



## PARTER

### Kärande

1. STADA Arzneimittel AG  
Stadastrasse 2-18  
61118 Bad Vilbel  
Tyskland

2. STADA Nordic ApS  
Marielundvej 46 A  
2730 Herlev  
Danmark

Ombud för 1 och 2: Advokaterna Martin Levinsohn och Jenny Blomqvist samt  
jur.kand. Johanna Henningsson  
c/o Setterwalls Advokatbyrå  
Box 4501  
203 20 Malmö

### Svarande

Takeda Pharmaceuticals U.S.A. Inc.  
95 Hayden Avenue  
Lexington, MA 02421  
USA

Ombud: Advokaterna Håkan Borgenhäll, Malin Malm Waerme och Arvid Axelryd  
samt bitr. jur. Alva Skott  
Advokatfirman Vinge KB  
Box 1703  
111 87 Stockholm

---

## DOMSLUT

1. Patent- och marknadsdomstolen ogillar STADA Arzneimittel AG och  
STADA Nordic ApS talan.

2. Patent- och marknadsdomstolen förpliktar STADA Arzneimittel AG och STADA Nordic ApS att solidariskt ersätta Takeda Pharmaceuticals U.S.A. Inc. för dess rättegångskostnader med

- 890 237 EUR varav 818 010 EUR avser ombudsarvode,
- 249 907 GBP, varav 195 188 GBP kr avser tekniskt biträde och utländskt ombud,
- 25 291 USD, och
- 87 132 kr

jämte ränta enligt 6 § räntelagen (1975:635) från denna dag till dess betalning sker.

---

## **BAKGRUND**

Takeda Pharmaceuticals U.S.A. Inc. (Takeda) utgör den amerikanska grenen av Takeda-koncernen och är ett globalt biofarmaceutiskt företag. Takeda innehade ett europeiskt patent, EP 1 644 019 B2 (grundpatentet), vars giltighet löpte ut den 1 juni 2024.

Takeda har efter ansökan den 4 december 2013 beviljats ett tilläggsskydd med ansökningsnummer 1390058-4 (tilläggsskyddet). Tilläggsskyddet beviljades den 5 juni 2014 och trädde i kraft den 2 juni 2024 efter att giltighetstiden för grundpatentet löpt ut. Tilläggsskyddet avser prodrogen lisdexamfetamin (L-lysin-d-amfetamin) valfritt i formen av ett farmaceutiskt godtagbart salt, särskilt mesylatsalt.

Tilläggsskyddet beviljades med åberopande av försäljningsgodkännandet för Elvanse i Sverige, SE 47382-47384 (SE-Elvanse-godkännandet) och försäljningsgodkännandet för Elvanse i Storbritannien, GB PL 08081/0052-0001 (Elvanse-godkännandet). Giltighetstiden för tilläggsskyddet löper till och med den 31 januari 2028. Takeda säljer lisdexamfetamin under handelsnamnet Elvanse.

STADA Arzneimittel AG och STADA Nordic Aps (STADA) är en del av den globala STADA-koncernen som i huvudsak tillverkar och distribuerar generiska läkemedel. STADA har den 31 oktober 2023 väckt talan om ogiltighet avseende Takedas tilläggsskydd.

## **YRKANDEN OCH INSTÄLLNING**

STADA har yrkat att Patent- och marknadsdomstolen ska ogiltigförklara tilläggsskyddet.

Takeda har bestritt käromålet.

Parterna har yrkat ersättning för sina rättegångskostnader.

## **GRUNDER**

### **STADA**

Enligt Europaparlamentets och rådets förordning (EG) nr 469/2009 av den 6 maj 2009 om tilläggsskydd för läkemedel (tilläggsskyddsförordningen) är produkten dexamfetamin och inte lisdexamfetamin.

Tilläggsskyddet avser lisdexamfetamin som består av den aktiva ingrediensen dexamfetamin och aminosyran L-lysin. Varken lisdexamfetamin eller L-lysin har någon egen farmakologisk, metabolisk eller immunologisk verkan. Den enda aktiva ingrediensen i lisdexamfetamin är dexamfetamin. Dexamfetamin har ingen metabolisk eller immunologisk verkan. Dess farmakologiska verkan förändras inte genom lisdexamfetamin. Produkten enligt tilläggsskyddsförordningen är således dexamfetamin.

Mot bakgrund av att produkten i tilläggsskyddsförordningens mening är dexamfetamin och inte lisdexamfetamin är tilläggsskyddet ogiltigt på grund av att det meddelats i strid med artiklarna 2, 3 a), 3 d) och 13 i tilläggsskyddsförordningen på så sätt som anges i det följande.

Tilläggsskyddet har meddelats i strid med artikel 2 i tilläggsskyddsförordningen; dels på grund av att det skett en tidigare saluföring av dexamfetamin, dels på grund av att dexamfetamin inte skyddades av ett patent i den mening som avses i artikel 2 när tilläggsskyddet meddelades. Dessa omständigheter innebär var för sig att produkten dexamfetamin inte omfattas av tillämpningsområdet för tilläggsskyddsförordningen och således inte kan bli föremål för tilläggsskydd. Saluföringen av dexamfetamin har skett i Sverige som läkemedel sedan åtminstone 1930-talet. Under 1930–1960-talen meddelades ett antal försäljningsgodkännanden för dexamfetamin under handelsnamnen Sympametin, Fenedrin, Pafazedrin och Dextenal. Dexamfetamin har även saluförts som licensläkemedel i Sverige sedan i vart fall år 2000 under handelsnamnet Metamina. Den tidigare saluföringen av dexamfetamin i bl.a. Sverige har inte föregåtts av ett sådant administrativt godkännandeförfarande som avses i

artikel 2 i tilläggsskyddsförordningen, eftersom de saluförda läkemedlen inte erhållit godkännanden enligt Europaparlamentets och rådets direktiv 2001/83/EG av den 6 november 2001 om upprättande av gemenskapsregler för humanläkemedel (läkemedelsdirektivet). Tilläggsskyddet har därmed meddelats i strid med artikel 2 och är ogiltigt.

Tilläggsskyddet strider mot artikel 3 a) i tilläggsskyddsförordningen eftersom den aktiva ingrediensen dexamfetamin inte skyddas av grundpatentet. Grundpatentet skyddar lisdexamfetamin och dess mesylat- respektive hydrokloridsalter. Den aktiva ingrediensen dexamfetamin, tillika produkten enligt tilläggsskyddsförordningen, skyddas inte av grundpatentet. Tilläggsskyddet har därmed meddelats i strid med artikel 3 a) och är ogiltigt enligt artikel 15.1 i tilläggsskyddsförordningen.

Tilläggsskyddet strider mot artikel 3 d) i tilläggsskyddsförordningen eftersom varken SE-Elvanse-godkännandet eller Elvanse-godkännandet var det första godkännandet för saluföring av produkten, dvs dexamfetamin. Ansökan om tilläggsskydd beviljades med hänvisning till Elvanse-godkännandet som det första godkännandet för försäljning som läkemedel i EES-området. Detta försäljningsgodkännande meddelades den 1 februari 2013. I ansökan om tilläggsskydd uppgavs vidare SE-Elvanse-godkännandet som det första godkännandet för försäljning som läkemedel i Sverige. Detta försäljningsgodkännande meddelades den 22 juli 2013. Godkännande för saluföring av den aktiva ingrediensen dexamfetamin, tillika produkten, inom EES-området har dock sedan tidigare meddelats genom försäljningsgodkännandet den 6 juni 2008 med godkännandenummer PL 00289/2278, (Teva-godkännandet), och försäljningsgodkännandet den 8 juni 2011 med godkännandenummer 74643.00.00 (Medice-godkännandet). Följaktligen utgjorde varken SE-Elvanse-godkännandet eller Elvanse-godkännandet det första godkännandet för saluföring av produkten, dvs dexamfetamin, enligt artikel 3 d) i tilläggsskyddsförordningen. Tilläggsskyddet har därmed meddelats i strid med bestämmelsen i artikel 3 d) och är ogiltigt enligt artikel 15.1 i tilläggsskyddsförordningen.

För det fall rätten anser att något av de äldre svenska försäljningsgodkännandena för dexamfetamin uppfyller kraven enligt artikel 2 i tilläggsskyddsförordningen så utgör detta äldre svenska försäljningsgodkännande för dexamfetamin det första godkännandet för saluföring av produkten dexamfetamin som läkemedel enligt artikel 3 d). Tilläggsskyddet har därmed meddelats i strid med artikel 3 d) och är ogiltigt enligt artikel 15.1 i tilläggsskyddsförordningen.

Tilläggsskyddet strider mot artikel 13 i tilläggsskyddsförordningen eftersom den verkliga giltighetstiden är negativ och överstiger sex månader, vilket det saknas rättsligt stöd för. Tilläggsskyddets giltighetstid ska enligt artikel 13 beräknas utifrån den tid som förflöt mellan ansökningsdagen för grundpatentet (den 1 juni 2004) och datumet för det första försäljningsgodkännandet för produkten i gemenskapen, minskat med fem år. Produkten, dexamfetamin, beviljades försäljningsgodkännande i gemenskapen i vart fall redan den 6 juni 2008 genom Teva-godkännandet. Baserat på Teva-godkännandet blir giltighetstiden för tilläggsskyddet negativ och den negativa giltighetstiden uppgår till cirka ett år. Det saknas rättsligt stöd för att bevilja tilläggsskydd med en negativ giltighetstid som är längre än sex månader. Ett tilläggsskydd med negativ giltighetstid överstigande sex månader kan inte ens efter en hypotetisk förlängning bli gällande och ska därför ogiltigförklaras. Bedömningen blir densamma om domstolen (felaktigt) bedömer att något av de äldre svenska godkännandena utgör det första godkännandet.

### **Takeda**

Tilläggsskyddet har beviljats i enlighet med artikel 3 i tilläggsskyddsförordningen. Produkten enligt artikel 1 b) i tilläggsskyddsförordningen utgörs av lisdexamfetamin. Tilläggsskyddet avser produkten lisdexamfetamin valfritt i formen av ett farmaceutiskt godtagbart salt, särskilt ett mesylatsalt.

Produkten skyddas av grundpatentet och tilläggsskyddet har meddelats i enlighet med artikel 3 a) i tilläggsskyddsförordningen. Det godkännande för saluföring av en

produkt som avses i artikel 3 d), med hänvisning till artikel 3 b), i tilläggsskydds-förordningen är det första försäljningsgodkännandet för att saluföra produkten i den medlemsstat där tilläggsskydd söks. Det första försäljningsgodkännandet som meddelades för att saluföra produkten lisdexamfetamin som läkemedel i Sverige är SE-Elvanse-godkännandet som beviljades den 22 juli 2013. Tilläggsskyddet har meddelats med stöd av SE-Elvanse-godkännandet. Tilläggsskyddet har således beviljats i enlighet med artikel 3 d) i tilläggsskyddsförordningen.

Lisdexamfetamin har inte saluförts i Sverige innan SE-Elvanse-godkännandet (eller någonstans i EES innan läkemedlet Elvanse godkändes i Storbritannien). Produkten, dvs lisdexamfetamin, faller inom tillämpningsområdet för tilläggsskyddsförordningen på sätt som anges i artikel 2.

Artikel 13 i tilläggsskyddsförordningen är inte en ogiltighetsgrund. En felaktig beräkning av tilläggsskyddets giltighetstid kan inte innebära att tilläggsskyddet förklaras ogiltigt enligt artikel 15 i tilläggsskyddsförordningen. Tilläggsskyddets giltighetstid har emellertid beräknats på ett korrekt sätt utifrån godkännandet för läkemedlet Elvanse i Storbritannien eftersom detta utgör det första godkännandet inom gemenskapen för produkten lisdexamfetamin.

#### **UTVECKLING AV TALAN**

Parterna har hänfört sig och hänvisat till skriftliga sakframställningar (se aktbil. 151 och aktbil. 165).

#### **UTREDNINGEN**

På STADA:s begäran har det hållits vittnesförhör med Prof. Lorenz Meinel som hörts som partssakkunnig. På Takedas begäran har vittnesförhör med Prof. Christoph U. Corell och Prof. Bernd Clement hållits, som båda hörts som partssakkunniga. Parterna har åberopat omfattande skriftlig bevisning.

## **DOMSKÄL**

### **Inledning**

#### *Prövningsordning*

STADA har gjort gällande att tillägsskyddet beviljats i strid med artiklarna 2, 3 a) och 3 d) i tillägsskyddsförordningen och därmed är ogiltigt. STADA har vidare anfört att giltighetstiden för tillägsskyddet är felaktigt beräknad och att tillägsskyddet även av denna anledning är ogiltigt (artikel 13).

Samtliga ogiltighetsgrunder som STADA har framfört utgår från att ”produkten” enligt artikel 1 b) i tillägsskyddsförordningen är dexamfetamin och inte lisdexamfetamin.

Enligt artikel 1 b) i tillägsskyddsförordningen definieras ”produkten” som den aktiva ingrediensen eller kombinationen av aktiva ingredienser i ett läkemedel.

I detta fall är parterna överens om att det inte är fråga om en kombination av aktiva ingredienser i ett läkemedel. Det första domstolen har att pröva är således vad som utgör den aktiva ingrediensen i läkemedlet, dvs i Elvanse, i tillägsskyddsförordningens mening. Domstolen konstaterar här att det är STADA som har att visa att den aktiva ingrediensen är dexamfetamin och inte lisdexamfetamin. Om domstolen finner att STADA inte lyckats visa detta utan kommer fram till att den aktiva ingrediensen i Elvanse, och därmed även produkten, är lisdexamfetamin kan STADA:s talan redan av det skälet inte vinna bifall.

Om STADA lyckas visa att den aktiva ingrediensen i Elvanse – och därmed produkten – är dexamfetamin finns det anledning för domstolen att gå vidare och pröva om tillägsskyddet är ogiltigt enligt någon av de grunder som STADA angett. Takeda har i detta sammanhang medgett att om produkten ska anses vara dexamfetamin är tillägsskyddet ogiltigt enligt artikel 15 a) i tillägsskyddsförordningen eftersom dexamfetamin inte skyddas av grundpatentet, se artikel 3 a) i förordningen.



### *Grundpatentet*

Från grundpatentets beskrivning framkommer bl.a. följande. Amfetamin har sedan lång tid använts för behandling av sjukdomar såsom ADHD. Ett problem med användandet av amfetamin är den missbruksproblematik som är förknippad med användningen. Uppfinningen rör vissa amfetaminkonjugat, med minskad risk för missbruk, som minskar den euforiska effekten samtidigt som de bibehåller terapeutiskt effektiva blodkoncentrationer efter oral administrering.

Grundpatentets patentkrav 1 avser föreningen L-lysin-*d*-amfetamin. Grundpatentet skyddar således lisdexamfetamin.

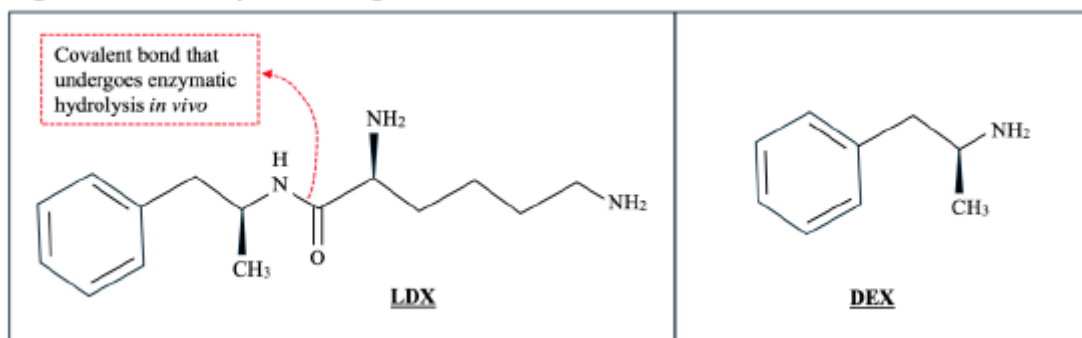
### *Begrepp och uttryck*

I försäljningsgodkännandet för Elvanse i Sverige ingår flera bilagor, bl.a. produktresumén. I den anges föreningen ”lisdexamfetamindimesylat” under avsnitt 2. *Kvalitativ och kvantitativ sammansättning.* I detta sammanhang är inte själva saltformen av betydelse, dvs ”dimesylat” och fortsättningsvis benämns därför föreningen utan sitt salt.

Begreppen L-lysin-*d*-amfetamin och lisdexamfetamin avser samma molekyl (fortsättningsvis lisdexamfetamin eller LDX). På motsvarande sätt är ”*d*-amfetamin” och ”dexamfetamin” två olika benämningar för samma molekyl (fortsättningsvis dexamfetamin eller DEX).

De kemiska strukturerna avseende föreningarna lisdexamfetamin och dexamfetamin har åskådliggjorts av Prof. Sir Robin Jacob (Sir Jacob) i hans rättsutlåtande i fig. 1. En röd pil är infogad som utgår från en av bindningarna i LDX-molekylen och det anges där att det är en kovalent bindning.

Figure 1: A structurally distinct drug



Domstolen konstaterar i detta sammanhang att en kemisk bindning är en dragningskraft mellan atomer som gör att de kan binda sig till varandra, t.ex. genom en kovalent bindning. En kovalent bindning bildas när två eller flera atomer delar på ett eller flera elektronpar och bildar en molekyl. Sir Jacob nämner också som en jämförelse de två molekylerna vatten (två väteatomer kovalent bundna till en syreatom) och koldioxid (en kolatom kovalent bunden till två syreatomer), se s. 5 i hans rättsutlåtande.

**Frågan om vad som utgör den aktiva ingrediensen i Elvanse och därmed är produkten enligt artikel 1 b) i tilläggskyddsförordningens mening**

STADA har gjort gällande att begreppet aktiv ingrediens har en särskild betydelse enligt tilläggskyddsförordningen som är oberoende av hur motsvarande begrepp förstås enligt det regulatoriska regelverket. Enligt STADA har det regulatoriskt mindre betydelse om en substans har en egen medicinsk verkan medan det, vid bedömningen av vad som utgör den aktiva ingrediensen enligt tilläggskyddsförordningen, däremot har avgörande betydelse att substansen har en egen medicinsk verkan.

Takeda har mot detta anfört att bolaget inte gör gällande att det regulatoriska regelverket är bindande i alla avseenden men att det är uppenbart att EU-domstolen inom ramen för regelverket för tilläggskydd beaktar det regulatoriska regelverket, särskilt vid bedömningen av "aktiv ingrediens". Vid bedömningen av om en produkt

utgör en aktiv ingrediens måste utgångspunkten således enligt bolaget vara hur substansen har kategoriserats enligt det regulatoriska regelverket.

Patent- och marknadsdomstolen gör följande bedömning.

Av motiveringen till förslaget till tilläggsskyddsförordningen framgår att med hänvisning till att tilläggsskyddet ligger i gränssnittet mellan patentsystemet och det läkemedelsregulatoriska systemet har unionslagstiftaren valt begreppet produkt som en gemensam nämnare mellan de två systemen. I förslaget anges att bestämningen ”aktiv” har lagts till ”substans” för att inkludera konceptet av en ”aktiv ingrediens” eller ”aktiv substans” som används i patentlagstiftningen. (Se Commission of the European Communities COM [90] 101 final – Syn 255, 11 April 1990, - Explanatory Memorandum, p. 28.)

Av artikel 1 b) i tilläggsskyddsförordningen framgår att ”produkt” är den aktiva ingrediensen eller kombinationen av aktiva ingredienser i ett läkemedel. Begreppet aktiv ingrediens definieras dock inte i förordningen.

EU-domstolen har i den delen uttalat att det framgår av artikel 1 b) jämförd med artikel 4 i förordningen att begreppet produkt, vid tillämpningen av förordningen, avser den aktiva ingrediensen eller kombinationen av aktiva ingredienser i ett läkemedel. Av EU-domstolens praxis framgår vidare att begreppet aktiv ingrediens i tilläggsskyddsförordningens mening ska förstås på samma sätt som definitionen av ”aktiv substans” i artikel 1.3 a) i läkemedelsdirektivet. (Se EU-domstolens domar den 9 juli 2020 i mål C-673/18, EU:C:2020:531, Santen, p. 43), den 15 januari 2015 i mål C-631/13, EU:C:2015:13, Forsgren p. 23 och p. 24, och den 19 december 2024 i de förenade målen C-119/22 och C-149/22, EU:C:2024:1039, Teva, Merck Sharp – Dohme och Clonmel Healthcare, p. 41-46.)

I anslutning till detta kan nämnas att det i punkten 16 i motiveringen till förslaget till tilläggsskyddsförordningen anges att förordningen syftar till att erbjuda berörda parter

ett enkelt och transparent system. Vidare betonas att dokumentationen som krävs för att bevilja ett tilläggskydd dels ska vara begränsad till vad som är absolut nödvändigt (strictly necessary) för att den granskande myndigheten ska kunna ta beslut, dels baseras på objektiva data som är enkla att verifiera.

Domstolen delar Takedas uppfattning att utgångspunkten, vid bedömningen av om en produkt utgör en aktiv ingrediens, därför måste vara hur substansen i fråga har definierats med avseende på sin funktion i läkemedlet enligt det läkemedelsregulatoriska systemet, dvs det system som reglerar processen för försäljningsgodkännande av läkemedel – genom läkemedelsdirektivet (jfr. PMÖD 2022:13 och PMÖD 2023:8).

I fråga om vad ”aktiv substans” enligt läkemedelsdirektivet innefattar kan följande konstateras.

Godkännandeprocessen för läkemedel regleras i läkemedelsdirektivet. I artikel 3 a) definieras begreppet aktiv substans enligt följande. ”Substans eller blandning av substanser som är avsedd att användas i tillverkningen av ett läkemedel och som, när den används vid tillverkningen av ett läkemedel, blir en aktiv substans i det läkemedlet som är avsett att utöva farmakologisk, immunologisk eller metabolisk verkan i syfte att återställa, korrigera eller modifiera fysiologiska funktioner eller att ställa en diagnos”. En beståndsdel i ett läkemedel som inte är den aktiva substansen eller förpackningsmaterialet definieras i artikel 3 b) i läkemedelsdirektivet som ett hjälpämne.

Enligt artikel 54 b) i läkemedelsdirektivet ska läkemedlet märkas och i en bipacksedel anges med en deklARATION av de aktiva beståndsdelarna.

Vidare i läkemedelsdirektivet, bilaga 1, del 1, under *Sammanfattning av ansökningshandlingarna*, under A. *Administrativa uppgifter* regleras de uppgifter som sökanden måste ange i sin ansökan, bl.a. att det läkemedel som ansökan gäller ska identifieras med namn och namn på aktiv(a) substanser. I samma bilaga, del 3,

*Toxikologiska och farmakologiska undersökningar*, framgår att det är läkemedlet som undersöks.

Slutligen kan nämnas att en sammanfattning av produktens egenskaper (produktresumén) ska innehålla bl.a. uppgifter om art och mängd av de aktiva substanserna. De farmakologiska uppgifterna ska också uppges i sammanfattningen, enligt vad som krävs i enlighet med artikel 11 i läkemedelsdirektivet.

Det framgår således från det regelverk som stadgas i läkemedelsdirektivet att det är den aktiva substansen som är i läkemedlet som är föremål för godkännandeförfarandet. Denna substans anges i produktresumén under avsnitt 2. ”Kvalitativ och kvantitativ sammansättning”.

I förfarandet för försäljningsgodkännandet har de regulatoriska myndigheterna beaktat de uppgifter som lämnats av sökanden angående den aktiva substansen lisdexamfetamin vid beviljandet av försäljningsgodkännandet utifrån de krav som ställs i direktivet gällande bl.a. kliniska prövningar avseende farmakologisk effekt. I produktresumén för Elvanse framgår under avsnitt 2 bl.a. att kapslar om 20 mg innehåller 20 mg lisdexamfetamindimesylat, motsvarande 5,9 mg dexamfetamin. Läkemedlet Elvanse innehåller alltså kapslar med föreningen lisdexamfetamindimesylat. Det är alltså lisdexamfetamin som är den aktiva substansen i godkännandeförfarandet för läkemedlet Elvanse.

STADA har, till stöd för att det är dexamfetamin som utgör produkten i lisdexamfetamin, gjort gällande att oavsett om lisdexamfetamin betraktas som en egen substans så saknar den en egen farmakologisk, metabolisk eller immunologisk verkan då den terapeutiska verkan uppkommer först efter att lisdexamfetamin hydrolyserats till dexamfetamin.

Domstolen delar inte STADA:s uppfattning eftersom både regelverket för försäljningsgodkännande och vad unionslagstiftaren uttalat avseende den aktiva

substansen avser den aktiva substansen *i läkemedlet* och i den delen tas inte i beaktande hur den aktiva substansen metaboliseras i kroppen.

STADA har även pekat på att det i produktresumén (avsnitt D1) anges att lisdexamfetamin är en prodrug och att det är dexamfetamin som är läkemedlets aktiva beståndsdel samt att det är dexamfetamin som är den aktiva metaboliten av lisdexamfetamin.

Domstolen konstaterar att Dr Lincoln Tsang i sitt rättsutlåtande angett att en prodrug – som är ett kemiskt derivat som måste ”aktiveras” av enzymatiska och/eller kemisk transformation *in vivo* för att släppa (*release*) den aktiva delen (*moiety*) – kan bedömas vara en aktiv substans enligt EU farmaceutisk lagstiftning (*EU pharmaceutical law*). Det är enligt Dr Tsang prodragen själv som är den aktiva substansen som innefattas i läkemedlet, såsom det avspeglas i produktresumén och bipacksedeln (se p. 25).

Dr Tsang har refererat till Riktlinjer för produktresumén (A guideline on Summary of Product Characteristics):

26. The SmPC Guideline<sup>5</sup> states at page 5/29 that: “*If the active substance is an ester or pro-drug, the quantitative composition should be stated in terms of the quantity of the ester or pro-drug. When the active moiety is an active substance of an already approved medicinal product, the quantitative composition should also be stated in terms of the quantity of this active moiety*”. An example is then given on the same page of the SmPC Guideline: “*75 mg of fosphenytoin is equivalent to 50 mg of phenytoin*”. Thus, the SmPC Guideline confirms that the active substance can be a prodrug, and this is distinct from the active moiety.

Domstolen konstaterar vidare att det i ansökningsförfarandet för försäljningsgodkännandet för Elvanse har krävts att sökanden lämnat uppgifter om att lisdexamfetamin är en prodrug och att dexamfetamin är läkemedlets aktiva metabolit. Detta är uppgifter som sedan ska finnas i produktresumén. Jämför avsnitt 2 i produktresumén, där det anges att mängden 20 mg av lisdexamfetamindimesylat (dvs den aktiva substansen) motsvaras av 5.9 mg dexamfetamin.

Sammantaget, utifrån det regelverk som styr godkännandeförfarandet, kan domstolen inte finna stöd för STADA:s påstående att det är dexamfetamin som ska betraktas som läkemedlets aktiva beståndsdel och därmed utgöra produkten i tilläggsskydds-förordningens mening.

Som domstolen ovan kommit fram till är det utifrån det läkemedelsregulatoriska systemet vid de ansvariga myndigheterna som den aktiva substansen anges i de handlingar som åtföljer försäljningsgodkännandet, dvs det är den substans som varit föremål för de prövningar som krävs för ett godkännande. Den aktiva substansen som anges i läkemedlet Elvanse är lisdexamfetamin, vilken förening också är föremålet för det beviljade tilläggsskyddet.

STADA har härvidlag gjort gällande att även om lisdexamfetamin skulle betraktas som en egen substans, framgår det att lisdexamfetamin saknar en egen farmakologisk, metabolisk och immunologisk verkan och produkten utgörs således av dexamfetamin. Bolaget har med den utgångspunkten gjort gällande att produkten i ett läkemedel som innehåller lisdexamfetamin, utgörs av dexamfetamin.

Eftersom de regulatoriska myndigheterna redan har konstaterat att den aktiva substansen är lisdexamfetamin har de därmed också redan tagit ställning till att lisdexamfetamin har en egen farmakologisk, immunologisk eller metabolisk verkan. Det saknas därmed skäl för domstolen att göra en förnyad prövning av detta. Den utredning som STADA åberopat till stöd för detta saknar därmed betydelse i målet.

Domstolen kommer därmed fram till att det är lisdexamfetamin som är den aktiva substansen i Elvanse och således den ”aktiva ingrediensen” enligt artikel 1 b) i tilläggsskyddsförordningens mening.

Frågan är då om den praxis som utvecklats av EU-domstolen beträffande tolkningen av begreppet aktiv ingrediens påverkar vad Patent- och marknadsdomstolen kommit fram till ovan.

STADA har särskilt pekat på avgörandena från EU-domstolen i Forsgren och Santen samt EU-domstolens domar den 4 maj 2006 i mål C-431/04, EU:C:2020:531, Massachusetts Institute of Technology (MIT), den 14 november 2013 i mål C-210/13, EU:C:2013:762, Glaxosmithkline Biologicals och Glaxosmithkline Biologicals, Niederlassung der Smithkline Beecham Pharma (GSK) och den 21 mars 2019 i mål C-443/17, EU:C:2019:238, Abraxis Bioscience (Abraxis).

STADA har till stöd för sin tolkning anfört bl.a. följande.

Lisdexamfetamin består av den aktiva ingrediensen dexamfetamin som är kovalent bunden till den inaktiva ingrediensen L-lysin. Den enda aktiva ingrediensen i Elvanse är dexamfetamin. Det står klart att dexamfetamin utgör en beståndsdel av lisdexamfetamin och att dexamfetamin är läkemedlets aktiva beståndsdel. Att dexamfetamin och L-lysin är kovalent bundna till varandra i lisdexamfetamin påverkar inte hur bedömningen av produkten ska ske.

Det saknas stöd för att betrakta lisdexamfetamin som en enda substans vid en bedömning av vad som utgör produkten i tilläggsskyddsförordningens mening. EU-domstolen har i flera avgöranden bedömt substanser som på olika sätt är sammankopplade med andra substanser och som påverkar de andra substansernas medicinska verkan på olika sätt. Den generella princip som framträder är att en substans måste ha en egen medicinsk verkan för att kunna klassificeras som en aktiv ingrediens enligt tilläggsskyddsförordningen. Denna konsekventa praxis visar att kombinationer (eller sammanfogningar, sammankopplingar, sammansättningar) med en inaktiv substans som förändrar eller förbättrar en aktiv ingrediens medicinska verkan inte utgör ”aktiva ingredienser” eller ”produkter” i tilläggsskyddsförordningens mening. Av EU-domstolens praxis framgår att det saknar betydelse hur den inaktiva ingrediensen är sammankopplad med den aktiva ingrediensen och att kombinationens beståndsdelar måste betraktas var för sig och detta oavsett hur de har kopplats samman i det enskilda fallet. Den aktiva ingrediensen, tillika produkten, är dexamfetamin, oberoende av den kovalenta bindningen till L-lysin.



EU-domstolen har konsekvent definierat en ”aktiv ingrediens” som en substans med egen medicinsk verkan. Utredningen i målet visar att lisdexamfetamin inte har någon egen medicinsk verkan, detta då lisdexamfetamin inte passerar till hjärnan, dvs den plats där den medicinska verkan utövas i detta fall. All farmakologisk verkan utövas av dexamfetamin.

Därmed utgör inte, enligt STADA, lisdexamfetamin en ”aktiv ingrediens” enligt EU-domstolens praxis och följaktligen inte heller en ”produkt” i tilläggs-skydds-förordningens mening.

Patent- och marknadsdomstolen gör följande bedömning.

Vid tolkning av rättsfall från EU-domstolen har Högsta domstolen i NJA 2022 s. 1051 uttalat att ”i de fall rättsfallen går i en för enskilda patenthavare begränsande riktning talar det för försiktighet i fråga om att ge dem betydelse för tvistiga frågor som inte är identiska med de som prövats. Det bör i så fall krävas att det tidigare avgörandet otvetydigt svarar på de frågor som är aktuella” (se p. 17). I samma avgörande har Högsta domstolen vidare uttalat att det framstår som vanskligt att utifrån mer generella uttalanden som görs i andra rättsfall från EU-domstolen bedöma ett fall där omständigheterna (i det där aktuella målet) i vissa avseenden avviker från de som förelåg i de målen (som var under prövning) (se p. 18).

När det gäller de av STADA anförda avgörandena från EU-domstolen konstaterar Patent- och marknadsdomstolen inledningsvis att omständigheterna i samtliga fall skiljer sig från de som föreligger i det nu aktuella målet samt att de anförda rättsfallen går i en, för de enskilda patenthavarna, begränsande riktning. Inget av anförda avgörandena från EU-domstolen rör en aktiv substans/ingrediens i form av en prodrug och inget rör heller specifikt frågan om, som STADA gjort gällande, att den i läkemedlet angivna aktiva substansen (lisdexamfetaminmesylat) inte har någon egen farmakologisk effekt så att den därför inte kan betraktas som en aktiv ingrediens.

Under föreliggande omständigheter och i ljuset av vad Högsta domstolen uttalat bör därför en försiktighet anläggas i tolkningen av den nu aktuella tvistiga frågan utifrån vad EU-domstolen uttalat i de rättsfall som åberopats av STADA.

I MIT och GSK var den tvistiga frågan hur begreppet kombination av aktiva ingredienser i ett läkemedel enligt artikel 1 b) i tilläggsskyddsförordningen skulle tolkas, i Abraxis var frågan för EU-domstolens prövning en ny sammansättning av en äldre aktiv ingrediens och i Santen en ny terapeutisk användning av en äldre aktiv ingrediens.

I Abraxis rörde målet en sammansättning bestående av en äldre känd aktiv ingrediens i form av nanopartiklar, som var täckta av en bärare av albumin. Patent- och marknadsdomstolen konstaterar att i den engelska språkversionen används uttrycket *formulation*, i jämförelse med det svenska ”sammansättning”. Enligt domstolens tolkning åsyftas snarare med ”*formulation*” det svenska uttrycket *formulering* dvs hur ett läkemedel är formulerat, snarare än det i den svenska språkversionen använda ”sammansättning”, som leder till en betydelse innefattande en sammanfogning (sätt som beståndsdelarna i en helhet hänger ihop på). I Abraxis var det således formuleringen av ingrediensen i läkemedlet som var i fråga.

I Santen var frågan om den nya terapeutiska användningen i det åberopade försäljningsgodkännandet vid den nationella domstolen påverkade begreppet produkt.

Dessutom rör den nu aktuella frågan ett läkemedel med *en* aktiv substans medan det i MIT och GSK var frågan om den i de målen angivna aktiva substansen eller ingrediensen kunde anses utgöra en kombination med en ytterligare substans och om den då ytterligare substansen kunde betraktas som ”aktiv ingrediens” i en kombination i enlighet med artikel 1 b) i tilläggsskyddsförordningen. I MIT var den ytterligare substansen angiven som en bärsbstans (polifeprosan) och i GSK var det frågan om ett adjuvans.

Enligt Patent- och marknadsdomstolen kan därför inte ledning tas från dessa avgöranden (MIT, GSK, Abraxis och Santen) för tolkning av begreppet aktiv ingrediens i den nu aktuella frågan.

Enligt STADA ska bedömningen av vad som är den aktiva ingrediensen utgå från att föreningen lisdexamfetamin ska betraktas som en kombination av den aktiva ingrediensen dexamfetamin och den inaktiva ingrediensen L-lysin. Bolaget har till stöd för sitt påstående anfört att ett sådant synsätt stöds av bl.a. uttalandet i Forsgren avseende att det inte är av betydelse om en aktiv ingrediens förekommer i kovalent bindning med andra substanser.

Domstolen konstaterar att i Forsgren hade sökanden, i sin ansökan om tilläggsskydd, angett att det var protein D som skyddet söktes för, vilket protein i läkemedlet Synflorix var angivet som bärarsubstans och konjugerat med (kovalent bundet till) en polysackaridantigen. Det återopade grundpatentet avsåg skydd för protein D i sig och det godkända läkemedlet innehöll således en annan ingrediens (än den som avsågs i grundpatentet), jfr. p.7 och p.15.

I svaren på tolkningsfrågorna angav EU-domstolen under 1) att i fråga om tolkningen av bestämmelsen i artikel 1 b) och artikel 3 a) i tilläggsskyddsförordningen det i princip inte föreligger hinder för att bevilja tilläggsskydd för en aktiv ingrediens när ”denna aktiva ingrediens har kovalenta bindningar med andra aktiva ingredienser som ingår i ett läkemedel”.

Omständigheterna i Forsgren skiljer sig i flera avseenden från de i det nu aktuella målet. I Forsgren var fråga om tilläggsskydd för ett läkemedel Synflorix, innehållande tio serotyper av pneumokock-polysackarider som konjugerar med bärarprotein och för åtta av dessa är Protein D bärarprotein. Grundpatentet rörde Protein D. Rättighetsinnehavaren hade i sin ansökan om tilläggsskydd angivit att den aktiva ingrediensen var Protein D. Den hänskjutande domstolen ville bl.a. veta om Protein D (ett bärarprotein), kunde betraktas som en aktiv ingrediens även om det förekom i kovalent

bindning med andra ingredienser (ett antigen). Det var i målet klarlagt att försäljningsgodkännandet inte avsåg Protein D och att det uttryckligen angavs att något bevis inte fanns för dess egen verkan som vaccin mot *Haemophilus influenzae*-bakterier.

I det nu aktuella målet kan situationen beskrivas som den omvända. STADA menar att det är dexamfetamin som är den aktiva ingrediensen i lisdexamfetamin, så att den delen av molekylerna, som bolaget menar *är* den aktiva delen av molekylerna (dvs DEX), ska betraktas som den aktiva ingrediensen med bortseende av den inaktiva delen L-lysin. Vidare skiljer sig omständigheterna i det nu aktuella målet på så sätt att det ansökta och beviljade tilläggsskyddet avser läkemedlet Elvanse innehållande den aktiva substansen lisdexamfetamin. STADA har vidgått att lisdexamfetamin och dess mesylat- respektive hydrokloridsalter skyddas av grundpatentet enligt artikel 3 a) i tilläggsskyddsförordningen.

Svaret på tolkningsfrågorna i Forsgren under 1) kan anses ge ledning för en bedömning av en situation när en aktiv ingrediens förekommer med andra aktiva ingredienser i ett läkemedel och EU-domstolen har uttalat att om dessa är förenade med en kovalent bindning hindrar bestämmelsen i artikel 3 a), läst tillsammans med artikel 1 b), i princip inte ett beviljande av tilläggsskydd. Som EU-domstolen har uttalat svaret på frågan avses omständigheter som rör två aktiva ingredienser i ett läkemedel som föreligger tillsammans med en kovalent bindning.

Det som EU-domstolen har uttalat om närvaron av en kovalent bindning mellan två aktiva ingredienser kan inte, enligt Patent- och marknadsdomstolen, utsträckas till att som i nu aktuell fråga, leda till slutsatsen att dexamfetamin ska ses som den aktiva ingrediensen i lisdexamfetamin, när dexamfetamin är bunden med en kovalent bindning till den inaktiva aminosyran L-lysin.

EU-domstolen gav i sitt nästa svar under 2) andra stycket i Forsgren ledning för tolkning av artikel 1 b), i fråga om ett bärarprotein som är konjugerat med en

polysackaridantigen genom en kovalent bindning. Patent- och marknadsdomstolen konstaterar att EU-domstolen i svaren på tolkningsfrågan avseende artikel 1 b) under 2) uttryckligen hänvisar till de omständigheterna som var för handen i det nationella målet.

Eftersom omständigheterna i Forsgren skiljer sig från omständigheterna i nu aktuellt mål kan inte ledning tas från vad som uttalats där. Enligt domstolen kan därför inte heller Forsgren ge ledning till hur den nu aktuella tvistiga frågan, dvs vad som utgör den ”aktiva ingrediensen”, ska besvaras.

Sammantaget finner Patent -och marknadsdomstolen inte något stöd i EU-domstolens praxis för att molekylen lisdexamfetamin ska betraktas som en molekyl bestående av de två beståndsdelarna dexamfetamin och L-lysin, som STADA har gjort gällande.

Som domstolen ovan kommit fram till är det utifrån det läkemedelsregulatoriska systemet som den aktiva substansen anges i de handlingar som åtföljer försäljningsgodkännandet, dvs det är den substans som varit föremål för de prövningar och utredning som krävs för ett godkännande. Den aktiva substansen, som anges i läkemedlet Elvanse, är alltså lisdexamfetamin. Lisdexamfetamin är föremålet för det beviljade tilläggsskyddet. STADA har också vidgått att tilläggsskyddet omfattar lisdexamfetamin. Av detta följer att lisdexamfetamin är ”produkten” i den mening som avses i artikel 1 b) i tilläggsskyddsförordningen.

### **Sammanfattande slutsatser**

Patent- och marknadsdomstolen har kommit fram till att det är lisdexamfetamin som är den aktiva ingrediensen i Elvanse och således ”produkten” i tilläggsskyddsförordningens mening. Denna slutsats stöds enligt domstolens bedömning dels av regelverket kring processen för ett försäljningsgodkännande av läkemedel, dels av vad unionslagstiftaren har uttryckt i motiveringen till förslaget till tilläggsskyddsförordningen. Denna slutsats motsägs inte heller av den praxis som utvecklats vid EU-

domstolen, i fråga om hur begreppen aktiv ingrediens och produkt i artikel 1 b) i tilläggsförförordningen ska tolkas.

Eftersom STADA inte lyckats visa att den aktiva ingrediensen i Elvanse, och därmed även produkten, i tilläggsförförordningens mening, är dexamfetamin ska STADA:s talan redan av det skälet ogillas.

### **Rättegångskostnader**

#### *Allmänna utgångspunkter för prövningen*

Takeda har vunnit framgång i målet och är därför enligt 18 kap. 1 § rättegångsbalken berättigad till ersättning för sina rättegångskostnader. Enligt 18 kap. 8 § rättegångsbalken ska ersättning för rättegångskostnad fullt ut motsvara kostnaden för rättegångens förberedande och talans utförande jämte arvode till ombud eller biträde, såvitt kostnaden skäligen varit påkallad för tillvaratagande av partens rätt. Enligt samma bestämmelse ska ersättning också utgå för partens arbete och tidsspillan i anledning av rättegången.

Ersättning för ombudsarvode ska bestämmas med hänsyn till bl.a. målets beskaffenhet och omfattning samt till den omsorg och skicklighet med vilket arbetet utförts. Därvid kan även beaktas sådana omständigheter som tvisteföremålets värde och den betydelse som målets utgång kan ha för parten. För en domstol, även för den vari kostnaderna uppstått, kan det vara svårt att med större grad av säkerhet avgöra den närmare omfattningen av det arbete som målet krävt för ombud och part. Det kan därför finnas anledning för en domstol att godta ersättningsyrkanden, trots att möjlighet saknas att helt överblicka det arbete som målet har påkallat (jfr. NJA 1997 s. 854).

Domstolen konstaterar att målet, som inleddes den 31 oktober 2023, får anses vara av stor betydelse för Takeda då den svenska marknaden, enligt utredningen i målet, är den största marknaden i Europa för försäljning av Elvanse. Frågorna i målet har varit komplicerade. Fem månader in i förberedelsen framställde STADA ett

fastställelseyrkande i andra hand till sitt ursprungsyrkande samt ett antal nya omständigheter, vilket medförde avvisningsfrågor samt en prövning av dessa. Takeda har därmed haft anledning att lägga ned ett omfattande arbete på målet, inbegripet arbete med avvisningsfrågan. Domstolen anser ändå att vissa av Takedas kostnadsyrkanden som är hänförliga till framför allt arbete av utländska ombud inte är skäliga för tillvaratagande av Takedas rätt vilket kommer att redovisas nedan.

Takeda har yrkat ersättning med 915 236 EUR, 502 182 GBP, 25 291 USD och 87 132 kr. Förutom kostnadsposterna för Takedas ombuds utlägg, tolkarvodena samt ett visst belopp av de totala kostnaderna för expertvittnena har STADA bestritt kostnadsposterna eller överlämnat till domstolen att pröva skäligheten av desamma.

#### *Ombudsarvode med vissa utlägg*

Takeda har i ombudsarvode begärt ersättning med 818 010 EUR varav 44 720 EUR är hänförligt till arbete med avvisningsfrågorna. Ersättning för utlägg för ombuden har yrkats med 13 104 EUR. STADA har vitsordat kostnadsyrkandet för Takedas utlägg hänförliga till ombuden, varför det ska bifallas. STADA har bestritt Takedas kostnadsyrkande för arbete hänförligt till avvisningsfrågorna såsom för sent framställt eftersom domstolen fattat slutligt beslut i avvisningsfrågorna. I övrigt har STADA överlämnat till domstolen att bedöma skäligheten av yrkandet avseende ombudsarvode.

Domstolen konstaterar att Takeda har framställt sina kostnadsyrkanden, även de avseende arbete med avvisningsfrågan, vid huvudförhandlingens slut, dvs innan handläggningen avslutades. Domstolen finner att Takeda därmed har rätt att få kostnadsyrkandet avseende avvisningsfrågan prövat av domstolen när nu domstolen avgör målet slutligt. (Jfr. 18 kap. 14 § rättegångsbalken och NJA 2016:87. Takeda har representerats av tre advokater och en biträdande jurist. Mot bakgrund av vad som redovisats inledningsvis bedömer domstolen att Takedas yrkande avseende ombudsarvode är skäligt och ska bifallas.

*Tekniskt biträde och utländskt ombud med vissa utlägg*

Takeda har yrkat ersättning för tekniskt biträde med 145 188 GBP och för utländskt ombud med 294 776 GBP. Ersättningen för utlägg hänförliga till dessa har yrkats med 61 533 GBP. STADA har vitsordat ett belopp om 2 500 GBP för utlägg för ett tekniskt biträde. I övrigt har STADA bestritt kostnadsyrkandet avseende utländskt ombud samt utlägg för dessa, inklusive kostnadsposterna för rättsutlåtanden. STADA har vidare överlämnat till domstolen att bedöma skäligheten av kostnadsyrkandet avseende nedlagt arbete av tekniskt biträde.

Domstolen godtar att Takeda har haft behov av tekniskt biträde före och under rättegången och därmed kostnader för detta. Domstolen godtar också kostnaderna för rättsutlåtandena. Däremot anser domstolen att kostnader hänförliga till de utländska ombuden, vilka är tre till antalet, inte varit skäligen påkallade för tillvaratagande av Takedas rätt med annat än ett lågt belopp, särskilt med hänsyn tagen till det godtagna ombudsarvodet för de fyra ombuden i Sverige. I det godtagna beloppet inryms kostnader hänförliga till genomgångar och avstämningar med de utländska ombuden. Vid en samlad bedömning finner domstolen att en skälig ersättning för utländskt ombud är 50 000 GBP samt utlägg för utländska ombud och tekniskt biträde är 54 033 GBP (utlägg för de godtagna rättsutlåtandena samt de av STADA vitsordade 2 500 GBP för utlägg för tekniskt biträde).

Ersättningen för tekniskt biträde bestäms till det yrkade, 145 188 GBP, för utländskt ombud till 50 000 GBP och för utlägg för tekniskt biträde och ombud till 54 033 GBP.

*Arvode tolkar*

Takeda har begärt ersättning för arvode till tolkar med 47 500 kr vilket STADA har vitsordat. Takeda ska därför tillerkännas denna ersättning.



*Arvode och kostnader hänförliga till expertvittnen*

Takeda har begärt ersättning för arvode för två expertvittnen med 29 938 EUR och 25 148 USD samt kostnader för dessa med 4 186 EUR, 686 GBP och 143 USD.

Rörande ersättning för arvode till expertvittnena har STADA vitsordat ett belopp om sammanlagt 18 688 EUR. Vidare har STADA vitsordat expertvittnenas kostnader.

Domstolen bedömer att Takeda har haft skäl att åberopa bevisningen och att kostnaden för såväl arvode som kostnader framstår som skälig.

*Eget arbete och kostnader*

Takeda har begärt ersättning för eget arbete med 50 000 EUR och för egna kostnader med 39 632 kr. Ersättning för eget arbete avser kostnader hänförliga till Olaf Wrobels (Associated Director of Patents) och Bernd Kratzers (Vice President Intellectual Property) arbete med bl.a. genomgång av inlagor, diskussioner om motpartens yttranden, tillhandahållande av information och överväganden, avstämningar och möten med ombud och experter samt närvaro och förberedelse vid huvudförhandling. Kostnader för utlägg avser bl.a. resekostnader och hotell. STADA har bestritt kostnaderna.

Domstolen godtar att Takeda behövt lägga ned eget arbete på målet och att Olaf Wrobels och Bernd Kratzer behövt inställa sig till huvudförhandlingen. Med hänsyn tagen till de godtagna beloppen för ombudsarvode enligt ovan, samt till de redovisade avstämningar mellan ombuden, biträdena och Takeda, anser domstolen att en skälig ersättning för eget arbete är 25 000 EUR. Takedas egna kostnader framstår som skäliga.

Ersättningen för eget arbete och kostnader bestäms därför till sammanlagt 25 000 EUR och 39 632 kr.

*Sammanfattning avseende rättegångskostnader*

Av de föregående bedömningarna domstolen gjort rörande den av Takeda yrkade ersättningen följer att STADA ska betala 890 237 EUR, 249 907 GBP, 25 291 USD och 87 132 kr till Takeda. På beloppen ska utgå ränta enligt 6 § räntelagen från dagen för denna dom till dess betalning sker.

**HUR MAN ÖVERKLAGAR**, se bilaga 1 (PMD-02)

Överklagande, ställt till Patent- och marknadsöverdomstolen, ska ha kommit in till Patent- och marknadsdomstolen senast den 11 februari 2025. Det krävs prövningstillstånd.

Ylva Aversten

Josefin Park

Anna Hedberg

I avgörandet har även f.d. patentrådet Yvonne Siösteen deltagit som teknisk ledamot.



## Hur man överklagar

Dom i tvistemål, Patent- och marknadsdomstolen

PMD-02

Vill du att domen ska ändras i någon del kan du överklaga. Här får du veta hur det går till.

### Överklaga skriftligt inom 3 veckor

Ditt överklagande ska ha kommit in till domstolen inom 3 veckor från domens datum. Sista datum för överklagande finns på sista sidan i domen.

### Överklaga efter att motparten överklagat

Om ena parten har överklagat i rätt tid, har den andra parten också rätt att överklaga även om tiden har gått ut. Det kallas att anslutningsöverklaga.

En part kan anslutningsöverklaga inom en extra vecka från det att överklagandet har gått ut. Ett anslutningsöverklagande måste alltså komma in inom 4 veckor från domens datum.

Ett anslutningsöverklagande upphör att gälla om det första överklagandet dras tillbaka eller av något annat skäl inte går vidare.

### Så här gör du

1. Skriv Patent- och marknadsdomstolens namn och målnummer.
2. Förklara varför du tycker att domen ska ändras. Tala om vilken ändring du vill ha och varför du tycker att Patent- och marknadsöverdomstolen ska ta upp ditt överklagande (läs mer om prövnings-tillstånd längre ner).

3. Tala om vilka bevis du vill hänvisa till. Förklara vad du vill visa med varje bevis. Skicka med skriftliga bevis som inte redan finns i målet.

Det är inte säkert att du kan lägga fram nya bevis. Vill du göra det ska du förklara varför du inte lagt fram bevisen tidigare.

Vill du ha nya förhör med någon som redan förhörts eller en ny syn (till exempel besök på en plats), ska du berätta det och förklara varför.

Tala också om ifall du vill att motparten ska komma personligen vid en huvudförhandling.

4. Lämna namn och personnummer eller organisationsnummer.  
Lämna aktuella och fullständiga uppgifter om var domstolen kan nå dig: postadresser, e-postadresser och telefonnummer.  
Om du har ett ombud, lämna också ombudets kontaktuppgifter.
5. Skriv under överklagandet själv eller låt ditt ombud göra det.
6. Skicka eller lämna in överklagandet till Patent- och marknadsdomstolen. Du hittar adressen i domen.

### Vad händer sedan?

Patent- och marknadsdomstolen kontrollerar att överklagandet kommit in i rätt tid. Har det kommit in för sent avvisar domstolen överklagandet. Det innebär att domen gäller.

Om överklagandet kommit in i tid, skickar domstolen överklagandet och alla handlingar i målet vidare till Patent- och marknadsöverdomstolen.

Har du tidigare fått brev genom förenklad delgivning, kan även Patent- och marknadsöverdomstolen skicka brev på detta sätt.

## Prövningstillstånd i Patent- och marknadsöverdomstolen

När överklagandet kommer in till Patent- och marknadsöverdomstolen tar domstolen först ställning till om målet ska tas upp till prövning.

Patent- och marknadsöverdomstolen ger prövningstillstånd i fyra olika fall.

- Domstolen bedömer att det finns anledning att tvivla på att Patent- och marknadsdomstolen dömt rätt.
- Domstolen anser att det inte går att bedöma om Patent- och marknadsdomstolen har dömt rätt utan att ta upp målet.
- Domstolen behöver ta upp målet för att ge andra domstolar vägledning i rätts-tillämpningen.
- Domstolen bedömer att det finns synnerliga skäl att ta upp målet av någon annan anledning.

Om du *inte* får prövningstillstånd gäller den överklagade domen. Därför är det viktigt att i överklagandet ta med allt du vill föra fram.

### Vill du veta mer?

Ta kontakt med Patent- och marknadsdomstolen om du har frågor. Adress och telefonnummer finns på första sidan i domen.

Mer information finns på [www.domstol.se](http://www.domstol.se).

## **PARTIES**

### **Applicant**

1. STADA Arzneimittel AG  
Stadastrasse 2-18  
61118 Bad Vilbel  
Germany

2. STADA Nordic ApS  
Marielundvej 46 A  
2730 Herlev  
Denmark

Representatives for 1 and 2: Attorneys Martin Levinsohn and Jenny Blomqvist and  
LL.B. Johanna Henningsson  
c/o Setterwalls Advokatbyrå  
Box 4501  
203 20 Malmö

### **Respondent**

Takeda Pharmaceuticals U.S.A. Inc.  
95 Hayden Avenue  
Lexington, MA 02421  
USA

Representatives: Attorneys Håkan Borgenhäll, Malin Malm Waerme and Arvid  
Axelryd and trainee attorney Alva Skott  
Advokatfirman Vinge KB  
Box 1703  
111 87 Stockholm

---

## **JUDGMENT**

1. The Patent and Market Court dismisses the lawsuit of STADA Arzneimittel AG and STADA Nordic ApS.

2. The Patent and Market Court orders STADA Arzneimittel AG and STADA Nordic ApS to jointly and severally compensate Takeda Pharmaceuticals U.S.A. Inc. for its legal costs of

- EUR 890,237, of which EUR 818,010 relate to attorney's fees,
- GBP 249,907, of which GBP 195,188 relate to technical assistance and foreign representative,
- USD 25,291, and
- SEK 87,132

plus interest according to Section 6 of the Interest Act (1975:635) from this date until payment is made.

---

## **BACKGROUND**

Takeda Pharmaceuticals U.S.A. Inc. (Takeda) is the American branch of the Takeda Group and is a global biopharmaceutical company. Takeda held a European patent, EP 1 644 019 B2 (Basic Patent), which expired on June 1, 2024.

Following its application on December 4, 2013, Takeda has been granted a supplementary protection certificate with application number 1390058-4 (Supplementary Protection Certificate). The Supplementary Protection Certificate was granted on June 5, 2014 and entered into force on June 2, 2024 after the validity period of the Basic Patent expired. The Supplementary Protection Certificate concerns prodrug lisdexamfetamine (L-lysine-d-amphetamine) optionally in the form of a pharmaceutically acceptable salt, especially a mesylate salt.

The Supplementary Protection Certificate was granted on the basis of the marketing authorization for Elvanse in Sweden, SE 47382-47384 (SE-Elvanse Authorization) and the marketing authorization for Elvanse in the UK, GB PL 08081/0052-0001 (the Elvanse authorization).

The validity period of the Supplementary Protection Certificate is up to and including January 31, 2028. Takeda sells lisdexamfetamine under the trade name Elvanse.

STADA Arzneimittel AG and STADA Nordic Aps (STADA) are part of the global STADA Group, which primarily manufactures and distributes generic pharmaceuticals. On October 31, 2023, STADA filed an action for invalidity regarding Takeda's Supplementary Protection Certificate.

## **MOTIONS AND POSITION**

STADA has requested that the Patent and Market Court declare the Supplementary Protection Certificate invalid.

Takeda has contested the claim.

The parties have requested compensation for their legal costs.

## **REASONS**

### **STADA**

According to Regulation (EC) No 469/2009 of the European Parliament and of the Council of 6 May 2009 concerning the supplementary protection certificate for medicinal products (Supplementary Protection Regulation), the product is dexamfetamine and not lisdexamfetamine.

The supplementary protection refers to lisdexamfetamine, which consists of the active substance dexamfetamine and the amino acid L-lysine. Neither lisdexamfetamine nor L-lysine has any pharmacological, metabolic, or immunological action of its own. The only active ingredient of lisdexamfetamine is dexamfetamine. Dexamfetamine has no metabolic or immunological effect. Its pharmacological action is not altered by lisdexamfetamine. The product according to the Supplementary Protection Regulation is thus dexamfetamine.

Since the product within the meaning of the Supplementary Protection Regulation is dexamfetamine and not lisdexamfetamine, the Supplementary Protection Certificate is invalid on the grounds that it was granted in breach of Articles 2, 3(a), 3(d) and 13 of the Supplementary Protection Regulation in the manner set out below.

The Supplementary Protection Certificate has been granted in violation of Article 2 of the Supplementary Protection Regulation; on the one hand, because dexamfetamine had been previously marketed, and, on the other hand, because dexamfetamine was not protected by a patent within the meaning of Article 2 when the Supplementary Protection Certificate was granted. Each of these circumstances individually means that the product dexamfetamine is not covered by the scope of the Supplementary Protection Regulation and thus cannot become subject of a supplementary protection certificate. Dexamfetamine has been marketed in Sweden as a medicinal product since at least the 1930s. During the 1930s–1960s, a number of marketing authorizations were issued for dexamfetamine under the trade names Sympametin, Fenedrin, Pafazedrin, and Dextenal. Dexamfetamine has also been marketed as a licensed medicinal product in Sweden since at least 2000 under the trade name Metamina. The previous marketing of dexamfetamine in Sweden, among others, has not been preceded by an administrative authorization procedure as referred to in Article 2 of the Supplementary Protection Regulation, since the marketed medicinal



products have not received authorizations in accordance with Directive 2001/83/EC of the European Parliament and of the Council of 6 November 2001 on the Community code relating to medicinal products for human use (Medicinal Products Directive). The Supplementary Protection Certificate has therefore been granted in violation of Article 2 and is invalid.

The Supplementary Protection Certificate contradicts Article 3(a) of the Supplementary Protection Regulation because the active ingredient dexamfetamine is not protected by the Basic Patent. The Basic Patent protects lisdexamfetamine and its mesylate and hydrochloride salts. The active ingredient dexamfetamine, also the product according to the Supplementary Protection Regulation, is not protected by the Basic Patent. Therefore, the Supplementary Protection Certificate has been issued in violation of Article 3(a) and is invalid according to Article 15(1) of the Supplementary Protection Regulation.

The Supplementary Protection Certificate contradicts Article 3(d) of the Supplementary Protection Regulation because neither the SE-Elvanse Authorization nor the Elvanse authorization was the first authorization for the marketing of the product, i.e. dexamfetamine. The application for supplementary protection certificate was granted with reference to the authorization for Elvanse as the first authorization for the sale of the product as a medicinal product in the EEA area. This marketing authorization was granted on February 1, 2013. The supplementary protection certificate application further stated that the SE-Elvanse Authorization was the first authorization for sale as a medicinal product in Sweden. This marketing authorization was granted on 22 July 2013. However, authorization for marketing of the active ingredient dexamfetamine, as well as the product, within the EEA has previously been granted through the marketing authorization on 6 June 2008 with authorization number PL 00289/2278, (Teva Authorization), and the marketing authorization on 8 June 2011 with authorization number 74643.00.00 (Medice Authorization). Consequently, neither the SE-Elvanse Authorization nor the Elvanse authorization constituted the first authorization for the marketing of the product, i.e. dexamfetamine, within the meaning of Article 3(d) of the Supplementary Protection Regulation. The Supplementary Protection Certificate has been announced in violation of Article 3(d) and is invalid according to Article 15(1) of the Supplementary Protection Regulation.

If the court believes that any of the older Swedish marketing authorizations for dexamfetamine meet the requirements under Article 2 of the Supplementary Protection Regulation, this older Swedish marketing authorization for dexamfetamine constitutes the first authorization for marketing the product dexamfetamine as a medicinal product under Article 3(d). The Supplementary Protection Certificate has been granted in violation of the provision in Article 3(d) and is invalid according to Article 15(1) of the Supplementary Protection Regulation.

The Supplementary Protection Certificate violates Article 13 of the Supplementary Protection Regulation because the actual validity period is negative and exceeds six months, for which there is no legal basis. According to Article 13, the term of validity of the Supplementary Protection Certificate shall be calculated on the basis of the time elapsed from the date of application for the Basic Patent (June 1, 2004) and the date of the first marketing authorization for the product in the Community, less five years. The product, dexamfetamine, was granted marketing authorization in the Community at least as early as June 6, 2008 by the Teva Authorization. Based on the Teva Authorization, the validity period of the Supplementary Protection Certificate is negative, and the negative validity period equals to approximately one year. There is no legal basis for granting supplementary protection certificates with a negative validity period longer than six months. A supplementary protection certificate with a negative validity period exceeding six months cannot become valid even after a hypothetical extension and must therefore be declared invalid. The assessment will be the same if the court (incorrectly) assesses that one of the older Swedish authorizations constitutes the first authorization.

### **Takeda**

The Supplementary Protection Certificate was granted in accordance with Article 3 of the Supplementary Protection Regulation. The product referred to in Article 1(b) of the Supplementary Protection Regulation is lisdexamfetamine. The Supplementary Protection Certificate concerns the product lisdexamfetamine optionally in the form of a pharmaceutically acceptable salt, especially a mesylate salt.

The product is protected by the Basic Patent and the Supplementary Protection Certificate has been granted in accordance with Article 3(a) of the Supplementary Protection

Regulation. The marketing authorization for a product referred to in Article 3(d) with reference to Article 3(b) of the Supplementary Protection Regulation is the first marketing authorization for the product in the Member State where the Supplementary Protection Certificate is applied for. The first marketing authorization issued to market the product lisdexamfetamine as a medicinal product in Sweden is the SE-Elvanse Authorization, which was granted on July 22, 2013. The Supplementary Protection Certificate has been granted based on the SE-Elvanse Authorization. The Supplementary Protection Certificate was thus granted in accordance with Article 3(d) of the Supplementary Protection Regulation.

Lisdexamfetamine has not been marketed in Sweden before the SE-Elvanse Authorization (or anywhere in the EEA before the medicinal product Elvanse was approved in the UK). The product, i.e., lisdexamfetamine, falls within the scope of the Supplementary Protection Regulation as set out in Article 2.

Article 13 of the Supplementary Protection Regulation is not a ground for invalidity. An incorrect calculation of the term of validity of the Supplementary Protection Certificate cannot result in the Supplementary Protection Certificate being declared invalid under Article 15 of the Supplementary Protection Regulation. However, the validity period of the Supplementary Protection Certificate has been correctly calculated on the basis of the authorization of the medicinal product Elvanse in the United Kingdom, as this is the first authorization in the Community for the product lisdexamfetamine.

#### **FURTHER STATEMENTS**

The parties have invoked and referred to written submissions (see case exhibits 151 and 165).

#### **INVESTIGATION**

At STADA's request, a witness examination was held with Prof. Lorenz Meinel, who was heard as an expert witness of the party. At Takeda's request, witness examinations with Prof. Christoph U. Corell and Prof. Bernd Clement were held, both of whom have been heard as expert witnesses of the party. The parties have relied on extensive written evidence.

## **GROUNDS FOR THE DECISION**

### **Introduction**

#### *Examination procedure*

STADA has claimed that the Supplementary Protection Certificate was granted in violation of Articles 2, 3(a) and 3(d) of the Supplementary Protection Regulation and is therefore invalid. STADA has further stated that the validity period of the Supplementary Protection Certificate has been incorrectly calculated and that the Supplementary Protection Certificate is also invalid for this reason (Article 13).

All grounds for invalidity that STADA has put forward are based on the fact that the “product” according to Article 1(b) of the Supplementary Protection Regulation is dexamphetamine and not lisdexamphetamine.

Article 1(b) of the Supplementary Protection Regulation states that the term "product" refers to "the active ingredient or combination of active ingredients of a medicinal product."

In this case, the parties agree that it is not about a combination of active ingredients of a medicinal product. The first thing the court has to consider is what constitutes the active ingredient in the medicinal product, i.e. in Elvanse, within the meaning of the Supplementary Protection Regulation. The court notes here that it is STADA that has to show that the active ingredient is dexamphetamine and not lisdexamphetamine. If the court finds that STADA has not succeeded in demonstrating this and concludes that the active ingredient in Elvanse, and thus also the product, is lisdexamphetamine, STADA's claim cannot be upheld for that reason alone.

If STADA succeeds in showing that the active ingredient in Elvanse – and thus the product – is dexamphetamine, there is reason for the court to proceed and examine whether the Supplementary Protection Certificate is invalid according to any of the grounds stated by STADA. In this context, Takeda has admitted that if the product is to be considered dexamphetamine, the Supplementary Protection Certificate is invalid under Article 15(a) of the Supplementary Protection Regulation because dexamphetamine is not protected by the Basic Patent; see Article 3(a) of the Regulation.

*Basic Patent*

The description of the Basic Patent reveals, among other things, the following.

Amphetamine has long been used to treat disorders such as ADHD. One problem with the use of amphetamines is the abuse problem associated with its use. The invention relates to certain amphetamine conjugates, with reduced risk of abuse, which reduce the euphoric effect while maintaining therapeutically effective blood concentrations after oral administration.

Claim 1 of the Basic Patent relates to the compound L-lysine-*d*-amphetamine. The Basic Patent thus protects lisdexamfetamine.

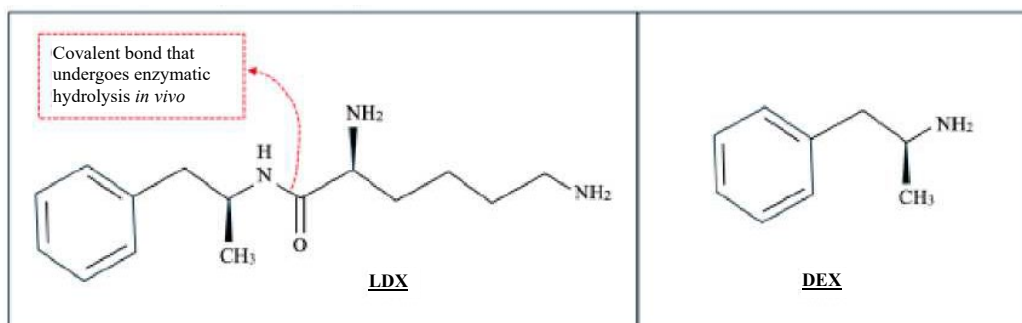
*Concepts and expressions*

The marketing authorization for Elvanse in Sweden includes several annexes, including the summary of product characteristics. It lists the compound “lisdexamfetamine dimesylate” in Section 2. *Qualitative and quantitative composition*. In this context, the salt form itself is not important, i.e. "dimesylate", and the compound is referred to below without its salt.

The terms L-lysine-*d*-amphetamine and lisdexamfetamine refer to the same molecule (hereinafter lisdexamfetamine or LDX). Correspondingly, “*d*-amphetamine” and “dexamphetamine” are two different names for the same molecule (hereinafter dexamphetamine or DEX).

The chemical structures of the compounds lisdexamfetamine and dexamphetamine have been illustrated by Prof. Sir Robin Jacob (Sir Jacob) in his legal opinion in Fig. 1. A red arrow is inserted starting from one of the bonds in the LDX molecule, and it is stated there that this is a covalent bond.

***Figure 1: A structurally distinct drug***



The court notes in this context that a chemical bond is an attractive force between atoms that allows them to bind to each other, for example, through a covalent bond. A covalent bond is formed when two or more atoms share one or more electron pairs and form a molecule. Sir Jacob also mentions as a comparison the two molecules of water (two hydrogen atoms covalently bonded to one oxygen atom) and carbon dioxide (one carbon atom covalently bonded to two oxygen atoms); see p. 5 of his legal opinion.

**The question of what constitutes the active ingredient in Elvanse and thus is the product within the meaning of Article 1(b) of the Supplementary Protection Regulation.**

STADA has argued that the concept of active ingredient has a special meaning under the Supplementary Protection Regulation that is independent of how the corresponding concept is understood according to the regulatory framework. According to STADA, it is of less regulatory importance whether a substance has its own medical effect, while when assessing what constitutes the active ingredient according to the Supplementary Protection Regulation, it is of decisive importance that the substance has its own medical effect.

Takeda has countered this by stating that the company does not claim that the regulatory framework is binding in all respects, but that it is obvious that CJEU, within the framework of the supplementary protection product framework, takes the regulatory framework into account, particularly when assessing "active ingredient". According to the company, when assessing whether a product constitutes an active ingredient, the starting point must be how

the substance has been categorized according to the regulatory framework.

The Patent and Market Court makes the following assessment.

The explanatory memorandum to the draft of the Supplementary Protection Regulation states that, with reference to the fact that the Supplementary Protection Regulation lies at the interface between the patent system and the pharmaceutical regulatory system, the Union legislator has chosen the concept of product as a common denominator between the two systems. The draft states that the term “active” has been added to “substance” to include the concept of an “active ingredient” or “active substance” used in patent law. (See Commission of the European Communities COM [90] 101 final – Syn 255, 11 April 1990, - Explanatory Memorandum, p. 28.)

Article 1(b) of the Supplementary Protection Regulation states that the term "product" refers to "the active ingredient or combination of active ingredients of a medicinal product." However, the term active ingredient is not defined in the regulation.

CJEU has stated in that regard that it is clear from Article 1(b) in conjunction with Article 4 of the Regulation that the concept of product, for the purposes of the Regulation, refers to the active ingredient or combination of active ingredients of a medicinal product. The case law of the CJEU further shows that the concept of active ingredient within the meaning of the Supplementary Protection Regulation should be understood in the same way as the definition of “active substance” in Article 1(3)(a) of the Medicinal Products Directive. (See CJEU judgments 9 July 2020 in case C-673/18, EU:C:2020:531, Santen, Clause 43), of 15 January 2015 in Case C-631/13, EU:C:2015:13, Forsgren Clause 23 and Clause 24, and of 19 December 2024 in joined cases C-119/22 and C-149/22, EU:C:2024:1039, Teva, Merck Sharp – Dohme and Clonmel Healthcare, Clause 41-46.)

In connection with this, it can be mentioned that point 16 of the explanatory memorandum to the draft of the Supplementary Protection Regulation states that the regulation aims to offer interested parties a simple and transparent system. It is further emphasized that the documentation required to grant a supplementary protection certificate should be limited to

what is strictly necessary for the examining authority to be able to make a decision, and should be based on objective data that is easy to verify.

The Court shares Takeda's view that the starting point, when assessing whether a product constitutes an active ingredient, must therefore be how the substance in question has been defined with regard to its function in the medicinal product according to the medicinal product regulatory system, i.e. the system that regulates the process of marketing authorization of medicinal products – through the Medicinal Products Directive (cf. Patent and Market Court of Appeal(PMÖD) 2022:13 and PMÖD 2023:8).

Regarding what "active substance" according to the Medicinal Products Directive includes, the following can be stated.

The authorization process for medicines is regulated in the Medicinal Products Directive. Article 3(a) defines the term active substance as follows: “A substance or combination of substances intended to be used in the manufacture of a medicinal product and which, when used in the manufacture of a medicinal product, becomes an active substance in that medicinal product intended to exert a pharmacological, immunological or metabolic action in order to restore, correct or modify physiological functions or to make a diagnosis.”. An ingredient of a medicinal product that is not the active substance or the packaging material is defined in Article 3(b) of the Medicinal Products Directive as an excipient.

According to Article 54(b) of the Medicinal Products Directive, the medicinal product must be labeled and listed in a package leaflet with a declaration of the active ingredients.

Furthermore, the Medicinal Products Directive, Annex I, Part 1, under *Summary of the dossier*, under A, *Administrative data*, governs the information that the applicant must provide in their application is regulated, including that the medicinal product which is the subject of the application shall be identified by name and name of active substance(s). In the same annex, part 3, *Toxicological and pharmacological tests*, it is stated that it is the medicinal product that is being investigated.



Finally, it can be mentioned that a summary of the product characteristics (SPC) must contain, among other things, information about the nature and quantity of the active substances. The pharmacological data shall also be provided in the summary, as required by Article 11 of the Medicinal Products Directive.

It is thus clear from the regulations laid down in the Medicinal Products Directive that it is the active substance contained in the medicinal product that is subject to the authorization procedure. This substance is listed in the SPC under Clause 2, “Qualitative and quantitative composition”.

In the marketing authorization procedure, the regulatory authorities have taken into account the information provided by the applicant regarding the active substance lisdexamfetamine when granting the marketing authorization based on the requirements set out in the directive regarding, among other things, clinical trials regarding pharmacological effect. The SPC for Elvanse states in section 2, among other things, that 20 mg capsules contain 20 mg lisdexamfetamine dimesylate, corresponding to 5.9 mg dexamfetamine. Therefore, the medicinal product Elvanse contains capsules with the compound lisdexamfetamine dimesylate. It is therefore lisdexamfetamine that is the active substance in the authorization process for the medicinal product Elvanse.

In support of the claim that dexamphetamine constitutes the product in lisdexamfetamine, STADA has argued that regardless of whether lisdexamfetamine is considered a separate substance, it lacks its own pharmacological, metabolic or immunological effect as the therapeutic effect only arises after lisdexamfetamine has been hydrolyzed to dexamfetamine.

The court does not share STADA's view because both the regulations for marketing authorization and what the EU legislator has stated regarding the active substance refer to the active substance *in the medicinal product* and in that regard, no account is taken of how the active substance is metabolized in the body.

STADA has also pointed out that the SPC (section D1) states that lisdexamfetamine is a prodrug and that dexamfetamine is the active ingredient of the drug, and that dexamfetamine is the active metabolite of lisdexamfetamine.

The Court notes that Dr Lincoln Tsang stated in his legal opinion that a prodrug – which is a chemical derivative that must be “activated” by enzymatic and/or chemical transformation *in vivo* to *release* the active part (*moiety*) – can be considered an active substance under EU pharmaceutical *law*. According to Dr Tsang, it is the prodrug itself that is the active substance contained in the medicinal product, as reflected in the SPC and the package leaflet (see Clause 25).

Dr Tsang has referred to A guideline on Summary of Product Characteristics:

26. The SmPC Guideline<sup>5</sup> states at page 5/29 that: “*If the active substance is an ester or pro-drug, the quantitative composition should be stated in terms of the quantity of the ester or pro-drug. When the active moiety is an active substance of an already approved medicinal product, the quantitative composition should also be stated in terms of the quantity of this active moiety*”. An example is then given on the same page of the SmPC Guideline: “*75 mg of fosphenytoin is equivalent to 50 mg of phenytoin*”. Thus, the SmPC Guideline confirms that the active substance can be a prodrug, and this is distinct from the active moiety.

The Court further notes that the application procedure for the marketing authorization for Elvanse required the applicant to provide information that lisdexamfetamine is a prodrug and that dexamfetamine is the active metabolite of the medicinal product. This is information that should then be included in the SPC. Compare section 2 of the summary of product characteristics, where it is stated that the amount of 20 mg of lisdexamfetamine dimesylate (i.e. the active substance) corresponds to 5.9 mg of dexamfetamine.

Overall, based on the regulatory framework governing the authorization procedure, the court cannot find support for STADA's claim that it is dexamfetamine that should be considered the active ingredient of the medicinal product and thus constitutes the product within the meaning of the Supplementary Protection Regulation.

As the court has concluded above, it is based on the pharmaceutical regulatory system of the responsible authorities that the active substance is stated in the documents accompanying the marketing authorization, i.e. it is the substance that has been subject to the tests required for authorization. The active substance listed in the medicine Elvanse is lisdexamfetamine, which compound is also the subject of the granted Supplementary Protection Certificate.

In this regard, STADA has argued that even if lisdexamfetamine were to be considered a separate substance, it appears that lisdexamfetamine lacks its own pharmacological, metabolic and immunological effect, and the product thus consists of dexamfetamine. The company has based its argument on this point, claiming that the product in a medicine containing lisdexamfetamine consists of dexamfetamine.

Since the regulatory authorities have already established that the active substance is lisdexamfetamine, they have also already taken a position that lisdexamfetamine has its own pharmacological, immunological or metabolic effect. There is therefore no reason for the court to re-examine this. The investigation that STADA has relied on in support of this is therefore irrelevant to the case.

The Court thus concludes that it is lisdexamfetamine that is the active substance in Elvanse and thus the “active ingredient” under Article 1(b) of the Supplementary Protection Regulation.

The question then is whether the practice developed by the CJEU regarding the interpretation of the concept of active ingredient affects what the Patent and Market Court has concluded above.

STADA has specifically pointed out the CJEU rulings in Forsgren and Santen and the CJEU judgments of 4 May 2006 in case C-431/04, EU:C:2020:531, Massachusetts Institute of Technology (MIT), of 14 November 2013 in case C-210/13, EU:C:2013:762, Glaxosmithkline Biologicals and Glaxosmithkline Biologicals, branch of Smithkline Beecham Pharma (GSK), and of 21 March 2019 in case C-443/17, EU:C:2019:238,

Abraxis Bioscience (Abraxis).

In support of its interpretation, STADA has cited, among other things, the following.

Lisdexamfetamine consists of the active ingredient dexamfetamine covalently bound to the inactive ingredient L-lysine. The only active ingredient in Elvanse is dexamfetamine. It is clear that dexamfetamine is an ingredient of lisdexamfetamine and that dexamfetamine is the active ingredient of the medicinal product. The fact that dexamfetamine and L-lysine are covalently bound to each other in lisdexamfetamine does not affect how the product should be assessed.

There is no support for considering lisdexamfetamine as a single substance when assessing what constitutes the product within the meaning of the Supplementary Protection Regulation. In several rulings, the CJEU has assessed substances that are connected in various ways with other substances and that affect the medical effects of the other substances in different ways. The general principle that emerges is that a substance must have its own medical effect in order to be classified as an active ingredient under the Supplementary Protection Regulation. This consistent practice shows that combinations (or joining, associations, compositions) with an inactive substance that alter or enhance the medical effect of an active ingredient do not constitute “active ingredients” or “products” within the meaning of the Supplementary Protection Regulation. The CJEU case law shows that it is irrelevant how the inactive ingredient is linked to the active ingredient and that the ingredients of the combination must be considered separately, regardless of how they were linked in the individual case. The active ingredient, and thus the product, is dexamfetamine, regardless of the covalent bond to L-lysine.

The CJEU has consistently defined an “active ingredient” as a substance with its own medical effect. The investigation in the case shows that lisdexamfetamine does not have any medical effect of its own, as lisdexamfetamine does not pass to the brain, i.e. the place where the medical effect is exerted in this case. The entire pharmacological effect is exerted by dexamfetamine.

Thus, according to STADA, lisdexamfetamine does not constitute an “active ingredient” according to the CJEU case law and consequently does not constitute a “product” within the meaning of the Supplementary Protection Regulation.

The Patent and Market Court makes the following assessment.

When interpreting CJEU legal cases, the Supreme Court has stated in NJA 2022 p. 1051 that “if the legal cases go in a direction that is restrictive for individual patent holders, caution is warranted in giving them significance for disputed issues that are not identical to those that have been examined. In that case, it should be required that the previous decision unambiguously answer the questions at issue” (see Clause 17). In the same ruling, the Supreme Court has further stated that it appears difficult to assess a case where the circumstances (in the case in question) in certain respects differ from those in the cases (which were under review) based on more general statements made in other legal cases of the CJEU (see Clause 18).

With regard to the CJEU rulings quoted by STADA, the Patent and Market Court notes at this point that the circumstances in all cases differ from those in the current case and that the quoted cases are restrictive for the individual patent holders. None of the quoted CJEU rulings concern an active substance/ingredient in the form of a prodrug, nor does any specifically concern the issue of whether, as STADA has argued, the active substance specified in the medicine (lisdexamfetamine mesylate) has no pharmacological effect of its own, so that it cannot therefore be considered an active ingredient.

Under the present circumstances and in light of what the Supreme Court has stated, caution should therefore be exercised in interpreting the current disputed issue based on what the CJEU has stated in the legal cases invoked by STADA.

In MIT and GSK, the disputed issue was how the concept of combination of active ingredients in a medicinal product under Article 1(b) of the Supplementary Protection

Regulation should be interpreted; in Abraxis, the issue before the CJEU was a new composition of an older active ingredient, and in Santen, a new therapeutic use of an older active ingredient.

In Abraxis, the case concerned a composition consisting of an older known active ingredient in the form of nanoparticles, which were covered by a carrier of albumin. The Patent and Market Court notes that the English language version uses the expression formulation, while the Swedish word is "sammansättning". According to the court's interpretation, "formulation" refers to the Swedish expression "formulering", i.e. how a medicine is formulated, rather than the "sammansättning" used in the Swedish language version, which leads to a meaning that includes a joining (the way in which the components of a whole are connected together). In Abraxis, it was thus the formulation of the ingredient in the drug that was in question.

In Santen, the question was whether the new therapeutic use in the marketing authorization invoked before the national court affected the concept of product.

Furthermore, the current issue concerns a medicinal product with *an* active substance, whereas in MIT and GSK the issue was whether the active substance or ingredient specified in those cases could be considered to constitute a combination with an additional substance and whether the then additional substance could be regarded as an “active ingredient” in a combination in accordance with Article 1(b) of the Supplementary Protection Regulation. In MIT, the additional substance was specified as a carrier substance (polifeprosan), and in GSK it was an adjuvant.

According to the Patent and Market Court, guidance cannot therefore be taken from these decisions (MIT, GSK, Abraxis and Santen) for interpreting the concept of active ingredient in the current issue.

According to STADA, the assessment of what the active ingredient is should be based on the fact that the compound lisdexamfetamine should be considered a combination of the active ingredient dexamfetamine and the inactive ingredient L-lysine. In support of its claim, the company has stated that such a view is supported by, among other things, the statement in Forsgren regarding it not being significant whether an active ingredient occurs in covalent bonds with other substances.

The court notes that in Forsgren, the applicant had stated in its application for a supplementary protection certificate that it was protein D for which protection was sought, which protein was stated in the medicinal product Synflorix as a carrier substance and conjugated with (covalently bound to) a polysaccharide antigen. The invoked basic patent concerned protection for protein D as such, and the approved medicinal product thus contained a different ingredient (than that referred to in the basic patent); cf. Clauses 7 and 15.

In its answers to the interpretation questions, the CJEU stated under 1) that, with regard to the interpretation of the provision in Article 1(b) and Article 3(a) of the Supplementary Protection Regulation, there is in principle no obstacle to granting a supplementary protection certificate for an active ingredient when “that active ingredient has covalent bonds with other active ingredients contained in a medicinal product”.

The circumstances in Forsgren differ in several respects from those in the present case. In Forsgren, the issue was a supplementary protection certificate for the medicinal product Synflorix, containing ten serotypes of pneumococcal polysaccharides that conjugate with carrier protein, and for eight of these, Protein D is the carrier protein. The basic patent concerned Protein D. The rightholder had stated in its application for a supplementary protection certificate that the active ingredient was Protein D. The referring court wanted to know, among other things, whether Protein D (a carrier protein) could be considered an active ingredient even if it was present in a covalent bond with other ingredients (an

antigen). It was made clear in the case that the marketing authorization did not refer to Protein D and that it was expressly stated that there was no evidence of its own effectiveness as a vaccine against *Haemophilus influenzae* bacteria.

In the current case, the situation can be described as the reverse. STADA believes that dexamphetamine is the active ingredient in lisdexamfetamine, so that the part of the molecule that the company believes *is* the active part of the molecule (i.e. DEX) should be considered the active ingredient, disregarding the inactive part L-lysine. Furthermore, the circumstances in the current case differ in that the supplementary protection certificate applied for and granted relates to the medicinal product Elvanse containing the active substance lisdexamfetamine. STADA has acknowledged that lisdexamfetamine and its mesylate and hydrochloride salts are protected by the Basic Patent pursuant to Article 3(a) of the Supplementary Protection Regulation.

The answer to the interpretation questions in Forsgren under 1) can be considered to provide guidance for an assessment of a situation where an active ingredient occurs with other active ingredients in a medicinal product, and the CJEU has stated that if they are joined by a covalent bond, the provision in Article 3(a), read together with Article 1(b), does not in principle prevent the grant of a supplementary protection certificate. As the CJEU stated in its answer to the question, it refers to circumstances relating to two active ingredients in a medicinal product that exist together with a covalent bond.

What the CJEU stated about the presence of a covalent bond between two active ingredients cannot, according to the Patent and Market Court, be extended to lead to the conclusion, as in the current issue, that dexamphetamine should be seen as the active ingredient in lisdexamfetamine, when dexamphetamine is bound with a covalent bond to the inactive amino acid L-lysine.

In its next answer under 2), second paragraph of Forsgren, the CJEU provided guidance for the interpretation of Article 1(b) in relation to a carrier protein that is conjugated to a polysaccharide antigen through a covalent bond. The Patent and Market Court notes that



the CJEU, in its answers to the question for interpretation regarding Article 1(b), expressly refers in 2) to the circumstances that were present in the national case.

Since the circumstances in Forsgren differ from the circumstances in the present case, guidance cannot be obtained from what was stated there. According to the court, for this reason Forsgren also cannot provide guidance on how the current disputed question, i.e. what constitutes the “active ingredient”, should be answered.

Overall, the Patent and Market Court does not find any support in the CJEU case law for the molecule lisdexamfetamine to be considered a molecule consisting of the two components dexamfetamine and L-lysine, as STADA has claimed.

As the court has concluded above, it is based on the pharmaceutical regulatory system that the active substance is stated in the documents accompanying the marketing authorization, i.e. it is the substance that has been subject to the tests and investigation required for authorization. The active substance listed in the medicinal product Elvanse is lisdexamfetamine. Lisdexamfetamine is the subject of the granted Supplementary Protection Certificate. STADA has also acknowledged that the Supplementary Protection Certificate covers lisdexamfetamine. It follows that lisdexamfetamine is "the product" within the meaning of Article 1(b) of the Supplementary Protection Regulation.

### **Summary conclusions**

The Patent and Market Court has concluded that lisdexamfetamine is the active ingredient in Elvanse and thus “the product” within the meaning of the Supplementary Protection Regulation. This conclusion is supported, according to the court's assessment, on the one hand, by the regulations governing the process for marketing authorization of medicinal products, and on the other hand, by what the Union legislature has expressed in the explanatory memorandum to the proposal for the Supplementary Protection Regulation. This conclusion is also not contradicted by the case law developed by the CJEU regarding how the concepts of active ingredient and product in Article 1(b) of the Supplementary

Protection Regulation should be interpreted.

Since STADA has not succeeded in demonstrating that the active ingredient in Elvanse, and thus also the product, within the meaning of the Supplementary Protection Regulation, is dexamfetamine, STADA's action must be dismissed for that reason alone.

### **Legal costs**

#### *General starting points for the examination*

Takeda has been successful in the case and is therefore entitled to compensation for its legal costs under Chapter 18(1) of the Code of Judicial Procedure. According to Chapter 18(8) of the Code of Judicial Procedure, compensation for legal costs shall fully correspond to the cost of preparing the trial and conducting the action, together with fees for attorneys or counsel, to the extent that the cost has been reasonably incurred for the protection of the party's rights. According to the same provision, compensation shall also be paid for the party's work and time wasted in connection with the trial.

Compensation for attorney's fees shall be determined taking into account, among other things, the nature and scope of the case and the care and skill with which the work was performed. In doing so, circumstances such as the value of the subject matter of the dispute and the significance that the outcome of the case may have for the party may also be taken into account. For a court, even the one in which the costs arose, it may be difficult to determine with a greater degree of certainty the exact extent of the work that the case has required for the attorney and the party. There may therefore be reason for a court to accept compensation claims, despite the lack of opportunity to fully overview the work that the case has required (cf. NJA 1997 p. 854).

The court notes that the case, which was initiated on October 31, 2023, can be considered of great importance for Takeda as the Swedish market, according to the investigation in the case, is the largest market in Europe for the sale of Elvanse. The issues in the case have been complicated. Five months into the preparation, STADA filed a declaratory motion in the alternative to its original motion and a number of new circumstances, which led to

inadmissibility issues and their examination. Therefore, Takeda had reasons to devote extensive work to the case, including the work on the inadmissibility issue. Nonetheless, the court considers that some of Takeda's cost claims, which are primarily attributable to the work of foreign representatives, are not reasonable for the protection of Takeda's rights, which will be explained below.

Takeda has claimed compensation of EUR 915,236, GBP 502,182, USD 25,291, and SEK 87,132. In addition to the cost items for Takeda's representative's expenses, the interpreter's fees and a certain amount of the total costs for the expert witnesses, STADA has disputed the cost items or submitted them to the court to examine their reasonableness.

*Attorney's fee with certain expenses*

Takeda has requested compensation of EUR 818,010 in attorney's fees, of which EUR 44,720 is attributable to work on the inadmissibility issues. Compensation for expenses for representatives has been claimed in the amount of EUR 13,104. STADA has certified the cost claim for Takeda's expenses attributable to the representatives, which is why it should be approved. STADA has contested Takeda's claim for costs for work related to the inadmissibility issues as being submitted too late, since the court has made a final decision on the inadmissibility issues. Otherwise, STADA has left it to the court to assess the reasonableness of the claim regarding attorney's fees.

The Court notes that Takeda submitted its cost claims, including those relating to work on the inadmissibility issue, at the end of the main hearing, i.e. before the proceedings were concluded. Therefore, the court finds that Takeda has the right to have the cost claim regarding the inadmissibility issue examined by the court now that the court has finally decided the case. (Cf. Chapter 18(14) of the Code of Judicial Procedure and NJA 2016:87). Takeda was represented by three lawyers and a trainee attorney. In light of what has been reported at the outset, the court finds that Takeda's claim regarding attorney's fees is reasonable and should be granted.

*Technical assistance and foreign representative with certain expenses*

Takeda has claimed compensation for technical assistance of GBP 145,188 and for foreign representation of GBP 294,776. Compensation for associated expenses was claimed in the amount of GBP 61,533. STADA has certified an amount of GBP 2,500 for expenses for a technical assistant. Otherwise, STADA has disputed the cost claim regarding foreign representatives and their expenses, including the cost items for legal opinions. STADA has further left it to the court to assess the reasonableness of the cost claim regarding work performed by technical assistants.

The court accepts that Takeda had a need for technical assistance before and during the trial and thus incurred these costs. The court also accepts the costs of the legal opinions. However, the court considers that costs attributable to the foreign representatives, of whom there are three, have not been reasonably incurred for the enforcement of Takeda's rights by anything other than a low amount, especially taking into account the accepted representative fee for the four representatives in Sweden. The accepted amount includes costs related to reviews and reconciliations with the foreign representatives. In an overall assessment, the court finds that a reasonable compensation for foreign counsel is GBP 50,000 and expenses for foreign counsel and technical assistance are GBP 54,033 (expenses for the accepted legal opinions and the GBP 2,500 for expenses for technical assistance certified by STADA).

The compensation for technical assistance is set at the claimed amount of GBP 145,188, for foreign representation at GBP 50,000 and for expenses for technical assistance and representation at GBP 54,033.

*Interpreter fees*

Takeda has requested compensation for interpreters' fees of SEK 47,500, which STADA has approved. Takeda should therefore be awarded this compensation.

*Fees and costs attributable to expert witnesses*

Takeda has requested compensation for fees for two expert witnesses of EUR 29,938 and USD 25,148, as well as their costs of EUR 4,186, GBP 686 and USD 143. Regarding compensation for fees to expert witnesses, STADA has awarded a total amount of EUR 18,688. Furthermore, STADA has certified the costs of the expert witnesses.

The court finds that Takeda had reason to rely on the evidence and that the cost of both fees and costs appears reasonable.

*Own work and costs*

Takeda has requested compensation for its own work of EUR 50,000 and for its own costs of SEK 39,632. Compensation for its own work refers to costs attributable to the work of Olaf Wrobel (Associate Director of Patents) and Bernd Kratzer (Vice President Intellectual Property) including review of submissions, discussions of the opposing party's statements, provision of information and considerations, reconciliations and meetings with representatives and experts, and attendance of and preparation to the main hearing. Expenses include travel expenses and hotels. STADA disputes the costs.

The court accepts that Takeda had to do its own work on the case and that Olaf Wrobel and Bernd Kratzer had to appear at the main hearing. Taking into account the accepted amounts for attorney fees as above, as well as the reported reconciliations between the attorneys, the counsel and Takeda, the court considers that a reasonable compensation for its own work is EUR 25,000. Takeda's own costs appear reasonable.

The compensation for own work and costs is therefore set at a total of EUR 25,000 and SEK 39,632.

*Summary regarding legal costs*

From the previous assessments made by the court regarding the compensation claimed by Takeda, it follows that STADA must pay EUR 890,237, GBP 249,907, USD 25,291 and SEK 87,132 to Takeda. Interest shall be paid on the amounts in accordance with Section 6 of the Interest Act from the date of this judgment until payment is made.

**HOW TO APPEAL**, see Annex 1 (PMD-02)

Appeals filed with the Patent and Market Court of Appeal must be received by the Patent and Market Court no later than February 11, 2025. A permission to appeal is required.

Ylva Averstén

Josefin Park

Anna Hedberg

Former Patent Councillor Yvonne Siösteen also participated in the decision as a technical member.

## How to appeal

Judgment in civil case, Patent and Market Court

PMD-02

If you want the judgment to be changed in any way, you can appeal. Here you can find out how it works.

### Appeal in writing within 3 weeks

Your appeal must be received by the court within 3 weeks from the date of the judgment. The deadline for appeals is on the last page of the judgment.

### Appeal after the opposing party has appealed

If one party has appealed in a timely manner, the other party also has the right to appeal even if the time has expired. It is called a cross-appeal.

A party may file a cross-appeal within an additional week from the expiry of the appeal deadline. A cross-appeal must therefore be submitted within 4 weeks of the date of the judgment.

A cross-appeal ceases to be valid if the first appeal is withdrawn or for some other reason does not proceed.

### Here's how you do it

1. Write the name and case number of the Patent and Market Court.
2. Explain why you think the ruling should be changed. Tell us what change you want and why you think the Patent and Market Court of Appeal should hear your appeal (read more about permission to appeal below).

3. Tell us what evidence you wish to refer to. Explain what you want to show with each piece of evidence. Submit written evidence that is not already in the case.

It is not certain that you will be able to present new evidence. If you want to do so, you must explain why you did not present the evidence earlier.

If you would like to make a request for new interrogations of someone who has already been questioned or a new review (for example, a visit to a location), you should state so and explain why.

Also state if you want the other party to appear in person at a main hearing.

4. Please provide your name and personal identification number or corporate registration number.

Provide current and complete information about where the court can reach you: postal addresses, email addresses and telephone numbers.

If you have an agent, please also provide the agent's contact information.

5. Sign the appeal yourself or have your representative do it.
6. Send or submit the appeal to the Patent and Market Court. You can find the address in the judgment.

### What happens next?

The Patent and Market Court checks that the appeal has been filed in a timely manner. If it is received too late, the court will reject the appeal. This means that the judgment stands.

If the appeal is received in time, the court forwards the appeal and all documents in the case to the Patent and Market Court of Appeal.

If you have previously received letters through simplified service, the Patent and Market Court of Appeal can also send letters in this way.

## **Permission to appeal in the Patent and Market Court of Appeal**

When the appeal is received by the Patent and Market Court of Appeal, the court first decides whether the case should be adjudicated.

The Patent and Market Court of Appeal grants permission to appeal in four different cases.

- The court finds that there is reason to doubt that the Patent and Market Court ruled correctly.
- The Court believes that it is not possible to assess whether the Patent and Market Court has ruled correctly without addressing the case.
- The court needs to address the case to provide other courts with guidance in the application of the law.
- The court finds that there are exceptional reasons to take up the case for some other reason.

If you *do not* receive permission to appeal, the appealed judgment will apply. Therefore, it is important to include everything you want to present in your appeal.

### **Do you want to know more?**

Please contact the Patent and Market Court if you have any questions. The address and telephone number are on the first page of the judgment.

More information is available at [www.domstol.se](http://www.domstol.se).