætning, for at opfylde trækket om en "sukkerstabilisator" i kravene.

...

Det er almindelig kendt, at forskellige bestanddele kan udøve forskellige funktioner, alt afhængig af den præcise farmaceutiske sammensætning, hvori de anvendes.

...

Udover den klare definition af en "sukkerstabilisator" og den funktionelle begrænsning af dette træk i krav 1 i Brugsmodellerne og DK/EP '510, fastsætter Brugsmodellerne og DK/EP '510 også helt specifikke parametre for vurdering af stabiliteten af den farmaceutiske sammensætning under forskellige betingelser.

Brugsmodellerne og DK/EP '510 beskriver således specifikke parametre for stabiliteten af den farmaceutiske sammensætning under (i) varmebelastning, jf. afsnittene [0134-0137] i EP '510, (ii) mekanisk belastning, jf. afsnittene [0138-0141] i EP '510 og (iii) fryse/tø-cykler, jf. afsnittene [0146-0149] i EP '510.

...

Sorbitol fungerer ikke som "stabilisator" i Imraldi®

I sin tredje erklæring henviser professor Frøkjær til en række eksperimenter, som Samsung Bioepis har foretaget, hvor SB5 (Imraldi®) og tre andre alternative "test"-sammensætninger, der hver især på systematisk vis har fået fjernet citrat, histidin og sorbitol fra sammensætningen, testes under den samme varmebelastning, under de samme betingelser for mekanisk belastning og under de samme fryse/tø-cykler.

I punkt 38 konkluderer professor Frøkjær, på basis af disse eksperimenter, at sorbitol ikke fungerer som sukkerstabilisator, som defineret i Brugsmodellerne (det bemærkes, at sagen alene drejede sig om Brugsmodellerne, da professor Frøkjær afgav sin tredje erklæring), i Imraldi®, og at den bestanddel, der er ansvarlig for at tilvejebringe den stabiliserende effekt i Imraldi® under varmebelastning, er histidin.

...

Den regulatoriske dokumentation for Imraldi® angiver histidin - ikke sorbitol - som stabilisatoren i Imraldi®

Det fremgår endvidere af nedenstående uddrag fra "Investigational Medicinal Product Dossier" for Imraldi®, et dokument udarbejdet af SB til indlevering til EMA som en del af den af den regulatoriske godkendelsesproces for Imraldi®, at sorbitol angives som "toniceringsmidlet", og at histidin angives som stabilisatoren i Imraldi®, hvorimod citrat beskrives som bufferen.

...

Konklusion vedrørende ikke-krænkelse

Ud fra ovenstående er det således klart, at den eneste bestanddel i Imraldi®-formuleringen, der på nogen relevant måde "*facilitates maintenance of the structural integrity*" af Imraldi®, sådan som defineret i Brugsmodellerne og DK/EP '510, er histidin-bestanddelen. Det er kun fjernelsen af histidin, der fører til en mindre stabil Imraldi®-formulering, der ikke længere opfylder de strengeste tærskler for stabilitet under varmebelastning som anført i Brugsmodellerne og DK/EP '510.

Fjernelsen af sorbitol har ikke nogen relevant virkning på den overordnede stabilitet af Imraldi®, og Imraldi® med eller uden sorbitol opfylder fortsat selv de strengeste tærskler for måling af stabilitet af sammensætningen under varmebelastning som defineret i Brugsmodellerne og DK/EP '510.

Disse konklusioner er helt i overensstemmelse med den regulatoriske dokumentation for Imraldi®, der ligger før i tid end både Fresenius' senere patenter og brugsmodeller på farmaceutiske sammensætninger indeholdende adalimumab.

Sorbitol fungerer som toniceringsmiddel og ikke som "stabilisator" i Imraldi®. Dermed krænker Imraldi® ikke krav 1 i Brugsmodellerne eller DK/EP '510 (eller noget andet krav i Brugsmodellerne eller DK/EP '510).

Forbenyttelsesret

...

Introduktion

...

De Indkærede gør ... subsidiært gældende, at de handlinger, der søges forbudt, er en fortsættelse af de forberedelser, som de Indkærede foretog før Prioritetsdatoen og ansøgningsdatoen for de rettigheder, Fresenius påberåber sig. Før den relevante skæringsdag havde disse forberedelser en karakter og et omfang, der danner et tilstrækkeligt grundlag for en forbenyttelsesret, jf. patentlovens § 4 og brugsmodellovens § 9.

Væsentlighedskravet

De Indkærede gør ikke gældende, at kommerciel fremstilling eller salg af SB5/Imraldi® i Danmark havde fundet sted før Prioritetsdatoen.

De Indkærede gør derimod gældende, at der inden Prioritetsdatoen var truffet væsentlige foranstaltninger til fremstilling og salg i Danmark.

...

Fresenius har gjort gældende, at de Indkæredes investeringer skal ses i lyset af en påstået investering foretaget af Fresenius på EUR 656 mio. i forbindelse med opkøbet af en patentportefølje fra Merck. Det absolutte eller relative omfang af forbenytterens forberedelser skal dog ikke måles i forhold til patent- eller brugsmodelindehaverens investeringer. Sammenligningsgrundlaget er de samlede foranstaltninger, der er nødvendige for, at forbenytteren kan påbegynde udnyttelsen. Det er derfor uden betydning, hvad måtte have aftalt at betale for de brugsmodeller og det patent, der påberåbes i denne sag.

...

Kravet om en forbindelse med påtænkt udnyttelse i Danmark

...

Det er afgørende væsentligt at bemærke, at det ikke er et krav, at forbenytterens forberedelser *har fundet sted i Danmark*. Men forberedelserne skal (som udgangspunkt) have fundet sted *med henblik på* udnyttelse i Danmark.

...

Det fremgår *ikke* af forarbejderne, at forberedelserne skal have sigtet *alene* til udnyttelse i Danmark. Men de må have sigtet til udnyttelse i Danmark. Forarbejderne udelukker således ikke forberedelser, der *ligeledes* har sigtet til udnyttelse i et eller flere *andre* lande.

...

EU-perspektiv

... Den danske regel om forbenyttelsesret skal ... fortolkes i overensstemmelse med Danmarks EU-retlige forpligtelser, herunder TEUF artikel 34 (tidligere artikel 28) om importrestriktioner og TEUF artikel 49 (tidligere artikel 43) om etableringsfrihed, jf. Ryberg, i NIR 2003.117 og Koktvedgaard/Schovsbo, Lærebog i Immaterialret (7. udgave, 2005), side 279. Der er således retligt grundlag for en forbenyttelsesret i Danmark, ikke alene når udnyttelsen finder sted i Danmark forud for prioritetsdatoen, eller når der, som i den foreliggende sag, er truffet væsentlige foranstaltninger i udlandet med henblik på udnyttelse i Danmark, men også når forberedelserne til udnyttelse har taget sigte på udnyttelse i et *andet* land i EU eller EØS.

Det fremgår desuden af svaret på spørgsmål 5 i AIPPIs Summary Report, som Fresenius henviser til, at den danske gruppes besvarelse i forhold til potentielle territoriale begrænsninger med hensyn til forbenyttelsesretten er, at foruden national udnyttelse kan en udnyttelse af den patenterede opfindelse *inden for EU* før prioritetsdatoen være tilstrækkelig som grundlag for en forbenyttelsesret i Danmark.

Påtænkt udnyttelse af opfindelsen i umiddelbar fortsættelse af forberedelserne

Det var allerede i betænkningen (NU 1963:6), side 157, forudsat, at når krav til kliniske forsøg m.v. for regulatorisk godkendelse af lægemidler nødvendigvis vil medføre, at der går lang tid, førend en opfindelse kan bringes til kommerciel udnyttelse, er dette ikke uforeneligt med kravet om, at det skal have været påtænkt, at udnyttelsen ville ske uden væsentligt tidsophold mellem de væsentlige forberedelser og påbegyndelsen af kommerciel udnyttelse.

For Imraldi® var kliniske forsøg, som i sig selv er en vigtig, væsentlig og ekstremt bekostelig del af forberedelserne til kommerciel lancering, allerede godt i gang på Prioritetsdatoen, og blev afsluttet i oktober 2015. Den europæiske markedsføringstilladelse, hvis opnåelse i sig selv forudsætter en kompleks proces, blev udstedt den 24. august 2017, med efterfølgende lancering straks efter udløb af AbbVies rettigheder i henhold til deres patent/SPC i oktober 2018. Tiltag til at igangsætte fremstilling af SB5 i Hillerød begyndte i januar 2016, dvs. før den europæiske markedsføringstilladelse blev udstedt.

Som anført i ... og som Mr. Lee forklarede i Sø- og Handelsretten, var den forfulgte tidslinje for udvikling, regulatorisk godkendelse og lancering af SB5 meget aggressiv, hvilket f.eks. fremgår af, at der ikke blev gennemført forsøg i fase II, og af at forsøgene i fase I og III blev udført

parallelt. Der var ingen forsinkelse i SB/Biogens udvikling, regulatoriske godkendelse eller lancering af Imraldi®. Tværtimod var tidslinjen for Imraldi®s udvikling betydeligt hurtigere end hvad der er normen i branchen. At ræsonnere, at muligheden for at påberåbe sig forbenyttelsesret som forsvar forskertses, når man følger de lovbestemte skridt til regulatorisk godkendelse af biofarmaceutisk produkt, ville være diskriminerende over for medicinalindustrien som helhed og ville være i strid med TRIPS.

Forbenyttelsesrettens subjekt (den berettigede)

Som udgangspunkt er det den person eller virksomhed, der har foretaget de pågældende forberedelser i Danmark eller i udlandet, som opnår en forbenyttelsesret. Forbenyttelsesretten kan ikke frit overdrages til andre, adskilt fra den virksomhed eller forretningsafdeling, hvor den påtænkte udnyttelse skulle finde sted. Der henvises til Ryberg m.v., Grundlæggende Immaterialret, side 311. Der henvises imidlertid også til betænkningen (NU 1963:6), s. 158, hvoraf det klart fremgår, at det i forarbejderne er forudsat, at en kontraktproducent ("fremmed værksted") skal kunne anvendes, hvor dette er nødvendigt, hvilket i hvert fald må være tilfældet, når anvendelsen af en kontraktproducent hele tiden har været den tilsigtede fremstillingsmåde.

Forarbejderne kan derfor ikke forstås sådan, at det er et krav, at fremstillingen nødvendigvis må have været forberedt i eget værksted, dvs. på et produktionsanlæg tilhørende selve den juridiske enhed, der hævder at have en forbenyttelsesret.

Dertil kommer, at man naturligvis må læse forarbejderne i lyset af den retlige situation og de rammer, der eksisterede, da betænkningen (NU 1963:6) blev udarbejdet, og også i lyset af de underliggende hensyn bag denne undtagelse.... Som allerede nævnt, falder det utvivlsomt inden for, hvad der kan danne grundlag for en forbenyttelsesret, at f.eks. forberedelserne til fremstilling er blevet foretaget i udlandet, så længe dette havde sigte på senere fremstilling i Danmark (NU 1963:6, side 157). Men navnlig set i en juridisk 1963-virkelighed, er det uden videre klart, at hvis en ikke-dansk virksomhed ville skulle kunne forberede f.eks. senere fremstilling i Danmark ved at foretage foranstaltninger i udlandet, må det have været forudsat, at dette næsten altid ville have nødvendiggjort stiftelsen af et *dansk datterselskab*, gennem hvilket den tilsigtede efterfølgende produktion i Danmark kunne ske. Det udenlandske selskab kunne nemlig af selskabsretlige grunde ikke lovligt have gjort dette selv, med få undtagelser. Danmark var ikke medlem af EU (eller EF eller EØF) dengang.

...

Det må derfor klart have været underforstået og *accepteret* i forarbejderne, at udøvelsen af en forbenyttelsesret opnået gennem foretagelsen af væsentlige foranstaltninger i udlandet kunne - og i de fleste tilfælde skulle - ske gennem et dansk datterselskab (eller en kontraktproducent (fremmed værksted))...

På dette grundlag er det klart, at der ikke er nogen støtte i forarbejderne eller i øvrigt for den meget snævre fortolkning, som Fresenius gør gældende, og hvorefter det er et krav, at en forbenyttelsesret kan udøves udelukkende af nøjagtig den juridiske enhed, der har foretaget de foranstaltninger, som retten bygger på. En sådan fortolkning ville desuden, som bemærket, være næsten umulig at påberåbe sig i praksis, navnlig i lægemiddelindustrien, som forklaret nærmere ... nedenfor. Denne tolkning har også af den grund formodningen imod sig.

Endelig viser svaret på spørgsmål 11 i AIPPIs Summary Report (Bilag 46), som Fresenius henviser til, blot, at ingen af de deltagende nationale AIPPI-grupper rapporterer, at deres land har *en særlig regel, der udtrykkeligt tillader* overdragelse af en forbenyttelsesret inden for en koncern. I modsætning til, hvad Fresenius synes at antyde, anfører resuméet *ikke*, at nogen af de nationale AIPPI-grupper har oplyst, at en forbenyttelsesret ikke kan etableres gennem handlinger foretaget i forskellige enheder eller selskaber inden for en koncern. Dette aspekt af rapporten er derfor irrelevant for denne diskussion.

...

De Indkæredes faktuelle anbringender

...

Sammenfattende havde de Indkærede [de indkærede har oplyst, at de i afsnittene om forbenyttelsesret med "indkærede" mener dem selv og koncernforbundne selskaber] før Prioritetsdatoen (23. maj 2014) foretaget følgende centrale forberedelseshandlinger:

- a) etablering af et joint venture i form af det koreanske Samsung Bioepis-selskab i februar 2012;
- b) hvori koreanske Samsung Bioepis- og Biogen-repræsentanter, herunder fra Biogen (Danmark) Manufacturing ApS (Hillerød), deltog i ugentlige joint venture (JV) møder (blandt andre regelmæssige møderækker);
- c) en fremstillingsaftale, Manufacturing Agreement, var blevet indgået den 29. februar 2012, hvorefter Biogen skulle fremstille SB5/Imraldi®, enten på et af to mulige anlæg i USA eller på selskabets fabrik i Hillerød;
- d) en kvalitetsaftale, Quality Agreement, var blevet indgået den 18. september 2012 (ændret med et tillæg, Addendum to Quality Agreement, dateret 5. september 2013), som den danske fremstillingsvirksomhed var direkte aftalepart til, og som havde til formål at sikre kvalitetskontrol, kvalitetssikring og overholdelse af alle gældende lovkrav vedrørende produkter fremstillet til kliniske forsøg og til kommercielt salg; aftalen angav uden forbehold, at Biogen Idec (defineret som Massachusetts-virksomheden og den danske fremstillingsvirksomhed) havde til opgave at fremstille (bl.a.) SB5/Imraldi® i overensstemmelse med alle gældende love og bestemmelser;

e) siden Mr. Lee blev projektleder i maj 2012, har det, ifølge hans vidneforklaring, aldrig været overvejet, at andre end Biogen skulle fremstille produkterne, hverken til kliniske forsøg eller til kommercielt salg. Endvidere blev flere andre Samsung Bioepis-produkter rent faktisk fremstillet på Biogens fabrik i Hillerød på det tidspunkt (2012-2013), hvilket gjorde fremstilling i Hillerød til mere end en teoretisk mulighed. Mr. Lee anførte i sin erklæring (punkt 22), at det oprindeligt blev drøftet, at kommerciel fremstilling formentlig skulle finde sted i USA, men Mr. Lee sagde ikke, at fremstilling i Hillerød ikke forblev en mulighed, idet fabrikken i Hillerød, i tillæg til Biogens to anlæg i USA, var anført som et af de mulige produktionsanlæg for SB5, jf. Schedule 1, punkt 1.41, i Manufacturing Agreement;

f) den 14. juni 2013 blev adalimumab-formuleringen for SB5/Imraldi®, til brug i kliniske forsøg og i det kommercielle produkt, endeligt fastlagt efter formuleringsudviklingsarbejde udført i tæt samarbejde mellem parterne. Selv om formuleringsarbejdet formelt blev ledet af Samsung Bioepis, var Biogen tæt involveret og ydede et betydeligt bidrag, på grundlag af Biogens omfattende erfaring med udvikling af formuleringer;

g) produktets formulering var fastlagt fra dette tidspunkt og blev aldrig senere ændret, og det er således nøjagtig den samme formulering, der anvendes i dag (betegnet internt som SB5);

h) Samsung Bioepis havde udviklet specifik knowhow vedrørende fremstilling af det formulerede adalimumab-produkt SB5/Imraldi®;

i) denne specifikke fremstillings-knowhow blev overført til Biogens amerikanske produktionsanlæg ved en række møder i USA, hvor medarbejdere fra Hillerød også deltog, i perioden frem til august 2013;

j) i august til november 2013 fremstillede Biogen i USA SB5-produktet til brug for de kliniske forsøg i fase I og III (med samme formulering som det kommercielle Imraldi® produkt, der efterfølgende blev lanceret i Danmark);

k) der blev indgået en udviklings- og kommercialiseringsaftale, Development and Commercialization Agreement, den 13. december 2013, ifølge hvilken Biogen fik til opgave at markedsføre det kommercielle SB5/Imraldi® produkt i bl.a. Danmark;

l) Samsung Bioepis UK (SB) (et datterselskab til det koreanske Samsung Bioepis) blev oprettet i januar 2014 for at støtte det koreanske Samsung Bioepis' europæiske aktiviteter, herunder at ansøge om, opnå og opretholde en europæisk markedsføringstilladelse for SB5;

m) et interview med Janne Harder, den danske administrerende direktør for Biogen (Danmark) A/S, blev gennemført af Michael Maurer på vegne af Biogens Biosimilars Business Unit i april 2014 med det formål at få indsigt i det biosimilære landskab på det danske healthcare marked ...;

n) der blev gjort forberedelser til de kliniske forsøg i fase I og III, og forsøgene i fase I blev påbegyndt i Tyskland, idet den første person blev behandlet med SB5/Imraldi® den 9. maj 2013; der var opnået godkendelse til foretagelsen af de kliniske forsøg i fase III;

o) før Prioritetsdatoen den 23. maj 2014 var 19 personer blevet behandlet med SB5/Imraldi® i de kliniske forsøg i fase I.

Alt dette fandt således sted før Prioritetsdatoen. Desuden blev der før Prioritetsdatoen foretaget mange yderligere forberedelser og investeringer, som fuldendtes eller blev synlige straks efter prioritetsdatoen. Forsøgene i fase III begyndte straks efter Prioritetsdatoen - forsøgets startdato, "Study Start Date", dvs. den faktiske dag, hvor den første deltager blev tilmeldt, var i maj 2014 - og den første patient blev behandlet med SB5 som led i forsøgene i fase III den 5. juni 2014, dvs. mindre end 2 uger efter Prioritetsdatoen, hvilket klart illustrerer, at betydelige yderligere forberedelser havde fundet sted og udgifter var pådraget før 23. maj 2014. Ifølge Mr. Lee var der, anslået, investeret et tocifret millionbeløb af USD ("tens of millions of USD") alene af SB pr. Prioritetsdagen

Efter gennemførelsen af de kliniske forsøg, blev der, 3 år senere, den 24. august 2017, udstedt en europæisk markedsføringstilladelse til Imraldi®, hvorefter de Indkærede var i stand til at fortsætte med de kommercielle aktiviteter knyttet til produktet.

På grund af patentsituationen i USA blev det i 2016 besluttet at flytte produktionen til det eneste produktionsanlæg uden for USA, som var aftalt i parternes kontrakter, nemlig i Hillerød. Fremstillingen blev herefter forberedt og påbegyndt i Hillerød efter foretagelsen af en regulatorisk "variation", der er nødvendig på grund af ændringen i produktionsanlæg, hvilket tager en vis tid at opnå.

For at understøtte produktlanceringen blev salgspersonalet tilpasset, og kompetencerne blev suppleret, også i Danmark, idet det fra begyndelsen havde været klart, at produktet ville blive markedsført her, således at alle forberedelser var blevet foretaget med det for øje.

...

De Indkæredes forberedelser er væsentlige

Det er hævet over enhver tvivl, at de Indkæredes forberedelser er væsentlige, både absolut og relativt set. Der henvises til Mr. Lee's erklæring, der bekræfter, at der på Prioritetsdatoen var investeret et tocifret millionbeløb i USD ("tens of millions of USD") alene af Samsung Bioepis.

...

Der er derfor ingen tvivl om, at forberedelserne foretaget før Prioritetsdatoen var så omfattende, at det ud fra et samfundsøkonomisk syns-

punkt ville være uheldigt, hvis alle disse betydelige investeringer gik tabt.

Det er også klart, at det ville være urimeligt over for de Indkærede, hvis de ikke var berettigede til at drage fordel af deres omfattende indsats og investeringer.

...

Fresenius har endvidere gjort gældende, at der ved vurderingen af de Indkæredes forberedelser ikke skal tages hensyn til forberedelser, der er omfattet af den såkaldte "Bolar"-undtagelse (patentlovens § 3, stk. 3, nr. 4), idet forberedelser omfattet af Bolar-undtagelsen ikke ville krænke patentet. De Indkærede bestrider dette anbringende, som er uden støtte i loven. Alle Bolar-undtagne handlinger foretaget af de Indkærede, i forbindelse med deres forberedelser til fremstilling og markedsføring i Danmark, er foretaget med det ene formål at foretage efterfølgende kommerciel udnyttelse, hvilket ville kunne udgøre patentkrænkelse, i fraværet af en forbenyttelsesret. Bolar-undtagne handlinger, og forberedelser til sådanne, er derfor åbenlyst handlinger, der er egnet til at udgøre eller bidrage til væsentlige forberedelser i henhold til reglerne om forbenyttelsesret.

...

Forholdet mellem de Indkæredes forberedelser og den tilsigtede udnyttelse i Danmark

...

Hvad angår *markedsføring og salg i Danmark*, fremgår det utvetydigt af udviklings- og kommercialiseringsaftalen, Development and Commercialization Agreement, at det hele tiden har været tilsigtet, at det endelige kommercielle produkt ville blive solgt her i landet. Dette er støttet af den interne Biogen-præsentation og dokumentet indleveret, der har fokus på bl.a. det danske marked. Endvidere gennemførte Michael Maurer på vegne af Biogens Biosimilars Business Unit i april 2014 et interview med Janne Harder, den danske administrerende direktør for Biogen (Denmark) A/S, med henblik på at få indsigt i det biosimilære landskab på det danske healthcare-marked. Biogens Biosimilars Business Unit blev oprettet for at undersøge og koordinere forberedelserne til lancering af biosimilære produkter i hele Europa.

Hvad angår *fremstilling i Danmark*, var det hele tiden én ud af tre muligheder, at SB5/Imraldi® skulle fremstilles i Hillerød, hvilket var det eneste anlæg uden for USA, hvor Biogen havde de nødvendige faciliteter, jf. fremstillingsaftalen, Manufacturing Agreement og kvalitetsaftalen, Quality Agreement, med tillæg. Dette var som sagt ikke kun en teoretisk mulighed. Faktisk blev en række andre SB-produkter fremstillet af Biogen i Hillerød på det tidspunkt. Det er fortsat tilfældet for så vidt angår SB3-produktet (trastuzumab), der var genstand for en dansk retssag i 2019.

Tilsammen besad SB og Biogen ubestrideligt den nødvendige fremstillingsknowhow, der gjorde det muligt for dem at flytte produktionen mellem de tre produktionssteder, ligesom SB overførte den specifikke fremstillingsknowhow for SB5 fra Korea til Biogens anlæg i North Carolina. Beslutningen om at flytte fremstillingen til Hillerød i sidste ende blev truffet efter Prioritetsdatoen, og skyldtes patentsituationen i USA. Men produktionskapaciteten i Hillerød var hele tiden til rådighed, og fremstilling i Danmark forblev én ud af to muligheder.

Alle de Indkæredes forberedelser blev således foretaget med henblik på fremstilling enten på et af de to anlæg i USA eller i Hillerød, hvilket ville afhænge af forholdene på det relevante tidspunkt. Og Hillerød var hele tiden en praktisk mulighed. Da de Indkæredes forberedelser blev foretaget, og da de blev planlagt, var Fresenius' patentansøgninger ukendte for de Indkærede - faktisk eksisterede de slet ikke, heller ikke de tidligere ansøgninger, som de er baseret på. Det ville afgjort være urimeligt, hvis en senere patentansøgning skulle betyde, at SB og Biogen ville blive udelukket fra at fremstille i Danmark, sådan som det hele tiden havde været forudsat, som ét af kun to mulige fremstillingslande, for hvilke der var foretaget betydelige forberedelser og kolossale investeringer.

Anlæggelse af en meget snæver forståelse af betingelsen om den tilsigtede udnyttelse i Danmark, hvorefter der inden forberedelserne på forhånd skal have været truffet en beslutning om *med sikkerhed at ville udnytte i Danmark og kun i Danmark*, ville være både urealistisk og et forældet udgangspunkt i en moderne forretningsvirkelighed. Ønsket om at afbøde de strenge konsekvenser af prioritetsprincippet ("first to file") - hvilket er det bærende hensyn bag forbenyttelsesretten - ville ikke have synderlig realitet i vore dages internationale forretningsverden, hvis reglen om forbenyttelsesret skulle forstås så snævert, som Fresenius gør gældende. En sådan forståelse af forbenyttelsesreglerne har desuden intet grundlag hverken i lovbestemmelserne eller i forarbejderne.

Næsten ingen virksomhed af nogen betydning inden for f.eks. lægemiddelområdet drives alene nationalt, eller udvikler og fremstiller alene i ét land, over en vis periode. Det er derfor nødvendigt at kunne placere fremstilling i det mest relevante land i forhold til et givet produkt og/eller at kunne flytte fremstillingen fra et land til et andet. Hvis reglerne om forbenyttelsesret ikke tillod dette, inden for rammerne af forberedelsernes omfang og det, der var påtænkt, da forberedelserne til udnyttelse blev foretaget, ville reglerne om forbenyttelsesret ikke have den ønskede afbødende virkning over for de til tider urimelige konsekvenser af prioritetsprincippet.

...

I den foreliggende sag var der kun to mulige fremstillingslande, og Danmark var ét af dem. Produktionsanlægget var der og var en mulighed, men det vidstes ikke på forhånd, da udviklingen af produktet begyndte, hvor fremstilling i sidste ende ville finde sted. Men forberedelserne blev foretaget med henblik på begge muligheder - USA og Danmark. Under de foreliggende omstændigheder gør de Indkærede gæl-

dende, at de opfylder betingelsen om, at forberedelserne blev foretaget med sigte på udnyttelse i Danmark, eftersom fremstilling og salg i Danmark hele tiden var forudsat i de underliggende kontrakter, og mere specifikt eftersom Danmark var det ene af kun to mulige lande, hvor fremstilling var forudsat, idet det hele tiden lå fast, at produkterne ville blive markedsført på det danske marked.

De forberedende virksomheder og deres forberedelseshandlinger

...

Biogen henholdsvis SB

Fresenius gør for det første gældende, at Biogen ikke kan påberåbe sig forberedelseshandlinger udført af SB inden for rammerne af deres samarbejde, eller omvendt. De Indkærede gør gældende, at dette er en urimelig fortolkning af reglerne om forbenyttelsesret. En sådan fortolkning ville gøre det umuligt for to virksomheder, der har samarbejdet om at udvikle et produkt, nogensinde at påberåbe sig den beskyttelse, der er tilsigtet ved reglerne om forbenyttelsesret.

En så snæver fortolkning støttes ikke af forarbejderne. Den støttes heller ikke af hensynene bag reglerne. Ingen rimelig hensyntagen til patenthaverens interesser taler for denne løsning.

...

De Indkærede forberedte kommerciel udnyttelse i Danmark sammen, i et forudbestemt samarbejde og i overensstemmelse med en forudbestemt ansvarsfordeling. Som forklaret af Mr. Lee, havde parterne i praksis et tæt samarbejde om udveksling af erfaring og viden, hvor begge bidrog på tværs af alle områder, selv om de hver især havde det "formelle", primære ansvar for bestemte aktiviteter.

...

Specifikt i forhold til udviklingsarbejdet hen imod formuleringen, var dette f.eks. klart tilfældet; selv om SB havde det overordnede ansvar for SB5-formuleringen, var Biogen tæt involveret og kom med meget væsentligt input, og på denne måde drog den fælles indsats fordel af Biogens omfattende viden inden for formuleringsudvikling.

...

Selskaber i de Indkæredes koncerner

...

De omhandlede [koncernforbundne] selskaber er, eller var, alle under fælles kontrol og bør betragtes som en enkelt økonomisk enhed. Der henvises til definitionen af "subsidiaries" i US Securities and Exchange Commission's regulation on the form and content of Financial State-

ments, jf. Regulation S-X 17 CFR Part 210 at 1-02(x) [og til ... og [oversigt over involverede selskaber].

...

... hvis landsretten finder, at tilstrækkelige foranstaltninger, med henblik på efterfølgende udnyttelse i Danmark, blev foretaget før Prioritetsdatoen, således at der eksisterer en forbenyttelsesret, kan det ikke være afgørende, at f.eks. det Biogen-selskab, der har fremstillet i Danmark siden 2018, er et dansk Biogen-selskab og ikke dets ultimative amerikanske moderselskab (eller et andet Biogen-selskab, der ejes af det ultimative amerikanske moderselskab), som f.eks. rent faktisk (før Prioritetsdatoen) fremstillede produktet, der blev anvendt i de kliniske forsøg.

Hvad Biogen (Danmark) Manufacturing ApS angår, må det ikke glemmes, at dette selskab er part i kvalitetsaftalen, Quality Agreement, Som Mr. Lee har forklaret, deltog medarbejdere fra dette selskab desuden i teknologioverførslen til Biogens RTP-anlæg i North Carolina, USA, mellem marts og august 2013, ved at deltage i møder (dvs. uddannelsessessioner), hvorunder teknologien blev overført. Der henvises til ..., fra hvilket det fremgår, at Scientist II, Justin Swart, Biogen (Denmark) Manufacturing ApS, deltog i Tech Transfer Kick Off mødet i april 2013, og at han afholdt et oplæg om "Analytical and Quality Control" (dag 2). Dette gør det meget klart, at det danske fremstillingsselskab var tilsigtet en rolle som producent og var involveret i forberedelserne forud for Prioritetsdatoen.

Hvad angår Biogen (Denmark) A/S, var dette salgsselskab også involveret i forberedelserne forud for Prioritetsdatoen, jf. interviewet med Janne Harder, den danske administrerende direktør for Biogen (Denmark) A/S, og det var tydeligvis tilsigtet, at dette selskab skulle markedsføre og sælge SB5/Imraldi® i Danmark.

...

Yderligere hensyn

"First to file"

Fresenius gør gældende, at anerkendelsen af en forbenyttelsesret til de Indkæredes fremstilling og salg af SB5/Imraldi® i Danmark ville indebære, at Fresenius mistede den beskyttelse, som det udstedte patent skulle give, og "fuldstændigt [ville] eliminere" det monopol, der er blevet tildelt Fresenius som patenthaver. Det gør en forbenyttelsesret naturligvis ikke, da det kun er over for forbenytteren, at en rettighedshaver må acceptere en vis begrænsning af sin enerettighed. Fresenius kan stadig håndhæve retten over for andre, der ikke kan støtte ret på forbenyttelse.

De Indkærede bemærker også, at ingen bør være forpligtet til at ansøge om patentbeskyttelse. Det står virksomheder frit for ikke at søge om patent, og stadig være i stand til at anvende deres "opfindelser", selv hvis

andre virksomheder efterfølgende tildeles enerettigheder til den samme "opfindelse"...

"International" forbenyttelsesret

...

Som nævnt gør de Indkærede ikke gældende, og deres standpunkt forudsætter eller medfører, at alle virksomheder over hele verden, der kontrolleres af, eller var kontrolleret af, Biogen Inc., eller alle SB-koncernselskaber, har en forbenyttelsesret overalt, eller i Danmark, hvilket de Indkærede formoder er, hvad Fresenius mener med en "international" forbenyttelsesret.

...

Fresenius' argument om, at anerkendelsen af de Indkæredes forbenyttelsesret på grundlag af den foreliggende dokumentation ville være i strid med formålet med reglen, synes at se bort fra medicinalindustriens praktiske og økonomiske aspekter. Det er netop den internationale karakter af udvikling af lægemidler, de meget betydelige omkostninger i den initiale fase og behovet for at kunne lancere produktet internationalt for at få dækket disse investeringer, der støtter de Indkæredes fortolkning af regelværket. Ud over at kræve, at der genereres data fra kliniske forsøg, gør myndighedernes det obligatorisk for at opnå godkendelse af biosimilære lægemiddelprodukter, at der indleveres én enkelt, pan-europæisk ansøgning om godkendelse til Det Europæiske Lægemiddelagentur, som derefter gør det muligt at udstede lokale markedsføringstilladelser baseret på denne godkendelse. Det er således uundgåeligt en pan-europæisk proces at få et biosimilært produkt på markedet, og ikke blot et spørgsmål om forberedende handlinger foretaget på hvert enkelt nationalt marked. Hvis ikke forberedelser foretaget i udlandet "tæller" som grundlag en forbenyttelsesret på en praktisk meningsfuld måde (særligt når forberedelserne foretages af søsterselskaber til det relevante danske selskab, der i sidste ende vil fremstille og/eller lancere det produkt, der er resultatet af disse forberedelser), vil prior use-forsvaret i næsten alle tilfælde være utilgængeligt for medicinalvirksomheder. Det ville være en særlig uheldig situation, eftersom bio-/medicinalvirksomheder netop er de virksomheder, der på grund af de enorme omkostninger forbundet med udvikling af lægemidler har mest at tabe, hvis deres investeringer ikke beskyttes på denne måde. Desuden bør det endelige formål med disse investeringer, der bringer lægemidler på markedet til gavn for patienter (og i tilfælde af biosimilære produkter de enorme besparelser, som sundhedssystemerne opnår), ikke ignoreres.

Innovations- og udviklingsarbejde er i det moderne samfund internationalt og udføres ofte af internationale virksomheder med komplekse virksomhedsstrukturer, eller af joint-ventures eller partnerskaber etableret til formålet, som har en tilstedeværelse i mange lande, sådan som der er tilfældet i den foreliggende sag. Dette gælder særligt i lægemiddel-/biotekindustrien. I løbet af den lange periode, i hvilken forskning, udvikling, kliniske forsøg m.v. vedrørende eksempelvis biologisk medi-

cin finder sted, allokeres disse opgaver til enheder med faciliteter, hvor det er praktisk muligt og omkostningseffektivt. Dette indebærer, at det forberedende arbejde forud for kommerciel fremstilling og salg ofte ikke vil finde sted i et enkelt land eller i en enkelt virksomhed. Hvis dette skulle indebære, at en forbenyttelsesret alene ville eksistere for et selskab, der havde udført alle nødvendige forberedende foranstaltninger selv, ville dette igen gøre forbenyttelsesretten illusorisk.

Internationale virksomheder vil sædvanligvis have lokale driftsselskaber med ansvar for salg i hvert enkelt land. Der er ingen grund til, at der ikke skulle gælde en forbenyttelsesret i forhold til hvert af disse "lancerings"-lande, for hvilke der (samlet set) er foretaget væsentlige forberedelser. Det ville desuden være urimeligt og føre til et uønsket spild af ressourcer, hvis en ret til forbenyttelse skulle fortolkes så snævert som Fresenius gør gældende. Selskabet, joint venturet eller partnerskabet kunne ikke vide, da det udviklede, tog skridt til at opnå regulatorisk godkendelse og forberedte fremstilling og salg af sit produkt, at en anden virksomhed, på et senere tidspunkt, ville indlevere en patentsøgning vedrørende den samme opfindelse. Virksomheden kunne derfor heller ikke vide, at den ville være nødt til at gennemføre alle sine forberedelser i et enkelt land, inden for et enkelt selskab, på en omkostnings-ineffektiv måde, for at kunne fortsætte de aktiviteter, virksomheden havde forberedt, og som den havde investeret meget betydelige ressourcer i.

I den forbindelse henledes opmærksomheden på svaret på spørgsmål 21 i AIPPIs Summary Report, som Fresenius henviser til. Det fremgår af svaret fra den danske gruppe, at "*de territoriale rammer skal respektere det økonomiske miljø*".

Ret til at anvende en kontraktproducent ("fremmed værksted")

Som allerede nævnt ovenfor ..., kan indehaveren af en forbenyttelsesret udøve sin ret til fremstilling i Danmark ved anvendelse af en kontraktproducent ("fremmed værksted"), i det omfang det er nødvendigt, jf. Betænkning NU 1963:3, side 158 [MS813]. I det foreliggende tilfælde er en sådan fremstilling ved fremmed værksted netop, hvad der hele tiden har været tilsigtet i forholdet mellem Biogen og SB, idet den tilsigtede fremstilling i Danmark med henblik på levering til SB af SB5/Imraldi® hele tiden har været forudsat at skulle foretages af Biogen (Danmark) Manufacturing ApS. SB har således opnået, og har bevaret, retten til fremstilling i Danmark ved anvendelse af en kontraktproducent ("fremmed værksted"), herunder, men ikke begrænset til, Biogen (Danmark) Manufacturing ApS. I det omfang SB bruger Biogen (Danmark) Manufacturing ApS som kontraktproducent ("fremmed værksted") i Danmark, er det endvidere netop den virksomhed, der hele tiden har været tilsigtet som producent i Danmark, da de Indkæredes væsentlige forberedelser blev foretaget.

Relevansen af Fujifilm-transaktionen

De Indkærede gør gældende, at den forbenyttelsesret, der tilkommer Biogen (Danmark) Manufacturing ApS, forbliver i dette selskab. Det

forhold, at alle aktierne i dette selskabs moderselskab er overdraget til Fujifilm, ændrer ikke herved. Under alle omstændigheder beskytter forbenyttelsesretten SBs berettigede forventning om fortsat at kunne anvende Biogen (Danmark) Manufacturing ApS som kontraktproducent ("fremmed værksted"), som det hele tiden har været tilsigtet, uanset overdragelsen af aktierne i Biogen (Danmark) Manufacturing ApS' moderselskab til Fujifilm. Ingen relevante omstændigheder har således ændret sig.

Andre betingelser for meddelelse af midlertidigt forbud

Den generelle betingelse om formålets forspildelse er ikke opfyldt

...

I dette tilfælde er der ikke fremlagt nogen beviser til støtte for, at betingelsen om formålets forspildelse er opfyldt.

Fresenius var ikke i stand til at deltage i adalimumab-udbuddet gennemført i 2018, og det ser ikke ud til, at Fresenius deltog i det udbud, der blev gennemført i 2020.

På baggrund heraf er det sandsynligt, at Fresenius ikke vil være i stand til at opnå en andel af det danske marked for salg af lægemidler indeholdende adalimumab, uanset om der meddeles et midlertidigt forbud mod Biogen. Kort fortalt er det ikke sandsynligt, at Fresenius vil få adgang til det danske marked, selv hvis der bliver meddelt midlertidigt forbud mod Biogen.

Derudover må der også tages med i vurderingen, at en almindelig domssag med afsigelse af en dom realistisk set kunne have været afgjort nu, hvis Fresenius havde handlet behørigt ved at anlægge en sådan sag frem for at indlede en sag om meddelelse af midlertidigt forbud tilbage i 2018.

Fresenius er altså under alle omstændigheder forhindret i at opnå en markedsandel af det danske biosimilære adalimumab-marked, mens resultaterne af en almindelig domssag afventes. Det er tilstedeværelsen af risikoen for ikke at kunne opnå en given markedsandel, der normalt retfærdiggør meddelelsen af midlertidige forbud overfor krænkelse af gyldige immaterielle rettigheder.

Der er på den anden side intet, der støtter, at indehaveren af immaterielle rettigheder nødvendigvis skulle være i stand til at få meddelt midlertidigt forbud alene for at kunne opnå licensafgifter fra andre.

I den henseende, og baseret på Fresenius' procesførelsesstrategi (se afsnit ovenfor), kan de Indkærede kun antage, at Fresenius har valgt at føre en sag om midlertidigt forbud i Danmark, fordi Biogen Manufacturing har fremstillingsaktiviteter her i landet. Fresenius vil herved forsøge at udøve maksimalt pres på en part, der er på markedet for salg af

biosimilære adalimumab-lægemidler, under omstændigheder, hvor Fresenius ikke kan opnå nogen fordel ved, at Imraldi® bliver holdt væk fra det danske marked. Dette understøtter på ingen måde, at formålet vil forspildes.

Det bør særligt ikke være muligt for en rettighedsindehaver at opnå meddelelse af et midlertidigt forbud for at understøtte en strategi under forhold, hvor der (som her) er solid basis for at gøre gældende, at det påberåbte patent (og brugsmodellerne) er ugyldigt. Under sådanne omstændigheder bør patenthaveren søge almindelig rettergang, som giver den sagsøgte mulighed for at underbygge sine indsigelser. Hvis patenthaveren i sidste ende skulle vinde sagen, giver lovgivningen patenthaveren passende midler til at opnå økonomisk erstatning.

At dette er præcis en sådan sag, hvor rettighedshaveren bør henvises til almindelig rettergang er yderligere understreget af Fresenius' egen adfærd.

Fresenius var relativt lang tid om at indgive en anmodning om meddelelse af midlertidigt forbud, idet de sendte et advarselsbrev i juli 2018, men først indgav anmodningen til Sø- og Handelsretten i oktober 2018.

Fresenius har opgivet eller undladt at føre sager, som relaterer sig til EP '510, i UK, Holland og Italien. Uanset at denne strategi kan være motiveret af et ønske om at undgå at få en dom vedrørende gyldigheden af sine immaterielle rettigheder, bør en sådan adfærd medføre, at Fresenius nægtes adgang til foreløbige retsmidler, som kræver, at Fresenius' mulighed for at opnå sin ret vil forspildes, hvis de henvises til at afvente tvistens retlige afgørelse.

Den almindelige betingelse om proportionalitet er ikke opfyldt

...

Biogen Manufacturing fremstiller Imraldi® på sin fabrik i Hillerød. Hvis Biogen Manufacturing får meddelt midlertidigt forbud i overensstemmelse med Fresenius' anmodning, vil det tydeligvis være meget forstyrrende og have konsekvenser, der rækker ud over Danmark.

...

Sikkerhedsstillelse

Hvis Østre Landsret mod de Indkæredes forventning skulle finde, at betingelserne for at meddele midlertidige forbud i overensstemmelse med Fresenius' påstande er opfyldt, gøres det gældende, at dette skal være betinget af sikkerhedsstillelse.

...

Diverse

...

Sø- og Handelsrettens afgørelse vedrørende sagsomkostninger

Sagen for Sø- og Handelsretten blev anlagt i oktober 2018, og anmodningen var alene støttet på DK/EP '510. De Indkærede tilrettelagde under stort tidspres deres forsvar på grundlag heraf.

I december 2018 introducerede Fresenius Brugsmodellerne som et alternativt grundlag for sine påstande under sagen for Sø- og Handelsretten, og nogle uger senere trak man sin oprindelige anmodning om midlertidigt forbud baseret på DK/EP '510 tilbage.

Selvom Brugsmodellerne og DK/EP '510 tilhører samme patentfamilie, har de forskellige krav, og udskiftningen af DK/EP '510 med Stridsbrugsmodellerne indebærer derfor nye aspekter i forhold til vurderingen af ugyldighed og ikke-krænkelse. Fresenius' omkalfaltring af sagen nødvendiggjorde omfattende yderligere arbejde for de Indkærede, altimens det allerede udførte arbejde med at forberede et forsvar over for DK/EP '510 i væsentlig grad gik spildt. Som fremhævet overfor Sø- og Handelsretten bør dette tages i betragtning i forbindelse med tilkendelsen af omkostninger.

De økonomiske værdier, der står på spil for de Indkærede under denne sag er betydelige. Sagen vedrører fremstilling og salg af Imraldi®, et for Biogen-koncernen og Samsung Bioepis-koncernen, meget værdifuldt produkt, og et midlertidigt forbud vil blokere de Indkæredes levering af Imraldi® ikke bare i Danmark, men i hele Europa, hvor produktet pt. sælges. Dette skal ligeledes tages i betragtning ved tilkendelsen af omkostninger.

Samlet måtte de Indkærede som sagsøgte for Sø- og Handelsretten gennemføre meget omfattende forberedelser forud for hovedforhandlingen. Hovedforhandlingen strakte sig over 7 retsdage med omfattende afhøringer af vidner og tekniske eksperter (hvoriblandt Mr Lee måtte rejse til Danmark fra Korea), og hovedforhandlingen omhandlede komplekse spørgsmål vedrørende en række juridiske problemstillinger – hvoraf flere ikke tidligere har været behandlet i dansk retspraksis.

Endvidere havde Fresenius bestridt *alle* de sagsøgtes udsagn om faktiske omstændigheder og havde valgt ikke at præcisere, hvori uenigheden om faktum mere specifikt bestod – herunder i relation til de sagsøgtes synspunkter vedrørende forbenyttelsesret. Dette var på trods af, at de Indkærede flere gange havde opfordret Fresenius til at specificere, hvilke dele af de Indkæredes meget detaljerede redegørelser for faktum, som de Indkærede var fremkommet med allerede i svarskriftet, Fresenius egentlig bestred. De Indkærede var derfor nødsaget til at forberede og gennemføre en meget omfattende vidneafhøring vedrørende udviklingen af de sagsøgtes produkt.

Som det blev bemærket under hovedforhandlingen for Sø- og Handelsretten havde de Indkærede afholdt advokatomkostninger for mere end 10 mio. kroner (ekskl. moms), nogenlunde ligeligt fordel mellem Biogen og SB, i tillæg til omkostningerne til tekniske eksperter m.v. som nærmere angivet i den påkærede kendelse.

Østre Landsret bør på denne baggrund stadfæste Sø- og Handelsrettens kendelse om tilkendelse af sagsomkostninger i første instans. De Indkærede skal i tillæg tilkendes omkostninger for landsretten.”

Biogen og Samsung Bioepis UK Limited har under den mundtlige forhandling yderligere anført, at en sikkerhedsstillelse i givet fald bør fastsættes til mindst 100 mio kr.

Samsung Bioepis UK Limited har vedrørende sagsomkostninger under den mundtlige forhandling endvidere anført, at Fresenius ikke på noget tidspunkt, efter – under forberedelsen for Sø- og Handelsretten – ved Tae Heui Lee’s erklæring af 15. februar 2019 at være blevet oplyst om overdragelsen af den europæiske markedsføringstilladelse fra Samsung Bioepis UK Limited til det hollandske søsterselskab, gjorde indsigelse mod, at Samsung Bioepis UK Limited var indtrådt som part i medfør af retsplejelovens § 420, stk. 1. Det fremgår af Fresenius’ replik for Sø og Handelsretten af 4. marts 2019, at Fresenius var opmærksom på denne oplysning, men Fresenius reagerede ikke. Havde Fresenius gjort indsigelse, havde Samsung Bioepis UK Limited givetvis ladet sig erstatte af sit hollandske søsterselskab. Fresenius’ passivitet må i sig selv indebære, at Samsung Bioepis UK Limited ikke nu kan fratages sin status som intervenient efter retsplejelovens § 420, stk. 1, og dermed som part, der i denne egenskab skal tilkendes sagsomkostninger. Dette så meget desto mere, fordi Biogen og Samsung Bioepis UK Limiteds advokater har delt arbejdet med at forberede og procedere sagen på en måde, som gør, at de sagsomkostninger, Fresenius ville skulle betale, hvis Biogen alene havde ført sagen, ville have været stort set de samme, som Fresenius samlet skal betale i henhold til Sø- og Handelsrettens kendelse. Der har også i landsretten været en sådan arbejdsdeling, og derfor har der heller ikke her været nogen ”merudgift” af betydning for Fresenius ved, at Samsung Bioepis UK Limited som part skal tilkendes sagsomkostninger. Fresenius har under alle omstændigheder accepteret, at Samsung Bioepis UK Limited i hvert fald har status som biintervenient efter retsplejelovens § 420, stk. 2. Også med en sådan status må Samsung Bioepis UK Limited skulle tilkendes sagsomkostninger, når henses til selskabets rolle i sagen.

De to Biogen-selskaber har oplyst, at de ikke har noget behov for eller ønske om, at der sker en opdeling af de sagsomkostninger, de af Sø- og Handelsretten har fået tilkendt som et samlet beløb.

Biogen og Samsung Bioepis UK Limited har i øvrigt henvist til deres respektive omkostningsopgørelser, hvoraf fremgår, at de har delt visse omkostninger, herunder til patentagent og til sagkyndige erklæringer og forklaringer samt vedrørende Tae Huei Lee's vidneforklaring. Af to Biogen-selskabers opgørelse (alle beløb ekskl. moms) fremgår nærmere blandt andet, at de for Sø- og Handelsretten har haft udgifter til advokat på 5.923.709 kr., til patentagent på 1.023.082 kr., til erklæringer og forklaring fra Daniel Otzen på 172.132 kr. og til erklæringer og forklaring fra Svend Frøkjær på 110.250 kr. samt til rejse m.fl. udgifter vedrørende Tae Huei Lee's vidneforklaring på 20.116 kr. Vedrørende omkostninger for landsretten er der oplyst en faktureret og anslået udgift til advokat på 2.493.597 kr., en faktureret og anslået udgift til patentagent på 455.668 og en udgift til forklaring fra Sven Frøkjær på 43.000 kr.

Af Samsung Bioepis UK Limiteds opgørelse (alle beløb ekskl. moms) fremgår nærmere blandt andet, at selskabet for Sø- og Handelsretten har haft udgifter advokat på 5.911.000 kr., til patentagent på 1.023.082 kr., til erklæringer og forklaring fra Daniel Otzen på 172.132 kr. og til erklæringer og forklaring fra Svend Frøkjær på 110.250 kr. samt til rejse m.fl. udgifter vedrørende Tae Huei Lee's vidneforklaring på 20.116 kr. Vedrørende omkostninger for landsretten er der oplyst en faktureret og anslået udgift til advokat på 3.022.000 kr., en faktureret og anslået udgift til patentagent på 455.668 og en udgift til forklaring fra Sven Frøkjær på 43.000 kr.

Parterne har erklæret sig enige om, at den fagmand, der skal tages udgangspunkt i ved bedømmelsen af nyhed og basis, er en proteinformuleringskemiker, som arbejder med formulering af biologiske lægemidler

Retsgrundlaget

Patentlovens § 4 lyder:

”§ 4

Den, som, da patentansøgningen blev indleveret, her i landet erhvervsmæssigt udnyttede opfindelsen, må uanset et meddelt patent fortsætte udnyttelsen med bibeholdelse af dennes almindelige karakter, såfremt udnyttelsen ikke udgjorde et åbenbart misbrug i forhold til ansøgeren eller nogen, fra hvem hans ret hidrører. Sådan ret til udnyttelse tilkommer under tilsvarende forudsætninger også den, som havde truffet væsentlige foranstaltninger til erhvervsmæssig udnyttelse af opfindelsen her i landet.

Stk. 2. Den i stk. 1 omhandlede ret kan kun overgå til andre sammen med den virksomhed, hvori den er opstået, eller hvori udnyttelsen var tilsigtet.”

Bestemmelsen i den pågældende formulering stammer fra patentloven fra 1967 som affattet ved lov nr. 479 af 20. december 1967 og er ikke efterfølgende ændret. Af forarbejderne i den fællesnordiske betænkning af februar 1964 med for-

beredende undersøgelse og forslag vedr. nordisk patentsamarbejde hedder det om den der foreslåede bestemmelse om forbenyttelsesret, som svarer til den vedtagne bestemmelse i § 4:

" ...

Gjeldende rett.

Forbenyttelsesretten er opptatt i samtlige gjeldende nordiske patentlover. Den finnes likeledes i en rekke andre lands patentlover, hvorav kan nevnes den tyske, hvorfra de fleste land har hentet instituttet, den østerrikske, sveitsiske og nederlandske.

...

Såvel etter den tyske og østerrikske som etter den sveitsiske lov tilkommer retten den som benytter oppfinnelsen på tidspunktet for inngivelsen av patentsøknaden, eller som på dette tidspunkt hadde truffet visse foranstaltninger til det. På den annen side sier både den østerrikske og den sveitsiske lov at benyttelsen, eventuelt foranstaltningene, må ha skjedd i god tro, og etter tysk praksis gjelder et tilsvarende vilkår... Etter den sveitsiske lov må benyttelsen ha skjedd yrkesmessig, likesom de nevnte foranstaltninger må ha tatt sikte på en yrkesmessig benyttelse av oppfinnelsen. Det samme gjelder etter tysk og østerriksk praksis... Etter alle de tre nevnte lover må utnyttelsen ha skjedd, eventuelt tatt sikte på å skje, innen riket, og også de nevnte foranstaltninger, som etter den tyske og østerrikske lov skal være de for oppfinnelsens benyttelse «nødvendige» og etter den sveitsiske de for samme formål «særlige» foranstaltninger, er antatt å måtte være blitt truffet innen riket ... Det er satt visse grenser for forbenyttelsesrettens omfang, og retten kan ikke overgå til andre uten i forbindelse med virksomheten.

Forslaget.

Komiteene har ikke funnet det tvilsomt at forbenyttelsesretten bør opprettholdes i en ny nordisk patentlovgivning. Overveielserne har i hovedsaken dreiet seg om hvilke vilkår man skal stille for denne rett, og hvilket omfang den skal ha. Komiteenes forslag er i hovedtrekkene overensstemmende med det resultat man nådde til ved de nordiske forhandlinger 1938-41.

Forbenyttelsesretten er en innskrenkning i patentretten som etter komiteenes oppfatning er begrunnet dels i samfunnsøkonomiske hensyn og dels i rene rimelighetshensyn. Utnyttelsen av en oppfinnelse forutsetter ofte betydelige investeringer, og det vil nasjonaløkonomisk sett være uheldig at den kapital som således er blitt nedlagt, skulle gå tapt ved at utnyttelsen skulle måtte opphøre eller ikke komme igang, likesom det overfor den igang eller gjort vesentlige foranstaltninger til det uten derved å ha misbrukt kunnskap om oppfinnelsen som han måtte ha ervervet hos den senere patentsøker eller dennes rettsforgjenger, vil virke urimelig senere å nekte ham å fortsette denne virksomhet på grunnlag av en rettighet som ikke eksisterte da virksomheten ble igangsatt eller de nevnte foranstaltninger for denne igangsettelse ble truffet. Det har av og til vært hevdet at forbenyttelsesrett

bare skulle tilkjennes dobbeltoppfinnere, idet man da har bygget på en nærmest opphavsrettslig betraktningmåte for rettens begrunnelse. Slik komiteene har oppfattet forbenyttelsesrettens begrunnelse vil imidlertid en sådan begrensning av denne rett ikke kunne forsvares, og den er heller ikke blitt gjennomført i noen av de foran nevnte lover.

...

Den utnyttelse som skal kunne danne grunnlag for forbenyttelsesrett, kan bestå i en eller flere av de utnyttelsesformer som er nevnt i § 3. Også import vil således kunne danne grunnlag for forbenyttelsesrett.

...

Også når det gjel der selve utnyttelsens karakter må det dreie seg om en sådan utnyttelse som faller inn under eneretten i § 3. På den annen side spiller utnyttelsens omfang ingen rolle, bare den har den her omtalte karakter. En utnyttelse i ren eksperimenthensikt vil ikke kunne karakteriseres som utnyttelse i nevnte forstand. Derimot er det ikke utelukket at sådanne eksperimenter o.l. vil kunne være av den art at de - alt avhengig av deres omfang - faller inn under de nedenfor omtalte foranstaltninger, som også skal kunne danne grunnlag for forbenyttelsesrett. Det forutsettes herunder at eksperimentene ikke er et ledd i arbeidet for å nå frem til oppfinnelsen, men tar sikte på en utnyttelse av oppfinnelsen i den forstand som er omtalt ovenfor. Det vil være i overensstemmelse med det syn som her er utviklet, at heller ikke utarbeidelse av arbeidstegninger anses som utnyttelse av oppfinnelsen. Derimot vil også dette tilfelle kunne falle inn under de nevnte foranstaltninger som lovforslaget likestiller med utnyttelse. Dette vil avhenge av om det som er nedlagt i arbeidstegningene i det enkelte tilfelle har et slikt omfang at det – hensett til tilfellets beskaffenhet – må anses rimelig at forbenyttelsesrett innrømmes.

Komiteene har ikke funnet grunn til å la en utnyttelse av oppfinnelsen som ikke har vært yrkesmessig, danne grunnlag for forbenyttelsesrett. Da den ikke yrkesmessige utnyttelse ikke omfattes av patentvernet, vil den fritt kunne fortsettes etter patentmeddelelsen, og mer kan utnytteren ikke ha krav på.

De foranstaltninger som forslaget likestiller med utnyttelse, må ha vært vesentlige. Det følger av den foran gitte begrunnelse for forbenyttelsesretten at foranstaltningene må ha hatt et visst omfang. På den annen side vil det ikke være nødvendig at samtlige de for igangsettelse av utnyttelsen nødvendige forberedelser skal være gjort. Foranstaltningene må videre knytte seg direkte til en sådan utnyttelse som det siktes til i § 3. Forberedelser til inngivelse av patentsøknad på oppfinnelsen vil således ikke kunne betraktes som foranstaltninger av her omtalte art.

Utnyttelsen må ha foregått innen riket, likesom foranstaltningene må ha tatt sikte på en utnyttelse innen riket, ettersom det er her patentvernet gjelder. Derimot anser komiteene det i overensstemmelse med forbenyttelsesrettens begrunnelse at de nevnte foranstaltninger i seg selv ikke behøver å være blitt foretatt innen riket. Innkjøp av produksjonsutstyr i utlandet som ledd i forberedelse av igangsettelse av en

virksomhet her i landet, vil således etter omstendighetene kunne danne grunnlag for forbenyttelsesrett.

Som det fremgår av paragrafteksten, må utnyttelsen prinsipielt pågå på det tidspunkt da patentsøknaden inngis. Er utnyttelsen på dette tidspunkt opphørt, foreligger ikke lenger slike hensyn som forbenyttelsesretten etter komiteenes mening hviler på. Når en utnyttelse skal anses for opphørt, vil avhenge av omstendighetene i de enkelte tilfelle, men det skal understrekes at det her tenkes på et opphør av mer permanent karakter. En tilfeldig, ubetydelig avbrytelse i utnyttelsen er ikke nok til at den skal anses for opphørt. Det må også tas hensyn til at virksomheten kan være av en slik art at det ikke er rimelig å stille et krav om en sammenhengende utnyttelse. Likeledes kan oppfinnelsen være av den art at man bare vil gjøre bruk av den i spesielle situasjoner. Det er da ikke å betrakte som opphør av utnyttelsen i lovforslagets forstand at det kan gå lengre tid mellom hver gang oppfinnelsen utnyttes når man må regne med at utnyttelse vil bli gjenopptatt når den spesielle situasjon igjen melder seg.

Også når det gjelder de omtalte foranstaltninger med sikte på utnyttelse, må det stilles krav om en viss sammenhengende virksomhet. Utnyttelsen må således være tenkt skulle skje i umiddelbar tilknytning til de trufne foranstaltninger, slik at det ikke blir tale om et vesentlig tidsopphold mellom disse og igangsettelsen av utnyttelsen. På den annen side må det ikke sees bort fra at forholdene kan ligge slik an at det nødvendigvi må gå lang tid før en oppfinnelse kan bringes til direkte utnyttelse, som f. eks. ved de omfattende dyreforsøk og kliniske undersøkelser som nye legemidler regelmessig gjøres til gjenstand for.

Forbenyttelsesretten gir etter forslaget forbenytteren rett til å fortsette utnyttelsen med bibehold av dennes alminnelige karakter. Heri ligger den begrensning at forbenytteren må holde seg innen rammen av den utnyttelsesform som har funnet sted. Har hans utnyttelse f. eks. bestått i fremstilling av den patenterte gjenstand, kan han ikke gå over til import. At han kan selge de produkter han i kraft av forbenyttelsesretten produserer, er dog en selvfølge, likesom kjøperens bruk av produktene ikke vil være patentinngrep. Men om utnyttelsen således er begrenset etter sin art, gjelder det ingen begrensninger for dens omfang. En utnyttelse i et beskjedent verksted vil senere kunne utvides til å gjelde utnyttelse i den storbedrift det beskjedne verksted måtte vokse seg frem til. Men utnyttelsen må skje i egen virksomhet. Utnyttelse i fremmed verksted vil bare kunne skje i den utstrekning det vil være nødvendig for denne virksomhet. Har utnyttelsen på den annen side til en begynnelse utelukkende skjedd i fremmed verksted, må den senere kunne overflyttes til eget verksted. Forbenytteren vil videre ikke kunne utnytte oppfinnelsesidee i det angjeldende patent på annen måte enn tidligere. Om han f. eks. bare har utnyttet en viss utføringsform, vil han ikke kunne ta opp andre utføringsformer som måtte være beskyttet ved patentet. En modernisering av en utnyttet utføringsform som er betinget i teknikkens alminnelige utvikling vil dog etter omstendighetene kunn tenkes tillatt.

Som nevnt, har komiteene funnet at også import bør kunne danne grunnlag for forbenyttelsesrett. Hele importtilfellet må imidlertid antas å få liten praktisk betydning. Hvor import har funnet sted, vil som oftes oppfinnelsen være åpenlyst utøvet, slik at den på grunn av manglende oppfyllelse av nyhetskravet ikke er patenterbar.

Forbenyttelsesretten kan etter forslaget ikke overgå til andre uten i forbindelse med den virksomhet hvori den er oppstått. Uten denne begrensning ville forbenyttelsesretten få for sterkt preg av en med patenthaverens konkurrerende rett. Også i tilfelle av overgang ved arv og ved tvangsforfølgning vil forbenyttelsesretten måtte følge virksomheten. Oppdeling av retten vil heller ikke kunne finne sted. Nevnte begrensning innebærer dog ikke at hele den bedrift som virksomheten knytter seg til, i tilfelle må overdras.

Som allerede nevnt skal forbenyttelsesrett etter Pariskonvensjonens art. 4 ikke kunne oppstå på grunnlag av utnyttelse av oppfinnelsen i prioritets tiden. Prioritetsbestemmelsen i forslaget § 6 er formulert i overensstemmelse hermed. ... ”

I de spesielle bemerkninger til lovforslag nr. 42 af 9. november 1967 står der:

”Til § 4.

Bestemmelsen, der omhandler den såkaldte forbenyttelsesret, svarer med enkelte redaktionelle ændringer til komiteernes forslag.

En tilsvarende ret har hjemmel i den gældende patentlovs § 6, stk. 1. I forhold hertil indeholder forslaget ikke vidtgående ændringer.

Det præciseres dog, at den forudgående udnyttelse eller forberedelser til udnyttelse, som skal have fundet sted, må være foretaget i erhvervsmæssigt øjemed. Foreligger der således alene privat udnyttelse til eget behov, kan dette ikke danne grundlag for forbenyttelsesret med adgang til eventuelt senere at gå over til erhvervsmæssig udnyttelse af opfindelsen.

En anden begrænsning ligger i, at den erhvervsmæssige udnyttelse alene kan fortsættes med bibeholdelse af sin almindelige karakter, ligesom udnyttelsen ikke må have udgjort et åbenbart misbrug af kendskab til opfindelsen. Med hensyn til det nærmere indhold af udtrykket ”misbrug” henvises til bemærkningerne til § 2 om det heri anvendte tilsvarende udtryk.

Ud fra samme betragtninger, som er anført ved § 2, stk. 3, nr. 1. er formuleringen ændret i forhold til komiteernes udkast.

Også væsentlige foranstaltninger til udnyttelse af opfindelsen kan begrunde forbenyttelsesret. Spørgsmålet om, hvorvidt foranstaltningerne er væsentlige, må i almindelighed bedømmes i forhold til, hvad der sammenlagt kræves for at iværksætte udnyttelsen.

Internationale traktater

I Pariser-konventionen af 20. marts 1883 om beskyttelse af intellektuelle ejendomsrettigheder, som senest ændret den 28. september 1979, hedder det i artikel 4 b:

" ...

Rights acquired by third parties before the date of the first application that serves as the basis for the right of priority are reserved in accordance with the domestic legislation of each country of the Union."

Artikel 30 i aftalen om Trade Related Aspects of Intellectual Property Rights ("TRIPS-aftalen), som er bilag til aftalen om etablering af WTO underskrevet i Marrakesh den 15. april 1994 og godkendt ved Rådets afgørelse 94/800/EF af 22. december 1994 om indgåelse på Det Europæiske Fællesskabs vegne af de aftaler, der er resultatet af de multilaterale forhandlinger i Uruguayrundens regi (1986-1994), for så vidt angår de områder, der hører under Fællesskabets kompetence, lyder:

"Exceptions to Rights Conferred

Members may provide limited exceptions to the exclusive rights conferred by a patent, provided that such exceptions do not unreasonably conflict with a normal exploitation of the patent and do not unreasonably prejudice the legitimate interests of the patent owner, taking account of the legitimate interests of third parties."

Landsrettens begrundelse og resultat

De for Sø- og Handelsretten af Fresenius påberåbte brugsmodeller BR '70 og BR '71 er ophævet ved Ankenævnet for Patenter og Varemærkers afgørelser af 8. juli 2020. Der kan derfor ikke nedlægges forbud og påbud som anført i Fresenius' principale, subsidiære og mere subsidiære påstand 1, nr. (ii) og (iii), da brugsmodellerne BR '70 og BR '71 ikke er i kraft.

Der skal derimod tages stilling til, om der med henvisning til Fresenius' patent EP '510 kan nedlægges forbud og påbud som nærmere anført i Fresenius' principale, subsidiære og mere subsidiære påstand 1, nr. (i) over for Biogen (Denmark) Manufacturing ApS og Biogen (Denmark) A/S.

Sagen angår for landsretten de samme spørgsmål som for Sø- og Handelsretten dog nu efter patentloven, om navnlig *utilladelig udvidelse*, jf. patentlovens § 52, stk. 1, nr. 3, jf. § 13, og artikel 123, stk. 2, i Den Europæiske Patentkonvention, *nyhed* jf. patentlovens § 52, stk. 1, nr. 1, jf. § 2, og artikel 54 i Den Europæiske Patentkonvention, *krænkelser*, jf. patentlovens § 3 og artikel 64 i Den Europæiske Patentkonvention, jf. patentlovens § 3, og *forbenyttelsesret*, jf. patentlovens § 4. Indsigelsen om manglende frembringelseshøjde er dog ikke gentaget for landsretten.

Det lægges efter det i sagen oplyste til grund, at Biogen (Denmark) Manufacturing ApS fremstiller Imraldi til brug for resten af Biogen-koncernen. De mar-

kedsføringsansvarlige selskaber – i Danmark Biogen (Denmark) A/S – står her-
efter for udbud og salg i deres hjemlande.

Forbenyttelsesret

Sø- og Handelsretten har i første række begrundet den påkærede afgørelse med, at der her i landet er etableret en forbenyttelsesret efter brugsmodellovens § 9, som er til hinder for, at Fresenius kan opnå forbud og påbud.

Landsretten tager derfor først stilling til, om der er opnået en sådan forbenyttelsesret – dog nu efter patentlovens § 4, der svarer til og ligger til grund for bestemmelsen om forbenyttelsesret i brugsmodelloven.

Det er ubestridt, at der ikke forud for prioritetsdagen den 23. maj 2014 er sket erhvervsmæssig udnyttelse som anført i patentlovens § 4, stk. 1, 1. pkt., af Imraldi-opfindelsen her i landet. Spørgsmålet er således, om Biogen (Denmark) Manufacturing ApS og Biogen (Denmark) A/S har godtgjort, at der før prioritetsdagen er truffet sådanne væsentlige foranstaltninger til erhvervsmæssig udnyttelse af opfindelsen her i landet som nævnt i § 4, stk. 1, 2. pkt. Der skal i den forbindelse tages stilling til, om de to danske selskaber kan have forbenyttelsesret i kraft af forberedelsesforanstaltninger, som er foretaget af andre selskaber i Biogen-koncernen, Samsung-koncernen, og/eller joint venture-selskabet Samsung Bioepis Co. Ltd. Hvis dette ikke er tilfældet, må det vurderes, om de som underleverandører ("fremmed værksted") til et eller flere koncernforbundne selskaber kan påberåbe sig en forbenyttelsesret, som det eller de koncernforbundne selskaber måtte have opnået her i landet. Såfremt der antages at være en forbenyttelsesret, skal der endvidere tages stilling til, om den omfatter alle de i Fresenius' påstand 1 nævnte udnyttelsesformer, herunder anvendelse og import.

Faktiske oplysninger

Om iværksatte forberedelsesforanstaltninger fremgår det af oplysningerne i sagen, at man i Samsung-koncernen i 2009-2010 indledte arbejdet med at udvikle en biosimilær udgave af det patentbeskyttede biologiske adalimumab-lægemiddel, Humira, fra AbbVie. Det planlagte biosimilære produkt blev betegnet SB5 (senere Imraldi).

I 2011 blev der indledt et samarbejde mellem det koreanske selskab, Samsung Biologics Co., Ltd., og det amerikanske selskab, Biogen Idec Inc. (senere Biogen Inc.), gennem et fælles koreansk joint venture-selskab, Samsung Bioepis Co., Ltd., som blev stiftet den 27. februar 2012. Selskabet skulle forestå udvikling, fremstilling og markedsføring af biosimilære lægemiddelprodukter, herunder SB5. Af Biogen Idec Inc.'s konsoliderede regnskab for 2012 fremgår, at Samsung Biologics Co., Ltd. indledningsvis ejede 85% og Biogen Idec Inc. 15% af aktierne.

Efter indholdet af årsregnskabet og det i øvrigt oplyste, herunder Tae Heui Lee's erklæring af 15. februar 2019 og hans vidneforklaring, kan det lægges til grund, at Samsung- og Biogenkoncernen gennem det fælles joint-venture-selskab, Samsung Bioepis Co., Ltd, brugte meget betydelige ressourcer på at udvikle SB5 (nu Imraldi), og at man sigtede mod at bringe produktet på det europæiske marked, når patent- og SPC-beskyttelsen for Humira udløb forventeligt i april 2018.

Om de foretagne forberedelsesforanstaltninger bemærker landsretten nærmere:

Samsung Bioepis Co., Ltd. indgik den 29. februar 2012 en "Manufacturing Agreement" om biosimilære farmaceutiske produkter med et i Massachusetts i USA registreret datterselskab af Biogen Inc. ved navn Biogen Idec MA, Inc. I henhold til denne aftale skulle Biogen Idec MA, Inc. levere "Clinical Supply of Drug Substance and Drug Product ... needed for clinical trials ..." og "Commercial Supply of Bulk Drug Substance and Finished Drug Product ... for commercial sale of the Initial Products ...". I aftalens pkt. 3.4 anføres om "Production Sites", at "Supplier shall Manufacture Bulk Drug Substances at its own Facilities.", og i "Schedule 1" er der i pkt. 1.41 nævnt tre mulige "Facilities", nemlig "... Supplier's facilities in Cambridge, Massachusetts, in Research Triangle Park, North Carolina, and in Denmark ...". Det danske selskab, Biogen Idec, Denmark, Manufacturing ApS (nu Biogen (Denmark) Manufacturing ApS), var ikke part i aftalen. Der er ikke oplysninger om, hvilken adkomst det amerikanske, Biogen Idec MA, Inc., havde til i givet fald at foranstalte fremstilling på det danske selskabs fabrik i Hillerød.

Biogen Idec, Denmark, Manufacturing ApS er derimod anført som part i den efterfølgende "Quality Agreement" af 18. september 2012 mellem på den ene side Samsung Bioepis Co., Ltd. og på den anden side Biogen Idec MA, Inc. og Biogen Idec, Denmark, Manufacturing ApS. Denne aftale angår tre i "Appendix 1" angivne biosimilære produkter og blev ved addendum af 5. september 2013 udvidet til også at omfatte SB5. Aftalen må forstås sådan, at den som udgangspunkt angår Biogen Idec MA, Inc.'s produktion i USA af "Bulk Drug Substances" i overensstemmelse med "cGMPs" til brug for de kliniske forsøg, der er nødvendige for at opnå godkendelse af biosimilære produkter, og tillige den senere kommercielle produktion af disse. Det fremgår af pkt. 3.3 i aftalen, at Biogen Inc., Biogen Idec MA, Inc. uden forudgående godkendelse fra Samsung Bioepis Co., Ltd. kunne overlade dele af eller hele produktionsopgaven til Biogen Idec Therapeutics Inc. og Biogen Idec Denmark Manufacturing ApS. Endvidere er Charlotte Kornbo, som underskrev aftalen som direktør for Biogen Idec, Denmark, Manufacturing ApS, nævnt som en ud af tre "Responsible Personel" i aftalens "Appendix 3" med angivelsen "Hillerød Site – Quality Assurance". Det er ikke i aftalens "Appendix 5" om opgavefordeling mellem Samsung Bioepis

Co., Ltd. og "Biogen Idec" angivet, hvilket af de tre Biogen-selskaber, der skulle udføre de opgaver, som påhvilede "Biogen Idec".

Det er ubestridt, at man, jf. mail herom af 14. juni 2013, i Samsung/Biogen-samarbejdet før prioritetsdagen – uden kendskab til det senere EP '510 – endeligt fastlagde den produktformulering, som blev anvendt under de senere kliniske forsøg, og som svarer til Imraldis sammensætning.

Efter indholdet af Samsung Bioepis Co., Ltd.'s købsordre af 27. februar 2013 til Biogen Idec MA, Inc., dagsordenen for "Tech Transfer Kickoff" møde den 11. og 12. april 2013 sammenholdt med Tae Heui Lee's erklæring af 15. februar 2013 og vidneforklaring lægger landsretten til grund, at fremstillingen af de i kvalitetsaftalen nævnte "Bulk Drug Substances" af SB5 til brug for de kliniske forsøg, der skulle udføres for at opnå markedsføringstilladelse, blev udført af Biogen Idec MA, Inc. i august - november 2013 på selskabets fabrik i North Carolina i USA, og at dette skete efter en forudgående "Tech Transfer" fra Samsung Bioepis Co., Ltd., i perioden fra marts til august 2013. Tae Heui Lee har forklaret, at deltagerne fra Hillerød var ansvarlige for kvalitetskontrol og dokumentation i forbindelse med den foretagne "Tech Transfer". Der er ikke oplysninger om, at Biogen Idec, Denmark, Manufacturing ApS har haft andre opgaver i forbindelse med denne "Tech Transfer" og heller ikke om, at det danske selskab medvirkede til selve fremstillingen i USA. Det lægges herefter og efter indholdet af kvalitetsaftalen, deltagerlisten for "Tech Transfer Kickoff-mødet", hvor der er anført to personer fra Hillerød som "call-in", Tae Heui Lee's mail af 17. maj 2013 til blandt andet en Steen Pedersen med referat af et joint venture-styremøde og Tae Heui Lee's erklæring og vidneforklaring til grund, at Biogen Idec Denmark Manufacturing ApS ydede en vis bistand til det amerikanske selskab i forbindelse med teknologioverførslen. Det er imidlertid ikke godtgjort, at Biogen Idec Denmark Manufacturing ApS før prioritetsdagen har haft nogen mere væsentlig rolle i forbindelse med Biogen Idec MA, Inc.' fremstilling af SB5 til brug for de kliniske forsøg.

Samsung Bioepis Co., Ltd. og Biogen Idec International Holding Ltd., som er et i Bermuda registreret datterselskab af Biogen Inc., indgik en "Development and Commercialization Agreement", som trådte i kraft den 13. december 2013, om Biogen Idec International Holding Ltd.'s markedsføring af SB5 og andre biosimilære lægemidler i det i "Schedule 1.151" angivne territorium. Territoriet omfatter i alt 48 lande, herunder Danmark. Ingen af de to danske Biogen-selskaber er part i "Development and Commercialization Agreement", og der er ingen henvisninger til disse selskaber i aftalen, som heller ikke indeholder nogen angivelse af, hvad der skal foretages i relation til markedsføring i Danmark. Af en fortrolig Power Point præsentation fra den 21. januar 2014 fra Biogen Idec vedrørende "Biosimilars Commercialization Organization Design Recommendation: G-CAP Review", fremgår, at man med det formål at opnå en ensartet orga-

nisatorisk struktur for Biogen Idec's biosimilære forretning overordnet har set på 21 europæiske lande, herunder Danmark. Ifølge det fremlagte referat af et interview i april 2014 foretaget af en medarbejder i Biogen-koncernen med den administrerende direktør i Biogen (Denmark) A/S, Janne Haarder, oplyste hun om det danske selskabs erfaring indenfor det terapeutiske område, at ingen nuværende medarbejdere havde erfaring inden for "anti-TNF kategori", og nævnte sig selv som den eneste, der (fra sit tidligere arbejde) havde kendskab til biosimilære produkter.

I overensstemmelse med Tae Heui Lee's erklæring og vidneforklaring lægges det videre til grund, at de kliniske forsøg, som blev foretaget i en række lande (ikke Danmark) af Parexel International i henhold til en aftale med Samsung Bioepis Co., Ltd., blev indledt inden og afsluttet efter prioritetsdagen den 23. maj 2014.

Endelig lægges det efter Tae Heui Lee's forklaring og det, som Biogen har oplyst under den mundtlige forhandling, til grund, at det i januar 2016 blev besluttet at flytte den kommercielle produktion af SB5 til Biogen (Denmark) Manufacturing ApS' fabrik i Hillerød, da der var opstået immaterialretlige hindringer for den ellers planlagte produktion i USA på Biogen Idec MA, Inc.'s fabrik i North Carolina. Som følge af disse hindringer blev der i 2016 foretaget en "Tech Transfer" fra Biogen Idec MA, Inc. til Biogen (Denmark) Manufacturing ApS. Da fabrikken i North Carolina var det produktionssted, der var anført i den ansøgte og i den som EU nr. 1/17/1267 den 24. august 2017 udstedte EU-markedsføringstilladelse, blev der efter teknologioverførslen til Danmark i første kvartal 2017 på fabrikken i Hillerød foretaget "Proces Validation Review" (PVR)-kørsler med henblik på at få en variant-markedsføringstilladelse til produktion på den danske fabrik. Efter udstedelsen af denne variantmarkedsføringstilladelse afventede man udløbet af patent- og SPC-beskyttelsen for Humira, som blev forlænget et halvt år og derfor først udløb i oktober 2018. Den første egentlige kommercielle produktion blev iværksat herefter i fjerde kvartal 2018.

Om forståelsen af patentlovens § 4

Af forarbejderne til patentlovens § 4 i den fællesnordiske betænkning af februar 1964 fremgår, at bestemmelsen er begrundet i et nationaløkonomisk hensyn til at sikre, at investeringen i at udnytte en opfindelse ikke går til spilde og et rimelighedshensyn til den, der uden at have misbrugt viden om den senere patentsøgning, har iværksat virksomhed eller taget væsentlige skridt med henblik herpå. Herudover nævnes det, at der gælder lignende bestemmelser om forbeholdelsesret efter en række andre landes patentlovgivninger, herunder den tyske, som har været forbillede for flere andre landes regler herom.

Landsretten finder, at patentlovens § 4 i overensstemmelse med ordlyden og det anførte i den fællesnordiske betænkning må forstås som en begrænset natio-

nal undtagelse til den ret, som i øvrigt følger af et meddelt patent, jf. herved Pariser-konventionens artikel 4 b, in fine. Udviklingen siden 1967, herunder det oplyste om reguleringen af og retspraksis om forbenyttelsesret i andre lande og den i 1994 indgåede TRIPS-aftale og dennes artikel 30 taler herved ikke for en udvidende fortolkning af bestemmelsen, der ligger ud over, hvad der følger af bestemmelsens ordlyd og det, som er anført i betænkningen. Landsretten bemærker i den forbindelse, at der ikke af retspraksis fra EU-Domstolen, herunder dommene af 18. februar 1992 i sag C-30/90, Kommissionen mod Det Forenede Kongerige, og i sag C-235/89, Kommissionen mod Italien samt dom af 27. oktober 1992 i sag C-191/90, Generics UK Ltd., kan udledes, at kravet om, at udnyttelsen skal ske her i landet, henholdsvis at forberedelseshandlingerne skal sigte mod udnyttelse her i landet, strider mod TEUF artikel 34 sammenholdt med artikel 36, jf. tilsvarende Bundesgerichtshofs dom af 29 juni 2017 i sag ZR 9/16, præmis 44.

Om bestemmelsen i patentlovens § 4 bemærkes nærmere:

Udnyttelse og forberedende foranstaltninger skal for at kunne danne grundlag for en forbenyttelsesret efter patentlovens § 4, stk. 1, være erhvervsmæssig henholdsvis have sigte mod erhvervsmæssig udnyttelse. Som anført i den fællesordiske betænkning betyder dette, at der skal sigtes mod en udnyttelse, som falder under eneretten i lovens § 3, stk. 1 og 2. Eksperimenter, som tager sigte på erhvervsmæssig udnyttelse, kan dog udgøre forberedende foranstaltninger, som kan begrunde en forbenyttelsesret.

Det angives i betænkningen videre, at foranstaltningerne skal have et omfang, som gør det rimeligt at indrømme en forbenyttelsesret – de skal være væsentlige. Det kræves dog ikke, at alle forberedelser, som er nødvendige for at udnytte opfindelsen, er foretaget på prioritetsdagen. Der kræves desuden en kontinuitet i forberedelseshandlingerne dog sådan, at der kan tages hensyn til de krav om kliniske undersøgelser mv., som nye lægemidler skal opfylde. Det anførte om kliniske undersøgelser må efter landsrettens opfattelse forstås som et eksempel. Også andre objektive forhold som hindrer, at udnyttelse kan ske straks, når opfindelsen er gjort og den praktiske forberedelse af produktionen er tilendebragt, må kunne betyde, at en pause mellem forberedelsen og den faktiske udnyttelse ikke er til hinder for at opnå forbenyttelsesret.

Endvidere følger det af bestemmelsens ordlyd, at forberedelseshandlingerne skal have taget sigte på udnyttelse her i landet. Det anføres dog i betænkningen, at forberedelseshandlinger, som f.eks. indkøb af produktionsudstyr til brug for udnyttelse inden for landets grænser, kan være foretaget i udlandet.

I lyset af bestemmelsens formål må kravet om, at foranstaltningerne skal være "til erhvervsmæssig udnyttelse af opfindelsen her i landet" og det herom anfør-

te i betænkningen forstås sådan, at forberedelseshandlingerne skal angå en konkret og nærmere planlagt udnyttelse her i landet. Det kan herved ikke anses for tilstrækkeligt, at Danmark blot er udpeget som et blandt en række lande, hvori den opfindelse, som der arbejdes på at udnytte, skal markedsføres, eller at Danmark er udpeget som et af de lande, hvori fremstilling eventuelt kan finde sted. Det kan heller ikke anses for tilstrækkeligt, at der er foretaget indledende helt overordnede undersøgelser af markeds- og produktionsforholdene i Danmark.

Det fremgår videre af betænkningen, at forbenyttelsesretten alene kan påberåbes for så vidt angår den/de former for udnyttelse, som før prioritetsdagen har været iværksat eller som forberedelseshandlingerne har sigtet mod, skulle foretages her i landet. Dog knytter der sig til en iværksat eller forberedt fremstilling en ret til efterfølgende salg.

Af patentlovens § 4, stk. 2, følger, at forbenyttelsesretten kun kan overgå til andre sammen med den virksomhed, hvori den er opstået, eller hvori udnyttelsen var tilsigtet at finde sted. Der gælder således et princip om, at forbenyttelsesretten er udelelig. Dog vil der ifølge betænkningen kunne ske overdragelse, uden at hele den "bedrift", som virksomheden knytter sig til, skal overdrages. Det anførte må forstås sådan, at der ikke stilles krav om overdragelse af hele det selskab (eller den personligt ejede virksomhed), hvori udnyttelsen af den opfindelse, som forbenyttelsesretten angår, finder sted – henholdsvis forberedes til at finde sted – hvis udnyttelsen af opfindelsen kun er et blandt flere virksomhedsområder i det pågældende selskab, jf. i samme retning præmis 21 i Bundesgerichtshofs dom af 22. maj 2012 i sag X ZR 129/09. I givet fald kan selskabet således sælge den del af virksomheden, hvori forbenyttelsesretten udnyttes, eller der sigtes mod at udnytte den.

Det må antages, at to eller flere selskaber kan foretage en sådan fælles udnyttelse eller udføre sådanne fælles forberedelsesforanstaltninger, at de herved opnår en fælles forbenyttelsesret. For at en deltager i et samarbejde kan få del i en fælles forbenyttelsesret, må det imidlertid kræves, at den pågældende selv har deltaget i den erhvervsmæssige udnyttelse her i landet henholdsvis har ydet en væsentlig forberedelsesindsats, der sigter mod erhvervsmæssig udnyttelse i landet, som krævet i patentlovens § 4, stk. 1. Af princippet om udelelighed af forbenyttelsesretten i patentlovens § 4, stk. 2, følger endvidere, at den fælles udnyttelse skal ske i overensstemmelse med den før prioritetsdagen for patentet iværksatte eller forberedte arbejdsdeling. En overdragelse af forbenyttelsesretten til tredjemand må endvidere ske samlet fra alle de virksomheder, der har deltaget i udnyttelsen henholdsvis forberedelsen af udnyttelsen.

Det er i betænkningen forudsat, at der kan benyttes underleverandør ("fremmed værksted"). Adgangen til sådan brug er imidlertid snæver. Det fremgår således, at hvis udnyttelsen er sket henholdsvis er forberedt til at skulle ske i egen

virksomhed, kan der ikke efterfølgende skiftes til brug af underleverandør ("fremmed værksted") hertil. Derimod kan en iværksat eller forberedt udnyttelse gennem brug af underleverandør ("fremmed værksted") ændres til udnyttelse i virksomhedens eget regi. Kravet om væsentlige foranstaltninger før prioritetsdagen må i relation til underleverandører betyde, at den blotte overvejelse om at benytte en given virksomhed som underleverandør, ikke er tilstrækkelig til, at forbenyttelsesretten omfatter en adgang til at bruge underleverandør. Der må således kræves en konkret og væsentlig indsats i relation til den påtænkte brug af underleverandør til udnyttelse her i landet.

Landsrettens vurdering i det konkrete tilfælde

Efter indholdet af de fremlagte aftaler og det, som i øvrigt er oplyst, finder landsretten det bevist, at der er foretaget væsentlige forberedelsesforanstaltninger til erhvervsmæssig udnyttelse af SB5/Imraldi-opfindelsen inden prioritetsdagen, den 23. maj 2014. At der har været pause i forberedelsen af udnyttelsen, efter at de kliniske forsøg var gennemført, og man havde opnået markedsføringstilladelse, betyder ikke, at forarbejdernes krav om kontinuitet ikke er opfyldt. Efter de foreliggende oplysninger skyldtes afbrydelsen alene det objektive forhold, at man måtte afvente, at patent- og SPC-beskyttelsen for Humira udløb i oktober 2018.

Forberedelsesforanstaltningerne er imidlertid ikke foretaget i Danmark og har ikke taget sigte på fremstilling her i landet. Det har således frem til prioritetsdagen været hensigten, at den kommercielle produktion af SB5 skulle foregå i USA, og forberedelsehandlingerne har frem til og i tiden efter prioritetsdagen taget sigte herpå. Det var således først i januar 2016, at man – som følge af immaterialretlige hindringer i USA – besluttede at flytte produktionen til fabrikken i Hillerød. Den blotte omstændighed, at Hillerød er nævnt som et muligt produktionssted i Samsung Bioepis Co., Ltd. og Biogen Idec MA, Inc.'s Manufacturing Agreement af 29. februar 2012 udgør herved ikke forberedelsesforanstaltning som nævnt i patentlovens § 4, stk. 1, 2. pkt. Den efter de foreliggende oplysninger begrænsede medvirken i forberedelsen til fremstillingen i USA af SB5 til brug for de kliniske forsøg, som medarbejdere fra Biogen (Denmark) Manufacturing ApS har ydet før prioritetsdagen, kan heller ikke begrunde en forbenyttelsesret her i landet.

At Danmark er nævnt som et ud af de 48 lande, i hvilke Biogen Idec International Holding Ltd. i henhold til "Development and Commercialization Agreement", som trådte i kraft den 13. december 2013, skal markedsføre SB5 og andre biosimilære lægemidler, godtgør endvidere ikke, at der før prioritetsdagen her i landet er foretaget væsentlige foranstaltninger med henblik på at udnytte opfindelsen ved udbud og salg. Der er ikke andre oplysninger, der understøtter, at der inden prioritetsdagen er truffet konkrete foranstaltninger – og slet ikke væsentlige foranstaltninger – med henblik på en sådan udnyttelse her i landet.

Der er ingen oplysninger om påtænkt udnyttelse i form af egen anvendelse i eller import til Danmark af Imraldi/SB5 før – og heller ikke efter – prioritetsdagen.

Det er følgelig ikke godtgjort, at der består en forbenyttelsesret efter patentlovens § 4, der udelukker forbud og påbud som påstået.

Utilladelig udvidelse

For landsretten har parterne navnlig fokuseret på, om EP '510 er ugyldigt som følge af utilladelig udvidelse, herunder om Sø- og Handelsretten og Ankenævnet for Patenter og Varemærker har foretaget en urigtig retsanvendelse.

Landsretten bemærker herom:

Patentlovens § 13 og brugsmodellovens § 18 om utilladelig udvidelse skal ligesom blandt andet patentlovens § 2 og brugsmodellovens § 5 om nyhed fortolkes i overensstemmelse med praksis om de tilsvarende bestemmelser i Den Europæiske Patentkonvention fra Den Europæiske Patentmyndigheds Boards of Appeal.

Det følger af fast praksis fra Boards of Appeals, jf. blandt andet Enlarged Board of Appeals afgørelse af 30. august 2011 i sag G 0002/10, præmis 4.3, at der ved vurderingen af, om der foreligger utilladelig udvidelse efter Den Europæiske Patentkonventions artikel 123, stk. 3, anvendes den såkaldte "disclosure test" også kaldet "the golden standard", hvorefter det vurderes, om fagmanden direkte og utvetydigt, implicit eller eksplicit, ved brug af almindeligt kendt viden på prioritetsdagen ud fra en vurdering af hele den indleverede ansøgning kunne udlede det, som fremgår af det endeligt ansøgte/udstedte patent. Parterne er i denne sag enige om, at fagmanden i denne sag er en proteinformuleringskemiker, som arbejder med formulering af biologiske lægemidler.

Den nævnte "disclosure test" anvendes ligeledes ved vurderingen af nyhed efter Den Europæiske Patentkonvention artikel 54 og ved vurderingen af prioritet efter Den Europæiske Patentkonventions artikel 87, jf. blandt andet Enlarged Board of Appeals afgørelse af 8. april 2004 i sag G 0001/03 præmis 2.2.2, og Enlarged Board of Appeals afgørelse af 18. december 2018 i sag G 0001/16, præmis 17 og 18.

Af praksis fra Boards of Appeal vedrørende utilladelig udvidelse følger videre, at det ikke nødvendigvis kræves, at der i den oprindelige ansøgning er en særlig fremhævelse ("pointer") af en given kombination for at anse denne kombination for indeholdt i den oprindelige ansøgning, hvis det f.eks. ud fra den oprindelige ansøgning stod klart for fagmanden, at en given udførelse eller kom-

bination kunne være fordelagtigt eller i øvrigt fulgte af beskrivelsen i den oprindelige ansøgning. Se herved blandt andet Technical Board of Appeals afgørelser af 10. juli 1996 i sag T 873/94, af 1. september 2009 i sag T-1241/03, af 30. august 2005 i sag T 0330/05 samt af 1. september 2020 i sag T-3142/19. Som det imidlertid fremgår af blandt andet afgørelserne i sag T-1241/03, præmis 7, sag T-3142/19, præmis 6.5, og afgørelse af 12. januar 2000 i sag T-0296/96, præmis 3.1, må en sådan kombination af ikke særskilt fremhævede træk ikke indebære, at der vælges fra et "patchwork", en "skov" eller et "reservoir" af valgfri træk, idet dette vil indebære, at denne kombination ikke kan udledes af fagmanden på den krævede klare og utvetydige måde.

Ankenævnet for Patenter og Varemærker har i afgørelserne af 8. juli 2020 om ophævelse af BR '70 og BR '71 som følge af utilladelig udvidelse fundet, at en kombination af de bestanddele (i de mængder), der er anført i krav 1 i BR '70 og krav 1 i BR '71, som svarer til krav 9 i kombination med krav 1, 4 og 8, ikke kan udledes direkte og entydigt, eksplicit eller implicit af ansøgningen som indleveret. Ankenævnet har herved væsentligst lagt vægt på, at en "citratbuffer" ikke som sådan er fremhævet i kombination med et histidin buffersystem, den anførte mængde overfladeaktivt stof eller en bestemt sukkerstabilisator, idet det tværtimod i ansøgningen er anført, at det er foretrukket højst at have ét buffersystem, og histidinbuffer er nævnt som det foretrukne system. Sø- og Handelsretten var forud herfor i den påkærede afgørelse nået til samme resultat.

Endvidere har indsigelsesafdelingen ved Den Europæiske Patentmyndighed i sin foreløbige vurdering af 14. oktober 2019 antaget, at krav 1 i det udstedte patent ikke har fornøden basis i ansøgningen. Afdelingen har herved foreløbigt afvist Fresenius' synspunkt om, at navnlig ansøgningens pkt. 11, 14 og 194 sammenholdt med andre afsnit i ansøgningen udgør fornøden basis for den i krav 1 foretagne kombination af træk. Indsigelsesafdelingen har i den forbindelse fremhævet blandt andet: "... the multiple selection which comes along in identifying the features within the broad disclosure in the description, which for several features, such as the surfactant goes against the most preferred option of entirely excluding such component. Even if selected amongst lists of alternatives, multiple selections (e.g. of lower and upper limits) are to be done which result in a new combination not unambiguously and directly derivable from the content of the application as originally filed" og bemærket, at "the opponents' comments made in regard to dependent claims seem reasonable ... because these claims also embrace the undisclosed compositions." Indsigelsesafdelingen har fastholdt denne vurdering i den reviderede foreløbige vurdering af 20. maj 2020.

Landsretten finder, at der på den nævnte baggrund ikke er en formodning for, at EP '510 er gyldigt.

Landsretten bemærker herved, at der ikke er grundlag for at antage, at indsigelsesafdelingen har misforstået praksis for Boards of Appeal eller anvendt denne praksis urigtigt ved den skete foreløbige bedømmelse. Uanset om Ankenævnet for Patenter og Varemærker og Sø- og Handelsretten måtte have været af den opfattelse, at den videre vurdering af nyhed, efter at man ved brug af "disclosure testen" har fastlagt indholdet af nærmeste modhold, er den samme, som den vurdering der foretages af, om der er sket utilladelig udvidelse, er der heller ikke grundlag for at antage, at ankenævnet og Sø- og Handelsretten har stillet strengere krav ved vurderingen af, om der er sket utilladelig udvidelse, end der er grundlag for i praksis herom fra Den Europæiske Patentmyndigheds Boards of Appeal.

Landsretten finder, svarende til hvad Ankenævnet for Patenter og Varemærker og Sø- og Handelsretten antog vedrørende brugsmodellerne, at fagmanden ikke under anvendelse af sin fagmandsviden direkte og utvetydigt, implicit eller eksplicit, ved brug af almindeligt kendt viden, og betragtet objektivt på prioritetssdagen ud fra en vurdering af hele den indleverede ansøgning WO '58 kunne udlede den kombination af træk, som fremgår af krav 9 i kombination med krav 1, 4 og 8 i patentet, herunder særligt brugen af en citratbuffer sammen med den i ansøgningen fremhævede foretrukne ene histidinbuffer. Kombinationen af træk i krav 9 i kombination med krav 1, 4 og 8 forudsætter således valg blandt en sådan række af mulige valgfri træk i ansøgningen, at der foreligger den i praksis fra Boards of Appeals utilladelige "skov" af muligheder, som gør, at fagmanden ikke kan udlede den pågældende kombination på den krævede klare og utvetydige måde. Landsretten lægger herved også vægt på, at de i ansøgningen anførte fremhævede foretrukne udførelsesformer og eksempler peger i en anden retning. Som anført af Ankenævnet for Patenter og Varemærker og Sø- og Handelsretten nævnes citrat endvidere kun i definitionerne af "buffer" og "buffersystemer" i ansøgningens pkt. 62 og 63, og her nævnes citrat sammen med acetat og histidin som eksempler blandt, hvad der må forstås som en flerhed af generelt mulige buffere.

På den nævnte baggrund har Fresenius ikke sandsynliggjort at have den ret, der påberåbes. Det tiltrædes derfor, at anmodningen om forbud og påbud er nægtet fremme.

Sagsomkostninger

Fresenius skal som den tabende part betale sagsomkostninger for begge instanser.

Fresenius har imidlertid påstået, at sagsomkostningerne for Sø- og Handelsretten skal ophæves, subsidiært nedsættes, og har herved særligt gjort gældende,

at Samsung Bioepis UK Limited ikke skal tillægges sagsomkostninger, da selskabet må betragtes som en intervenient efter retsplejelovens § 420, stk. 2, og dermed svarende til en biintervenient, som normalt ikke tillægges sagsomkostninger. Under den mundtlige forhandling har Fresenius til støtte herfor navnlig anført, at Samsung Bioepis UK Limited allerede før den mundtlige forhandling i Sø- og Handelsretten havde overført markedsføringstilladelsen til Imraldi til sit hollandske søsterselskab. Selskabet kan derfor ikke anses for andet og mere end en biintervenient.

Om Samsung Bioepis UK Limiteds processuelle stilling bemærker landsretten, at selskabet ved processkrift af 26. oktober 2018 meddelte, at det indtrådte i sagen som part i medfør af retsplejelovens § 420, stk. 1. Samsung Bioepis UK Limited oplyste i den forbindelse, at selskabet var indehaver af markedsføringstilladelsen til Imraldi. Fresenius ses ikke at have gjort indsigelse imod Samsung Bioepis UK Limiteds indtræden som part og har i alle processkrifter for Sø- og Handelsretten og tillige i kæreskriftet til landsretten af 3. juli 2019 angivet Samsung Bioepis UK Limited som "Hovedintervenient, jf. retsplejelovens § 420, stk. 1". Sø- og Handelsretten har i sine retsbøger, herunder i den kærede kendelse betegnet Samsung Bioepis UK Limited på samme måde.

I kæreskriftet nedlagde Fresenius en – ikke nærmere begrundet – særskilt påstand om, at sagsomkostningerne for Sø- og Handelsretten, uanset om Fresenius måtte tabe kæresagen, skulle ophæves eller nedsættes. Det er først i Fresenius' sammenfattende processkrift af 22. december 2020, at Fresenius har gjort gældende, at Samsung Bioepis UK Limited ikke skal tilkendes sagsomkostninger med den begrundelse, at selskabet alene skal anses for en biintervenient.

Det fremgik af Tae Heui Lee's erklæring af 15. februar 2019, at markedsføringstilladelsen på det tidspunkt var blevet overført fra Samsung Bioepis UK Limited til det hollandske søsterselskab.

Hvis Fresenius tidligere havde protesteret mod, at Samsung Bioepis UK Limited forblev som part i sagen, efter at markedsføringstilladelsen var overgået til det hollandske selskab, må det, efter det som Samsung Bioepis UK Limited har anført, antages at det hollandske selskab i medfør af retsplejelovens § 420, stk. 1, ville være indtrådt i stedet for Samsung Bioepis UK Limited. Der ses ikke at være grundlag for, at Sø- og Handelsretten skulle have nægtet det hollandske selskab adgang til en sådan indtræden.

Biogen og Samsung Bioepis UK Limited har både for Sø- og Handelsretten og landsretten indgivet fælles processkrifter, og der har været en nøje arbejdsdeling mellem selskabernes respektive advokater under den mundtlige forhandling. Det kan på den baggrund ikke antages, at de omkostninger, som de tre sel-

skaber tilsammen har afholdt til advokat, sagkyndige mv. ville have været væsentligt anderledes, hvis sagen alene havde været ført af Biogen.

Under disse omstændigheder finder landsretten, at der ikke er grundlag for, at Samsung Bioepis UK Limited ikke skulle have været tillagt sagsomkostninger for Sø- og Handelsretten, eller at selskabet ikke skal tillægges sagsomkostninger for landsretten.

Fresenius har endvidere gjort gældende, at Sø- og Handelsretten har fastsat sagsomkostningerne på et langt højere niveau, end der er dækning for i retspraksis i lignende sager, og at de sagsomkostninger som Biogen (Denmark) Manufacturing ApS og Biogen (Denmark) A/S blev tilkendt af Sø- og Handelsretten burde have været opdelt på de to selskaber. Fresenius har endvidere gjort gældende, at de sagsomkostninger, Fresenius måtte blive pålagt for landsretten, skal fastsættes på et langt lavere niveau og ligeledes således, at de opdeles på de to Biogen-selskaber.

Landsretten bemærker, at der ikke er nærmere oplysninger om sagens værdi, men værdien må i lyset af, at Biogen (Denmark) Manufacturing ApS fremstiller Imraldi til brug for hele Biogen-koncernens salg og de øvrige oplysninger i sagen, anses for meget betydelig og herunder betragteligt overstige beløbsgrænserne i landsretspræsidenternes vejledende takster. Sagsomkostningerne skal herefter fastsættes efter en vurdering af, hvad der kan anses for rimeligt under hensyn til sagens omfang og karakter samt det ansvar, der er forbundet med sagens førelse, jf. Højesterets dom af 24. april 2019 i sag 79/2018 om sagsomkostninger til revisorerne i Roskilde Bank-sagen. Endvidere skal sagsomkostningerne som anført i Højesterets dom af 30. november 2020 i sag BS-25678/2019 m.fl. (Ørsted) fastsættes, så det sikres, at en væsentlig og passende del af de rimelige udgifter, som den part, der har vundet sagen, har afholdt, bæres af den tabende part, jf. artikel 14 i Europa-Parlamentets og Rådets direktiv af 29. april 2004 om håndhævelsen af intellektuelle ejendomsrettigheder (2004/48), som fortolket af EU-Domstolen i dom af 28. juli 2016 i sag C-57/15 (United Video Properties).

Det skal endvidere indgå, at Biogen (Denmark) Manufacturing ApS og Biogen (Denmark) A/S har benyttet samme advokater, og at de og Samsung Bioepis UK Limited har indgivet fælles processkrifter og delt arbejdet under den mundtlige forhandling mellem sig.

Landsretten finder herefter og af de grunde, som Sø- og Handelsretten har anført, at Sø- og Handelsretten som udgangspunkt har fastsat sagsomkostningerne på et passende niveau. Biogen og Samsung Bioepis UK Limited har imidlertid ikke ved landsrettens endelige afgørelse fået medhold vedrørende forbenyttelsesret. Landsretten finder derfor, at sagsomkostningerne for Sø- og Handelsretten skal nedsættes, således at der ikke tilkendes omkostninger vedrørende

vidnet Tae Heui Lee, som de to Biogen-selskaber henholdsvis Samsung Bioepis UK Limited har betalt med hver halvdelen, dvs. hver 20.116 kr. og således, at den del af de tilkendte beløb, som var til dækning af udgift til advokat ekskl. moms, nedsættes til 3.000.000 kr. i alt til de to Biogen-selskaber og til 3.200.000 kr. til Samsung Bioepis UK Limited. Da sagsomkostningerne for Sø- og Handelsretten ændres, finder landsretten det rettest, at de til de to Biogen-selskaber tilkendte sagsomkostninger opdeles, så de skal tilkendes halvdelen hver. Fresenius skal herefter i sagsomkostninger for Sø- og Handelsretten til Biogen (Denmark) Manufacturing ApS betale 1.614.917 kr., til Biogen (Denmark) A/S betale 1.614.917 kr. og til Samsung Bioepis UK Limited betale 3.544.884 kr.

Ud fra de ovennævnte hensyn og efter sagens forløb og omfang for landsretten, herunder at den mundtlige forhandling har varet 7 retsdage, fastsættes de sagsomkostninger, som Fresenius skal betale for landsretten som følger:

Fresenius skal til Biogen (Denmark) Manufacturing ApS betale 726.500 kr., til Biogen (Denmark) A/S betale 726.500 kr. og til Samsung Bioepis UK Limited betale 1.753.000 kr. Af beløbene på 726.500 kr. til henholdsvis Biogen (Denmark) Manufacturing ApS og til Biogen (Denmark) A/S er 700.000 kr. til dækning af udgift til advokat, ekskl. moms, mens et beløb på 5.000 kr. er til dækning af hvert af de to selskabers andel af en af landsretten skønsmæssigt fastsat passende udgift til førelsen af Steen Wadskov-Hansen som vidne, mens 21.500 kr. er til dækning af udgiften af det pågældende selskabs andel af udgiften til førelse af Svend Frøkjær som vidne. Af beløbet til Samsung Bioepis UK Limited er 1.700.000 kr. til dækning af udgift til advokat ekskl. moms, mens et beløb på 10.000 kr. er til dækning af selskabets andel til en skønsmæssigt fastsat passende udgift til førelsen af Steen Wadskov-Hansen som vidne, og 43.000 kr. er til dækning af selskabets andel af udgiften til førelse af Svend Frøkjær som vidne.

De tilkendte udgifter til advokat dækker tillige den udgift, de to Biogen-selskaber og Samsung Bioepis UK Limited må have anset for fornøden til bistand af patentagent.

THI BESTEMMES:

Sø- og Handelsrettens kendelse stadfæstes med den ændring, at Fresenius Kabi Deutschland GmbH i sagsomkostninger for Sø- og Handelsretten skal betale 1.614.917 kr. til Biogen (Denmark) Manufacturing ApS, 1.614.917 kr. til Biogen (Denmark) A/S og 3.544.884 kr. til Samsung Bioepis UK Limited.

I sagsomkostninger for landsretten skal Fresenius Kabi Deutschland GmbH betale 726.500 kr. til Biogen (Denmark) Manufacturing ApS, 726.500 kr., til Biogen (Denmark) A/S og 1.753.000 kr. til Samsung Bioepis UK Limited.

Publiceret til portalen d. 12-02-2021 kl. 13:01

Modtagere: Kærende Samsung Bioepis UK Limited, Indkærede BIOGEN (DENMARK) A/S, Kærende Fresenius Kabi Deutschland GmbH, Indkærede BIOGEN (DENMARK) MANUFACTURING ApS