

12/00888

Zitting 8 maart 2013

Mr. A. Hammerstein

CONCLUSIE inzake:

De vennootschap naar vreemd recht H. Lundbeck A/S,

(hierna Lundbeck),

eiseres tot cassatie, verweerster in het (deels
voorwaardelijke) incidentele cassatieberoep,

adv.: mr. W.A. Hoyng,

tegen:

1. *De vennootschap naar vreemd recht Alfred E Tiefenbacher GmbH,*

2. *De besloten vennootschap met beperkte aansprakelijkheid Centrafarm Services B.V., thans genaamd Tjoapack Netherlands B.V., waarvan de rechtsbetrekkingen in het onderhavige geding zijn overgenomen door Centrafarm B.V.,*

3. *Ratiopharm GmbH, die zich heeft onttrokken¹,*

(hierna afzonderlijk Tiefenbacher, Centrafarm en Ratiopharm. Tiefenbacher en Centrafarm worden gezamenlijk aangeduid als Tiefenbacher c.s. (enkelvoud)),

verweersters in cassatie, verweersters tot cassatie in het (deels voorwaardelijke) incidentele cassatieberoep,

¹ Bij brief van 7 juni 2012 heeft Ratiopharm GmbH bericht dat zij met Lundbeck een minnelijke regeling heeft getroffen en dat zij in verband daarmee geen formeel noch inhoudelijk verweer (meer) voert in het principaal cassatieberoep en dat zij haar incidenteel cassatieberoep 'intrekt'.

adv.: mrs. M.H.J. van den Horst, J.J.E. Bremer en
R.P.J.L. Tjittes.

Inzet van het geschil in cassatie is kort gezegd de geldigheid van het Nederlandse deel van octrooi EP 0.347.066 B1 en de geldigheid van het aanvullend beschermingscertificaat met nummer 300155.

1. Feiten en procesverloop

1.1 In cassatie kan worden uitgegaan van de volgende feiten²:

1.1.1 Tiefenbacher, Centrafarm en Ratiopharm zijn fabrikanten en leveranciers van generieke geneesmiddelen, actief op de Europese markt.

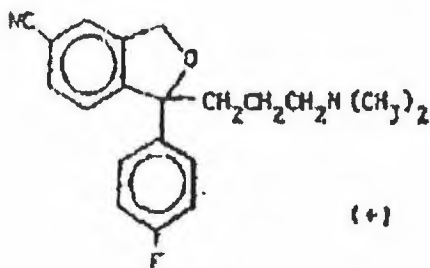
1.1.2 Lundbeck ontwikkelt, vervaardigt en verhandelt geneesmiddelen, waaronder sinds 1989 Cipramil® met de werkzame stof citalopram en Cipralex® met de werkzame stof escitalopram, dat sinds 2002 op de markt is. Beide geneesmiddelen zijn antidepressiva.

1.1.3 Lundbeck is houdster van EP 0.347.066 B1 (hierna ook 'EP 066') dat blijkens de korte aanduiding (in de authentieke Engelse taal) is verleend voor "*New enantiomers and their isolation*". De aanvraag voor het octrooi is op 1 juni 1989 ingediend met een beroep op voorrang van 14 juni 1989 berustend op de Britse octrooiaanvraag GB 8814057. De vermelding van de verlening van het octrooi is gepubliceerd op 15 maart 1995. Het octrooi is verleend voor een groot aantal landen, waaronder Nederland. Tegen het octrooi is geen oppositie ingesteld.

1.1.4 De (onder meer voor Nederland geldende) conclusies van EP 066 luiden in de oorspronkelijke Engelse tekst als volgt:

"1. (+)-1-(3-dimethylaminopropyl)-1-(4'-fluorophenyl)-1,3-dihydroisobenzofw,an-5-carbonitrile having the general formula

² Ontleend aan rov. 1 van het arrest van het gerechtshof te 's-Gravenhage van 24 januari 2012 in verbinding met de rov. 4.2 t/m 4.8, 4.15 t/m 4.16, 4.23 t/m 4.26, 4.39 t/m 4.42 van het vonnis van de rechtbank te 's-Gravenhage van 8 april 2009 (Lundbeck heeft gegriefd (I) tegen de door de rechtbank vastgestelde feiten). Zie ook de rov. 4-5 van het arrest van het gerechtshof te 's-Gravenhage van 24 januari 2012. Ik heb de uiteenzetting van de technische achtergrond in de rov. 4.2 t/m 4.8 van het vonnis van de rechtbank te 's-Gravenhage van 8 april 2009, alsmede de in beroep niet bestreden rov. 4.39 t/m 4.42 van dat vonnis als niet (meer) relevant in cassatie achterwege gelaten.



and non-toxic acid addition salts thereof.

2. The pamoic acid addition salt of the compound of claim 1.

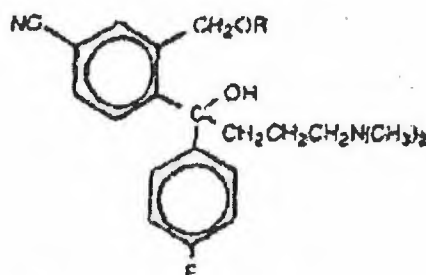
3. A pharmaceutical composition in unit dosage form comprising as an active ingredient, a compound as defined in claim 1.

4. A pharmaceutical composition in unit dosage form comprising, as an active ingredient, the compound of claim 2.

5. A pharmaceutical composition in unit dosage form, according to claim 3 or 4, wherein the active ingredient is present in an amount from 0.1 to 100 milligram per unit dose.

6. A method for the preparation of a compound as defined in claim 1, which comprises, converting (-)-4-[4-(dimethylamino)-1-(4'-fluorophenyl)-1-hydroxy-1-butyl]-3-(hydroxymethyl) benzonitrile or a monoester thereof in a stereoselective way to (+)-1-(3-dimethylaminopropyl)-1-(4'-fluorophenyl)-1,3-dihydroisobenzofuran-5-carbonitrile which is isolated as such or as a non-toxic acid addition salt thereof.

7. (-)-Enantiomer of the compound 4-[4-(dimethylamino)-1-(4'-fluorophenyl)-1-hydroxy-1-butyl]-3-(hydroxymethyl)-benzonitrile or an ester of said (-) enantiomer, which ester has the general formula



wherein R is a labile ester group."

1.1.5 In de niet bestreden Nederlandse vertaling luiden de conclusies, zonder weergave van de hiervoor onder 1.1.4 reeds afgebeelde structuurformules, als volgt:

"1. (+)-1-(3-dimethylaminopropyl)-1-(4'-fluorofenyl)-1,3-dihydroisobenzofuran-5-carbonitril volgens de algemene formule 1, en de niet-toxische zuuradditie-zouten daarvan.

2. Het p-aminobenzoëzuur-zout van de verbinding volgens conclusie 1.

3. Farmaceutisch preparaat in de vorm van een eenheidsdosis met als werkzaam bestanddeel een verbinding volgens conclusie 1.

4. Farmaceutisch preparaat in de vorm van een eenheidsdosis met als werkzaam bestanddeel de verbinding volgens conclusie 2.

5. Farmaceutisch preparaat in de vorm van een eenheidsdosis volgens conclusie 3 of 4, waarin het werkzame bestanddeel aanwezig is in een hoeveelheid tussen 0,1 en 100 mg per eenheidsdosis.

6. Werkwijze voor het bereiden van een verbinding volgens conclusie 1, bestaande uit het op stereoselectieve wijze omzetten van het (-)-4-[4-{dimethylamino}-1-(4'-fluorfenyl)-1-hydroxy-1-butyl]-3-(hydroxymethyl)benzoni-tril of een monoëster daarvan in het (+)-1-(3-dimethylaminopropyl)-1-(4' fluorfenyl)-1-3-dihydroisobenzofuran-5-carbonitril, dat als zodanig of als niet-toxisch zuuradditie-zout daarvan geïsoleerd wordt.

7. Het (-)-enantiomeer van de verbinding 4-[4-(dimethylamino)-1-(4'-fluorfenyl)-1-hydroxy-1-butyl]-3-(hydroxymethyl)benzoni-tril of ester van dat (-)-isomeer, welke ester volgens de algemene formule 2 is, waarvan R een labiele ester-groep is."

1.1.6 EP 066, dat op 1 juni 2009 is geëxpireerd, is als basisoctrooi ingeroepen bij de op 13 juli 2004 ingediende aanvraag 300155 voor een aanvullend beschermingscertificaat. Het op deze aanvraag op 9 november 2004³ afgegeven aanvullend beschermingscertificaat 300155 (hierna 'ABC 155') voor de werkzame stof '*Escitalopram desgewenst in de vorm van een farmaceutisch aanvaardbaar zuuradditiesout, in het bijzonder escitalopramoxalaat*' is van kracht tot 31 mei 2014. Bij de afgifte van het ABC zijn de Nederlandse marktvergunningen van 27 april 2004 nrs. RVG 30490 tot en met 30493 voor het geneesmiddel Cipralex® en RVG 30494 tot en met RVG 30497 voor het geneesmiddel Lexapro ingeroepen, alsmede als eerste vergunningen in de EG de Zweedse marktvergunningen SE 17084 tot en met 17087 van 7 december 2001. Tegen de afgifte van die vergunningen is geen bezwaar of beroep ingesteld⁴.

1.2 De voorzieningenrechter van de rechtbank te 's-Gravenhage heeft Tiefenbacher bij beschikking van 16 april 2008 toestemming gegeven om Lundbeck in verband met een octrooigeschil te dagvaarden in de versnelde bodemprocedure in octrooizaken. Bij dagvaarding van 23 april 2008 heeft Tiefenbacher Lundbeck gedagvaard voor de rechtbank te 's-Gravenhage en, naast een provisionele vordering (strekking tot het bevelen van Lundbeck om voor de duur van de procedure geen handhavingsmaatregelen in Nederland jegens haar en/of haar afnemers te nemen), bij vonnis primair gevorderd het Nederlandse deel van EP 066 te vernietigen en subsidiair gevorderd te verklaren voor recht dat het aanvullende beschermingscertificaat 155 nietig is⁵⁻⁶.

³ Ontleend aan rov. 16.1 van het bestreden arrest.

⁴ Zie ook rov. 17.2 van het bestreden arrest.

⁵ Rov. 2, 1^o alinea van het bestreden arrest. Zie ook rov. 5.1 van het vonnis van de rechtbank 's-Gravenhage van 8 april 2009.

⁶ Tiefenbacher heeft ter onderbouwing daarvan primair aangevoerd dat de conclusies 1, 3, 5 en 7 van het basisoctrooi EP 066 niet nieuw zijn en dat alle conclusies van het basisoctrooi niet inventief zijn. Subsidiair heeft Tiefenbacher aangevoerd dat mocht EP 066 geldig worden bevonden, het ABC nietig is op grond van art. 15 lid 1 juncto art. 3 onder a, c en d Verordening 1768/92 van de Raad van 18 juni 1992 betreffende de invoering van een aanvullend beschermingscertificaat voor geneesmiddelen (inmiddels vervangen door Verordening (EG) nr. 469/2009 van het

Bij beschikking van 26 mei 2008 heeft Centrafarm van de voorzieningenrechter van diezelfde rechtbank ook toestemming verkregen om Lundbeck te dagvaarden in de versnelde bodemprocedure in octrooizaken. Bij dagvaarding van 28 mei 2008 heeft Centrafarm dezelfde vordering als Tiefenbacher tegen Lundbeck ingesteld⁷.

Ten slotte heeft Ratiopharm bij beschikking van 5 juni 2008 van de voorzieningenrechter van de rechtbank te 's-Gravenhage toestemming gekregen om Lundbeck te dagvaarden in de versnelde bodemprocedure in octrooizaken. Bij dagvaarding van 9 juni 2008 heeft Ratiopharm, naast een provisionele voorziening (tot het bevelen van Lundbeck om voor de duur van de procedure in Nederland geen handhavingsmaatregelen te treffen jegens haar en haar afnemers, alsmede geen mededelingen aan derden te doen betreffende de inbreuk door haar en/of haar afnemers), bij vonnis gevorderd het Nederlandse deel van octrooi EP 066 te vernietigen en het aanvullende beschermingscertificaat 155 nietig te verklaren⁸.

Lundbeck heeft in de drie procedures gemotiveerd verweer gevoerd en harerzijds een voorwaardelijke reconventionele eis ingesteld⁹.

1.3 Na conclusie van antwoord in reconventie en aktewisseling in deze zaken, heeft de rechtbank bij één vonnis van 8 april 2009 de (drie) zaken afgedaan en het Nederlandse deel van EP 066 vernietigd en vastgesteld dat de voorwaarde waaronder de eis in reconventie is ingesteld niet is vervuld¹⁰. In de zaak van Ratiopharm heeft de rechtbank voorts het aanvullend beschermingscertificaat 155 nietig verklaard.

Europees Parlement en de Raad van 6 mei 2009 betreffende het aanvullende beschermingscertificaat voor geneesmiddelen (rov. 2, 4^e alinea van het bestreden arrest)).

⁷ Rov. 2, 2^e en 4^e alinea van het bestreden arrest. Zie ook rov. 5.1 van het vonnis van de rechtbank 's-Gravenhage van 8 april 2009.

⁸ Rov. 2, 3^e alinea van het bestreden arrest. Zie ook rov. 5.1 van het vonnis van de rechtbank 's-Gravenhage van 8 april 2009. Ratiopharm heeft ter onderbouwing daarvan aangevoerd dat de conclusies 1-5 en 7 niet nieuw, althans niet inventief zijn. Zij heeft voorts gesteld dat het ABC 155 nietig dient te worden verklaard op grond van art. 3 aanhef, onder a, c en d juncto art. 15 lid 1 Verordening 1768/92, thans Verordening 469/2009 (rov. 2, 4^e alinea van het bestreden arrest).

⁹ De inhoud van de voorwaardelijke reconventionele eis van Lundbeck is in cassatie niet (meer) van belang, nu het hof in rov. 3 van het bestreden arrest onbestreden heeft geoordeeld dat deze vordering in hoger beroep niet (meer) aan de orde is. Lundbeck vorderde in reconventie - onder de voorwaarde dat Tiefenbacher, Centrafarm en Ratiopharm met een (+)-citalopram houdend geneesmiddel op de Nederlandse markt zijn gekomen dan wel dreigen te komen - een inbreukverbod met nevenvorderingen (rov. 5.2 van het vonnis van de rechtbank 's-Gravenhage van 8 april 2009).

¹⁰ Zie ook rov. 3 van het bestreden arrest.

1.4 Lundbeck is, onder aanvoering van drie grieven, bij het gerechtshof te 's-Gravenhage van dit vonnis in hoger beroep gekomen. Zij heeft gevorderd dat het hof het vonnis voor zover dat betrekking heeft op de vordering in conventie zal vernietigen en, opnieuw rechtdoende, de vordering van Tiefenbacher, Centrafarm en Ratiopharm alsnog zal afwijzen.

1.5 Tiefenbacher, Centrafarm en Ratiopharm hebben de grieven gemotiveerd bestreden en geconcludeerd tot bekrachtiging van het bestreden vonnis.

1.6 Nadat partijen de zaak op 11 februari 2011 hadden doen bepleiten, heeft het hof de drie zaken in één uitspraak afgedaan. Bij arrest van 24 januari 2012, LJN BV1963, heeft het hof het vonnis van de rechtbank van 8 april 2009 in de drie zaken in conventie vernietigd en, opnieuw rechtdoende, het Nederlandse deel van het octrooi EP 066 voor zover het de conclusies 1 t/m 5 betreft vernietigd. Verder heeft het hof in de zaak van Ratiopharm het aanvullende beschermingscertificaat 155 voor zover dit op de conclusies 1 t/m 5 van EP 066 is gebaseerd vernietigd.

1.7 Lundbeck heeft tijdig¹¹ beroep in cassatie ingesteld tegen het arrest van het hof. Tiefenbacher en Centrafarm¹² hebben verweer gevoerd en primair geconcludeerd tot niet-ontvankelijkverklaring van Lundbeck en subsidiair tot verwerping van het beroep. Voorts hebben zij (deels voorwaardelijk) incidenteel cassatieberoep ingesteld. Lundbeck heeft in het incidenteel cassatieberoep primair geconcludeerd tot (gedeeltelijk) niet-ontvankelijkverklaring en subsidiair tot verwerping en voorts haar principale cassatieberoep (voorwaardelijk) aangevuld¹³. Vervolgens hebben de verschenen partijen hun standpunten ten aanzien van het ontvankelijkheidsverweer schriftelijk laten toelichten, waarna Lundbeck nog heeft gerepliceerd. Bij (tussen)arrest van 12 oktober 2012, LJN BX5801, NJ 2012/587 heeft de Hoge Raad Lundbeck ontvangen in haar (principale) cassatieberoep. Op 30 november 2012 hebben partijen

¹¹ De cassatiedagvaarding is op 13 februari 2012 uitgebracht.

¹² Bij akte strekkende tot schorsing van het geding op de voet van art. 225 Rv heeft Centrafarm aangevoerd dat de betrekkingen waarin Centrafarm Services het onderhavige geding voerde zijn opgehouden en dat Centrafarm de onderhavige procedure wenst voort te zetten, waarna het geding is hervat.

¹³ Lundbeck heeft haar principale cassatieberoep aangevuld naar aanleiding van het onvoorwaardelijke deel van het incidenteel cassatieberoep en in een directe reactie daarop voorwaardelijk - voor zover het incidenteel cassatieberoep ontvankelijk en gegrond wordt verklaard - haar middelen in cassatie aangevuld.

aan de hand van hun pleitnota's de zaak mondeling toegelicht en (mondeling) gere- en gedupliceerd.

2. Beoordeling van het principale cassatieberoep

2.1 Lundbeck heeft één cassatiemiddel voorgesteld. Dat middel valt uiteen in een 'Algemeen Middel' en drie (I-III) middelonderdelen. Het cassatiemiddel wordt voorafgegaan door een inleiding.

2.2 Art. 52 lid 1 Europees Octrooiverdrag (hierna: EOv) bepaalt dat Europese octrooien voor uitvindingen, op alle gebieden van de technologie, worden verleend, mits zij nieuw zijn, op uitvinderswerkzaamheid berusten en vatbaar zijn voor toepassing op het gebied van de nijverheid. Het tweede lid geeft aan welke uitvindingen in het bijzonder niet als uitvindingen worden beschouwd. Het derde lid van art. 52 EOv bepaalt dat het tweede lid de octrooierbaarheid van de aldaar genoemde onderwerpen of werkzaamheden alleen dan uitsluit voor zover de Europese octrooiaanvraag of het Europees octrooi betrekking heeft op een van die onderwerpen of werkzaamheden als zodanig.

2.3 De octrooieerbare uitvinding wordt dan ook aan de hand van het uitvindersbegrip gedefinieerd, waarvoor de kenmerken van nieuwheid, inventiviteit en industriële toepasbaarheid de belangrijkste parameters vormen¹⁴. Voor octrooiëring komen uitvindingen in aanmerking die kunnen bestaan in voortbrengsels, veelal een stof, werkwijzen of combinaties daarvan. Tussen de manieren waarop voortbrengsels en werkwijzen worden beschermd bestaan verschillen. De aan de octrooihouder verleende rechten vloeien voort uit door de wet aan de octrooihouder voorbehouden handelingen. Deze handelingen worden door het nationale recht bepaald (art. 64 lid 3 EOv). In Nederland de Rijksoctrooiwet 1995 (hierna: ROv 1995).

¹⁴ Huydecoper en Van Nispen, Industriële eigendom, Deel 1: Bescherming van technische innovatie, 2002, nr. III. 3.2.1, p. 73; Singer/Stauder in Singer/Stauder, EPÜ, 4, Auflage, Art. 52, randnr. 7.

2.4 De bescherming van de werkwijze betreft de toepassing van die werkwijze in de praktijk en de commerciële exploitatie van de rechtstreeks door toepassing van die werkwijze verkregen voortbrengsels (vgl. art. 64 lid 2 EO¹⁵ en art. 53 lid 1 aanhef en onder b ROW 1995). De bescherming van voortbrengsels omvat de vervaardiging daarvan en de verdere commerciële exploitatie van de verkregen voortbrengsels (vgl. art. 53 lid 1 aanhef en onder a ROW 1995)¹⁶. Daarbij zij opgemerkt dat de Nederlandse wet, te weten de inmiddels vervangen Rijksoctrooiwet 1910, tot 1 januari 1978 geen octrooibescherming voor stoffen toeliet¹⁷.

2.5 De Grote Kamer van beroep van het Europees Octrooibureau heeft de bescherming van het geoctrooide voortbrengsel bij beslissing van 11 december 1989, G 2/88 (Friction reducing additive), aldus omschreven:

“5. (...) It is generally accepted as a principle underlying the EPC that a patent which claims a physical entity per se, confers absolute protection upon such physical entity; that is, wherever it exists and whatever its context (and therefore for all uses of such physical entity, whether known or unknown). (...)”

Een dergelijk octrooi, ook wel stofoctrooi genoemd, geniet dan ook een absolute bescherming, ongeacht of het een bekende of een onbekende toepassing betreft.

2.6 Het is mogelijk dat een voortbrengsel niet, of slechts zeer bezwaarlijk aan de hand van zijn eigenschappen kan worden beschreven. Soms kan in die gevallen het voortbrengsel dan wel worden beschreven aan de hand van de manier waarop het wordt verkregen¹⁸: een product-by-process-claim. Het is een standaardbeslissing van het Europees Octrooi Bureau (hierna ook EPO) dat “*product-by-process claims had to be interpreted in an absolute sense, i.e. independently of the process. If their subject-matter as such was new, they still did not involve an inventive step merely because the process for their preparation did so. In order to be patentable, the claimed*

¹⁵ Het artikellid luidt: “Indien het Europese octrooi is verleend voor een werkwijze strekken de aan dat octrooi verbonden rechten zich uit tot de voortbrengselen die rechtstreeks verkregen zijn door die werkwijze.”

¹⁶ Huydecoper en Van Nispen, Industriële eigendom, Deel 1: Bescherming van technische innovatie, 2002, nr. III. 3.2.1, p. 74; Singer/Stauder in Singer/Stauder, EPÜ, 4, Auflage, Art. 52, randnr. 6; Miller e.a, Terrell on the Law of Patents, 2011, 9-111 en 11-57.

¹⁷ Huydecoper en Van Nispen, Industriële eigendom, Deel 1: Bescherming van technische innovatie, 2002, nr. III. 3.2.2, p. 74.

¹⁸ Huydecoper en Van Nispen, Industriële eigendom, Deel 1: Bescherming van technische innovatie, 2002, nr. III. 3.2.4, p. 74-75.

*product as such had to be a solution to a separate technical problem which was not obvious in the light of the state of the art.*¹⁹

Melullis geeft daarvoor als verklaring: *'Die Beschreibung des patentgemässen Gegenstandes durch das zu seiner Herstellung verwendete Verfahren berührt die Zugehörigkeit der so erläuterten Erfindung zu den Sachpatenten nicht. Gegenstand einer solchen Erfindung ist das in Anwendung des dargestellten Verfahren erzeugte Produkt (...). Patentfähig ist eine solche Lehre daher nur, wenn dass mit der Anmeldung beanspruchte Produkt selbst neu und erfinderisch ist. Dass das Verfahren diese Voraussetzung erfüllt, genügt nicht. Ist allein das Herstellungsverfahren neu und erfinderisch, kommt nur ein Verfahrenspatent in Betracht (...).*²⁰

In geval van een product-by-process-claim moet de vraag naar de nieuwheid en inventiviteit van het voortbrengsel dan ook onafhankelijk van de nieuwheid en inventiviteit van de werkwijze worden beoordeeld. Een werkwijze kan immers wel nieuw en inventief zijn, maar datzelfde hoeft niet te gelden voor het voortbrengsel van die werkwijze als het voortbrengsel bekend is of in de stand van de techniek voor de hand liggend is²¹. Het blijft immers hetzelfde voortbrengsel ook al is het door middel van een andere werkwijze vervaardigd.

2.7 In de beslissing van 24 mei 1993 (Grain-oriented silicon sheet, T 595/90) heeft het EPO (onder 5) overwogen:

“(...) it is the view of the Board that a product which can be envisaged as such with all characteristics determining its identity together with its properties in use, i.e. an otherwise obvious entity, may become nevertheless non-obvious and claimable as such if there is no known way or applicable (analogy) method in the art to make it and the claimed methods for its preparation are therefore the first to achieve this in an inventive manner. Conversely, should the method claims not be allowable because their subject-matter is obvious, then the product claim linked to them in

¹⁹ Case Law of the Boards of Appeal of the European Patent Office, 2010, onder II.B.6.2, i.h.b. p. 288 (2e en 3e alinea), met verdere verwijzingen (ook gepubliceerd op internet: [http://documents.epo.org/projects/babylon/eponet.nsf/0/1ae7315e321e933ec12577bd0024d650/\\$FILE/Case_law_of_the_boards_of_appeal_2010_en.pdf](http://documents.epo.org/projects/babylon/eponet.nsf/0/1ae7315e321e933ec12577bd0024d650/$FILE/Case_law_of_the_boards_of_appeal_2010_en.pdf)). Zie in het bijzonder nog de beslissingen van het EPO van 21 januari 1986, T 248/85 (Bestrahlungsverfahren) onder 6.3 en 7 februari 1984, T 150/82 (Anspruchskategorien) onder 7-10, onder verwijzing naar art. 52 lid 1 EOV. Zie ook Schulte/Moufang, PatG, 8. Auflage 2008, par. 34, randnr. 159 onder verwijzing naar rechtspraak, o.a. van het BGH, in noot 284.

²⁰ Benkard/Melullis, EPÜ, 2. A., 2012, art. 52, randnr. 117.

²¹ Vgl. o.a. de beslissing van het EPO van 22 maart 2001, T 1164/97 (Mushroom flavour/NESTLÉ) onder 3.3-3.4 en 29 januari 1999, T 223/96 (Protein C/ELI LILLY) onder 6. Zie ook Benkard/Melullis, EPÜ, 2. A., 2012, art. 52, randnr. 117 en Benkard/Schäfers, EPÜ, 2. A., 2012, art. 84, randnr. 69 en Schulte/Moufang, PatG, 8. Auflage, 2008, par. 34, randnr. 159.

the respective request could not be allowable either on the basis of the method alone. The allowability of the method claims must therefore also be investigated.^{22,23}

Zie in dit verband onder andere ook de verwijzing naar deze beslissing in de beslissingen van het EPO van 16 maart 2006 (T 1412/04) onder 6.13, 19 mei 2004 (T 441/02) onder 7.4, 9 september 2003 (T 803/01) onder 5.3.1 t/m 5.3.2²³, en 16 mei 2001 (Oxide superconductor/NIPPON STEEL, T 268/98) onder 4.3²⁴.

2.8 Het EPO heeft met deze beslissing tot uitdrukking gebracht dat een voor de hand liggend voortbrengsel als niet voor de hand liggend en octrooieerbaar kan worden aangemerkt, indien uit de stand van de techniek op de prioriteitsdatum geen werkwijze bekend is om het voortbrengsel te verkrijgen en de geclaimde werkwijze daarom de eerste is die dat op een inventieve wijze realiseert. Kinkeldey en Karamanli voegen daaraan toe: *“Jedoch macht ein erfinderisches Herstellungsverfahren einen neuen Stoff für sich noch nicht ohne Weiteres erfinderisch; dies gilt auch bei product-by-process-Ansprüchen (T 219/83, ABl. EPA 1986, 211²⁵).”*²⁶ Zij menen dus dat

²² In de Duitse vertaling luidt het aldus: *“Dies ist ausschlaggebend, da nach Ansicht der Kammer ein Erzeugnis, das als solches mit allen seine Identität ausmachenden Merkmalen und seinen Gebrauchseigenschaften vorstellbar ist und aufgrund dessen eine eigentlich naheliegende Sache darstellt, doch für erfinderisch befunden und damit als solches beansprucht werden kann, wenn es im Stand der Technik keinen bekannten Weg oder kein anwendbares (analoges) Verfahren zu seiner Herstellung gibt und diese Herstellung daher durch die beanspruchten Verfahren erstmals auf erfinderische Weise bewerkstelligt wird. Wenn dagegen die Verfahrensansprüche nicht gewährbar sind, weil ihr Gegenstand naheliegt, könnte auch der im jeweiligen Antrag mit ihnen verknüpfte Erzeugnisanspruch nicht allein aufgrund des Verfahrens gewährt werden. Deshalb müssen auch die Verfahrensansprüche auf ihre Gewährbarkeit geprüft werden.”*

²³ In deze beslissing past het EPO genoemde regel per analogiam toe bij een voortbrengsel dat is vrijgemaakt van verontreiniging: *‘Therefore, in analogy to T 595/90, the decisive question in the present case is whether the polylactide in the claimed degree of purity was achievable at the priority date of the application in suit or whether there was an obvious way leading to it.’* (onder 5.3.2).

²⁴ Zie verder de Case Law of the Boards of Appeal of the European Patent Office, 2010, onder I.D.8, p. 210-211.

²⁵ De relevante overweging luidt: *“10. Die unmittelbaren Erzeugnisse des beanspruchten Verfahrens enthalten Hexamethylendiamin in den intrakristallinen Poren eingelagert (Seite 3, Zeilen 41 - 42). Zwei spezifische Varianten, die Aluminium- und die Borosilikatzeolithe sind ausdrücklich in Anspruch genommen (Ansprüche 4 und 5). Sie sind daher ebenso wie die zu ihrer Herstellung verwendeten Verfahren nach Anspruch 1 neu. Definition durch Verfahrensparameter (“product-by-process”) ist gerechtfertigt, weil die genaue Struktur dieser Zeolithe unbekannt ist.*

Solche Ansprüche müssen allerdings in einem absoluten, d.h. verfahrensunabhängigen Sinne interpretiert werden. Wenn, wie im vorliegenden Fall, die Gegenstände solcher Ansprüche als solche neu sind, so sind sie doch nicht schon deswegen erfinderisch, weil ihr Herstellungsverfahren erfinderisch ist (vgl. “Anspruchskategorien /IFF” T 150/82, ABl 7/1984, 309 sowie Entscheidung in T 248/85 vom 21. Januar 1986, wird veröffentlicht); vielmehr muß das beanspruchte Erzeugnis, um patentfähig zu sein, als solches eine gegenüber dem Stand der Technik nicht naheliegende Lösung einer eigenen technischen Aufgabe sein.”

²⁶ Benkard/Kinkeldey/Karamanli, EPÜ, 2. A., 2012, art. 56, randnr. 148, laatste volzin. Vgl. de beslissing van het EPO van 30 augustus 1988, T 296/87 (Hoechst) onder 8.4.2.

een (nieuwe en) inventieve werkwijze een nieuwe stof nog niet zonder meer inventief maakt en verwijzen daarvoor naar de uitspraken van het EPO over product-by-process-claims.

2.9 In cassatie is rov. 6 onbestreden.

Het hof heeft in die rechtsoverweging, onder verwijzing naar de hiervoor vermelde uitspraak, G 2/88 (Friction reducing additive), van het EPO, overwogen dat voor de absolute bescherming van een stof deze per se nieuw en inventief dient te zijn. De vraag, of de werkwijze voor het bereiden van de stof nieuw en inventief is, betreft naar het oordeel van het hof een afzonderlijke vraag, die niets van doen heeft met de vraag of de stof zelf nieuw en inventief is. Het hof heeft geconcludeerd dat, evenals bij product-by-process-claims, de stof per se nieuw en inventief dient te zijn, dus onafhankelijk van de nieuwheid en inventiviteit van de werkwijze, wil men absolute stofbescherming verkrijgen.

*'Algemeen Middel'*²⁷

2.10 Het middel klaagt dat het hof met zijn oordeel in de rov. 8.7, 8.9 en 14.2 t/m 14.7²⁸ art. 6 Rijksoctrooiwet 1995 (hierna ROW 1995) respectievelijk art. 56 Europees Octrooi Verdrag²⁹ (hierna: EOv) heeft miskend. Het op inventieve wijze oplossen van het probleem bestaande uit het feit dat een gemiddelde vakman (en derhalve de stand van de techniek) over een stof met te verwachten gunstige eigenschappen niet kan beschikken, betekent dat bedoelde stof die op die wijze wordt verschaft en waarmee de stand van de techniek derhalve wordt verrijkt (nieuw en) inventief is. Het hof heeft volgens het middel daarom ten onrechte de conclusies 1 t/m 5 vernietigd, met name nu in cassatie vaststaat dat escitalopram op de prioriteitsdatum niet op niet inventieve wijze kon worden verkregen.

2.11 Het bestreden arrest kan in de kern aldus worden samengevat. In rov. 6 heeft het hof onbestreden geoordeeld dat de stofconclusies onafhankelijk van de werkwijzeconclusies moeten worden beoordeeld, waarna het hof (in de rov. 7 t/m 8.9) heeft geoordeeld dat de stofconclusies 1 t/m 5 weliswaar nieuw maar niet inventief zijn, en (in rov. 9 t/m 13) dat de werkwijzeconclusies 6

²⁷ Cassatiedagvaarding, p. 6, onder "**Algemeen Middel**".

²⁸ De cassatiedagvaarding noemt kennelijk abusievelijk ook rov. 14.8. Deze rechtsoverweging maakt geen onderdeel uit van het arrest.

²⁹ Ontleend aan de cassatiedagvaarding, p. 3, onder "**Inleiding**".

en conclusie 7 nieuw en inventief zijn. Het hof heeft in de rov. 14.1 t/m 14.7 geoordeeld dat er geen bijzondere omstandigheden zijn die dat anders maken.

In de rov. 10.2 t/m 12 van het bestreden arrest, waarin het hof de inventiviteit van conclusie 6 heeft beoordeeld, heeft het hof - in cassatie onbestreden - kort gezegd het navolgende geoordeeld.

- Een artikel waarin een bekende werkwijze voor het bereiden van escitalopram, waarbij zoals in het octrooi een tussenproduct (precursor of intermediate) van citalopram wordt gesplitst en een tussenproduct in escitalopram wordt omgezet, is uit de nabij gelegen stand van de techniek naar het oordeel van het hof niet bekend. Wel is in een artikel een werkwijze voor het bereiden van citalopram voorgesteld. Bij een dergelijk voorstel zal de vakman meelesen dat het racemaat citalopram (zelf) wordt gesplitst. Het hof heeft daarop conclusie 6 van het octrooi geredigeerd: het betreft een werkwijze voor het bereiden van escitalopram met het kenmerk dat: i) bij de bereiding wordt uitgegaan van de op zichzelf bekende diol-base II, ii) het (-)-enantiomeer van de diol-base II wordt bereid of een monoëster daarvan, en iii) dit (-)-enantiomeer of monoëster op een stereoselectieve wijze wordt in escitalopram omgezet (rov. 10.2).
- Tiefenbacher c.s. heeft naar voren gebracht dat de gemiddelde vakman op de prioriteitsdatum een aantal standaardmethoden kon toepassen om enantiomeren van een racemaat in handen te krijgen: a) de klassieke resolutie, b) chirale chromatografie en c) chirale synthese, welke tot succes leidden. Met toevoeging van de laatste zinsnede wordt niet bedoeld dat klassieke resolutie van citalopram (zelf) tot succes leidde, maar dat het in 1988 mogelijk was om door toepassing van klassieke resolutie van desmethylcitalopram en didesmethylcitalopram en omzetting van de gesplitste producten, de enantiomeren van citalopram te verkrijgen. Of de klassieke resolutie van citalopram (zelf) tot succes leidt, stond naar het oordeel van het hof vele jaren na de prioriteitsdatum van het octrooi nog ter discussie (rov. 10.3).
- Uit de stand van de techniek is weliswaar geen klassieke resolutie van citalopram (zelf) bekend, maar de vakman zal die methode eerst kiezen omdat die het eenvoudigst is. Het hof heeft het aannemelijk geacht dat de vakman de resolutie van citalopram (zelf) op analoge wijze, zoals beschreven in het handboek *Modern Experimental Organic Chemistry*, zal uitvoeren (rov. 10.4).
- Klassieke resolutie van citalopram is niet mogelijk, hetgeen ook in het octrooi staat vermeld. Vervolgens staat de vakman weer voor de keuze uit ten minste de door Tiefenbacher c.s. genoemde methoden (a t/m c), waarbij in de stand van de techniek elk aanknopingspunt ontbreekt dat wijst in de richting van het bereiden van de onderhavige enantiomeren uit citalopram. Ook ontbreken naar het oordeel van het hof aanwijzingen in de techniek voor resoluties van aan citalopram nauw verwante ftalaanderivaten, zodat de vakman een geheel braakliggend terrein betreedt (rov. 10.5).
- De resolutie van een bekende precursor van citalopram zou de vakman naar het oordeel van het hof zeker onder ogen hebben gezien, terwijl de vakman aan de klassieke resolutie van zulk een precursor wellicht de voorkeur zou hebben gegeven boven een resolutie via een andere weg. Lundbeck heeft betoogd dat er naast de diol-base nog minstens tien mogelijke precursors bestaan waaronder desmethylcitalopram, waarbij in de stand van de techniek eveneens geen aanwijzingen zijn te vinden in een specifieke richting van onderzoek, en als de vakman al aan de bekende (racemische) diol-base als precursor zou denken, rijst de vraag waarom hij dan deze diol-base zou verkiezen boven mogelijke andere precursors, waaronder desmethylcitalopram. Van desmethylcitalopram, dat volgens Tiefenbacher c.s. ook leidt tot escitalopram, is immers bekend dat *'it could be readily converted back to citalopram using straightforward chemical steps which posed no threat to the integrity of the chiral centre or the cyano group.'*, terwijl een dergelijke omzetting van de enantiomeer van de diol-base niet bekend is. Naar het oordeel van het hof zal de gemiddelde vakman eerder aan desmethylcitalopram denken dan aan de diol-base (rov. 10.6).
- Het hof heeft vervolgens geconcludeerd dat de vakman die de op zichzelf bekende diol-base uit de eerste kenmerkende stap van de werkwijze als precursor wenst te gebruiken al zoveel keuzen moet maken dat reeds met betrekking tot die eerste stap met recht van een systematisch onderzoek gesproken kan worden dat zeer wel octrooieerbaar zal zijn (rov. 10.7).

- In de rov. 11.1-11.4 heeft het hof de verweren van Tiefenbacher c.s. tegen de tweede en derde kenmerkende maatregel van conclusie 6 (ii t/m iii) laten slagen.
- Het hof heeft vervolgens geconcludeerd dat de inventiviteit van de werkwijze volgens conclusie 6 is gelegen in het toepassen van de diol-base als tussenproduct en dat, mede in aanmerking genomen, de voordelen die met de werkwijze worden verkregen, deze werkwijze, als geheel bezien, voldoet aan het vereiste van inventiviteit. Op de waarde van het rapport van Matrix Laboratories van 27 november 2008, welk rapport betrekking heeft op de bereiding van enantiomeren via desmethylcitalopram, is het hof gezien het voorgaande niet ingegaan (rov. 12).

2.12 Uit de hiervoor vermelde verkorte weergave van de rechtsoverwegingen volgt m.i. niet dat vaststaat dat met de door Lundbeck geïmplementeerde werkwijze (conclusie 6) zij als eerste het technische probleem tot het verkrijgen van escitalopram heeft opgelost.

Het hof heeft vastgesteld dat er voor de gemiddelde vakman een pointer is op de prioriteitsdatum die hem zou leiden naar resolutie van *een* bekende precursor van citalopram, waarbij de keuze voor desmethylcitalopram eerder voor de hand ligt (dan voor de geclaimde diol-base), maar hij heeft in het midden gelaten of, zoals Tiefenbacher c.s. heeft betoogd, de gemiddelde vakman op de prioriteitsdatum uit de stand der techniek middels resolutie van (de precursor) desmethylcitalopram escitalopram kon verkrijgen (rov. 10.6). In dat verband is ook de overweging in rov. 10.3 (p. 14) van het arrest van het hof van belang, dat Tiefenbacher c.s. heeft aangevoerd - overigens blijkt daaruit niet dat dit door Lundbeck is bestreden -, dat de gemiddelde vakman op de prioriteitsdatum door toepassing van klassieke resolutie van desmethylcitalopram en desmethylcitalopram en omzetting van de gesplitste producten de enantiomeren van citalopram kon verkrijgen. In rov. 12 heeft het hof zelfs geoordeeld dat, gelet op de inventiviteit van de werkwijze vanwege het toepassen van de diol-base, op de waarde van het rapport van Matrix Laboratories van 27 november 2008, dat betrekking heeft op de bereiding van enantiomeren via desmethylcitalopram, niet behoefde te worden ingegaan. Het niet behandelen van dat rapport lijkt zelfs te suggereren dat Lundbeck niet zou hebben aangevoerd dat zij met de door haar geïmplementeerde werkwijze als eerste het technische probleem tot het verkrijgen van escitalopram heeft opgelost, anders zou het hof wel inhoudelijk op het rapport van Matrix Laboratories zijn ingegaan. In rov. 14.2 heeft het hof nog wel overwogen dat de inventiviteit in het onderhavige geval slechts is gelegen in de werkwijze waarmee het ‘(...) (*nieuwe, doch niet inventieve*) *product voor het eerst wordt verkregen* (...)’³⁰, maar in deze zinsnede dient niet te

³⁰ Zie ook rov. 7 (i.h.b. p. 7 (laatste alinea: “(...) *waaruit is af te leiden dat de auteur escitalopram niet heeft bereid* (...)”). Uit deze rov. kan niet worden opgemaakt dat escitalopram op de prioriteitsdatum niet zou kunnen worden bereid. Zie ook rov. 14.6. Die rechtsoverweging bouwt voort op het in de rov. 14.4 t/m. 14.5 overwogene, meer in

worden gelezen dat escitalopram door die werkwijze voor het eerst werd verkregen. Het dient ter verduidelijking van het oordeel van het hof dat Lundbeck de eerste is om met deze werkwijze (lees: de geoctrooieerde werkwijze) escitalopram te verkrijgen ('(...) is de stand van de techniek verrijkt met deze werkwijze en met het product verkregen volgens die werkwijze (...)'³¹). Ten slotte heeft het hof in rov. 14.4 (p. 20) geoordeeld dat men op grond van beslissing T 595/90 van het EPO zou kunnen menen dat een nieuw, doch niet inventief enantiomeer toch nog inventief kan worden geacht, indien de werkwijze waarmee het wordt bereid nieuw en inventief is en er op de prioriteitsdatum geen bekende werkwijzen bestonden waarmee het enantiomeer kon worden verkregen, maar dat, bij gebreke van een specifiek bewijsaanbod van Lundbeck, er geen grond is om aan te nemen dat dat in de onderhavige situatie het geval is.

2.13 Uit het arrest kan dan ook niet worden opgemaakt dat vaststaat dat escitalopram voor de gemiddelde vakman op de prioriteitsdatum met gebruikmaking van de stand van de techniek niet te verkrijgen was. Het 'Algemeen Middel', dat deze veronderstelling als vaststaand aanneemt, is daarmee tevergeefs voorgesteld. Overigens wordt in het middel nagelaten te vermelden aan welke rechtsoverweging(en) uit het arrest dat (wel) zou kunnen worden ontleend.

Onderdeel I: inventiviteit van de conclusies 1 t/m 5³²

2.14 Onderdeel I klaagt dat het oordeel van het hof in de rov. 8.7 t/m 8.9 onjuist dan wel onvoldoende begrijpelijk gemotiveerd is en wel om ieder van de navolgende ook in hun onderlinge samenhang te beoordelen redenen. Het hof overweegt:

"8.7 Het uitgangspunt dient dus, zoals in het octrooi zelf is aangegeven, het racemaat (citalopram) te zijn dat in het Amerikaanse octrooischrift US-A 4.136.193 is geopenbaard. Dit racemaat (met een enkel chiraal centrum) bestaat, zo weet de vakman, uit twee enantiomeren; hij staaft dus voor de keuze uit 'een groep van twee'.

Bij keuze-uitvindingen kan de inventiviteit gelegen zijn in de keuze van een bepaalde (in geïndividualiseerde vorm nog niet geopenbaarde) verbinding uit een bekende groep van verbindingen, indien het gebruik van de gekozen verbinding een onverwacht voordeel - zijnde het technische effect van die verbinding- oplevert.

het bijzonder rov. 14.4, waarin het hof kort gezegd heeft overwogen dat Lundbeck niet heeft aangetoond dat het geclaimde octrooi het voor het eerst mogelijk maakte dat escitalopram kon worden verkregen.

³¹ Rov. 14.2.

³² Aanhef ontleend aan de aanhef van het hof boven de bestreden rechtsoverwegingen (voor rov. 8.1 van het bestreden arrest).

In het onderhavige geval is het verschil tussen US-A 4.136.193 en het octrooi het gemis aan een geïndividualiseerde openbaring van escitalopram.

Het objectieve technische probleem wordt bepaald door het technisch effect van de uitvinding te vergelijken met dat van het racemaat volgens US-A 4.136.193. In het onderhavige geval is het technische effect dat wordt verkregen met escitalopram (zie het octrooi, blz. 3, regels 14-15): *'almost the entire 5-HT uptake inhibition resided in the (+)- citalopramenantiomer.'*

Het objectieve technische probleem voor de vakman op de prioriteitsdag is dus het vinden van het (nieuwe) enantiomeer die dit (betere) effect heeft. Of de oplossing van dit objectieve probleem al dan niet voor de vakman voor de hand ligt hangt daarvan af of (op de voorrangsdatum) de vakman door de openbaring van het racemaat direct naar (het bereiden en testen van) escitalopram zou ('would' (en niet 'kon' ('could')) zou worden geleid met een redelijke verwachting dat hij de gewenste (verbeterde) werking zou verkrijgen.

Zoals hiervoor onder 8.5 is uiteengezet is dit zonder meer het geval: op grond van zijn algemene vakkennis komt de vakman direct uit bij ofwel het (+)-enantiomeer, ofwel het (-)-enantiomeer van citalopram, waarbij een verbeterde werking van het (+)-enantiomeer met een factor van ongeveer 2 ten opzichte van het racemaat niet verrassend is; vergelijk T 296/87 (8.4.1) *'Da im vorliegenden Fall Versuche mit den Enantiomeren angesichts der bestehenden Aufgabe nahelagen, beruht das Auffinden der geltend gemachten Wirkung der D-Enantiomeren (verbeterde werking met een factor 4, hof), verglichen mit entsprechenden Racematen, nicht auf erfinderische Tätigkeit.'*

8.8 Lundbeck heeft er nog op gewezen (pleitnota in hoger beroep, onder 17) dat escitalopram 'een antidepressivum met een betere werking, minder recidive en een snellere "onset" is dan Citalopram (een kwalitatief beter product, hetgeen de Generieken bestrijden), zodat er, naar het hof begrijpt, volgens haar sprake is van een verrassend technisch effect.

Opgemerkt wordt dat deze specifieke werkingen in het octrooischrift niet worden vermeld.

Maar, zou men deze specifieke werkingen als aanvulling van de wel vermelde verbeterde werking willen accepteren, dan kan ook dit aan het escitalopram geen inventiviteit verschaffen: *'Es entspricht ständiger Rechtsprechung der Kammer daß eine überlegenden Wirkung dann keine erfinderische Tätigkeit begründen kann, wenn sie sich aus naheliegenden Versuchen ergibt.'* (zie T 296/87). De genoemde specifieke werkingen, die op gebruikelijke wijzen zijn bepaald, worden als een (niet inventief) 'bonus-effect' beschouwd.

8.9 De slotsom van het voorgaande is, dat het door Lundbeck aan de stand der techniek toegevoegde escitalopram *per se* volgens conclusie I van het octrooi inventiviteit mist.

Tot hetzelfde oordeel lijkt het Bundesgerichtshof in de overeenkomstige Duitse zaak te zijn gekomen (zie het arrest van het BGH van 10 september 2009, onder 41), hoewel het BGH uit lijkt te gaan (zie dat arrest onder 40) van de door Lundbeck verdedigde ruime probleemstelling van, kort gezegd, een 'keuze uit vele (antidepressieve) verbindingen' (vgl. hiervoor onder 8.3).

De conclusies 2-5 van het octrooi voegen slechts gebruikelijke maatregelen toe aan conclusie 1: ook deze conclusies missen inventiviteit."

De klachten van het onderdeel zijn uitgewerkt in de onderdelen 1 t/m 3.

2.15 Onderdeel 1.a klaagt dat hetgeen het hof in de eerste volzin van rov. 8.7 overweegt juist is, maar dat het hof in deze rechtsoverweging vervolgens over het hoofd heeft gezien dat dat in het kader van de onderhavige procedure niet voldoende is voor de beslissing dat het octrooi voor

escitalopram nietig is. De inventiviteit kan volgens het onderdeel immers ook gelegen zijn in het toevoegen van die stof aan de stand van de techniek, zodat van die verwachte voordelen ook daadwerkelijk gebruik kan worden gemaakt. Onderdeel 1.b voegt daaraan toe dat (dan ook) onbegrijpelijk en rechtens onjuist is hetgeen het hof vervolgens heeft overwogen in rov. 8.7 immers:

- i) het octrooi maakt duidelijk dat escitalopram ten tijde van de prioriteitsdatum niet te verkrijgen was en de uitvinding is nu juist gelegen in het verschaffen van (zuivere) escitalopram,
- ii) als de vakman, zoals het hof heeft geoordeeld, staat voor het objectieve probleem van het vinden van het (nieuwe) enantiomeer dat een beter effect heeft, is het onbegrijpelijk hoe dan de oplossing van dit probleem voor de hand kan liggen indien, zoals het hof ook heeft overwogen, op de voorrangsdatum de vakman door openbaring direct naar (het bereiden en testen van) escitalopram zou worden geleid met een redelijke verwachting dat de gewenste (verbeterde) werking zou worden verkregen, maar de vakman, zoals vaststaat, escitalopram niet kan bereiden en dus niet kan testen en (in tegendeel) inventiviteit nodig is om over escitalopram te kunnen beschikken,
- iii) het hof gaat bij de beoordeling van de inventiviteit niet uit van enige (octrooirechtelijk relevante) probleemoplossing, nu daarvan pas sprake kan zijn door het op niet voor de hand liggende wijze toevoegen van een nieuwe stof of een nieuwe werkwijze aan de stand van de techniek en niet door de verwachting uit te spreken dat een niet bestaande en niet te verkrijgen stof bepaalde eigenschappen heeft,
- iv) de verwijzing van het hof naar de uitspraak van de technische kamer van beroep van het Europees Octrooi Bureau T 296/87 is misplaatst, nu in dat geval het technische probleem wel op voor de hand liggende wijze kon worden opgelost omdat voor het verkrijgen van het enantiomeer (anders dan in de onderhavige zaak) geen inventieve arbeid nodig was.

Onderdeel 2, dat zich richt tegen rov. 8.8, klaagt dat het hof over het hoofd heeft gezien dat in de onderhavige zaak de “Versuchen” niet “naheliegend” waren, omdat immers ten processe vaststaat dat de vakman op de voorrangsdatum niet over escitalopram kon beschikken en dus überhaupt geen “Versuchen” kon doen.

Onderdeel 3, dat zich richt tegen rov. 8.9, klaagt dat het hof ten onrechte heeft overwogen dat escitalopram inventiviteit mist, omdat ten processe vaststaat dat het verschaffen van escitalopram,

het toevoegen van escitalopram aan de stand van de techniek, inventiviteit vereiste. Voorts klaagt het onderdeel dat onbegrijpelijk is dat het hof heeft overwogen dat het BGH tot hetzelfde oordeel lijkt te zijn gekomen, aangezien het BGH conclusie 1 van het octrooi in stand heeft gehouden en daarom heeft beslist dat escitalopram 'per se' nieuw en inventief is.

2.16 Ingevolge art. 75 lid 1, aanhef en onder a, ROW 1995 wordt een octrooi door de rechter vernietigd in zoverre hetgeen waarvoor octrooi is verleend ingevolge de art. 2 t/m 7 ROW 1995 niet vatbaar is voor octrooi dan wel, indien het een Europees octrooi betreft, het octrooi ingevolge de art. 52 t/m 57 van het Europees Octrooiverdrag niet had behoren te worden verleend. Hierbij wordt onder meer bedoeld op gebrek aan inventiviteit (art. 2 juncto art. 6 ROW 1995 inhoudelijk overeenkomend met art. 52³³ juncto art. 56 EOV). In de onderhavige zaak betreft het een voor Nederland verleend gedeelte van een Europees octrooi, zodat op grond van art 75 lid 1 onder a ROW 1995 de vordering tot nietigverklaring aan de hand van de bepaling(en) uit het EOV moet worden beoordeeld.

Art. 56 EOV luidt: "Een uitvinding wordt als het resultaat van uitvinderswerkzaamheid aangemerkt, indien zij voor een deskundige niet op een voor de hand liggende wijze voortvloeit uit de stand van de techniek. Indien documenten als bedoeld in artikel 54, derde lid, tot de stand van de techniek behoren worden deze bij de beoordeling van de uitvinderswerkzaamheid buiten beschouwing gelaten."

2.17 Bij de beoordeling van de inventiviteit gaat het erom of de gemiddelde vakman op de aanvraag- of prioriteitsdatum het probleem waarop het octrooi of de aanvraag betrekking heeft zou hebben onderkend en voor dit probleem de te octrooieren of geoctrooierde oplossing als voor de hand liggende oplossing uit de toenmalige stand van de techniek, met gebruikmaking van algemene vakkennis, (niet kon, maar) zou hebben afgeleid. De mate van inventiviteit mag niet worden beantwoord door achteraf, voorzien van de kennis van de geoctrooierde werkwijze, te

³³ Het artikel luidt: "1. Europese octrooien worden verleend voor uitvindingen, op alle gebieden van de technologie, mits zij nieuw zijn, op uitvinderswerkzaamheid berusten en vatbaar zijn voor toepassing op het gebied van de nijverheid. 2. In de zin van het eerste lid worden in het bijzonder niet als uitvindingen beschouwd: a. ontdekkingen, alsmede natuurwetenschappelijke en wiskundige methoden; b. esthetische vormgevingen; c. stelsels, regels en methoden voor het verrichten van geestelijke arbeid, voor het spelen of voor de bedrijfsvoering, alsmede computerprogramma's; d. presentatie van gegevens. 3. Het tweede lid sluit de octrooieerbaarheid van de aldaar genoemde onderwerpen of werkzaamheden alleen dan uit voor zover de Europese octrooiaanvraag of het Europees octrooi betrekking heeft op een van die onderwerpen of werkzaamheden als zodanig."

zoeken naar eerdere openbaarmakingen waartoe die werkwijze kan worden herleid³⁴. (Nog) niet gepubliceerde octrooiaanvragen, de fictieve stand der techniek, spelen hierbij ook geen rol³⁵.

2.18 Bij de beoordeling van de inventiviteit³⁶ gebruikt het Europees Octrooi Bureau (EOB), behoudens bijzondere omstandigheden, de problem-and-solution-approach³⁷. Deze methode staat beschreven in ‘Part G – Patentability’ van de Guidelines for Examination in the European Patent Office³⁸. In hoofdstuk VII-3 staat onder ‘5.’ vermeld:

“In order to assess inventive step in an objective and predictable manner, the so-called “**problem-and-solution approach**” should be applied. Thus deviation from this approach should be exceptional.

In the problem-and-solution approach, there are three main stages:

- (i) determining the “closest prior art”,
- (ii) establishing the “objective technical problem” to be solved, and
- (iii) considering whether or not the claimed invention, starting from the closest prior art and the objective technical problem, would have been obvious to the skilled person.”

In de daarop volgende paragrafen (5.1 t/m 5.4.1) worden de afzonderlijke stappen verder uitgewerkt. De genoemde methode kan als volgt worden omschreven: i) welke openbaarmaking uit de stand van de techniek kan en mag als de meest nabije stand van de techniek worden beschouwd op de datum waarop de octrooiaanvraag is ingediend, ii) op grond van het octrooi of de octrooiaanvraag en hetgeen door de meest nabije stand van de techniek wordt geopenbaard, moet het technisch probleem dat nog moet worden opgelost worden vastgesteld en iii) in aanmerking nemende de stand van de techniek moet worden beoordeeld of de in de conclusie

³⁴ Vgl. HR 15 februari 2008, LJN BB5066, NJ 2008/450, rov. 3.4.4 en de conclusie van mijn ambtgenoot A-G Huydecoper in de zaak GBT c.s./Ajinomoto c.s., zaaknummer 11/04821 onder 27-39 (http://www.boek9.nl/files/2012/2012-12-21_Hoge_Raad_conclusie_AG_in_GBT_-_Ajinomoto.pdf). Zie ook R. Hermans in: Gielen e.a., Kort begrip van het intellectuele eigendomsrecht, 2011, nr. 25, p. 32 en Den Hartog, T&C IE, 2009, art. 6 ROW 1995, aant. 1.

³⁵ Huydecoper en Van Nispen, Industriële eigendom, Deel 1: Bescherming van technische innovatie, 2002, nr. III. 3.4.4, p. 91.

³⁶ Zie ook het artikel van J. den Hartog, Inventiviteit, de stand van zaken rond de “probleem en oplossing aanpak”, Problem and Solution Approach; PSA, BIE 2011, p. 220-231. Zie voor verdere verwijzingen over inventiviteit noot 21 van de conclusie van A-G Huydecoper in de zaak GBT c.s./Ajinomoto c.s., zaaknummer 11/04821, (http://www.boek9.nl/files/2012/2012-12-21_Hoge_Raad_conclusie_AG_in_GBT_-_Ajinomoto.pdf).

³⁷ Andere methodes zijn denkbaar. Zie hiervoor onder andere de conclusie van mijn ambtgenoot Huydecoper in de zaak GBT c.s./Ajinomoto c.s., zaaknummer 11/04821 onder 39. (http://www.boek9.nl/files/2012/2012-12-21_Hoge_Raad_conclusie_AG_in_GBT_-_Ajinomoto.pdf) en R. Hermans in: Gielen e.a., Kort begrip van het intellectuele eigendomsrecht, 2011, nr. 25, p. 34. Zie ook F.W.E. Eijsvogels, Intellectueel eigendom, artikelsgewijs commentaar, Band 4, art. 6 ROW 1995, par. 7.

³⁸ <http://www.epo.org/law-practice/legal-texts/guidelines.html>. De recentste versie is van juni 2012.

omschreven oplossing voor de gemiddelde vakman voor de hand lag³⁹. Voor het onder iii vermelde moet worden onderzocht of aannemelijk is dat die vakman in redelijkheid tot de beschreven oplossing zou zijn gekomen; en dus niet of hij tot die oplossing had kunnen komen. Van de vakman mag adequate vakkennis worden verwacht, maar geen enkel inventief niveau⁴⁰. Het kan ook gaan om situaties waarin de stand van de techniek voor wat betreft het probleem in een andere richting wees dan de richting waarin de uitvinding is gegaan⁴¹. Voor beslissingen van het EOB over de ‘inventive step’ wordt verwezen naar de ‘Case Law of the Boards of Appeal of the European Patent Office (hierna beslissingen van de EPO)’, 2010, onder D.

2.19 In dat verband verwijs ik in het bijzonder nog naar de beslissing over de inventiviteit van enantiomeren in de beslissing van het EPO in de zaak van 30 augustus 1988, T 296/87 (Hoechst):

“8.4 Inventive step

8.4.1 Long before the contested patent’s priority date, it was generally known to specialists that, in physiologically active substances (e.g. herbicides, fungicides, insecticides and growth regulators, but also pharmaceuticals and foodstuffs) with an asymmetrical carbon atom enabling them to occur in the form of a racemate or one of two enantiomers, one of the latter frequently has a quantitatively greater effect than the other or than the racemate. If - as here - the aim is therefore to develop agents with increased physiological activity from a physiologically active racemate the obvious first step - before any thought is given, say, to synthesising structurally modified products - is to produce the two enantiomers in isolation and test whether one or the other is more active than the racemate. Such tests are routine. Under established Board case law, an enhanced effect cannot be adduced as evidence of inventive step if it emerges from obvious tests. Since, in the present case, tests with the enantiomers were obvious in view of the task at hand, discovery of the claimed effect of the D-enantiomers compared with corresponding racemates does not involve an inventive step.

8.4.2 It should be noted that this conclusion can be generalised only to a limited extent. Thus the outcome might very well differ with compounds having more than one asymmetrical carbon atom, the number of possible isomers multiplying exponentially. Moreover if the basic racemate were indeed known but not in line with the general technical trend, the proposal that enantiomers be produced by splitting the racemate could be inventive. Other cases are also conceivable in which a different result would be achieved - e.g. the isolation of active enantiomers, or ones with a qualitatively different activity, from essentially inactive racemates or ones acting differently. In the present case, however, no such special aspects were put forward by the parties involved, nor are any evident to the Board.

8.4.3 Given the general nature of these considerations, the appellants’ reference to the claimed compounds’ different functioning compared with those described in (4) no more justifies a different assessment than do the respondents’ arguments that the d-enantiomers are identical to the D- enantiomers in (4) and possibly

³⁹ R. Hermans in: Gielen e.a., Kort begrip van het intellectuele eigendomsrecht, 2011, nr. 25, p. 33.

⁴⁰ Huydecoper en Van Nispen, Industriële eigendom, Deel 1: Bescherming van technische innovatie, 2002, nr. III. 3.4.8, p. 93. Zie ook R. Hermans in: Gielen e.a., Kort begrip van het intellectuele eigendomsrecht, 2011, nr. 25, p. 32.

⁴¹ Huydecoper en Van Nispen, Industriële eigendom, Deel 1: Bescherming van technische innovatie, 2002, nr. III. 3.4.8, p. 94, en nr. 3.4.12, p. 96.

also in (9). For if it was obvious to test whether one of the enantiomers of any common racemate having physiological activity is more active than the racemate itself, it no longer makes any difference which configuration proves more active or whether this result accords entirely with the closest state of the art.

8.4.4 The conclusion reached above is not affected even by the circumstance that the D-enantiomers in question exhibit not merely double but approximately four times the effectiveness of the relevant racemates - a fact adduced by the appellants and accepted by the Board. After all, if tests with enantiomers suggested themselves to a skilled person as an obvious way of arriving at a solution offering increased activity, the extent of that increase could not as a rule be taken as an indication that the tests - obvious as they were - involved an inventive step. For present purposes there is no need to try and establish whether a different view might be taken in extreme cases where the efficiency factor is so high that the process virtually involves obtaining an active enantiomer from an inactive racemate. With a factor of only 4, that would certainly appear inappropriate.

8.4.5 To sum up, the solution proposed in Claim 1 does not involve an inventive step.”

In de beslissing van het EPO van 22 november 2006, Enantiomeric perfume/TAKASAGO (T 0944/04), wordt onder 7.8 naar de overwegingen 8.4.3 en 8.4.4 verwezen.

2.20 Ten slotte verdient opmerking dat het oordeel van de feitenrechter over de inventiviteit van een bepaalde uitvinding feitelijk van aard is en in cassatie slechts op zijn begrijpelijkheid kan worden getoetst⁴².

2.21 In cassatie staat in het principale cassatieberoep de nieuwheid van de conclusies 1 t/m 5 van EP 066 als onbestreden vast (rov. 7 van het bestreden arrest). De rov. 8.1 t/m 8.9 van het bestreden arrest hebben betrekking op de inventiviteit van de conclusies 1 t/m 5 van EP 066. Het hof heeft in de aan de rov. 8.7 t/m 8.9 voorafgaande rechtsoverwegingen, die in cassatie (ook) niet zijn bestreden, voor zover van belang als volgt geoordeeld.

Het hof heeft in rov. 8.1 geoordeeld dat partijen over de vraag welk document in het onderhavige geval als de meest nabij gelegen stand der techniek kan gelden uitvoerig hebben gedebatteerd. Vervolgens heeft het hof, na het aanhalen van een passage van de beslissing T 296/87 van het EPO en verwijzing naar een passage uit het octrooi, geoordeeld dat ook Lundbeck zelf voor de beoordeling van de inventiviteit van het escitalopram per se in het octrooi is uitgegaan van het racemaat citalopram, hetgeen in feite een keuze inhoudt uit twee verbindingen (de rov. 8.2-8.3). Ter gelegenheid van het pleidooi in hoger beroep heeft Lundbeck

⁴² Vgl. o.a. HR 15 februari 2008, LJN BB5066, NJ 2008/450, rov. 3.4.4; HR 23 juni 1995, LJN ZC1769, NJ 1996/463 m.nt. D.W.F. Verkade, rov. 3.3.3. Zie over deze barrière in cassatie ook de conclusie van mijn ambtgenoot A-G Huydecoper onder 33-36 (http://www.boek9.nl/files/2012/2012-12-21_Hoge_Raad_conclusie_AG_in_GBT_-_Ajinomoto.pdf).

dat uitgangspunt naar het oordeel van het hof verlaten en de keuze uit twee verbindingen verruimd naar een keuze uit vele verbindingen (rov. 8.4). Het hof heeft deze nieuwe opvatting onjuist geacht en geoordeeld dat al in T 296/87 staat vermeld waarom de vakman zich reeds lang met het splitsen van racematen en testen van enantiomeren bezighoudt: “8.4.1 *Es gehörte schon lange vor dem Prioritätstage des Streitpatents zum allgemeinen Fachwissen, dass bei physiologisch aktiven Substanzen (...), die ein asymmetrisches Kohlenstoffatom aufweisen und daher in Form eines Racemats oder eines von zwei Enantiomeren vorliegen können, häufig eines der Enantiomeren eine quantitativ höhere Wirkung abweist als das andere bzw. als das Racemat.*”. Voorts heeft het hof overwogen dat Tiefenbacher c.s. op een aantal artikelen heeft gewezen waaruit volgt dat ten tijde van de voorrangsdatum van EP 066 (14 juni 1988) racematen en enantiomeren sterk in de belangstelling waren komen te staan, niet alleen in wetenschappelijke kring, maar ook bij overheidsinstanties die zich bezighouden met het afgeven van marktvergunningen voor geneesmiddelen. Onder aanhaling van een passage uit het (laatstgenoemde) artikel van prof. Ariëns, en een passage uit het artikel van W.H. de Camp, heeft het hof geoordeeld dat de uitlatingen van De Camp door de vakman aldus zijn verstaan dat in de toekomst de aan combinatieproducten verplicht gestelde eisen ook zouden gaan gelden voor racematen. Vervolgens heeft het hof de navolgende zinsnede uit het artikel van Shindo geciteerd: “*When the drug concerned is a racemate, it is recommended to investigate the absorption, distribution, metabolism and excretion of each optical isomer.*”. Ook in Europa was er naar het oordeel van het hof beweging in het standpunt van de autoriteiten ten aanzien van racematen en enantiomeren. Het hof heeft op grond van deze documenten geconcludeerd dat er voor de vakman een bijzonder sterke prikkel bestond om het bekende racemaat, citalopram - met zoals bekend een hoog selectieve SSRI met zeer weinig bijwerkingen - in zijn beide enantiomeren te scheiden en deze te onderzoeken: immers daarmee werd het mogelijk de therapeutische werking van de werkzame stof te verhogen, elke onzuiverheid en niet werkzame ballast te verwijderen, eventuele bijwerkingen te minimaliseren en te voldoen aan de door de autoriteiten gewenste voorwaarden voor het op de markt brengen van de werkzame enantiomeer, welke voorwaarden, zo was de verwachting, in de toekomst verplicht zouden worden (rov. 8.5).

Vervolgens heeft het hof overwogen dat Lundbeck in dat kader nog heeft gewezen op een artikel van D.T. Wong met betrekking tot het antidepressivum (SSRI) fluoxetine dat een aan citalopram nauw verwante structuur heeft en eenvoudig is te scheiden. Uit dat artikel heeft Lundbeck

afgeleid dat ook de enantiomeren van citalopram een ongeveer gelijke werking hebben en voor een positief therapeutisch effect zorgen met als gevolg dat dit de vakman ervan zou weerhouden de enantiomeren van citalopram te onderzoeken. In reactie daarop heeft Tiefenbacher c.s. naar het oordeel van het hof terecht betoogd dat de enige manier om te weten te komen hoe de werkzaamheid van de ene enantiomeer zich verhoudt tot de werkzaamheid van de ander is door de enantiomeren te isoleren en te onderzoeken. Dat geldt vanzelfsprekend ook voor citalopram. Het hof heeft voorts overwogen dat ook het verloop van de activiteiten van Lundbeck zelf laten zien dat de vakman niet snel zijn experimenten om citalopram te scheiden zal beëindigen. Uit de door Lundbeck⁴³ overgelegde verklaring van dr. K.P. Bøgesø van 4 september 2008 heeft het hof opgemaakt dat het onderzoek aan de resolutie van citalopram gewoon doorging, zelfs naast de succesvolle ontwikkeling van andere verbindingen. Anders dan de in T 296/87 (onder 8.4.1) vermelde veronderstelling over de volgorde van handelen, heeft het hof geoordeeld dat de vakman bij een redelijke succesverwachting het resolutie-onderzoek niet staakt, en zeker niet na enige eenvoudige vergeefse pogingen, maar het onderzoek voortzet, tegelijkertijd met onderzoek aan andere verbindingen. Ook daaruit heeft het hof afgeleid dat dr. Bøgesø er niet aan dacht om dit onderzoek te stoppen, niet alleen uit wetenschappelijke interesse, maar ook in het belang van Lundbeck. Dr. Bøgesø was bekend met de goede werking van citalopram als antidepressiva en zal zich naar het oordeel van het hof ook hebben gerealiseerd dat dit ook opgaat voor het enantiomeer met de mogelijk beste therapeutische werking, zodat het verkrijgen van informatie over dit enantiomeer van nut kan zijn, onder meer met het oog op een toekomstige markttoelatingsprocedure. Het hof heeft daarbij nog opgemerkt dat niet is gebleken dat de Lundbeck-experimenten betreffende de resolutie van citalopram die vóór de prioriteitsdatum van 14 juni 1988 tevergeefs zijn uitgevoerd, zijn gepubliceerd of anderszins openbaar zijn geworden. Eerst in het verleende octrooi staat dat vermeld, zodat de vakman daarvan dus niet op de hoogte kon zijn en hij om die reden ook niet zou afzien van de splitsing van citalopram. Het hof heeft naar aanleiding daarvan geconcludeerd dat, in tegenstelling tot de opvatting van Lundbeck, ook in de omstandigheden van het onderhavige geval er voor de vakman een sterke prikkel bestond om tot scheiden en testen (op de gebruikelijke) wijze over te gaan met een redelijke verwachting van resultaat dat een beter product gevonden zou worden (rov. 8.6).

⁴³ In het bestreden arrest staat kennelijk abusievelijk Tiefenbacher.

2.22 In de door onderdeel I bestreden rov. 8.7 heeft het hof geoordeeld dat het uitgangspunt dient te zijn, zoals ook in het octrooi zelf staat vermeld, het racemaat citalopram dat in het Amerikaanse octrooischrift (US-A 4.136.193⁴⁴) is geopenbaard. Dit racemaat met een enkel chiraal centrum bestaat volgens de vakman uit twee enantiomeren: kortom een keuze uit een groep van twee. Bij keuze-uitvindingen kan naar het oordeel van het hof de inventiviteit gelegen zijn in de keuze van een bepaalde (in geïndividualiseerde vorm nog niet geopenbaarde) verbinding uit een bekende groep van verbindingen, indien het gebruik van de gekozen verbinding een onverwacht voordeel - zijnde het technische effect van die verbinding - oplevert. Het hof heeft vastgesteld dat in het onderhavige geval het verschil tussen het voormelde Amerikaanse octrooi en het onderhavige octrooi is gelegen in het gemis aan een geïndividualiseerde openbaring van escitalopram. Het objectieve technische probleem wordt bepaald door het technische effect van de uitvinding te vergelijken met dat van het racemaat volgens het Amerikaanse octrooi, te weten het technische effect dat wordt verkregen door escitalopram (*'almost the entire 5-HT uptake inhibition resided in the (+)-citalopram enantiomer.'*). Het objectieve technische probleem voor de vakman op de prioriteitsdatum is naar het oordeel van het hof dus het vinden van het (nieuwe) enantiomeer die dit (betere) effect heeft, Of de oplossing van dit objectieve probleem al dan niet voor de vakman voor de hand ligt, hangt daarvan af of (op de prioriteitsdatum) de vakman door de openbaring van het racemaat direct naar (het bereiden en testen van) escitalopram zou ('would' (en niet 'kon' ('could')) zou worden geleid met een redelijke verwachting dat hij de gewenste (verbeterde) werking zou verkrijgen. Onder verwijzing naar - de in cassatie onbestreden - rov. 8.5 en T 296/87 (onder 8.4.1), heeft het hof overwogen dat de vakman op grond van zijn algemene vakkennis direct uitkomt bij ofwel het (+)-enantiomeer, ofwel het (-)-enantiomeer van citalopram, waarbij een verbeterde werking van het (+)-enantiomeer met een factor van ongeveer 2 ten opzichte van het racemaat niet verrassend is.

In de bestreden rechtsoverweging heeft het hof aldus de onderdelen II en III van de *problem-and-solution-approach* behandeld en beslist.

⁴⁴ Zie ook rov. 8.3.

2.23 Onderdeel 1.a betoogt dat het hof uit het oog heeft verloren dat inventiviteit ook kan zijn gelegen in het toevoegen van escitalopram aan de stand van de techniek, zodat van die verwachte voordelen ook gebruik kan worden gemaakt.

Bij de klacht van onderdeel 1 wordt nagelaten te vermelden waar deze stelling in de feitelijke instanties is ingenomen, zodat het onderdeel in zoverre niet voldoet aan de eisen die de wet aan een cassatiemiddel stelt (art. 407 lid 2 Rv). Voorts dient ook in zoverre het onderdeel een rechtsklacht poneert dit rechtsfeit, dat niet van openbare orde is, wel door (een van) partijen onderdeel te zijn gemaakt van het partijdebat. De rechter is niet gehouden dit rechtsfeit ambtshalve onderdeel te maken van de rechtsstrijd. In zoverre de klacht opnieuw veronderstelt dat het hof heeft vastgesteld dat de gemiddelde vakman op de prioriteitsdatum escitalopram niet zou kunnen verkrijgen, faalt het op de gronden als voormeld.

Onderdeel 1.a is aldus tevergeefs voorgesteld.

2.24 Ook onderdeel 1.b, dat eveneens gericht is tegen rov. 8.7, faalt.

Het hof heeft in rov. 8.7 op grond van het Amerikaanse octrooi geoordeeld dat het racemaat, geopenbaard in een Amerikaans octrooischrift, de meest nabije stand van de techniek openbaart. Het verschil tussen het bestaande racemaat citalopram, met twee enantiomeren, en de stofconclusie (escitalopram) is het afzonderen van escitalopram. Het technische effect van escitalopram ten opzichte van het racemaat, is de verbeterde werking. Voor de gemiddelde vakman vormt dus het (objectieve technische) probleem de zoektocht naar het enantiomeer met een verbeterde werking⁴⁵.

In zoverre het onderdeel berust op de gedachte dat vaststaat dat escitalopram op de prioriteitsdatum niet kon worden bereid, faalt het reeds op de hiervoor vermelde gronden (onder 'Algemeen Middel').

In onderdeel i ontbreekt wederom de vindplaats, waar in de feitelijke instanties - in het kader van de inventiviteit van de conclusies 1 t/m 5 - is aangevoerd dat in het octrooi staat vermeld dat escitalopram ten tijde van de prioriteitsdatum niet te verkrijgen was. De vraag of escitalopram kon worden verkregen op de prioriteitsdatum, behoefde in het licht van het door het hof geformuleerde objectieve technische probleem van de stofconclusie geen beantwoording. De

⁴⁵ Vgl. 'Part G – Patentability' van de Guidelines for Examination in the European Patent Office, juni 2012, hoofdstuk VII-3 onder 5.2.

vraag was immers of de gemiddelde vakman door de openbaring van het racemaat direct naar escitalopram zou worden geleid met een redelijke verwachting dat hij de gewenste verbeterde werking zou verkrijgen en het antwoord daarop luidde bevestigend.

Onderdeel ii gaat uit van de veronderstelling dat het hof in de bestreden rov. 8.7 heeft geoordeeld over de bereiding van escitalopram. In de bestreden rechtsoverweging kan een dergelijke veronderstelling niet worden gelezen noch in de andere rechtsoverwegingen over de inventiviteit van de conclusies 1 t/m 5, terwijl voorts niet staat vermeld waar dit, zoals Lundbeck betoogt, ten processe vaststaand feit kan worden aangetroffen. Ook hier heeft te gelden dat de vraag of escitalopram kan worden bereid in dat licht hier geen beantwoording behoeft.

Onderdeel iii faalt eveneens, nu het hof in het licht van de door hem geformuleerde probleemstelling en in het licht van hetgeen is overwogen in rov. 8.5, kon oordelen dat de gemiddelde vakman door de openbaring van het racemaat direct zou uitkomen bij één van de twee enantiomeren met een redelijke verwachting dat hij de gewenste (verbeterde) werking zou verkrijgen. De zoektocht naar het enantiomeer met een verbeterde werking was immers beperkt tot twee en de stand van de techniek gaf een redelijke verwachting dat een van die enantiomeren een verbeterde werking tot resultaat zou hebben⁴⁶.

Onderdeel iv klaagt over de verwijzing door het hof naar T 296/87. Ook voor deze klacht geldt dat op grond van de door het hof geformuleerde probleemstelling en de stand van de techniek op de prioriteitsdatum voor de gemiddelde vakman geen inventieve arbeid noodzakelijk was teneinde te komen tot het enantiomeer van het racemaat met een verbeterde werking, zijnde escitalopram.

2.25 In de door onderdeel 2 bestreden rov. 8.8 heeft het hof overwogen dat Lundbeck heeft aangevoerd dat escitalopram een beter product is dan citalopram omdat het een antidepressivum is met een betere werking, minder recidive en een snellere “onset”, hetgeen Tiefenbacher c.s. bestrijdt, zodat er, zo begrijpt het hof, volgens Lundbeck sprake is van een verrassend technisch effect. Naar het oordeel van het hof worden deze specifieke werkingen niet in het octrooischrift vermeld, maar ook als men deze specifieke werkingen als aanvulling op de wel vermelde

⁴⁶ Zie ook J. den Hartog, Inventiviteit, de stand van zaken rond de “probleem en oplossing aanpak”, Problem and Solution Approach; PSA, BIE 2011, p. 220-231, i.h.b. p. 229 onder ‘Het leerstuk van de verwachting dat de maatregel succes zal hebben’ en F.W.E. Eijsvogels, Intellectueel eigendom, artikelsgewijs commentaar, Band 4, art. 6 ROW 1995, par. 11.3.

verbeterde werking zou willen accepteren verschaft dit aan escitalopram geen inventiviteit. Het hof verwijst daarbij naar T 296/87 (“*Under established Board case law, an enhanced effect cannot be adduced as evidence of inventive step if it emerges from obvious tests.*”) Deze specifieke werkingen, minder recidive en snellere “onset”, worden naar het oordeel van het hof als een (niet inventief) bonus-effect beschouwd.

Uit de bestreden rechtsoverweging volgt niet dat het hof deze specifieke werkingen (minder recidive en snellere “onset”) die niet in het octrooischrift staan vermeld, als aanvulling op de wel vermelde verbeterde werking heeft geaccepteerd. Het onderdeel dat slechts klaagt over het oordeel van het hof in het kader van de door hem gehanteerde hypothese, is daarmee dus reeds tevergeefs voorgesteld. Voorts faalt het op de gronden als hiervoor vermeld (‘Algemeen Middel’).

2.26 In rov. 8.9 heeft het hof, voor zover van belang, geconcludeerd dat het door Lundbeck aan de stand der techniek toegevoegde escitalopram per se volgens conclusie I van het octrooi inventiviteit mist, hetgeen naar het oordeel van het hof overeenstemt met het oordeel van het Bundesgerichtshof van 10 september 2009, Xa ZR 130/07⁴⁷, onder 41⁴⁸, hoewel het BGH uit lijkt te gaan (onder 40) van de door Lundbeck verdedigde ruime probleemstelling van een keuze uit vele antidepressieve verbindingen (dat is door het hof niet aangenomen (zie i.h.b. rov. 8.4 in samenhang met de eerste volzin van rov. 8.5).

⁴⁷ <http://juris.bundesgerichtshof.de/cgi-bin/rechtsprechung/document.py?Gericht=bgh&Art=en&sid=580aded9a493d2e0931c25903ef58f18&nr=50185&pos=0&anz=1>.

⁴⁸ Deze rechtsoverweging luidt: “Bei dieser Sachlage beruht die Lehre von Patentanspruch I nicht schon deshalb auf erfinderischer Tätigkeit, weil Escitalopram nach der Behauptung der Beklagten unerwartete therapeutische Vorteile (verbesserte Heilungsaussichten, verkürzte Heilungszeit und schnelleres Einsetzen der Wirkung) mit sich bringt. Nach der Rechtsprechung des Bundesgerichtshofs vermag ein zusätzlicher, wenn auch unerwarteter und überraschender Effekt die erfinderische Leistung einer Kombination bekannter Stoffe nicht zu begründen, wenn die Bereitstellung der Kombination dem Fachmann durch den Stand der Technik nahegelegt war und ihm ein Weg zur Verfügung stand, die Kombination tatsächlich in die Hand zu bekommen (BGH, Urt. v. 10.12.2002 - X ZR 68/99, GRUR 2003, 317, 320 - Kosmetisches Sonnenschutzmittel I; vgl. auch Sen.Urt. v. 14.5.2009 - Xa ZR 148/05, GRUR 2009, 36 Tz. 22 - Heizer m.w.N.). Auch die Beschwerdekammern des Europäischen Patentamts haben erfinderische Tätigkeit beispielsweise verneint, wenn sich herausstellt, dass ein durch den Stand der Technik nahegelegtes Enantiomer im Vergleich zum Razemat nicht nur den doppelten, sondern einen weit darüber liegenden Wirksamkeitsfaktor aufweist (ABI. EPA 1990, 195, 210 - Enantiomere/HOECHST).”

2.27 Onderdeel 3 hanteert ten onrechte wederom het uitgangspunt dat zou vaststaan dat het bereiden van escitalopram op de prioriteitsdatum inventiviteit vereiste en faalt op de gronden als voormeld.

Het onderdeel bestrijdt ook de uitleg door het hof van een rechtsoverweging van de uitspraak van het BGH. De uitleg door het hof van genoemde uitspraak van het BGH vormt echter geen dragende rechtsoverweging in het arrest van het hof. Het onderdeel kan op dit punt dan ook evenmin tot cassatie leiden.

Ook onderdeel 3 faalt mitsdien.

*Onderdeel II: Bijzondere omstandigheden*⁴⁹

2.28 Onderdeel II klaagt dat 's hofs oordeel in de rov. 14.1 t/m 14.7, rechtens onjuist is althans ontoereikend gemotiveerd. Het hof overweegt:

“14.1 De werkwijze volgens conclusie 6 is dus nieuw en inventief bevonden. Daarmee heeft Lundbeck tevens uitsluitende rechten verkregen voor het rechtstreeks daarmee verkregen escitalopram, dat weliswaar nieuw is, maar niet inventief.

14.2 Lundbeck heeft aangevoerd (pleitnota in hoger beroep, onder 6): *‘Degene die de stand van de techniek met een nieuw product verrijkt krijgt (logischerwijze) absolute stofbescherming. Hij heeft immers alle verdere mogelijke toepassingen van die stof mogelijk gemaakt.’*

Deze stelling is onjuist. Absolute stofbescherming wordt verleend aan hem die voor het eerst de stand der techniek heeft verrijkt met een nieuw en inventief product.

Indien, zoals hier, de inventiviteit slechts gelegen is in de werkwijze waarmee het (nieuwe, doch niet inventieve) product voor het eerst wordt verkregen, is de stand van de techniek verrijkt met deze werkwijze en met het product verkregen volgens die werkwijze, voor welke werkwijze en product dan bescherming wordt verleend.

Zolang derden niet in staat zijn het product te verkrijgen via een wezenlijk andere bereidingswijze, zoals volgens Lundbeck hier het geval is, is er in feite sprake van een stofbescherming.

Naarmate er echter wezenlijk andere werkwijzen voor de bereiding van het product aan de stand van de techniek worden toegevoegd, vallen de daarmee verkregen producten, indien toegepast door een derde, niet onder de werkwijze-conclusie van het octrooi.

14.3 Volgens de uitspraak T 296/87 van de TKvB kunnen ‘bepaalde omstandigheden’ een (nieuw) enantiomeer inventiviteit verlenen, bijvoorbeeld, *“wenn es um Verbindungen mit mehr als einem asymmetrischen Kohlenstoffatom geht, so daß sich die Zahl der in Frage kommenden Isomeren exponentiell vervielfacht. Ferner mag in einem Fall, wo schon das zugrundeliegende Racemat zwar bekannt ist, aber abseits des Entwicklungstrends liegt, die durch dessen Aufmalten erfolgende Bereitstellung der Enantiomeren erfinderisch sein. Auch sind weitere Fülle denkbar - z.B. Gewinnung aktiver oder qualitativ anders wirkender Enantiomeren aus im wesentlichen*

⁴⁹ Wederom ontleend aan de aanhef van het hof (voor rov. 14.1 van het bestreden arrest).

inaktiven bzw. verschieden wirkenden Racematen-, in denen sich ein anderes Ergebnis aufdrängt.'

Deze door de TKvB opgesomde gevallen zijn alle gevallen gelegen binnen het kader van een normale inventiviteitsbeoordeling. Dat, zoals in het onderhavige geval, het vinden van een nieuwe en inventieve werkwijze voor het bereiden van een enantiomeer voldoende zou zijn voor het verlenen van bescherming voor het enantiomeer *per se*, in het geval het enantiomeer nieuw is, doch niet inventief, kan hierin niet worden gelezen.

In de procedure is ook een beroep gedaan op uitspraak T 595/90 van de TKvB betreffende 'a grain-oriented silicon steel sheet'. Headnote 2 luidt als volgt: 'A product which can be envisaged as such with all the characteristics determining its identity, including its properties in use. i. e. an otherwise obvious entity, may become non-obvious and claimable as such, if there is no known way or applicable (analogy) method in the art to make it and the claimed methods for its preparation are the first to achieve (his and do so in an inventive manner).'

14.4 Een reden waarom dit zo zou zijn wordt niet gegeven. Dan volgt (punt 5 van de "Reasons"): 'Conversely, should the method claims not be allowable because their subject-matter is obvious, then the product claim linked to them in the respective request could not be allowable either on the basis of the method alone. The allowability of the method claims must therefore also be investigated.'

Bij de beoordeling van de werkwijze claims werd geoordeeld dat deze niet inventief waren en leidden tot een 'sheet' met de kenmerken van de hoofdconclusie die gericht was op het product *per se*. Deze productconclusie miste dan ook inventiviteit.

Naar analogie van deze uitspraak zou men kunnen menen, dat een nieuw, doch niet inventief enantiomeer toch nog inventief kan worden geacht, indien de werkwijze waarmee het wordt bereid nieuw en inventief en erop de prioriteitsdatum geen bekende werkwijzen bestonden waarmee het enantiomeer kon worden verkregen.

De bewijslast van dit laatste berust dan bij de houder van het op het enantiomeer gerichte octrooi, zo zou afgeleid kunnen worden uit de eveneens in deze procedure genoemde uitspraak T 990/96 van de TKvB. betrekking hebbende op 'Purity of chemical compound no new element': 'It is common practice for a person skilled in the art of preparative organic chemistry to (further) purify a compound (...) Since as a rule, conventional methods for the purification of low molecular organic compounds are within his common general knowledge, a document disclosing a low molecular chemical compound and its manufacture makes normally available this compound for the public in the sense of Article 54 EPC in all desired grades of purity. (...) If a party alleges that this general rule would not be applicable in a particular case, then the burden of proving the existence of such an exceptional situation, e.g. of a situation where all prior attempts to achieve a particular degree of purity by conventional purification processes have failed lies with the party who alleges such a situation'. In deze uitspraak werd overigens aangenomen dat van een uitzonderlijke situatie geen sprake was en werd, zoals in T 595/90, de gevraagde stofconclusie geweigerd. Lundbeck heeft dienaangaande geen specifiek bewijsaanbod gedaan. De Generieken hebben in dit verband opgemerkt (pleitnotities in prima, onder 15 en conclusie van antwoord in reconventie, onder 13) 'In de jurisprudentie van de Technical Board of Appeal van het EOB hebben wij echter geen enkel voorbeeld kunnen vinden van een enantiomeer van een bekend racemaat dat in oppositie inventief werd geoordeeld', hetgeen door Lundbeck niet is bestreden.

Bij deze stand van zaken ziet het hof geen reden om de conclusies 1-5 inventief te achten om redenen die het stelsel van de Rijsoctrooiwet 1995 te buiten gaan.

14.5 Verder wordt nog het volgende overwogen.

De Generieken hebben voorts nog opgemerkt (zie onder meer memorie van antwoord, onder 156) *'dat in casu absolute stofbescherming in geen verhouding staat tot de (mogelijke) bijdrage van Lundbeck aan de stand der techniek, te weten het verschaffen van een werkwijze'* onder aanhalen van het beginsel van 'proportionaliteit' neergelegd in onder meer de uitspraak T 939/92 van de TKvB inzake 'Agrevo' waarin is overwogen: *'that it has for long been a generally accepted legal principle that the extent of the patent monopoly should correspond to and be justified by the technical contribution to the art (see T 409/91 (...) and T435/91 (...)) Now, whereas in both the above decisions this general legal principle was applied in relation to the extent of the patent protection that was justified by reference to the requirement of Articles 83 and 84 EPC. The same legal principle also governs the decision that is required to be made under Article 56 EPC, for everything falling within a valid claim has to be inventive. If this is not the case, the claim must be amended so as to exclude obvious subject-matter in order to justify the monopoly.'*

In 'Agrevo' wordt van 'bijzondere omstandigheden' (of 'exceptional situation' in de zin van T 990/96) waaronder van het bedoelde 'legal principle' zou kunnen worden afgeweken niet gerept. Toegesplitst op het onderhavige geval waarin de inventiviteit uitsluitend is gelegen in de werkwijze en niet in het escitalopram *per se*, dienen de conclusies 1-7 van het octrooi zodanig te worden geamendeerd dat de voor de hand liggende stofconclusies 1-5 worden geschrapt om tot het juiste monopolie op basis van de conclusies 6 (en 7) te komen.

14.6 Op grond van hetgeen onder 14.4 en 14.5 is overwogen wordt dan (naar het oordeel van het hof, terecht) voorkomen dat derden die, uitgaande van dezelfde stand van de techniek als Lundbeck (het artikel van O.F. Smith uit 1985, zie hierboven), wezenlijk andere werkwijzen vinden om escitalopram te bereiden - bijvoorbeeld door met klassieke resolutie het bekende racemische desmethylcitalopram (een wezenlijk andere precursor dan de diol-base) te splitsen in het (-)- en (+)- enantiomeer daarvan en deze enantiomeren (op bekende eenvoudige wijze, vgl. verklaring dr. Bøgesø, onder 47) om te zetten in het (-)- en (+)- enantiomeer van Citalopram - en welke derden dus op geen enkele wijze voortbouwen op enige verdienste van Lundbeck, met het door hen bereide escitalopram onder het onderhavige octrooi zullen vallen.

14.7 Samenvattend: de in de voornoemde uitspraken van de TKvB aangeduide (doch nog niet tot toepassing gekomen) ontwikkeling ten gunste van octrooihouders op grond van 'bijzondere omstandigheden' botst hier op het beginsel van 'proportionaliteit'; er is in het onderhavige geval echter geen reden de octrooihoudster te belonen buiten haar inventieve bijdrage aan de stand van de techniek."

De klachten van het onderdeel zijn uitgewerkt in de onderdelen 1 t/m 7.

2.29 Onderdeel 1 klaagt dat hetgeen het hof heeft overwogen in rov. 14.1 onjuist onderscheidenlijk onbegrijpelijk is, om redenen als uiteengezet in het 'Algemeen Middel', als hiervoor geformuleerd onder 2.1, en onderdeel I.

2.30 Het onderdeel faalt reeds, omdat het voortbouwt op het slagen van één van de aan dit onderdeel voorafgaande klachten en deze klachten tevergeefs zijn voorgesteld.

2.31 Onderdeel 2, dat zicht richt tegen rov. 14.2, klaagt dat het oordeel van het hof onbegrijpelijk is, omdat het hof welbewust selectief uit de pleitnota van Lundbeck heeft geciteerd. Volgens het onderdeel volgt uit de pleitnota van Lundbeck juist dat een octrooi voor een stof verkregen kan worden wanneer een dergelijke stof op de prioriteitsdatum door de vakman niet te verkrijgen is en mitsdien voor dat verkrijgen inventiviteit nodig is. In dat kader verwijst het onderdeel ook nog naar de memorie van grieven onder 24, 43 t/m 44, 48 en 50. Dit wordt volgens het onderdeel nog beklemtoond door het feit dat het hof in strijd met het grondrecht van een fair trial heeft geweigerd Lundbeck dezelfde pleittijd toe te kennen als Tiefenbacher c.s. waardoor Lundbeck gedwongen werd ook op dit punt in haar pleitnota slechts (afge)kort in te gaan, terwijl tijdens het pleidooi het hof op geen enkele wijze te kennen heeft gegeven de onderhavige (verrassings)beslissing te overwegen. Onderdeel 3 voegt daaraan toe dat het oordeel van het hof voorts onjuist althans onvoldoende begrijpelijk gemotiveerd is, omdat het hof over het hoofd heeft gezien dat het octrooi op inventieve wijze het probleem (het niet kunnen beschikken over escitalopram) oplost. Voor inventiviteit van een tot dan toe niet tot de stand van de techniek behorende stof is volgens het onderdeel niet nodig dat die stof niet verwachte eigenschappen heeft, waarbij overigens nog geldt dat in cassatie vaststaat dat escitalopram wel (ook) verrassende eigenschappen bezit hetgeen de beslissing nog onjuister respectievelijk onbegrijpelijker maakt.

2.32 Ook dit onderdeel is tevergeefs voorgesteld. Het hof behoefde het door het onderdeel aangeduide betoog van Lundbeck hier niet meer te behandelen, omdat het hof niet heeft vastgesteld dat escitalopram op de prioriteitsdatum van het octrooi niet door middel van de stand van de techniek kon worden verkregen. Van een welbewuste selectie of een verrassingsbeslissing is aldus geen sprake.

Het onderdeel kan voor het overige bij gemis aan feitelijke grondslag niet tot cassatie leiden. Ingevolge art. 419 lid 2 Rv kan de feitelijke grondslag der middelen alleen worden gevonden in de bestreden uitspraak en in de stukken van het geding. Het onderdeel klaagt over schending van het beginsel van fair trial in verband met het weigeren van het hof om Lundbeck dezelfde pleittijd als Tiefenbacher c.s. toe te kennen, waardoor Lundbeck gedwongen werd ook op dit punt in haar pleitnota slechts (afge)kort in te gaan. In de klacht wordt geen vindplaats genoemd. Noch uit het proces-verbaal van de mondelinge behandeling in hoger beroep, noch uit

het arrest vloeit de door het onderdeel betoogde inperking van de pleittijd van Lundbeck voort. Zowel in het proces-verbaal als in het arrest staat vermeld dat de advocaat van Lundbeck, mr. Hoyng, de zaak heeft bepleit overeenkomstig zijn overgelegde pleitaantekeningen.

2.33 Ook onderdeel 3 berust op de (onjuiste) gedachte dat ten processe vaststaat dat de gemiddelde vakman op de prioriteitsdatum escitalopram niet kon verkrijgen en faalt mitsdien.

2.34 Onderdeel 4, klaagt dat het hof het oordeel van het hof in de rov. 14.3 t/m 14.4 onjuist althans onbegrijpelijk gemotiveerd is, omdat:

- a) uit T 595/90 juist blijkt dat in een geval als het onderhavige geval, waarin escitalopram door de vakman op de prioriteitsdatum niet kon worden verkregen en derhalve inventiviteit nodig was om escitalopram te verkrijgen, er sprake is van een nieuwe en inventieve stof,
- b) de bewijslast dat er op de prioriteitsdatum geen bekende werkwijzen bestonden waarmee escitalopram kon worden verkregen niet op de octrooihouder, dus Lundbeck, rust maar op degene die een octrooi nietig wil laten verklaren, terwijl ook onbegrijpelijk is hoe het hof dit heeft kunnen concluderen uit T 990/96 nu dat niet aan die beslissing kan worden ontleend, die zaak geen betrekking heeft op een zaak als de onderhavige, het vinden van een nieuwe stof, maar op het puurder maken van een bestaande stof en uit die beslissing sowieso geen bewijslastregeling voor een Nederlandse nietigheidsprocedure kan worden afgeleid,
- c) op Tiefenbacher c.s. de bewijslast rust dat er op de prioriteitsdatum geen bekende werkwijzen bestonden waarmee escitalopram kon worden verkregen en Lundbeck in de memorie van grieven onder 168⁵⁰ een gespecificeerd bewijsaanbod heeft gedaan, dat betrekking heeft op het voorafgaande in die memorie, in het bijzonder onder 48, 50 t/m 56, waarin wordt uiteengezet waarom door de vakman op de prioriteitsdatum geen escitalopram had kunnen worden verkregen,
- d) anders dan in rov. 14.4 (“(...) *De generieken hebben (...) hetgeen door Lundbeck niet is bestreden*”) volstrekt irrelevant is of al dan niet alle octrooien met betrekking tot enantiomeren herroepen zijn nu dit alleen relevant zou zijn indien sprake zou zijn geweest

⁵⁰ In de cassatiedagvaarding staat kennelijk abusievelijk 138 vermeld.

van een vergelijkbaar geval en vaststaat, nu het hof daar niets over heeft vastgesteld, dat dat niet het geval was. Voorts heeft het hof volgens het onderdeel vergeten dat uit de beslissingen van het EOB, onder meer T 595/90, T 233/93, T 1195/00 en T 803/01, volgt dat er in een geval als het onderhavige sprake is van een inventieve stof.

- e) anders dan in rov. 14.4 (“*Bij deze stand van zaken ziet het hof geen reden om de conclusies 1-5 inventief te achten om redenen die het stelsel van de Rijsoctrooiwet 1995 te buiten gaan.*”), het hof nu juist het recht en dus het stelsel van de Rijsoctrooiwet 1995 en het EOv onjuist heeft toegepast, zoals onder meer blijkt uit het ‘Algemeen Middel’.

2.35 Ik roep in herinnering de hiervoor (onder 2.7) aangehaalde beslissing van het EPO van 24 mei 1993 (Grant-oriented silicon sheet, T 595/90). In die uitspraak heeft het EPO overwogen dat een voor de hand liggend voortbrengsel als niet voor de hand liggend en octrooieerbaar kan worden aangemerkt, indien uit de stand van de techniek op de prioriteitsdatum geen werkwijze bekend is om het voortbrengsel te verkrijgen en de geclaimde werkwijze de eerste is die dat op een inventieve wijze realiseert.

Het onderdeel onder a verliest wederom uit het oog dat in de onderhavige zaak niet vaststaat dat escitalopram door de gemiddelde vakman op de prioriteitsdatum niet kon worden verkregen en is daarom tevergeefs voorgesteld.

2.36 De partij die de nietigheid van een (Europees) octrooi inroept dient de feiten stellen waaraan dat rechtsgevolg kan worden verbonden en zal, overeenkomstig de hoofdregel van art. 150 Rv, die feiten zo nodig - in geval van gemotiveerde betwisting - hebben te bewijzen⁵¹.

In de onderhavige procedure heeft het hof in rov. 6 onbestreden geoordeeld dat de stofconclusies onafhankelijk van de werkwijzeconclusies moeten worden beoordeeld. Vervolgens heeft het hof (in de rov. 7 t/m 8.9) geoordeeld dat de conclusies 1 t/m 5, de stofconclusies, weliswaar nieuw maar niet inventief zijn, en (in rov. 9 t/m 13) dat de werkwijzeconclusies 6 en conclusie 7 nieuw en inventief zijn.

⁵¹ Vgl. HR 6 maart 2009, LJN BG7411, RvdW 2009/394, rov. 5.2.3. Zie ook Huydecoper en Van Nispen, Industriële eigendom, Deel 1: Bescherming van technische innovatie, 2002, nr. IX. 2.1, p. 407, R. Hermans in: Gielen e.a., Kort begrip van het intellectuele eigendomsrecht, 2011, nr. 22, p. 30 en Case Law of the Boards of Appeal of the European Patent Office, 2010, onder II.A.7, p. 250-251.

In de gegeven situatie lag het daarom op de weg van Lundbeck om met feiten te onderbouwen dat de beslissing van het EPO, T 595/90, hier van toepassing was. Immers, alleen Lundbeck had in de gegeven situatie bij toepassing van de regel als geformuleerd in die beslissing belang. De klacht onder b faalt dan ook. Overigens ontbreken hier wederom de vindplaatsen waar in de feitelijke instanties een dergelijk, met feiten onderbouwde, stelling door Lundbeck is ingenomen (art. 407 lid 2 Rv).

2.37 Vooropgesteld wordt dat ingevolge art. 166 lid 1 Rv, indien bewijs door getuigen bij de wet is toegelaten, de rechter aan een aanbod tot getuigenbewijs gevolg dient te geven zo vaak één van de partijen het verzoekt en de door haar te bewijzen aangeboden feiten betwist zijn en tot de beslissing van de zaak kunnen leiden⁵². In HR 9 juli 2004, LJN AO7817, NJ 2005/270 m.nt. DA heeft de Hoge Raad met betrekking tot de specificatie eis in art. 166 lid 1 Rv geoordeeld:

“Ingevolge het bepaalde in art. 166 lid 1 Rv jo. art. 353 Rv moet een partij in hoger beroep tot getuigenbewijs worden toegelaten indien zij voldoende specifiek bewijs aanbiedt van feiten die tot beslissing van de zaak kunnen leiden. Het antwoord op de vraag of een bewijsaanbod voldoende specifiek is, hangt af van de omstandigheden van het geval, waarbij de rechter, mede in verband met de eisen van een goede procesorde, zal moeten letten op de wijze waarop het processuele debat zich heeft ontwikkeld en het stadium waarin de procedure verkeert. In hoger beroep zal van een partij die bewijs door getuigen aanbiedt, in beginsel mogen worden verwacht dat zij voldoende concreet aangeeft op welk van haar stellingen dit bewijsaanbod betrekking heeft en, voor zover mogelijk, wie daarover een verklaring zouden kunnen afleggen, doch zal in het algemeen niet mogen worden verlangd dat daarbij ook wordt aangegeven wat daarover door getuigen zal kunnen worden verklaard. Indien reeds getuigen zijn gehoord of schriftelijke verklaringen van getuigen zijn overgelegd, zal de eis dat het bewijsaanbod voldoende specifiek en ter zake dienend moet zijn, kunnen meebrengen dat nader wordt aangegeven in hoeverre de getuigen meer of anders kunnen verklaren dan zij al hebben gedaan. De rechter mag echter niet op grond van zijn waardering van de reeds afgelegde verklaringen of de inhoud van de schriftelijke verklaringen, aan een bewijsaanbod voorbijgaan, omdat hij daarmee ten onrechte vooruit zou lopen op het resultaat van de bewijsvoering die nog moet plaatsvinden.”

2.38 Het bewijsaanbod van Lundbeck is enkel neergelegd in de memorie van grieven en betreft een bewijsaanbod in algemene bewoordingen: *“Indien en voor zover op Lundbeck de bewijslast rust, biedt zij hierbij bewijs aan van al haar stellingen door alle middelen rechtens, meer in het bijzonder door het laten uitvoeren van verdere experimenten en/of het doen horen van getuigen en/of deskundigen.”*

⁵² Zie o.a. Snijders/Wendels, Civiel appel, Kluwer, Deventer 2009, nr. 207, Asser Procesrecht/Bakels/Hammerstein & Wesseling-van Gent 4 2012, par. 14.2 en Asser Procesrecht/Asser 3 2013, par. 7.3.3 (p. 234 e.v.), i.h.b. nr. 221.

Voor zover onderdeel c wederom teruggrijpt op de verdeling van de bewijslast faalt het op de gronden als vermeld onder 2.36. Het hof heeft het bewijsaanbod van Lundbeck afgewezen en overwogen dat een specifiek bewijsaanbod, op de stelling van Lundbeck dat op de prioriteitsdatum geen bekende werkwijzen bestonden om escitalopram te verkrijgen, ontbrak.

De algemene strekking van dat bewijsaanbod in de memorie van grieven, maakt dat oordeel, mede in het licht van de vernietiging door de rechtbank van het Nederlandse deel van EP 066⁵³, niet onbegrijpelijk⁵⁴.

Het onderdeel faalt mitsdien.

2.39 Onderdeel d faalt reeds, nu het wederom uitgaat van de veronderstelling dat de gemiddelde vakman escitalopram niet met de hem ter beschikking staande techniek kon verkrijgen.

2.40 Onderdeel e faalt, nu het voortbouwt op het slagen van één van de voorafgaande onderdelen. In zoverre het onderdeel teruggrijpt op het falende 'Algemeen Middel', faalt het op de gronden als voormeld.

2.41 Onderdeel 5 klaagt dat, anders dan het hof in rov. 14.5 heeft overwogen, de beslissing T 939/92 ('Agrevo') niet ziet op de bescherming van één stof of één voortbrengsel, maar op de bescherming in één conclusie van tal van verschillende stoffen welke natuurlijk allen nieuw en inventief behoren te zijn. Het gaat in het onderhavige geval niet om een conclusie die meerdere stoffen beschermt waarvan een aantal stoffen niet inventief is/zijn maar om een conclusie die één stof beschermt welke stof nieuw en inventief is, omdat de octrooihouder deze stof met al zijn (eventueel verwachte en onverwachte) eigenschappen welke niet tot de stand van de techniek behoorde en waarover de vakman niet kon beschikken, nu de vakman deze stof niet met zijn vakkennis kon verkrijgen, aan de stand van de techniek heeft toegevoegd waarbij hij voor de oplossing van het probleem waarvoor hij stond inventiviteit nodig heeft gehad. Lundbeck heeft

⁵³ De rechtbank heeft in rov. 6.25 van het vonnis van 8 april 2009 geconcludeerd dat de gemiddelde vakman zonder inventieve arbeid op grond van technieken die behoren tot zijn algemene vakkennis escitalopram zou hebben verkregen.

⁵⁴ Zie over het bewijsaanbod van Lundbeck ook rov. 20 van het bestreden arrest ("Aan het bewijsaanbod van Lundbeck gaat het hof voorbij, nu dit gelet op het voorgaande niet ter zake dienend is dan wel niet voldoende gespecificeerd of gesubstantieerd.")

volgens het onderdeel niet alleen een nieuwe en inventieve werkwijze gevonden maar (daarmee) ook op inventieve wijze het probleem heeft opgelost waarmee Lundbeck de stand van de techniek een stof heeft verschaft waarmee het niet alleen mogelijk wordt om eventueel verwachte voordelen maar ook, zoals in cassatie vaststaat, onverwachte voordelen daadwerkelijk te realiseren en daarmee aan de stand van de techniek toe te voegen en waarmee de vakman bovendien de mogelijkheid wordt verschaft tot verdere onderzoeksmogelijkheden een en ander volledig in overeenstemming met het octrooisysteem. De verwijzing van het hof naar 'Agrevo' is volgens het onderdeel in directe strijd met de uitdrukkelijke keuze van de Nederlandse wetgever, welke per 1 januari 1978 uitdrukkelijk (absolute) stofbescherming heeft ingevoerd, en in strijd is met dezelfde regel die is opgenomen in het Europees Octrooiverdrag. Voorts klaagt het onderdeel dat het oordeel van het hof, dat de inventiviteit uitsluitend in die werkwijze en niet in escitalopram *per se* is gelegen en mitsdien de conclusies 1 t/m 5 geschrapt worden, om redenen als vermeld in dit onderdeel en hetgeen elders in dit middel staat vermeld, onjuist is.

2.42 In de Case Law of the Boards of Appeal of the European Patent Office, 2010, onder I.D.1 (Introduction), p. 162, onder 'inventive step' wordt aan de Agrevo-beslissing (van 12 september 1995, T 939/92) gerefereerd:

"The extent of the monopoly conferred by a patent should correspond to and be justified by the technical contribution to the art. This general principle of law, applied in T 409/91 (OJ 1994, 653) and T 435/91 (OJ 1995, 188) (albeit to determine the scope of protection justified under Art. 83 and Art. 84 EPC 1973), also applies to decisions under Art. 56 EPC 1973, because everything covered by a legally valid claim has to be inventive. Otherwise the claim has to be amended, by deleting anything obvious to ensure that the monopoly is justified (T 939/92, OJ 1996, 309; T 930/94, T 795/93, T 714/97)."

De bescherming van het verleende octrooi mag zich dan ook niet uitstrekken tot onderdelen van het octrooi die niet inventief zijn.

2.43 Ook dit onderdeel hanteert ten onrechte het uitgangspunt dat het hof heeft geoordeeld dat de stof op de prioriteitsdatum niet tot de stand van de techniek behoorde en is daarom tevergeefs voorgesteld. Voorts faalt het omdat het hof in de bestreden rechtsoverweging voortbouwt op zijn vaststelling dat slechts de conclusies 6 t/m 7 octrooierbaar zijn - en niet de conclusies 1 t/m 5.

2.44 Onderdeel 6 klaagt dat het hof in rov. 14.6 over het hoofd heeft gezien dat aan degene die als eerste octrooi aanvraagt voor een nieuwe en inventieve stof octrooi toekomt en het in Nederland en in Europa geldende systeem van absolute voortbrengselbescherming betekent dat die stof (hoe dan ook bereid) onder dat octrooi valt. Bovendien heeft het hof volgens het onderdeel over het hoofd gezien dat als een derde daadwerkelijk een geheel nieuwe en inventieve werkwijze (en niet zoals veelal het geval is een op de eerste door de uitvinder van de stof geopenbaarde werkwijze geïnspireerde werkwijze) vindt, hij voor deze werkwijze octrooi kan verkrijgen en als die werkwijze daadwerkelijk een belangrijke technische voortgang van aanzienlijke economische betekenis is, ook het recht heeft op een licentie.

Onderdeel 7, dat zich richt tegen rov. 14.7, klaagt dat het hof de beslissingen van de Technische Kamer van Beroep geheel verkeerd heeft uitgelegd. Uit deze beslissingen volgt immers dat in een geval waarin een niet tot de stand van de techniek behorende stof niet zonder inventieve arbeid kan worden verkregen die stof nieuw en inventief is (ook als verwacht wordt dat die stof bepaalde gunstige eigenschappen zal hebben). Ook klaagt het onderdeel dat hetgeen het hof heeft opgemerkt over 'proportionaliteit' onjuist althans onbegrijpelijk is, nu het geheel 'proportioneel' is dat aan degene die de stand van de techniek verrijkt met een (nuttige) stof octrooi wordt verleend en dat er in dat geval *geen* sprake is van het belonen van de octrooihouder buiten haar inventieve bijdrage, zoals in het onderhavige geval, waarin de uitvinding resulteerde in een nieuw geneesmiddel met (zelfs onverwachte) gunstige eigenschappen.

2.45 Onderdeel 6 faalt nu het wederom op het reeds vaker gehanteerde, maar onjuiste uitgangspunt berust dat het hof heeft vastgesteld dat de gemiddelde vakman op de prioriteitsdatum escitalopram niet met de hem ter beschikking staande vakkennis kon verkrijgen. Voorts faalt het omdat het hof in rov. 14.6 voortborduurde op zijn vaststelling dat slechts de conclusie 6 t/m 7 octrooieerbaar zijn - en niet de stofconclusies.

2.46 Onderdeel 7 dat opnieuw het vaker genoemde uitgangspunt hanteert, faalt evenzeer.

Onderdeel III

2.47 Het onderdeel klaagt dat het hof in zijn arrest ten onrechte althans onvoldoende begrijpelijk gemotiveerd de conclusies 1 t/m 5 van EP 066 heeft vernietigd en de proceskosten in beide instanties heeft gecompenseerd, omdat:

- i) het hof de nietigheidsvordering had moeten afwijzen en Tiefenbacher c.s. in de volledige proceskosten als neergelegd in art. 1019h Rv had moeten veroordelen nu door het hof was vastgesteld dat escitalopram voor de normale vakman op de prioriteitsdatum met aanwending van diens vakkennis niet te verkrijgen was, waar immers het hof in rov. 10.1 van het bestreden arrest terecht stelt dat de vraag niet is of de vakman op grond van zijn algemene vakkennis een werkwijze kan uitvoeren maar of hij zo'n werkwijze zou uitvoeren waarvoor in het algemeen een pointer, een aanwijzing, naar die geclaimde werkwijze nodig is,
- ii) uit rov. 10.3 volgt dat de klassieke revolutie van citalopram voor de vakman ten tijde van de prioriteitsdatum niet mogelijk was,
- iii) uit de rov. 10.4 t/m 10.5 volgt dat er in de stand van de techniek geen aanwijzingen waren op grond waarvan die vakman zou verwachten dat een van de methoden aangevoerd door Tiefenbacher c.s. tot succes zou leiden, hetgeen betekent dat er geen 'reasonable expectation of succes' voor de vakman op de voorrangdatum was en waaruit ook volgt dat die vakman een geheel braakliggend terrein betreedt wat betekent dat er van pointers geen sprake was. Daarom had het hof op grond van deze juiste feitelijke vaststellingen, waaruit blijkt dat alleen inventieve arbeid op de voorrangdatum tot splitsing van citalopram kon leiden, behoren te beslissen dat de conclusies 1 t/m 5 geldig zijn,
- iv) dat wordt bevestigd door de verdere overwegingen (in wezen ten overvloede) van het hof in rov. 10.6, waarin het hof nog eens heeft bevestigd dat er geen aanwijzingen waren dat de (chirale) HPLC-controle-methode tot succes zou leiden maar bovendien dat überhaupt een en ander niet mogelijk was ten tijde van de prioriteitsdatum nu die techniek teveel technische beperkingen kende tijdens de prioriteitsdatum. Voorts volgt volgens het onderdeel uit rov. 10.6 dat zelfs indien, ondanks het in rov. 10.4 overwogene ten aanzien van (het gebrek aan) succesverwachting en het ontbreken van pointers, die vakman toch voort zou zijn gegaan met een van de mogelijke methodes die hij onder ogen zag, hij wederom geconfronteerd zou zijn geworden met vele keuzes waaruit een keuze (wederom) inventief zou zijn, zoals door het hof in rov. 10.7 wordt bevestigd. Ook is het oordeel van het hof in rov. 12, dat geen beslissing behoeft

te worden gegeven over het (vervalste) rapport van Matrix Laboratories van 27 november 2008 (“gezien het voorgaande”), begrijpelijk, nu uit rov. 10.5 volgt dat zelfs als dat rapport niet vals zou zijn er van inventiviteit sprake is nu de vakman geen aanwijzingen had op grond waarvan hij kon verwachten dat die methode tot succes zou leiden en bovendien geen enkele pointer naar die methode had.

2.48 Deze klacht stuit in al zijn onderdelen af op de gronden als voormeld (i.h.b. het ‘Algemeen Middel’).

2.49 Op de voorwaardelijke aanvulling van het principaal cassatieberoep, naar aanleiding van het onvoorwaardelijk deel van het incidenteel cassatieberoep, kom ik hierna (onder 4) terug.

3. Beoordeling van het (deels voorwaardelijke) incidentele cassatieberoep

3.1. Tiefenbacher en Centrafarm hebben (deels voorwaardelijk) incidenteel cassatieberoep ingesteld, dat twee cassatiemiddelen (A t/m B) en een veegklacht omvat. De middelen vallen in meerdere onderdelen uiteen. De klachten van Tiefenbacher en Centrafarm zijn inhoudelijk identiek, zodat ik deze hierna gezamenlijk zal behandelen.

De ontvankelijkheid van het incidentele cassatieberoep

3.2 Bij ‘conclusie van antwoord in de incidentele cassatie voorwaardelijke aanvulling van (eisvermeerdering in) het principale cassatieberoep (in antwoord op - resp. naar aanleiding van - het incidentele cassatieberoep)’ onder A, heeft Lundbeck betoogd dat Tiefenbacher c.s. in het onvoorwaardelijke gedeelte van het incidentele cassatieberoep niet ontvankelijk moet worden verklaard, omdat het niet in verband staat met haar principale beroep en dus binnen de cassatietermijn had moeten worden ingediend, hetgeen niet is gebeurd. Voorts heeft Lundbeck betoogd dat Tiefenbacher c.s. in strijd met de goede procesorde en de basisbeginselen van fair trial heeft gehandeld door zich procedureel zo te manoeuvreren dat zij het incidentele cassatieberoep drie dagen na het verstrijken van de cassatietermijn heeft ingesteld om te

verhinderen dat Lundbeck naar aanleiding van dat incidentele cassatieberoep haar principale cassatieberoep (voorwaardelijk) kon aanvullen.

3.3 Tiefenbacher c.s. kan worden ontvangen in het (onvoorwaardelijke gedeelte van het) incidentele cassatieberoep.

Het incidentele beroep hoeft niet in enig verband met het principale cassatieberoep te staan. Het instellen van incidenteel cassatieberoep is ook toegelaten tegen andere overwegingen van de uitspraak dan waartegen het principale cassatieberoep zich richt⁵⁵. Dat het incidentele cassatieberoep, zoals Lundbeck tevens heeft betoogd, ook middels een zelfstandig principaal cassatieberoep aanhangig kan worden gemaakt, maakt dit niet anders. Voorts bepaalt art. 410 lid 1 Rv in verbinding met lid 2 dat de verweerder in het principale cassatieberoep in het incidentele beroep ontvankelijk is ook na verloop van de cassatietermijnen (art. 402 Rv), mits het incidentele cassatieberoep bij zijn conclusie in het principale cassatieberoep is ingesteld en een omschrijving van de middelen behelst waarop het beroept steunt. Ook aan deze voorwaarden heeft Tiefenbacher c.s. voldaan.

Middel A: nietigheid octrooi

3.4 Het middel omvat 4 onderdelen.

3.5 Onderdeel 1, dat twee onderdelen omvat, is ingesteld onder de voorwaarde dat één of meer van de klachten van het principale cassatieberoep van Lundbeck gegrond worden bevonden. Het hof overweegt in de door het onderdeel bestreden rov. 7:

“Nieuwheid van de conclusies 1-5

7. Voor zover de Generieken bedoeld hebben in appel hun beroep op gebrek aan nieuwheid van de conclusies 1 -5 te handhaven (memorie van antwoord onder 5), wordt het volgende overwogen. De nieuwheid van een ‘stof’ wordt beoordeeld ten opzichte van alle in het geding gebrachte documenten. Het begrip ‘dichtst bij zijnde’ stand der techniek speelt hierbij geen rol. Immers ook ‘verafgelegen stand der techniek kan nieuwheidschadelijk zijn, bijvoorbeeld een toevallige anticipatie.

Escitalopram maakt als (+)-enantiomeer voor de helft deel uit van het racemaat, dat als werkzame stof met de naam Citalopram in het geneesmiddel ‘Cipramil®’ door Lundbeck op de markt is

⁵⁵ Vgl. HR 6 mei 1983, NJ 1984/160 m.nt. WHH, rov. 3. Zie voor verdere verwijzingen Asser Procesrecht/Veegens-Korthals Altes-Groen (2005), nr. 148, i.h.b. p. 317; Korthals Altes, Burgerlijke Rechtsvordering (losbl.), art. 410, aant. 1 en Winters 2012, (T&C Rv), art. 410 Rv, aant. 2 onder b.

gebracht sinds 1989. Dit racemaat is bekend uit onder meer de in de aanvraag vermelde Amerikaanse octrooischriften US-A 4.136.193 (corresponderend met NL-C 192451 (prod. 3 van Ratiopharm)) en US-A 4.650.884 (overeenkomend met EP-A 0.171.943 (prod. 2, bijlage 9, Tiefenbacher)).

Voor de vakman in de praktijk is het niet goed te begrijpen dat de chemische verbinding escitalopram waarvan hij weet dat die bestaat en reeds aanwezig is in het racemaat toch nog 'nieuw' kan zijn; deze verbazing van de 'praktijkvakman' klinkt door in de eerste verklaring van Prof. Baldwin van 3 december 2004, onder 33 (prod. 28, Lundbeck): *"The patent describes the preparation of the enantiomers of Citalopram. I note that although these enantiomers are described as novel (page 2, line 3), this cannot be true in cm absolute sense since they were already present in the known racemate."*

De rechtspraak heeft zich in het verleden bij deze praktijkopvatting aangesloten, zoals laatstelijk nog het Bundespatentgericht (uitspraak in de overeenkomstige zaak, blz. 18, prod. 8 van Ratiopharm): *'Der Gegenstand des Streitpatents in der Fassung gemäß Hauptantrag (escitalopram, hof) erweist sich als nicht patentfähig. Die Patentsprüche 1 bis 5 sind gegenüber der vorveröffentlichten Druckschrift US 4 136 1 93 (NK1) (racemaat, hof) nicht mehr neu.'*

Echter, op het onderhavige vakgebied heeft de rechtspraak zich in een voor octrooiaanvragers gunstige richting ontwikkeld onder meer met de uitspraak T 296/87 (binder 4, prod. 6 na tabblad 6 van Lundbeck): *"Ein chemischer Stoff gilt als neu, wenn er sich von einen bekannten Stoff durch einen zuverlässigen Parameter unterscheidet. Die Konfiguration (Raumform) ist solch ein Parameter. Sind im Stand der Technik durch Strukturformeln näher bezeichnete Racemate beschrieben, so werden allein hierdurch deren spezifische Raumformen (hier: D-Enantiomere) nicht offenbart; siehe Punkte 6 und 7 der Entscheidungsgründe (...)"* (zie ook T 1046/97 (binder 4, prod. 8 na tabblad 6)).

Deze opvatting heeft ruime navolging gekregen, ook in de Bondsrepubliek Duitsland met onder andere de uitspraak van het Bundesgerichtshof in de overeenkomstige zaak (zie BGH, 10 september 2009, onder 2 (prod. 11 bij memorie van grieven)), en is intussen eveneens in Nederland vaste praktijk.

Volgens deze praktijk dient een chemische verbinding in geïndividualiseerde vorm te zijn verkregen, hetgeen kan blijken uit, bijvoorbeeld, een vermelding van fysische gegevens als smeltpunt, of indien die chemische verbinding een enantiomeer is, hier escitalopram, de optische activiteit (vgl. de voorbeelden van het octrooi, blz. 6, regels 2 en 27).

Uit geen van de door de Generieken genoemde documenten blijkt, dat men escitalopram in die zin werkelijk 'in handen heeft gehad', ook niet in het artikel 'Stereochemical considerations of the actions of some Psychotropic drugs' van D.F. Smith in *Pharmacopsychiatry*, 18 (1985) 225-230 (prod. 2, bijlage 12, Tiefenbacher) waarin is vermeld: *'Citalopram is also a racemic drug with antidepressant properties, and it is a potent inhibitor of serotonin uptake (Hytiel 1977). The enantiomers of Citalopram have, however, never been investigated separately for either their effects on serotonin uptake or their antidepressant efficacy. Judging from the configuration of the enantiomers of Citalopram compared to those of tranylcipromine, one might expect (R)-citalopram (X) to be more potent than its antipode as serotonin uptake inhibitor. If so, then studies on the therapeutic efficacy and side effects of the enantiomers of Citalopram would be of interest.'*

Hoewel in dit artikel met de configuratie (X) (R)-citalopram is afgebeeld en de vakman op basis van zijn vakkennis zeer wel in staat is de configuratie of 'Raumform' van het (S)-citalopram weer te geven is daarmee de nieuwheid van het escitalopram nog niet weggenomen; immers de optische

activiteit ontbreekt, waaruit is af te leiden dat de auteur escitalopram niet heeft bereid, zodat conclusie 1 en de daarvan (direct of indirect) afhankelijke conclusies 2-5 nieuw zijn.”

De door het onderdeel tevens bestreden rov. 8.7 is hiervoor reeds onder 2.14 aangehaald.

3.6 Onderdeel 1.a, dat zich richt tegen rov. 7, klaagt dat het hof blijk geeft van een onjuiste rechtsopvatting, waar het tot uitgangspunt heeft genomen dat de escitalopram ook daadwerkelijk moet zijn bereid, en dat eerst van een nieuwheidsschadelijke publicatie kan worden gesproken indien daaruit blijkt dat men escitalopram ook werkelijk “in handen moet hebben gehad”. Volgens het onderdeel gaat dat verder dan de in de standaardbeslissingen van het EPO aangelegde nieuwheidstoets, inhoudende dat van een nieuwheid geen sprake meer is wanneer de stof in kwestie reeds uit de stand van de techniek direct en ondubbelzinnig kan worden afgeleid. Onderdeel 1.b, dat zich richt tegen rov. 8.7, klaagt dat het hof met zijn oordeel, dat voor de beoordeling van de inventiviteit van conclusies 1 t/m 5 moet worden uitgegaan van het racemaat (citalopram) dat in US 193 is geopenbaard, buiten de grenzen van de rechtsstrijd is getreden, althans dat art. 24 Rv en het beginsel van hoor en wederhoor er, gelet op het partijdebat, aan in de weg stonden. Voorts klaagt het onderdeel dat het hof door op geen enkele wijze, althans onvoldoende, aandacht te besteden aan het gemotiveerde betoog van Tiefenbacher c.s., dat EP 943 de meest nabije stand van de techniek vertegenwoordigt, essentiële stellingen heeft verzuimd te behandelen, althans dat zijn oordeel zonder nadere motivering, die ontbreekt, onbegrijpelijk is. Ten slotte klaagt het onderdeel dat de motivering van het hof in de rov. 8.2 t/m 8.6 niet begrijpelijk maakt waarom het hof in rov. 8.7, in afwijking van het standpunt van Tiefenbacher c.s., uitsluitend US 193 als meest nabije stand van de techniek aanmerkt en niet ook EP 943.

3.7 Nu ik meen dat het principale cassatieberoep niet tot cassatie kan leiden, acht ik de voorwaarde waaronder de onderdelen 1.a en 1.b zijn ingesteld niet vervuld en behoeven deze niet te worden behandeld. De onderdelen zouden naar mijn oordeel ook niet tot cassatie kunnen leiden, omdat zij ongegrond zijn. De bestreden oordelen van het hof passen binnen de rechtsstrijd en zijn naar mijn opvatting niet onjuist of onbegrijpelijk.

3.8 Onderdeel 2 klaagt in de kern dat hof in rov. 10.2 ten onrechte niet heeft beoordeeld of conclusie 6 van EP 066 uitgaande van EP 943, als de meest nabije stand van de techniek,

inventief is, althans zijn oordeel niet deugdelijk en begrijpelijk heeft gemotiveerd. Het hof overweegt in rov. 10.2:

“10.2 Partijen verschillen van mening over de vraag welk document bij de beoordeling van de werkwijze volgens conclusie 6 als meest nabij gelegen stand der techniek dient te worden gekozen.

Het meest nabije document is, zo zal de vakman menen, niet het in het octrooi vermelde Amerikaanse octrooischrift US-A- 4.650.884, corresponderend met EP-A 0.171.943 (hierna ook: EP '943). waarvan Generieken uitgaan (pleitnotities in hoger beroep, onder 129, 245-246). Immers in EP '943 is het (-)-enantiomeer van de diol-base in het geheel niet genoemd, terwijl met de daaruit bekende werkwijze ook geen bereiding van escitalopram (of splitsing van het racemische citalopram) wordt beoogd, maar een bereiding van het racemaat. Door uit te gaan van EP '943 laten Generieken de impliciet in conclusie 6 gelegen keuze van de diol-base II geheel buiten beschouwing, hetgeen niet terecht is omdat uit het octrooi blijkt dat het (-)-enantiomeer nu juist daaruit wordt verkregen.

Idealiter zou uitgegaan moeten worden van een bekende werkwijze voor het bereiden van escitalopram, waarbij een tussenproduct ('precursor' of 'intermediate') van Citalopram wordt gesplitst en een tussenproduct in escitalopram wordt omgezet. Echter, een dergelijke werkwijze is uit de stand der techniek niet bekend.

Wel is met name in het bovengenoemde artikel van D.F. Smith ('Stereochemical Considerations of the Actions of Some Psychotropic drugs' in Pharmacopsychiatry, 18 (1985) 225-230) een werkwijze voorgesteld voor het bereiden van escitalopram. Bij een dergelijk voorstel zal de vakman 'meelezen' dat het racemaat citalopram (zelf) wordt gesplitst (vgl. pleitnota Lundbeck in hoger beroep, onder 31).

Afgebakend van deze stand van de techniek kan conclusie 6 als volgt worden geredigeerd (waarbij voor de beknoptheid de vermelding van de niet giftige additiezouten is weggelaten):

'Werkwijze voor het bereiden van escitalopram, met het kenmerk, dat
- bij de bereiding wordt uitgegaan van de (op zichzelf bekende) diol-base II,
- de (-)-enantiomeer van de diol-base II wordt bereid of een monoester daarvan, en
- dit (-)-enantiomeer of monoester op een stereoselectieve wijze in escitalopram wordt omgezet."

De klachten van het onderdeel zijn in de onderdelen 2.a en 2.b uitgewerkt.

3.9 Onderdeel 2.a betoogt dat het hof in rov. 10.2 heeft geoordeeld dat EP 943 niet als de meest nabije stand van de techniek zou kunnen worden aangemerkt, omdat a) het (-)-enantiomeer van de diol-base in EP 943 niet wordt genoemd, b) met de in EP 943 beschreven werkwijze niet de bereiding van escitalopram (maar van (racemisch) citalopram) wordt beoogd en c) Tiefenbacher c.s. door uit te gaan van EP 943 als meest nabije stand van de techniek, ten onrechte de impliciet in conclusie 6 gelegen keuze van de diol-base II geheel buiten beschouwing laat. Volgens het onderdeel kunnen genoemde redenen dat oordeel evenwel niet dragen. Met betrekking tot a en b geldt volgens het onderdeel dat deze niet bijdragen aan het oordeel dat EP

943 niet als de meest nabije stand van de techniek kwalificeert, nu uit de gedingstukken blijkt dat er geen enkele publicatie in de stand van de techniek bestond die het (-)-enantiomeer van de diolbase beschreef en/of een werkwijze beschreef waarmee escitalopram werd verkregen. Het afwijzen van een document is volgens het onderdeel in elk geval onbegrijpelijk als er geen ander document kan worden aangewezen dat eerder tot de geclaimde materie leidt. In zoverre het hof met c bedoelt, dat EP 943 niet als de meest nabije stand van de techniek mag worden aangemerkt, omdat dit aanmerken alleen maar mogelijk is door de geclaimde materie te vergelijken met de stand van de techniek, en derhalve met kennis van de maatregelen zoals geclaimd in conclusie 6 van EP 066, en dat bij het identificeren van de meest nabije stand van de techniek geen gebruik zou mogen worden gemaakt van 'hindsight', gaat het hof uit van een onjuiste rechtsopvatting. Voorts klaagt het onderdeel dat het hof door geen althans onvoldoende aandacht te besteden aan de door Tiefenbacher c.s. geadstrueerde (essentiële) stellingen (als uitgeschreven in de conclusie van antwoord tevens inhoudende een ontvankelijkheidsverweer, tevens houdende incidenteel cassatieberoep, p. 13, onder (a t/m l)), daartoe strekkende dat EP 943 wel degelijk de meest nabij gelegen stand van de techniek is voor conclusie 6, heeft verzuimd zijn oordeel deugdelijk te motiveren, althans dat het oordeel van het hof zonder nadere motivering, die ontbreekt, onbegrijpelijk is. Ten slotte betoogt het onderdeel dat Lundbeck de door Tiefenbacher c.s. ingenomen stellingen (als uitgeschreven in de conclusie van antwoord, tevens inhoudende een ontvankelijkheidsverweer, tevens houdende incidenteel cassatieberoep, p. 13, onder (a t/m l)) niet heeft bestreden en uitdrukkelijk heeft erkend dat EP 943 de meeste technische kenmerken met conclusie 6 van EP 066 gemeen heeft, zodat ook in dat licht zonder nadere motivering, die ontbreekt, niet begrijpelijk is dat het hof in rov. 10.2 heeft geoordeeld dat EP 943 toch niet de meest nabij gelegen stand van de techniek is voor conclusie 6, en het niet heeft beoordeeld of conclusie 6 (ook) ten opzichte van EP 943 inventief is.

3.10 Ik roep in herinnering dat de beoordeling van de inventiviteit feitelijk van aard is en in cassatie slechts op zijn begrijpelijk kan worden getoetst.

Over het opsporen van de meest nabije stand van de techniek wordt in paragraaf I.D.3.1 (p. 164) van de Case Law of the Boards of Appeal (2010) het volgende opgemerkt.

"The boards have repeatedly pointed out that the closest prior art for assessing inventive step is normally a prior art document disclosing subject-matter conceived for the same purpose or aiming

at the same objective as the claimed invention and having the most relevant technical features in common, i.e. requiring the minimum of structural modifications (T 606/89, T 686/91, T 834/91, T 482/92, T 298/93, T 380/93, T 59/96, T 730/96, T 650/01). A further criterion for the selection of the most promising starting point is the similarity of technical problem (see T 495/91, T 570/91, T 439/92, T 989/93, T 1203/97, T 263/99). The determination of the closest prior art is therefore an objective and not a subjective exercise. It is made on the basis of the notional skilled man's objective comparison of the subject-matter, objectives and features of the various items of prior art leading to the identification of one such item as the closest (T 1212/01)."

In de daaropvolgende paragrafen (3.2 t/m 3.7) worden de gehanteerde criteria nader uitgewerkt.

3.11 De meeste nabije stand van de techniek voor de beoordeling van uitvinderswerkzaamheid is in de regel een voorafgaand document dat een onderwerp onthult dat hetzelfde toepassingsgebied heeft of dat gericht is op hetzelfde doel als de geclaimde uitvinding en de meest relevante technische kenmerken met elkaar gemeen hebben, dat wil zeggen weinig structurele wijzigingen vereist. De gemiddelde vakman kiest als uitgangspunt bij het bepalen van de meest nabije stand van de techniek op de prioriteitsdatum niet een willekeurig document dat betrekking heeft op de stand van de techniek van de uitvinding, maar het document met het meest belovende uitgangspunt om tot de uitvinding te komen ('most promising springboard'). De bepaling van de meest nabije stand van de techniek is daarom een objectieve en geen subjectieve oefening. Het opsporen ervan vindt plaats op basis van een objectieve vergelijking door de gemiddelde vakman van het onderwerp, de doelen en de eigenschappen van de verschillende documenten behelzende de nabije stand van de techniek, hetgeen uiteindelijk leidt tot de vaststelling van een van die documenten tot de meest nabije stand van de techniek.

3.12 Ik sluit mij aan bij mijn ambtgenoot Huydecoper dat *'(...) de rechter bij het onderzoek van op inventiviteit gerichte nietigheidsargumenten niet gehouden is, alleen aan de hand van de door partijen voorgestelde argumenten te redeneren. De rechter is weliswaar verplicht, zijn onderzoek te beperken tot de door partijen aan hun vorderingen of verweren ten grondslag gelegde feiten; maar binnen dat kader moet de rechter de aangedragen gegevens zelfstandig beoordelen, en eventueel aan de hand van een door de rechter gevonden eigen gedachtegang*

*vaststellen hoe die gegevens geduid moeten worden, en of de aldus geduide gegevens de door de partijen verdedigde consequenties (kunnen) dragen.*⁵⁶

3.13 De niet bestreden Nederlandse vertaling van conclusie 6 luidt:

“6. Werkwijze voor het bereiden van een verbinding volgens conclusie 1, bestaande uit het op stereoselectieve wijze omzetten van het (-)-4-[4-{dimethylamino)-1-(4'-fluorfenyl)-1-hydroxy-1-butyl]-3-(hydroxymethyl)benzoniitril of een monoëster daarvan in het(+)-1-(3-dimethylaminopropyl)-1-(4'fluorfenyl)-1-3-dihydroisobenzofuran-5-carbonitril, dat als zodanig of als niet-toxisch zuuradditie-zout daarvan geïsoleerd wordt.”

Het betreft een werkwijze voor het bereiden van escitalopram door het op stereoselectieve wijze omzetten van een (-)-enantiomeer of monoëster.

3.14 Het hof heeft in rov. 10.2 geoordeeld dat EP 943 niet als de meest nabije stand van de techniek kan worden aangemerkt. Het hof heeft geoordeeld dat in EP 943 het (-)-enantiomeer van de diol-base in het geheel niet wordt genoemd en dat met de werkwijze uit EP 943 geen escitalopram wordt bereid (of splitsing van het racemische citalopram beoogd), maar het racemaat wordt bereid. Voorts heeft het hof geoordeeld dat Tiefenbacher c.s. door uit te gaan van EP 943 uit het oog heeft verloren dat daarmee de impliciet in conclusie 6 gelegen keuze van de diol-base II geheel buiten beschouwing wordt gelaten, terwijl uit EP 066 volgt dat het (-)-enantiomeer nu juist daaruit wordt verkregen. Het hof heeft verder geoordeeld dat idealiter zou moeten worden uitgegaan van een bekende werkwijze voor het bereiden van escitalopram, waarbij een tussenproduct van citalopram wordt gesplitst en een tussenproduct in escitalopram wordt omgezet, maar dat een dergelijke werkwijze uit de stand van de techniek niet bekend is. Het hof heeft vervolgens het door Lundbeck genoemde artikel van D.F. Smith⁵⁷, dat een werkwijze voorstelt voor het bereiden van escitalopram en waarbij de gemiddelde vakman zal 'meelezen' dat het racemaat citalopram (zelf) wordt gesplitst, als de meest nabije stand van de techniek beschouwd.

3.15 Het aspect van onderdeel 2.a dat betrekking heeft op de gronden a en b, faalt.

⁵⁶ Zie de conclusie van A-G Huydecoper in de zaak 11/04821 onder 45 (http://www.boek9.nl/files/2012/2012-12-21_Hoge_Raad_conclusie_AG_in_GBT_-_Ajinomoto.pdf). Een parallel met de uitleg van overeenkomsten middels de Haviltex-norm dringt zich op.

⁵⁷ Zie ook rov. 7 (p. 6, laatste alinea) van het bestreden arrest.

Het hof heeft geoordeeld dat in de meest ideale omstandigheden dat document als de meest nabije stand van de techniek moet worden aangemerkt dat een bekende werkwijze voor het bereiden van escitalopram beschrijft, waarbij een tussenproduct van citalopram wordt gesplitst en een tussenproduct in escitalopram wordt omgezet (de objectieve uitvindingsgedachte). Een dergelijk document is niet voorhanden. Het hof is daarom teruggevallen op het artikel van Smith dat, anders dan EP 943, (wel) een werkwijze voor het bereiden van escitalopram voorstelt, waarbij de gemiddelde vakman zal 'meelezen' dat het racemaat citalopram (zelf) wordt gesplitst. Het aanmerken van dit document als de meest nabije stand van de techniek is niet onbegrijpelijk. Als een document met het meest ideale uitgangspunt ontbreekt, moeten immers documenten in ogenschouw worden genomen die vervolgens de nabije stand van de techniek vertegenwoordigen. EP 943 kwam daarvoor in elk geval niet in aanmerking, omdat het (-)-enantiomeer van de diol-base in EP 943 niet wordt genoemd *en* de beschreven werkwijze niet op de bereiding van escitalopram (of splitsing van citalopram) maar op de bereiding van het racemaat is gericht.

Kort gezegd, voor de gemiddelde vakman op de prioriteitsdatum zal EP 943 geen uitgangspunt vormen, nu dat document - anders dan het document van Smith - de gemiddelde vakman niet het gemakkelijkst zal leiden tot de bereiding van escitalopram.

3.16 Het aspect van onderdeel 2.a, dat zich richt tegen het oordeel van het hof onder c, dat Tiefenbacher c.s. door uit te gaan van EP 943 als meest nabije stand van de techniek, ten onrechte de impliciet in conclusie 6 gelegen keuze van de diol-base II geheel buiten beschouwing laat, is evenzeer tevergeefs voorgesteld.

De keuze van Tiefenbacher c.s. om EP 943 als meest nabije stand van de techniek aan te merken laat naar het oordeel van het hof ten onrechte de impliciete keuze van de diol-base II buiten beschouwing. Uit EP 066 volgt immers dat het (-)-enantiomeer daaruit wordt verkregen (zie hiervoor). Het hof heeft zich, anders dan de klacht veronderstelt, in dat kader niet over het al dan niet gebruikmaken van *hindsight* uitgelaten.

3.17 Tiefenbacher c.s. heeft in de feitelijke instanties de navolgende stellingen aangevoerd:

“a. EP '943 betrekking heeft op een vergelijkbaar technisch gebied als EP '066, te weten een bepaalde categorie stoffen met antidepressieve werking, genaamd "selective serotonine re-uptake inhibitors" (SSRI's) (...);

- b. EP '943 een vergelijkbaar onderwerp heeft als EP '066, te weten het vervaardigen van Citalopram door middel van de ringsluiting van een diol precursor (...);
- c. EP '943 het racemische mengsel Citalopram beschrijft (dat voor 50% bestaat uit escitalopram en voor 50 % uit R-citalopram), alsmede een (ten opzichte van het oudere citalopram-basisoctrooi US '193) verbeterde werkwijze voor bereiding van Citalopram (...);
- d. EP '943 de vakman leert dat Citalopram een chiraal koolstofatoom bevat en dus een racemische stof is (...);
- e. EP '943 de vakman leert dat hij Citalopram kan verkrijgen door ringsluiting van een diol precursor (de diol-base) (...) en dat Lundbeck in eerste aanleg heeft erkend dat EP '943 de enige ringsluiting beschrijft van een diol precursor tot Citalopram die op de prioriteitsdatum bekend was (...);
- f. Het diol in zowel EP '943 als EP '066 van Lundbeck het laatste tussenproduct is en de ringsluiting van het diol de laatste stap is in de synthese van Citalopram respectievelijk escitalopram, en er dus nog maar één (stereoselectieve) syntheses stap hoeft te worden gemaakt (...);
- g. Het diol ook het eerste en enige tussenproduct is in de verbeterde synthese van Citalopram volgens EP 943 dat een chiraal centrum (koolstofatoom) heeft, en dus het eerste en enige tussenproduct is dat zich leent voor splitsing in enantiomeren (...);
- h. EP '943 de meeste technische kenmerken met conclusie 6 van EP '066 gemeen heeft en dat Lundbeck dat ook uitdrukkelijk heeft erkend (...);
- i. EP '943 de kleinste aanpassing aan structurele en functionele kenmerken vergt om te geraken tot het onderwerp van conclusie 6 (...);
- j. In de beschrijving van EP '066 uitdrukkelijk wordt verwezen naar de Amerikaanse tegenhanger van EP '943, US '884, en EP '943 wordt genoemd op het voorblad van EP '066 (...);
- k. Ook Lundbeck's eigen deskundige, Prof. Zwanenburg, bij het bespreken van de diol-route uit EP '066, EP '943 als uitgangspunt neemt (...);
- l. In de Engelse procedure niet in geschil is geweest dat EP '943 het uitgangspunt voor de beoordeling van de inventiviteit van conclusie 6 was (...)."

3.18 In de memorie van grieven (onder 130) heeft Lundbeck aangevoerd dat *'[d]e door de rechtbank gekozen stand van de techniek [EP 943, AH] heeft weliswaar de meeste technische features gelijk met conclusie 6 of 7 van het Octrooi, maar die gekozen stand van de techniek gaat over een heel ander probleem en dus heeft de gekozen stand van de techniek een deel van de oplossing reeds in zich. Alleen met kennis van de oplossing zoals beschreven in het Octrooi is het mogelijk EP '943 als dichtst bijliggende stand der techniek te kiezen.'*

Toegegeven kan worden dat Lundbeck in die passage wel betoogt dat EP 943 de meeste technische kenmerken met conclusie 6 (of 7) van EP 066 gemeen heeft, maar Lundbeck heeft zich zeker niet op het standpunt gesteld dat EP 943 als de meest nabije stand van de techniek voor conclusie 6 moet worden aangemerkt (zie ook de eerste volzin van rov. 10.2 waarin het hof heeft overwogen dat partijen van mening verschillen over de vraag welk document bij de beoordeling van de werkwijze volgens conclusie 6 als meest nabij gelegen stand van de techniek dient te worden gekozen). In dat verband kon het hof binnen het partijdebat (in hoger beroep)

vaststellen welk document de meest nabije stand van de techniek vertegenwoordigt. Het hof heeft in dat kader niet onbegrijpelijk en voldoende gemotiveerd geoordeeld dat niet EP 943, maar Smith als de meest nabije stand van de techniek moet worden aangemerkt. EP 943 mag dan wel veel relevante technische kenmerken met EP 066 gemeen hebben, maar is niet gericht op de bereiding van escitalopram of splitsing van het racemaat citalopram (zie ook de rov. 10.3 e.v. van het bestreden arrest).

3.19 Onderdeel 2.b klaagt dat in zoverre in rov. 10.2 moet worden gelezen dat het hof het artikel van D.F. Smith aanwijst als de meest nabije stand van de techniek voor conclusie 6, dat oordeel onbegrijpelijk is in het licht van de gedingstukken, en de overwegingen van het hof ten aanzien van EP 943 (a t/m c). Smith beschrijft immers geen werkwijze voor de bereiding van citalopram of escitalopram, hetgeen door Lundbeck ook is betoogd. Ook vermeldt Smith niets over het racemische diol en de ringsluiting daarvan. De argumenten die het hof heeft gehanteerd om EP 943 als de meest nabije stand van de techniek voor conclusie 6 van de hand te wijzen, gelden daarom ook – en meer – voor Smith. De verwijzing naar de pleitnota van Lundbeck draagt evenmin bij aan de begrijpelijkheid van zijn oordeel, nu in de passage niets wordt gezegd over Smith. Voorts klaagt het onderdeel dat het hof met zijn oordeel ten onrechte buiten de grenzen van de rechtsstrijd heeft getreden. Noch Tiefenbacher c.s., noch Lundbeck heeft ooit betoogd dat Smith de meest nabij gelegen stand van de techniek is voor conclusie 6. Art. 24 Rv en het beginsel van hoor en wederhoor stonden er dan ook aan in de weg dat het hof Smith heeft aangewezen als de meest nabije stand van de techniek voor de beoordeling van de inventiviteit van conclusie 6, althans heeft het hof zijn keuze in rov. 10.2 als meest nabije stand van de techniek voor conclusie 6, gelet op het partijdebat niet voldoende gemotiveerd. Het onderdeel vervolgt dat als het hof was uitgegaan van de correcte meest nabij gelegen stand van de techniek, het bovendien niet was gekomen tot herformulering van conclusie 6, zoals in het slot van rov. 10.2. Nu het hof in de rov. 11.2 t/m 11.4 heeft geoordeeld dat de door hem geformuleerde tweede en derde stap voor de hand liggen zijn, en de tweede en de derde stap, uitgaande van de correcte stand van de techniek, de enige stappen zijn die de vakman behoefde te zetten om uit te komen bij de werkwijze van conclusie 6 van EP 066 (en de derde stap de enige is die in conclusie 6 geclaimd wordt), kan de vaststelling van de inhoud van conclusie 6, zoals geformuleerd in rov. 10.2, bij het slagen van één of meer klachten van dit onderdeel, evenmin in stand blijven.

3.20 Het hof heeft zich bij zijn keuze voor Smith (prod. 2, bijlage 4 bij akte van Tiefenbacher van 4 juni 2008) terdege gerealiseerd dat in de publicatie van Smith op zichzelf geen (beschrijving van een) werkwijze voor het bereiden van escitalopram staat beschreven, maar wel aangenomen dat in die publicatie een werkwijze kan worden ingelezen ('meelezen'). In dat document, zoals ook in rov. 7 (p. 7) van het bestreden arrest valt te lezen, staat geschreven dat *'Citalopram is also a racemic drug with antidepressant properties, and it is a potent inhibitor of serotonin uptake (Hytell 1977). The enantiomers of citalopram have, however, never been investigated separately for either their effects on serotonin uptake or their antidepressant efficacy. Judging from the configuration of the enantiomers of citalopram compared to those of tranycipromine, one might expect (R)-citalopram (X) to be more potent than its antipode as serotonin uptake inhibitor. If so, then studies on the therapeutic efficacy and side effects of the enantiomers of citalopram would be of interest.'*⁵⁸ Het hof vindt voor dat inlezen steun bij het betoog van Lundbeck in hoger beroep. Lundbeck heeft bij pleidooi in hoger beroep (onder 31) kort gezegd doen betogen dat de gemiddelde vakman, gesteld voor de vraag op welke wijze escitalopram kan worden verkregen, eerst klassieke resolutie zal proberen, waarbij hij uitgaat van het racemaat, in dit geval dus citalopram zelf.

Het hof heeft aan de voorgestelde werkwijze in de publicatie van Smith, mede onder verwijzing naar genoemd betoog van Lundbeck, ontleend en kunnen ontlene dat de gemiddelde vakman aan de publicatie een aanwijzing zou ontlene om citalopram (zelf) splitsen. Anders dan in EP 943 vindt de gemiddelde vakman hierin een aanwijzing om escitalopram te bereiden. Deze publicatie vormt dus de meest nabije stand van de techniek. Dat deze publicatie geen vermelding bevat van het racemisch diol en over de ringsluiting, doet daar niet aan af. Deze, door het hof vastgestelde, stand van de techniek maakt juist dat het hof de werkwijze voor het bereiden van escitalopram heeft geredigeerd, met het kenmerk, dat *'- bij de bereiding wordt uitgegaan van de (op zichzelf bekende) diol-base II, de (-)-enantiomeer van de diol-base II wordt bereid of een monoester daarvan, en - dit (-)-enantiomeer of monoester op een stereoselectieve wijze in escitalopram wordt omgezet.'*

⁵⁸ Ontleend aan p. 226, linker kolom, laatste alinea van het artikel van Smith.

3.21 Tiefenbacher c.s. heeft in de inleidende dagvaarding (onder 35) met betrekking tot conclusie 6, onder verwijzing naar onder meer de publicatie van Smith, gesteld dat de 1,4-diol tussenvorming van citalopram reeds bekend is uit de stand van de techniek als een geschikt uitgangsmateriaal voor de synthese van citalopram. De gemiddelde vakman heeft een motief om te streven naar het gescheiden van elkaar isoleren van de individuele enantiomeren van citalopram. Om dit te bereiken was volgens Tiefenbacher c.s. geen inventieve werkzaamheid noodzakelijk, hetgeen Tiefenbacher c.s. vervolgens heeft uitgewerkt aan de hand van andere publicaties (onder 35)⁵⁹.

3.22 In haar conclusie van antwoord in conventie tevens voorwaardelijke conclusie van eis in reconventie heeft Lundbeck (onder 132) betoogd dat voor zover de vakman geneigd zou zijn om de afzonderlijke enantiomeren van citalopram te onderzoeken, dan geldt dat de stand van de techniek, in het bijzonder de publicatie van Smith, juist wegwijst van de uitvinding en een aanwijzing in de richting van het (-)-enantiomeer bevat, in tegenstelling tot het onderwerp van conclusie 1 van EP 066, het (+)-enantiomeer. Volgens Lundbeck wordt nergens in de stand van de techniek een methode omschreven voor het splitsen van racemisch citalopram in de afzonderlijke enantiomeren. Er is volgens Lundbeck geen enkele aanwijzing in de literatuur die wijst naar een specifieke methode en er is geen enkele informatie op grond waarvan de vakman zou verwachten dat een bepaalde methode succesvol zou zijn (onder 135).

Ter gelegenheid van het pleidooi van 12 december 2008 bij de rechtbank heeft Lundbeck (onder 31) betoogd dat bij toepassing van de *problem-and-solution-approach* eerst de meest nabije stand van de techniek worden vastgesteld. De stand van de techniek die het dichtst het doel van de uitvinding benadert is de publicatie van Smith (onder 33). De publicatie van Smith is volgens Lundbeck de enige publicatie uit de stand van de techniek die het bestaan van enantiomeren van citalopram expliciet onderkent en waarin wordt geopperd dat beide enantiomeren een verschillende werking als geneesmiddel zouden kunnen hebben (onder 34). Volgens Lundbeck is Smith weliswaar net als de uitvinding geïnteresseerd in de enantiomeren van citalopram, en vormt deze publicatie als zodanig de meest nabije stand van de techniek, maar

⁵⁹ Zie ook prod. 2 bij akte van Tiefenbacher van 4 juni 2008, het rapport inzake de geldigheid van EP 066 van H. W. Prins (onder 83).

verschafft hij verder geen enkele 'technical teaching' over hoe de enantiomeren feitelijk kunnen worden verkregen en wat hun eigenschappen zijn (onder 37).

3.23 De rechtbank heeft in rov. 6.30 van haar vonnis van 8 april 2009 geoordeeld dat EP 943 de meest nabije stand van de techniek is, omdat het gebruik maakt van een diol-tussenproduct en de laatste stap een ringsluiting is. Naar het oordeel van de rechtbank staat de publicatie van Smith juist verder af van EP 066, nu Smith geen bereidingswijze van escitalopram vermeldt en ook geen aanwijzing geeft hoe de afzonderlijk enantiomeren kunnen worden verkregen.

Lundbeck heeft (met grief 3a) tegen deze vaststelling gegriefd en in de memorie van grieven (onder 129-130) kort gezegd betoogd dat de door de rechtbank gekozen stand van de techniek weliswaar de meeste technische kenmerken gemeen heeft met conclusie 6 of 7, maar dat die gekozen stand van de techniek (EP 943) over een heel ander probleem gaat en dus een deel van de oplossing reeds in zich heeft⁶⁰.

Tiefenbacher c.s. heeft zich in hoger beroep wederom op het standpunt gesteld dat EP 943 als de meest nabij gelegen stand van de techniek voor conclusie 6 kan worden aangemerkt.

3.24 Het hof heeft in rov. 10.2 de grief van Lundbeck tegen het oordeel van de rechtbank gegrond bevonden door EP 943 *niet* als de meest nabije stand van de techniek aan te merken. De publicatie van Smith is daardoor in hoger beroep bij het bepalen van de meest nabije stand van de techniek voor conclusie 6 (weer) onderdeel van het partijdebat geworden. Het hof kon deze publicatie dan ook onderdeel maken van zijn oordeelsvorming bij het bepalen van de meest nabije stand van de techniek bij de behandeling van de inventiviteit van conclusie 6. Daarbij wordt nog opgemerkt dat de verwijzing door Tiefenbacher c.s. naar paragraaf 111 van de memorie van grieven over het hoofd ziet dat dit (onderdeel van grief 2c) ziet op het bepalen van de meest nabije stand van de techniek ten aanzien van de stofconclusies (1 t/m 5)⁶¹ - en dus niet op de meest nabije stand van de techniek van de conclusies 6 t/m 7.

Het onderdeel is daarmee tevergeefs voorgesteld.

⁶⁰ Welke publicatie dan wel als de meest nabije stand van de techniek moet worden aangemerkt blijft in het midden.

⁶¹ Dat volgt ook uit de verwijzing in die passage naar rov. 6.16 van het vonnis van de rechtbank.

3.25 Onderdeel 3, klaagt in de kern, voor het geval onderdeel 2 tevergeefs is voorgesteld, dat het hof in de rov. 10.4 t/m 10.7 en rov. 12 ten onrechte, althans onbegrijpelijkerwijze, heeft geoordeeld dat de keuze voor de diol-base, en daarmee de werkwijze van conclusie 6 van EP 066 inventief is. Het hof overweegt in genoemde rechtsoverwegingen:

“10.4 Uit de opsomming van de drie ‘standaardmethoden’ (volgens Lundbeck bestonden er zelfs 13 splitsingsmethoden, vgl. memorie van grieven, onder 107) volgt naar het oordeel van het hof dat de vakman reeds hier voor een keuze uit een aantal mogelijkheden stond. Uit de stand van de techniek is weliswaar geen klassieke resolutie van Citalopram (zelf) bekend, maar de vakman zal eerst die methode kiezen die het eenvoudigst is (waarbij de ruimtelijke vorm ‘vast ligt’); meer ingewikkelde methoden zal hij laten rusten totdat hij een redelijke zekerheid heeft dat de gekozen eenvoudige methode niet tot resultaten leidt. De vakman die escitalopram wil bereiden zal beginnen met de in theorie meest eenvoudige, ‘klassieke’ resolutie van het (racemisch) Citalopram zelf, het ‘standaardgereedschap’ voor de vakman (pleitnotities in hoger beroep van de Generieken, onder 187-189): *‘Allereerst wordt het racemaat door reactie met een chiraal splitsingsmiddel (...) omgezet naar diastereomeren (...). Vervolgens worden de diastereomeren in de tweede stap gescheiden. (...) Daarna kunnen in de derde stap de gescheiden diastereomeren (...) worden omgezet naar de afzonderlijke enantiomeren van het racemaat.’* ‘

Een eenvoudig voorbeeld van de klassieke resolutie is gegeven in het handboek "Modern Experimental Organic Chemistry" van R. M. Roberts et al. (1979) 411-413, sectie 19.2 (bijlage 6, bij de verklaring van Prof. Bickelhaupt (binder 3, productie 4 na tabblad 5, Ratiopharm): racemisch α -phenylethylamine laat men reageren met (+)-wijnsteenzuur ('+-tartaric acid') als optisch actief reagens (het splitsingsmiddel) om diastereomere zouten te vormen, deze te scheiden, waarna de gescheiden diastereomere zouten worden omgezet in het gewenste (+)- α -phenylethylamine en (-)- α -phenylethylamine. Het hierbij gebruikte splitsingsmiddel wijnsteenzuur ('tartaric acid') wordt ook in het octrooi genoemd. Ook de overige in het octrooi vermelde splitsingsmiddelen en oplosmiddelen zijn gebruikelijk (vgl. het handboek 'Topics in Stereochemistry' van TS. L. Allinger et al. Vol. 6 (1971) 137 (bijlage 7) voor bijvoorbeeld (+)-tartaric acid (wijnsteenzuur), '0,0'-Di-benzoyltartaric acid' en 'O,O'-Di-p-toluoyltartaric acid' en het handboek 'Basic Principles of Organic Chemistry' van J. D. Roberts et al. (1964) 598 (bijlage 8) voor 'mandelic acid' (amandelzuur) en 'camphorsulfonic acids' (kamfersulfonzuren) als splitsingsmiddelen voor basen. Aannemelijk is dat de vakman de resolutie van Citalopram (zelf) op analoge wijze zal uitvoeren.

10.5 Ten aanzien van de 'klassieke' resolutie van Citalopram zelf is in het octrooi vermeld, dat deze niet succesvol was: 'Previous attempts to crystallize diastereomeric salts of Citalopram enantiomers have failed.' In zijn verklaring van 4 september 2008 heeft dr. Bøgesø deze vergeefse pogingen uitgebreid toegelicht.

De vakman staat dus opnieuw voor een keuze uit ten minste de door generieken genoemde methoden a), b) en c). maar nu een keuze, waarbij in de stand der techniek ieder aanknopingspunt ontbreekt dat wijst in de richting van het bereiden van de onderhavige enantiomeren; er zijn in de stand der techniek geen aanwijzingen op grond waarvan de vakman zou verwachten dat één van de methoden a), b) of c) tot succes zou leiden, bijvoorbeeld HPLC of chirale HPLC of bekende resoluties van aan Citalopram nauw verwante ftalaanderivaten, zoals de verbindingen met een structuur volgens de algemene formule I van US-A 4.136.193. Deze laatste ontbreken geheel. Kortom, de vakman betreedt geheel braak liggend terrein. Dit in tegenstelling tot de zaak Ranbaxy tegen Warner- Lambert ('Atorvastatine') (zie arrest Gerechtshof's-Gravenhage van 21 februari

2008, IEPT20080221), aangehaald in de pleitnotities van de Generieken in eerste instantie (41 e.v.). A ldaar had men zich in de stand der techniek al uitvoerig beziggehouden met de (klassieke) resolutie van nauw verwante verbindingen; de stand der techniek verschaftte als het ware een 'klaar liggend recept' voor de aldaar beoogde resolutie.

10.6 In de verklaring van Prof. Zwanenburg (productie 53 in hoger beroep van Lundbeck, onder 17) is te lezen: *'Knowing that the classical resolution of Citalopram cannot be achieved directly, I would have, considered starting with a known derivative or precursor (intermediate) of this compound. Two options are to be considered, firstly the ones in which the structural change, compared with the final product is marginal and secondly the ones where the route from precursor to end product is more elaborate.'* Hieruit volgt dat de vakman de resolutie van een bekende precursor van Citalopram zeker onder ogen zou hebben gezien. Bovendien zou de vakman aan de klassieke resolutie van zulk een precursor wellicht de voorkeur hebben gegeven boven een resolutie via een andere weg, bijvoorbeeld (chirale) HPLC, gezien het vermeldte in de verklaring van Prof. Zwanenburg, onder 40: *'Concluding I can say that at Lundbeck, they tried using the state of the art at that time, to chromatographically resolve the Citalopram racemate, but the technique had in those days too many limitations. This is in accordance with own experience with chiral HPLC.'*

Eenmaal zover gekomen, dient zich wederom een keuze aan: welke precursor biedt kans op succes. Lundbeck heeft erop gewezen (prod. 18 in hoger beroep) dat er naast de diol-base nog ten minste 10 mogelijke precursors bestaan waaronder desmethylcitalopram, waarbij in de stand der techniek eveneens geen aanwijzingen zijn te vinden in een specifieke richting van onderzoek. En, als de vakman al aan de bekende (racemische) diol-base als precursor zou denken, rijst de vraag waarom hij dan deze diol-base zou verkiezen boven andere mogelijke precursors, bijvoorbeeld het bekende desmethylcitalopram (vgl. het artikel *'Quantitative structure-activity relationships in a series of selective 5-HT uptake inhibitors'* van A.J. Bigler, K.P. Bøgesø, A. Toft en V. Hansen in Eur. J. Med. Chem. 12, (1977) 280-295 (verbinding 48 op blz. 294) (prod. 9 in prima van Tiefenbacher) en de pleitnotities in hoger beroep van de Generieken, onder 201). Immers van deze bekende precursor, die volgens de Generieken ook leidt tot escitalopram, is bekend dat *'it could be readily converted back to Citalopram using straightforward chemical steps which posed no threat to the integrity of the chiral centre or the cyarta group,'* (vgl. verklaring dr. Bøgesø, onder 47 en pleitnotities in hoger beroep van de Generieken, onder 236), terwijl een stereoselectieve omzetting van (een enantiomeer van) de diol-base niet bekend is (ook niet uit US-A 4.650.884), zodat de vakman eerder aan desmethylcitalopram zal denken dan aan de diol-base.

Bovendien heeft het chirale koolstofatoom van de diol vier substituenten, een hydroxylgroep, een dimethylaminopropylgroep en twee gesubstitueerde phenylgroepen, op grond van welke structuur de vakman zal menen dat 'knutselen' (het uitvoeren van een intramoleculaire ringsluiting tot een cyclische ether waarbij de hydroxylgroep aan het chirale koolstofatoom betrokken is) aan zulk een verbinding, zeer wel racemisatie problemen met zich mee kan brengen. Dit vindt bevestiging in de verklaring van dr. Bøgesø, onder 78-88: *'By about 1984, when I began to think of initiating other alternative routes to resolve Citalopram, I also considered asymmetric synthesis using a precursor or intermediate from a known synthetic route. (...)*

'I recall that we discussed the possibility of resolving the diol as one of a number of alternative strategies during this project. However, we quickly dismissed it as we did not believe that it would work, for the following reasons. The principal reason was that even if we were able to successfully resolve the diol, the subsequent step in the production process, to convert it to the final Citalopram molecule, involves chemistry on the chiral carbon which we expected would result in racemisation of the enantiomer. (...)

'Furthermore, a more thorough analysis of this 'diol' route presented further potential problems.' (...).

'A further potential problem with this diol-ester strategy was the stability of any ester that formed (assuming a mono-ester was possible). Any ester used in such a resolution strategy had, on the one hand, to be stable enough that the diastereomers could be separated by chromatography or crystallisation; on the other hand, it should be labile enough that it could be removed under conditions that would not induce racemisation or affect the cyano group or any other part of the compound.' (de stabiliteit van de diol ester bleek inderdaad problematisch te zijn (zie verklaring dr. Bøgesø, onder 91 en het octrooi (Example 3) waarin de (met methaansulfonylchloride) veresterde diol-base in basisch milieu (triethylamine) een ringsluitingsreactie geeft die spontaan leidt tot racemisch Citalopram, waaruit kan worden afgeleid dat de bedoeld? monoester van de diol-base (bij bepaalde reactietemperaturen) niet stabiel genoeg is om te worden gesplitst). Het is dan ook niet verwonderlijk dat men deze weg niet vervolgde omdat er nog andere mogelijkheden ter beschikking stonden: *"So although we considered this option, it was not one that we thought would be successful in resolving Citalopram. Some years would elapse and many alternative methods to resolve Citalopram were attempted before we were to attempt to use the diol route.'* (verklaring dr. Bøgesø, onder 88). Ook dit alles leidt de vakman weg van het gebruik van de diol-base (zie pleitnota Lundbeck, blz.25, i en ii).

10.7 Kortom, de vakman die de op zichzelf bekende diol-base uit de eerste kenmerkende stap van de werkwijze volgens de hierboven geformuleerde conclusie 6 als precursor wenst te gebruiken, dient al zoveel keuzen te maken - bij afwezigheid van duidelijke aanwijzingen in die richting - dat reeds met betrekking tot die eerste stap met recht van een systematisch onderzoek gesproken kan worden dat zeer wel octrooieerbaar kan zijn. Daaraan doet niet af dat in een dergelijk onderzoek de vakman bovengenoemde standaardmethoden gelijktijdig kan uitvoeren.

(...)

12. Al het voorgaande overziende, is het hof van oordeel dat de inventiviteit van de werkwijze volgens conclusie 6 is gelegen in het toepassen van de diol-base als tussenproduct en dat, mede in aanmerking genomen, de voordelen die met de werkwijze volgens conclusie 6 worden verkregen (hoge optische zuiverheid van 99,6% voor het escitalopram, een vlot verlopende ringsluiting onder 'milde' reactie-omstandigheden (zie octrooischrift, blz. 6, regels 23-24)). deze werkwijze, als geheel bezien, voldoet aan het vereiste van inventiviteit. Op de waarde (zie grief H (en subgrief 2f)) van het rapport van Matrix Laboratories van 27 november 2008 (productie 21 in prima van Tiefenbacher en Centrafarm), welk rapport betrekking heeft, op die bereiding van de enantiomeren via desmethylcitalopram, behoeft het hof gezien het voorgaande niet meer in te gaan."

De klachten van het onderdeel zijn in de onderdelen 3.a t/m 3.f uitgewerkt.

3.26 Onderdeel 3.a klaagt dat het oordeel van het hof in de rov. 10.7 en 12, dat de keuze voor de (op zichzelf bekende) diol-base als tussenproduct voor het verkrijgen van escitalopram inventief is, en dat daarmee octrooiconclusie 6 voldoet aan het vereiste van inventiviteit, onverenigbaar is met de stukken van het geding en daarom onbegrijpelijk is. Uit de eerste drie volzinnen van rov. 10.6 (*'In de verklaring van (...) This is in accordance with own experience with chiral HPLC.'*) volgt dat de keuze voor de diol-base als een voor de hand liggend

uitgangsmateriaal voor het verkrijgen van escitalopram is gegeven. Uit de gedingstukken volgt ook dat de diol-base een bekende precursor van citalopram was (bekend uit EP 943) die de vakman ter beschikking stond om te gebruiken als uitgangspunt voor het verkrijgen van escitalopram. Het was volgens het onderdeel, onder verwijzing naar de niet bestreden verklaring van dr. Newton, zelfs de enige bekende racemische precursor van citalopram die de vakman ter beschikking stond en zich leende voor klassieke resolutie. Ook volgt volgens het onderdeel uit de gedingstukken dat door Tiefenbacher c.s. is gesteld en door Lundbeck niet is betwist dat de diol-base ook nog eens de laatste precursor is in de synthese van citalopram volgens EP 943, hetgeen betekent dat er nog maar één stap nodig was om citalopram te verkrijgen. Daarbij is van belang dat vaststaat dat de gemiddelde vakman een goede succesverwachting had dat de diol-base eenvoudig kon worden gesplitst, en dat hij een goede succesverwachting had – aan de hand van EP 943 in combinatie met zijn algemene vakkennis over nucleofiele ringsluitingsreacties – dat het gesplitste diol via een nucleofiele substitutiereactie kon worden omgezet naar escitalopram. Het hof heeft volgens het onderdeel dan ook terecht de tweede en de derde stap van de werkwijze van de door het hof geherformuleerde conclusie 6 als algemene vakkennis betiteld. Het onderdeel verwijst ten slotte naar allerlei deskundigenverklaringen die door Tiefenbacher c.s. in het geding zijn gebracht waaruit zou volgen dat de diol-route voor de vakman voor de hand lag en naar passages in de gedingstukken waarin dat (nader) is toegelicht.

3.27 Niet in geschil is dat de gemiddelde vakman resolutie van een bekende precursor van citalopram zeker onder ogen zou hebben gezien en dat de gemiddelde vakman wellicht de voorkeur zou hebben gegeven aan klassieke resolutie van een precursor boven resolutie via een andere weg⁶².

Het hof heeft in rov. 10.6 kort gezegd verder geoordeeld dat de gemiddelde vakman niet zijn keuze op de diol-base als precursor voor het verkrijgen van escitalopram zal laten vallen, omdat:

- i) er alternatieve precursors beschikbaar zijn, waarbij er in de stand van de techniek geen aanwijzingen zijn te vinden in een specifieke richting van onderzoek,

⁶² Vgl. de conclusie van antwoord tevens inhoudende een ontvankelijkheidsverweer, tevens houdende incidenteel cassatieberoep, p. 17, 5^e alinea.

- ii) als de gemiddelde vakman al aan de diol-base als precursor zou denken, de vraag rijst waarom hij deze dan zou verkiezen boven andere mogelijke precursors, waaronder desmethylcitalopram. Van die precursor - die volgens Tiefenbacher c.s. ook tot escitalopram leidt -, is immers bekend dat deze gemakkelijk, zonder gecompliceerde chemische stappen die een gevaar vormen voor de integriteit van het chirale centrum of de 'cyano group', weer kan worden omgezet naar citalopram, terwijl een stereoselectieve omzetting van (een enantiomeer van) de diol-base niet bekend is, ook niet uit US-A 4.650.884 (corresponderend met EP-A 0.171.943 (zie rov. 10.2)),
- iii) de gemiddelde vakman op grond van de structuur van de chirale koolstofatoom van de diol, met vier substituenten, zal menen dat 'knutselen' aan zulk een verbinding zeer wel racemische problemen met zich mee kan brengen (onder aanhaling van passages uit de verklaring van dr. Bøgesø, waarin ook daadwerkelijk een probleem is vastgesteld).

3.28 Het hof heeft het gebruik door de gemiddelde vakman van de diol-base dan ook meegewogen, maar in de gegeven omstandigheden geoordeeld dat de gemiddelde vakman zal worden weggeleid van het gebruik van de diol-base.

Dat oordeel is, ook in het licht van hetgeen door Tiefenbacher c.s. is aangevoerd, niet onbegrijpelijk en toereikend gemotiveerd en is voor het overige verweven met omstandigheden van feitelijke aard die in cassatie niet kunnen worden getoetst.

3.29 Onderdeel 3.b betoogt dat de door het hof in rov. 10.4 besproken chronologie (in wat de gemiddelde vakman op de prioriteitsdatum zou hebben gedaan in dit geval) in splitsingsmethoden weliswaar door Lundbeck is gesteld, maar dat Tiefenbacher c.s. het bestaan van die chronologie gemotiveerd heeft bestreden. Tiefenbacher c.s. heeft, onder verwijzing naar de verklaringen van prof. Kellog en dr. Newton, aangevoerd dat de gemiddelde vakman een aantal voor de hand liggende experimenten parallel aan elkaar zou uitvoeren en dat de hier relevante tests met de diol-base en het desmethyl-derivaat relatief eenvoudig en snel zijn uit te voeren. Het oordeel van het hof (in rov. 10.4) is dan ook niet met voldoende redenen omkleed, nu het zonder nadere motivering de door Lundbeck gestelde 'volgtijdelijkheid' in de uitvoering van de experimenten aanneemt. Het onderdeel voegt daaraan toe dat in zoverre het hof in zijn oordeel in de rov. 10.7 en 12 (dat de keuze voor de diol-base als precursor, en daarmee de werkwijze van conclusie 6 als

geheel, inventief is,) mede erop heeft gebaseerd dat aan het komen tot splitsing van de diol-base een onderzoekstraject is vooraf gegaan, waarbij de gemiddelde vakman van de drie standaardmethoden eerst de methode zal kiezen die het eenvoudigst is, en pas als deze methode niet tot het gewenste resultaat heeft geleid de andere methode zal testen, en waarbij eerst als blijkt dat klassieke resolutie van citalopram zelf niet werkt, de vakman een precursor van citalopram zal proberen, aan dat oordeel hetzelfde motiveringsgebrek kleeft.

Voorts acht het onderdeel het oordeel van het hof in rov. 10.5, kort gezegd dat de gemiddelde vakman geheel braakliggend terrein betreedt, in het licht van de gedingstukken niet begrijpelijk, en kan dit hoe dan ook niet afdoen aan het feit dat het volgen van een standaardmethode niet inventief is. Het onderdeel betoogt, onder verwijzing naar de onderbouwing van onderdeel 3.a, dat stereoselectieve synthese, uitgaande van de uit EP 943 bekende diol-base, voor de vakman voor de hand lag en een 'reasonable expectation of succes' bood. Ook volgt volgens het onderdeel uit de verklaring van prof. Rosset, in het geding gebracht in eerste aanleg, dat de gemiddelde vakman de chirale HPLC zou proberen en dat de stand van de techniek hem kolommen verschaft waarmee de scheiding van het racemische citalopram zou lukken, hetgeen is bevestigd door dr. Newton (in zijn eerste verklaring). Verder heeft het hof volgens het onderdeel in rov. 10.6 zelf vastgesteld dat klassieke resolutie van desmethylcitalopram na splitsing in zijn enantiomeren eenvoudig kon worden omgezet naar (S- en R)-citalopram zonder gevaar voor racemisatie, zodat ook ten aanzien van deze standaardmethode de vakman een redelijke succesverwachting had.

Ten slotte betoogt het onderdeel op grond van het voorgaande dat er voor de vakman concrete aanwijzingen waren in de richting van de standaardmethoden, en dat voor die standaardmethoden wel degelijk een redelijke succesverwachting bestond, zodat de aanname in rov. 10.5, dat voor de vakman na het mislukken van klassieke resolutie van citalopram een veelheid aan keuzemogelijkheden openstond zonder dat de stand van de techniek enige aanwijzing in een bepaalde richting gaf, zonder nadere motivering, die ontbreekt, niet begrijpelijk is. De beslissingen in de rov. 10.7 en 12 bouwen volgens het onderdeel voort op de onbegrijpelijke, althans ongemotiveerde aanname van het hof in 10.5, zodat deze wegens hetzelfde motiveringsgebrek evenmin in stand kunnen blijven.

3.30 In rov. 10.4 heeft het hof overwogen dat uit de opsomming van de drie ‘standaardmethoden’ (a) klassieke resolutie, b) chirale chromatografie, en c) chirale synthese), zoals betoogd door Tiefenbacher en bestreden door Lundbeck, reeds volgt dat de gemiddelde vakman voor een keuze uit een aantal mogelijkheden stond. Uit de stand van de techniek is weliswaar geen klassieke resolutie van citalopram (zelf) bekend, maar de vakman zal eerst die methode kiezen die het eenvoudigst is; meer ingewikkelde methoden zal hij laten rusten totdat hij een redelijke zekerheid heeft dat de gekozen eenvoudige methode niet tot resultaten leidt. De vakman die escitalopram wil bereiden zal naar het oordeel van het hof beginnen met de in theorie meest eenvoudige klassieke resolutie van citalopram zelf, het standaardgereedschap voor de vakman. Het hof heeft het vervolgens aannemelijk geacht dat de gemiddelde vakman de resolutie van citalopram (zelf) op analoge wijze als beschreven in het handboek “Modern Experimental Organic Chemistry” zal uitvoeren.

Deze rechtsoverweging moet worden gelezen in samenhang met rov. 10.7.

In rov. 10.7 heeft het hof geoordeeld dat alvorens de gemiddelde vakman tot de keuze komt om een precursor te gebruiken voor het verkrijgen van escitalopram hij reeds zoveel keuzen dient te maken, bij gebreke van duidelijke aanwijzingen in die richting, dat reeds met betrekking tot die stap van een systematisch onderzoek kan worden gesproken dat zeer wel octrooieerbaar kan zijn. In dat geval maakt het naar het oordeel van het hof dan ook geen verschil meer dat de gemiddelde vakman de ‘standaardmethoden’ (a) klassieke resolutie, b) chirale chromatografie, en c) chirale synthese) gelijktijdig kan uitvoeren.

Het hof heeft in zijn oordeelsvorming dus, anders dan het onderdeel betoogt, terdege rekening gehouden met de stelling van Tiefenbacher c.s. dat de vakman bepaalde experimenten parallel aan elkaar zou gaan uitvoeren. Het motiveringsgebrek in het eerste gedeelte van het onderdeel is daarmee tevergeefs voorgesteld.

3.31 Tiefenbacher c.s. heeft de drie aangevoerde methoden om de enantiomeren van een racemaat in handen te krijgen gezamenlijk aangeduid als ‘standaard methoden’⁶³. Het hof heeft in zijn overweging de term (‘standaardmethoden’) tussen aanhalingstekens geplaatst. Met het plaatsen van dat woord tussen aanhalingstekens heeft het hof bedoeld aan te geven dat zij de betekenis, zoals deze door Tiefenbacher aan dat woord wordt gegeven, niet deelt. Dat het hof het

⁶³ Vgl. rov. 10.3, 1^e volzin.

betoog van Tiefenbacher niet volgt blijkt ook uit de aansluitende zinsnede dat er volgens Lundbeck zelfs 13 splitsingsmethoden waren (vgl. rov. 19.5 '(...) keuze uit ten minste de door [Tiefenbacher c.s., AH] (...)'). Daarbij heeft het hof in rov. 10.5 het over de door Tiefenbacher c.s. genoemde methoden ('(...) de door [Tiefenbacher c.s., AH] genoemde methoden a), b) en c), (...)'). In zoverre het onderdeel daarop voortbouwt faalt het.

3.32 Het oordeel van het hof in rov. 10.5 heeft, evenals zijn oordeel in rov. 10.4, betrekking op het bereiden van escitalopram door toepassing van de drie eerdergenoemde methoden op citalopram. Zijn oordeel dat de vakman na het mislukken van klassieke resolutie van citalopram geen aanwijzingen in de techniek aantreft waarvan hij zou verwachten dat één van de methoden (a t/m c) tot succes zou leiden, zodat de vakman geheel braak liggend terrein betreedt heeft dan ook slechts betrekking op splitsing van citalopram. Anders dan het onderdeel veronderstelt behandelt het hof pas in rov. 10.6 de resolutie van een bekende precursor van citalopram, waaronder de diol-base. In zoverre faalt het onderdeel dan ook. Voor zover het onderdeel teruggrijpt op onderdeel 3.a faalt het evenzeer, nu het hof heeft overwogen dat de gemiddelde vakman in de omstandigheden als in onderdeel 3.a vermeld van het gebruik van de diol-base zal worden weggeleid.

3.33 Voorts heeft Lundbeck verweer gevoerd tegen de stelling van Tiefenbacher c.s. dat de gemiddelde vakman, onder de verwijzing naar de verklaringen van prof. Rosset, chirale HPLC zou proberen en dat de stand van de techniek hem de kolommen verschaft waarmee de scheiding van het racemische citalopram zou lukken. Lundbeck heeft in de pleitnotitie in eerste aanleg (onder 115) doen aanvoeren dat gesteld dat de vakman, ondanks de bekende beperkingen van chirale HPLC, toch die techniek zou hebben geprobeerd om de enantiomeren van citalopram te scheiden, de vraag rijst hoe hij, wederom met een redelijke verwachting van succes, een bepaald HPLC experiment zou hebben voorgegeven (keuze chirale kolom, mobiele fase, eventuele additieven, flow rate, temperatuur etc.) en concreter, of het waarschijnlijk is dat hij in 1988 daarmee succesvol zou zijn geweest. Tiefenbacher c.s. heeft volgens Lundbeck niet bestreden dat er in het geval van citalopram, in de stand van de techniek geen enkele concrete pointer is te vinden die zou leiden tot de keuze van chirale HPLC om de enantiomeren van citalopram te verkrijgen, laat staan tot de keuze van één specifieke, of zelfs maar specifiek type, chirale kolom

(onder 116). In de paragrafen 129 t/m 137 gaat Lundbeck nader in op de verklaringen van Rosset om vervolgens (onder 138) te concluderen dat de vakman in 1988 geen concrete pointer tot zijn beschikking had die hem ertoe zou hebben gebracht om een bepaalde chirale kolom te gebruiken om de enantiomeren van citalopram te scheiden. De gemiddelde vakman wist volgens Lundbeck dat er een scala aan keuzemogelijkheden was (zowel aan kolommen als aan overige procesparameters) en dat de uitkomst van chirale HPLC experimenten onvoorspelbaar en weinig hoopgevend zouden zijn, zodat hij een andere keuze zou hebben gemaakt dan een chiraal HPLC experiment⁶⁴. De rechtbank is aan een oordeel op dat punt niet toegekomen (vgl. rov. 6.27 van het vonnis van de rechtbank van 8 april 2009⁶⁵) en in hoger beroep is dat punt niet meer verder uitgebouwd; het onderdeel vermeldt in elk geval geen vindplaatsen.

Kennelijk en niet onbegrijpelijk heeft het hof dus de visie van Lundbeck op dit punt gevolgd dat er geen aanwijzing was voor de gemiddelde vakman dat chirale HPLC tot succes zou leiden. Daarbij heeft het hof in rov. 10.6, onder verwijzing naar de verklaring van prof. Zwanenbrug, geoordeeld dat de gemiddelde vakman wellicht de voorkeur zou hebben gegeven aan klassieke resolutie van een precursor boven HPLC, omdat HPLC op de prioriteitsdatum te veel beperkingen had. De stelling van Tiefenbacher c.s., dat dr. Newton in zijn verklaring de verklaring van Rosset bevestigt, is niet voorzien van een vindplaats waar dat door Newton zou zijn verklaard. Daarbij ontbreekt het aan een vindplaats in de gedingstukken waar Tiefenbacher c.s. zich op het standpunt heeft gesteld dat dr. Newton de verklaring van prof. Rosset bevestigt. In zoverre voldoet het onderdeel dan ook niet aan de eisen die de wet aan een klacht stelt (art. 407 lid 2 Rv).

3.34 Ten slotte valt aan rov. 10.6 geenszins te ontlenuen dat klassieke resolutie van desmethylcitalopram voor de gemiddelde vakman voor de hand lag.

Het hof heeft in rov. 10.6, voor zover van belang, geoordeeld dat bij het maken van een keuze voor een precursor de gemiddelde vakman in de stand der techniek geen aanwijzingen in een specifieke richting van onderzoek aantreft. Als de vakman al aan de bekende (racemische) diol-base zou denken, dan rijst naar het oordeel van het hof de vraag of hij de diol-base zou

⁶⁴ Zie ook de paragrafen 143 t/m 148.

⁶⁵ Deze rechtsoverweging heeft dan wel slechts betrekking op de conclusies 1 t/m 5, maar ook uit de rechtsoverwegingen die betrekking hebben op de conclusies 6 t/m 7 volgt dat de rechtbank aan een oordeel op dat punt niet is toegekomen (de rov. 6.29 t/m 6.55).

verkiezen boven andere mogelijke precursors, waarbij het hof heeft geoordeeld dat de vakman dan eerder zal denken aan desmethylcitalopram dan aan de diol-base.

3.35 Alle klachten van het onderdeel falen mitsdien.

3.36 Onderdeel 3.c klaagt dat het hof in rov. 10.6 er ten onrechte vanuit gaat dat de gemiddelde vakman een keuze moest maken uit verschillende (volgens Lundbeck ten minste tien) precursors, nu dat uitgangspunt onverenigbaar is met de door partijen aangevoerde stellingen en daardoor onbegrijpelijk is. Uit de gedingstukken blijkt volgens het onderdeel dat de diol-base de enige precursor is die tot het gewenste resultaat kon leiden: dr. Newton heeft onbetwist verklaard dat de diol-base het enige chirale (racemische) tussenproduct is dat tijdens de synthese van citalopram volgens EP 943 geïsoleerd kan worden. Omdat chiraliteit is vereist om enantiomeren te kunnen bereiden (door scheiden van het racemisch mengsel), is de diol-base dan ook de enige precursor van citalopram die de vakman ter beschikking stond om te gebruiken als uitgangspunt voor het verkrijgen van escitalopram, Voorts heeft Tiefenbacher c.s. volgens het onderdeel gemotiveerd betwist dat er vele mogelijke derivaten van citalopram bestonden die kandidaat zouden zijn geweest voor splitsing door middel van klassieke resolutie. De beslissingen in de rov. 10.7 en 12 bouwen volgens het onderdeel voort op de onbegrijpelijke, althans ongemotiveerde aanname van het hof in 10.6, zodat deze wegens hetzelfde motiveringsgebrek evenmin in stand kunnen blijven.

3.37 In rov. 10.3 staat dat Tiefenbacher c.s. naar voren heeft gebracht dat er drie methoden zijn om enantiomeren van een racemaat te scheiden. Voorts volgt uit die rov. dat Tiefenbacher c.s. heeft betoogd dat het in 1998 mogelijk was om door toepassing van klassieke resolutie van desmethylcitalopram en didesmethylcitalopram en omzetting van gesplitste producten, de enantiomeren van citalopram te verkrijgen (vgl. rov. 10.6 (*“Immers van deze bekende precursor, die volgens de Generieken ook leidt tot escitalopram (...)”*)). Het hof verwijst daarvoor naar de pleitnotities van Tiefenbacher c.s. in hoger beroep (onder 239-240). In zoverre heeft dus ook Tiefenbacher c.s. zich op het standpunt gesteld dat er andere precursors bekend waren voor het verkrijgen van escitalopram dan de diol-base.

Voorts heeft het hof (in rov. 10.6) dan wel overwogen dat Lundbeck heeft aangevoerd dat er ten minste tien mogelijke precursoren zijn, maar hij heeft dat niet als vaststaand aangenomen.

Het hof heeft wel aangenomen dat er alternatieve precursoren bestaan zijn en dat is, zoals hiervoor reeds overwogen, niet onbegrijpelijk. Het onderdeel is daarom tevergeefs voorgesteld.

3.38 Onderdeel 3.d klaagt dat het hof van een onjuiste rechtsopvatting uitgaat door op basis van een vergelijking tussen het derivaat desmethylcitalopram en de precursor diol-base in rov. 10.6 tot het oordeel te komen dat de gemiddelde vakman eerder aan de desmethyl-route zou denken dan aan de diol-base, waarna het hof in rov. 10.7 heeft geoordeeld dat de diol-route inventief is en daaruit in rov. 12 concludeert dat de werkwijze van conclusie 6 van Lundbeck voldoet aan het vereiste van inventiviteit. Het hof had volgens het onderdeel bij de beoordeling van de inventiviteit van de werkwijze van conclusie 6 moeten beantwoorden of de stereoselectieve synthese uitgaande van de diol-base een methode was die voor de hand lag en of de vakman daarbij een redelijke succesverwachting had. De omstandigheid dat er nog andere, al dan niet meer voor de hand liggende, routes waren om te proberen escitalopram te bereiden, doet ter beantwoording van die vragen volgens het onderdeel rechtens niet ter zake.

Verder klaagt het onderdeel dat de slotsom van het hof in rov. 10.7 en het eindoordeel in rov. 12 in het licht van de stellingen van Tiefenbacher c.s niet begrijpelijk of onvoldoende gemotiveerd zijn. Deze stellingen houden kort gezegd in dat het zeer wel mogelijk is dat er verschillende voor de hand liggende methoden zijn om te komen tot een bepaald resultaat. Zelfs in het geval dat aangenomen moet worden dat de vakman eerder zou denken aan een andere route dan de diol-route, en dat deze andere route zelfs meer voor de hand lag dan de diol-route, dan nog volgt daaruit, zonder nadere motivering, die ontbreekt, niet dat de diol-route (wel) inventief is. Voorts betoogt het onderdeel dat de verwijzing in het oordeel van het hof naar de verklaring van dr. Bøgesø niet kan bijdragen aan de juistheid of de begrijpelijkheid van het oordeel van het hof over de inventiviteit van werkwijzeconclusie 6, nu Bøgesø als (mede-)uitvinder op het voorblad van Lundbecks octrooi staat vermeld. In die verklaring zet dr. Bøgesø de feitelijke werkzaamheden uiteen die hebben geleid tot de resolutie van het racemische citalopram in zijn afzonderlijke enantiomeren. De feitelijke werkzaamheden van de uitvinder kunnen volgens het onderdeel echter niet bijdragen aan het oordeel van het hof dat de uitvinding, of een deel daarvan, inventief is. Het gaat immers om de objectieve bijdrage van de in de conclusies geclaimde uitvinding ten opzichte van alles wat al bestond. Het hof had zich volgens het onderdeel dus de

vraag moeten stellen of die bijdrage op de prioriteitsdatum van de gemiddelde vakman inventiviteit vergde.

3.39 De rov. 10.2 t/m 10.6 moeten in hun onderlinge samenhang worden gelezen.

Het hof heeft in de rov. 10.2 t/m 10.5 overwogen dat de gemiddelde vakman eerst zal proberen citalopram te splitsen met behulp van één van de drie - door Tiefenbacher - genoemde methoden, maar dat er voor de vakman in de stand der techniek geen aanwijzingen zijn op grond waarvan de vakman zou verwachten dat één van die methoden tot succes zou leiden. In rov. 10.6 heeft het hof geoordeeld dat de vakman vervolgens de resolutie van een bekende precursor van citalopram zeker onder ogen zou hebben gezien. De gemiddelde vakman moet daarbij echter niet alleen een keuze moet maken tussen de verschillende methoden voor resolutie van een precursor ((a) klassieke resolutie, b) chirale chromatografie, en c) chirale synthese)), maar ook een keuze maken tussen de verschillende soorten precursors. Bij het maken van een keuze voor een methode voor resolutie van een precursor heeft de gemiddelde vakman naar het oordeel van het hof wellicht een voorkeur voor klassieke resolutie boven HPLC. Bij het maken van een keuze voor een precursor treft de gemiddelde vakman naar het oordeel van het hof in de stand der techniek geen aanwijzingen in een specifieke richting van onderzoek aan. Als de vakman al aan de bekende (racemische) diol-base zou denken, dan rijst naar het oordeel van het hof de vraag of hij de diol-base zou verkiezen boven andere mogelijke precursors, waarbij het hof heeft geoordeeld dat de vakman dan eerder zal denken aan desmethylcitalopram dan aan de diol-base. Voorts zal de gemiddelde vakman naar het oordeel van het hof menen dat het 'knutselen' aan de diol-base zeer wel racemische problemen met zich mee kan brengen.

3.40 De gemiddelde vakman trof dus in de stand van de techniek geen aanwijzingen aan in een specifieke richting van onderzoek ten aanzien van één van de verschillende precursors. Vervolgens is het hof uitgegaan van de hypothese dat als de gemiddelde vakman al aan de diol-base zou denken, hij toch eerder zou denken aan desmethylcitalopram. Noch de keuze voor de diol-base, noch de keuze voor desmethylcitalopram lag aldus voor de hand. Het hof geeft daarmee geen blijk van een onjuiste rechtsopvatting.

Voorts is het oordeel van het hof in rov. 10.7, dat de gemiddelde vakman die de op zichzelf bekende diol-base als precursor wenst te gebruiken al zoveel keuzen dient te maken – in

verband met het ontbreken van duidelijke aanwijzingen in die richting – dat reeds met betrekking tot die eerste stap met recht van een systematisch onderzoek kan worden gesproken dat zeer wel octrooieerbaar kan zijn, en rov. 12, in het licht van de hiervoor geparafraseerde rechtsoverwegingen, niet onbegrijpelijk of ontoereikend gemotiveerd. Ook zonder het oordeel van het hof dat het ‘knutselen’ aan de diol-base zeer wel racemische problemen met zich mee kan brengen, onder verwijzing naar de verklaring van Bøgesø, houdt het oordeel in de rov. 10.7 en 12 stand.

Het hele onderdeel stuit hierop af.

3.41 Onderdeel 3.e klaagt dat voor zover verwijzing naar de verklaring van de (mede-)uitvinder dr. Bøgesø in rov. 10.6 (*“Immers van deze bekende precursor, die volgens de Generieken ook leidt tot escitalopram, is bekend dat ‘it could be readily converted back to Citalopram using straightforward chemical steps which posed no threat to the integrity of the chiral centre or the cyarta group,’ (vgl. verklaring dr. Bøgesø, onder 47 en pleitnotities in hoger beroep van de Generieken, onder 236), terwijl een stereoselectieve omzetting van (een enantiomeer van) de diol-base niet bekend is (ook niet uit US-A 4.650.884), zodat de vakman eerder aan desmethylcitalopram zal denken dan aan de diol-base.”*) al zou kunnen bijdragen aan de inventiviteitsbeoordeling, dan heeft te gelden dat Tiefenbacher c.s. geadstrueerd heeft betoogd dat de gemiddelde vakman op de prioriteitsdatum inzag dat dat evengoed gold voor de diol-base. Ook van het in zijn enantiomeren gesplitste diol kon citalopram worden gemaakt. Voorts heeft het hof in rov. 11.4 geoordeeld dat *‘opvallend is dat toen Lundbeck eenmaal bedacht had de diol route weer op te pakken, (...), het vrijwel onmiddellijk gelukte via deze route het gewenste escitalopram in handen te krijgen’* en dat de toepassing van de in conclusie 6 beschreven nucleofiele substitutiereactie *‘het toepassen van algemene vakkennis’* is (ook rov. 11.4). De verwijzing naar de verklaring van dr. Bøgesø is volgens het onderdeel dan ook geen begrijpelijke, althans geen voldoende onderbouwing voor het oordeel in rov. 10.6, dat de vakman voor het verkrijgen van escitalopram eerder aan desmethylcitalopram zou denken dan aan de diol-base als uitgangsmateriaal.

Voorts klaagt het onderdeel dat het hof met zijn oordeel, dat de gemiddelde vakman op grond van de structuur van de diol-base zou menen dat het ‘knutselen’ zeer wel racemisatieproblemen met zich mee zou kunnen brengen, blijkt geeft van een onjuiste

rechtsopvatting. Het hof gaat er kennelijk vanuit dat de vakman enkel die experimenten zou uitvoeren waarbij hij geen problemen verwachtte, hetgeen een rechtens onjuiste toepassing is van de *problem-and-solution-approach*. Als een vakman volgens het onderdeel problemen verwacht, is daarmee niet gegeven dat hij dus geen redelijke kans op succes verwacht. Een redelijke succesverwachting kan ook bestaan als de vakman problemen zou voorzien, of als hij zou voorzien dat de problemen niet optreden, of als hij zou voorzien dat mogelijk is dat de problemen overkomelijk zijn. Daarbij is volgens het onderdeel nog van belang dat het hof niet heeft vastgesteld dat de vakman zou menen dat de door het hof genoemde problemen met racemisatie onoverkomelijk zouden zijn.

Ook heeft Tiefenbacher c.s. volgens het onderdeel uitvoerig, aan de hand van meerdere handboeken, betoogd dat stereoselectieve synthese (ringsluiting) een standaardmethode is voor het proberen te verkrijgen van de zuivere enantiomeren van een racemaat, hetgeen het hof ook heeft aanvaard. Deze methode is voor de vakman dan ook 'obvious to try', zodat het oordeel van het hof, in rov. 10.6 dat de gemiddelde vakman zijn onderzoek naar de diol-route via de intramoleculaire ringsluitingsreactie desondanks niet zou voortzetten, onbegrijpelijk of onvoldoende is gemotiveerd. Uit de gedingstukken volgt immers dat racemisatie alleen optreedt in een zuurmilieu, terwijl de ringsluitingsreactie van conclusie 6 nu juist in een basisch milieu plaatsvindt.

Ten slotte is het oordeel van het hof, onder verwijzing naar de verklaring van dr. Bøgesø, dat de monoester bij bepaalde reactietemperaturen niet stabiel genoeg zou zijn voor scheiding voor de keuze van desmethylcitalopram in plaats van de diol-base niet begrijpelijk of onvoldoende gemotiveerd, nu conclusie 6 niet beperkt is tot het gebruik van de monoester van Mosher's zuur. Vaststaat immers dat wanneer van het gesplitste diol gebruik wordt gemaakt, dat eenvoudig kon worden verkregen door klassieke resolutie van het racemisch diol, de spontane stereoselectieve ringsluitingsreactie zonder problemen met de stabiliteit verloopt, zoals het hof in de rov. 11.2 t/m 11.4 overweegt.

3.42 Het onderdeel ziet er ten onrechte aan voorbij dat het hof, alvorens in te gaan op de vraag of de gemiddelde vakman eerder aan desmethylcitalopram zal denken dan aan de diol-base, heeft overwogen dat de gemiddelde vakman in de stand van de techniek geen aanwijzingen aantrof in een specifieke richting van onderzoek ten aanzien van één van de verschillende precursors, naast

de keuze voor een methode voor resolutie van een precursor. Het onderdeel stuit hierop in zijn geheel af (zie ook onderdeel 3.d).

3.43 Onderdeel 3.f betoogt dat het hof in rov. 12 blijkt geeft van een onjuiste rechtsopvatting door de voordelen van die werkwijze, zoals beschreven in conclusie 6, te laten meewegen in de beoordeling of conclusie 6 voldoet aan het vereiste van inventiviteit. Bij die beantwoording van die vraag is volgens het onderdeel niet relevant dat de uitvinding een zogenaamd bonus-effect heeft. Voorts klaagt het onderdeel dat het oordeel van het hof onbegrijpelijk, althans niet voldoende is gemotiveerd. Het hof laat volgens het onderdeel na inzichtelijk te maken op welke voordelen het doelt, en waarom en hoe deze voordelen bijdragen aan de inventiviteit van de werkwijze beschreven in conclusie 6. Dit klemt volgens het onderdeel temeer daar het hof in rov. 8.8 zelf heeft geoordeeld dat de beweerde verbeterde werking van escitalopram als antidepressivum een bonus-effect is dat geen inventiviteit kan verschaffen.

3.44 Art. 56 EOV bepaalt, voor zover van belang, dat een uitvinding als het resultaat van uitvinderswerkzaamheid wordt aangemerkt, indien zij voor een deskundige niet op een voor de hand liggende wijze voortvloeit uit de stand van de techniek. Bij het beoordelen van die uitvinderswerkzaamheid (inventiviteit) kunnen ook secundaire aanwijzingen/indicatoren van belang zijn. In de Case Law of the Boards of Appeal of the European Patent Office van juli 2010, staat onder Deel I.D.9 (p. 213 t/m 214):

“9. Secondary indicia in the assessment of inventive step

9.1. General issues

According to established case law of the boards of appeal, a mere investigation for indications of the presence of inventive step is no substitute for the technically skilled assessment of the invention vis-à-vis the state of the art pursuant to Art. 56 EPC. Where such indications are present, the overall picture of the state of the art and consideration of all significant factors may show that inventive step is involved but this need not necessarily always be the case (see **T 24/81**, OJ 1983, 133 and **T 55/86**). Secondary indicia of this kind are only of importance in cases of doubt, i.e. when objective evaluation of the prior art teachings has yet to provide a clear picture (**T 645/94**, **T 284/96**, **T 71/98**, **T 323/99**, **T 877/99**). Indicia are merely **auxiliary considerations** in the assessment of inventive step (**T 1072/92**, **T 351/93**).

In **T 754/89** - "EPILADY" the board detailed its reasons for ruling that an inventive step was involved. Although factors such as commercial success, the overcoming of prejudice, the age of the documents cited, the cost of advertising and the creation of a new market segment, the satisfaction of a long-standing need, the existence of imitations and forms of infringement had

received considerable attention, particularly in the parties' written submissions, the technical facts of the case were such that secondary indications of inventive step had lost any relevance.

In **T 915/00** the board held that commercial implementation, licensing and the recognition of the inventor's merits by the scientific community constituted further convincing secondary indicia for the presence of inventive step.”

De aanwezigheid van secundaire indicatoren kan dus een aanwijzing vormen voor uitvinderswerkzaamheid, maar vormt geenszins een vervanging voor de technisch deskundige beoordeling van de uitvinding ten opzichte van de stand van de techniek (art. 56 EOV). Als dergelijke indicatoren aanwezig zijn, kan de stand van de techniek en rekening houdend met alle belangrijke factoren maken dat sprake is van uitvinderswerkzaamheid, maar dit hoeft niet altijd het geval te zijn. Secundaire indicatoren zijn alleen van belang in geval van twijfel, dat wil zeggen wanneer objectieve evaluatie van de stand van de techniek geen duidelijk beeld geeft. Bij de beoordeling van uitvinderswerkzaamheid vormen secundaire indicatoren dan ook slechts aanvullende overwegingen.

3.45 Eén van die secundaire indicatoren vormt het bonus-effect. In de Case Law of the Boards of Appeal of the European Patent Office van juli 2010, staat over ‘surprising effect - bonus effect’ onder Deel I.D.9 (p. 219 t/m 221), voor zover van belang, vermeld:

“9.8. Surprising effect - bonus effect

An effect which may be said to be unexpected can be regarded as an indication of inventive step (**T 181/82**, OJ 1984, 401). However, certain preconditions have to be met. In **T 21/81** (OJ 1983, 15) the board considered that if, having regard to the state of the art, it would already have been **obvious** for a skilled person to arrive at something falling within the terms of a claim, because an advantageous effect could be expected to result from the combination of the teachings of the prior art documents, such claim **lacked** inventive step, irrespective of the circumstance that an extra effect (possibly unforeseen) was obtained (see **T 365/86**, **T 350/87**, **T 226/88**). This case law was also confirmed in **T 69/83** (OJ 1984, 357). Where, because of an essential part of the technical problem being addressed, the state of the art obliged a skilled person to adopt a certain solution, that solution was not automatically rendered inventive by the fact that it also unexpectedly solved part of the problem. Therefore, an unexpected bonus effect does not confer inventiveness on an obvious solution (**T 231/97**). If it is obvious for the skilled person to combine prior art teachings in order to solve an essential part of the problem, the presence of even an unexpected extra effect allowing another part of the problem to be solved at the same time does not in principle imply the presence of inventive step (**T 170/06**).

Furthermore, in **T 192/82** (OJ 1984, 415) the board stated that the skilled person had to be free to employ the best means already available for his purposes, although the use of means leading to

some expected improvements might well be patentable in relying on an additional effect, provided this involved a choice from a multiplicity of possibilities. The lack of alternatives in this respect might therefore create a "one-way-street" situation leading to predictable advantages which remained obvious in spite of the existence of some unexpected "bonus" effect. The board also pointed out in T 506/92 that an additional effect achieved inevitably by the skilled person on the basis of an obvious measure without any effort on his part simply represented a bonus under EPO case law which could not substantiate inventive step, even as a surprising effect (see also T 766/92, T 431/93, T 703/93, T 681/94, T 985/98, T 794/01).

The board in T 936/96 held that, once a realistic technical problem had been defined and once it had been established that a particular solution to such a problem **would** have been envisaged by a skilled person in the light of the relevant state of the art, that solution could not be said to involve an inventive step, and this assessment was not altered by the fact that the claimed invention inherently also solved further technical problems. In the case in point the claimed surprising effect could not be regarded as an indication of the presence of an inventive step.

In T 227/89 the board stated that in determining which effect was crucial and which was merely accidental (the so-called "bonus effect"), a realistic approach had to be taken, considering the relative technical and practical importance of those effects in the circumstances of a given case (see also T 732/89 and T 729/90). When assessing chemical substances for inventive step, it is often their surprising properties that are considered (see in this connection T 20/83, OJ 1983, 419).

In T 848/94 the solution of the existing technical problem required a combination of measures that was not suggested by the prior art in such a manner that it would have been adopted by the person skilled in the art. Therefore, the person skilled in the art was not in a "one-way-situation".

In T 154/87 it was pointed out that the achievement of a surprising effect was no precondition for the existence of inventive step. All that was necessary was to ascertain that the respective subject-matter could not be derived by the skilled person in an obvious manner from the available prior art (T 426/92, T 64/94, T 960/95, T 524/97).

In T 551/89 the board stated that an effect which was to be expected as the result of an obvious measure could not contribute to recognition of the required inventive step, even if the scale of this effect was surprising to the skilled person. In this case an effect whose scale surpassed the skilled person's hopes merely represented a bonus effect following inevitably from the use of an obvious measure and obtained by the skilled person without any inventive effort on his part (T 506/92, T 882/94)

(...)"

3.46 Ook in deel G, hfst. VII, par. 10 van de Guidelines for Examination in the European Patent Office (2012), valt het bonus-effect onder de secundaire indicatoren. Par. 10.2 van die Guidelines vermeldt:

"10.2 Unexpected technical effect; bonus effect

An unexpected technical effect may be regarded as an indication of inventive step. It must, however, derive from the subject-matter as claimed, not merely from some additional features

which are mentioned only in the description. However, if, having regard to the state of the art, it would already have been obvious for a skilled person to arrive at something falling within the terms of a claim, for example due to a lack of alternatives thereby creating a "one-way street" situation, the unexpected effect is merely a bonus effect which does not confer inventiveness on the claimed subject-matter (see T 231/97 and T 192/82)."

3.47 In het onderdeel wordt ter onderbouwing van de klacht verwezen naar T 21/81 (voornoemd) en naar de Guidelines for Examination in the European Patent Office, deel C, hfst. IV, par. 11.10.2 van april 2010, thans deel G, hfst. VII, par. 10.2 van juni 2012. Ook verwijst het onderdeel naar twee vonnissen van de rechtbank 's-Gravenhage. In het vonnis van die rechtbank van 23 november 2011, IEF 10546, BIE 2012, 1, heeft de rechtbank in rov. 4.20 overwogen dat een bonuseffect de voor de hand liggende combinatie in die zaak niet alsnog inventief kan maken. Bij vonnis van 26 januari 2001, IEF 9370, IER 2011, 31 m.nt. FE heeft die rechtbank in de rov. 4.24 t/m 4.30 kort gezegd geoordeeld dat het 'bonuseffect' bij de beoordeling van de inventiviteit buiten beschouwing dient te blijven, omdat het nu eenmaal optreedt als de gemiddelde vakman de stand van de techniek volgt.

3.48 De omstandigheid dat een bonus-effect nimmer van belang is bij de beoordeling van de inventiviteit van een uitvinding gaat een stap te ver en kan ook niet uit de Guidelines en jurisprudentie van het EPO worden afgeleid. Onder voorwaarden kan een bonus-effect een aanvullende overweging bij de beoordeling voor inventiviteit vormen.

Het hof heeft in het onderhavige geval in rov. 10.7 overwogen dat reeds met betrekking tot het toepassen van de diol-base als precursor van een systematisch onderzoek kan worden gesproken dat zeer wel octrooieerbaar kan zijn. In rov. 12 heeft het hof geoordeeld dat de inventiviteit van werkwijzeconclusie 6 is gelegen in het toepassen van de diol-base als tussenproduct. De keuze voor de diol-base is voor de gemiddelde vakman op de prioriteitsdatum dus niet voor de hand liggend. Vervolgens heeft het hof deze omstandigheid in verband gebracht met de in het octrooischrift beschreven secundaire indicatoren: de hoge optische zuiverheid van 99,6% voor escitalopram en een vlot verlopende ringsluiting onder milde reactie-omstandigheden. Deze omstandigheden tezamen maken naar het oordeel van het hof dat werkwijzeconclusie 6, als geheel, voldoet aan het vereiste van inventiviteit. Van een situatie als bedoeld in T 21/81 en de genoemde vonnissen van de rechtbank 's-Gravenhage is dus geen sprake, noch van een 'one-way-street'-situatie.

3.49 Het hof heeft, anders dan de klacht betoogt, de voordelen vermeld: hoge optische zuiverheid van escitalopram en een vlot verlopende ringsluiting onder milde reactieomstandigheden. Die voordelen die beschreven staan in het octrooischrift, vloeien mede voort uit de geclaimde werkwijze en vormen een aanvullende indicatie voor de inventiviteit van conclusie 6. De verwijzing naar rov. 8.8 mist doel, omdat het hof in die rechtsoverweging slechts over de inventiviteit van de conclusies 1 t/m 5 heeft geoordeeld, de stofconclusies, en de voordelen in dat geval niet in het octrooischrift stonden vermeld.

De klacht is daarmee vruchteloos voorgesteld.

3.50 Onderdeel 4, dat zich richt tegen rov. 13, klaagt dat voor zover het hof op juiste en begrijpelijke wijze heeft geoordeeld dat conclusie 6 inventief is, het hof ten onrechte heeft geoordeeld dat conclusie 7 inventief is. Het hof overweegt in genoemde rechtsoverweging:

“13. Wat betreft conclusie 7 wordt opgemerkt dat deze conclusie onder bescherming stelt het afzonderlijke (-)-enantiomeer van de (bekende racemische) diol-base. Dit enantiomeer is nieuw (zie hiervoor onder 9). Aangezien de inventiviteit van conclusie 6 is gelegen in de keuze van de diol-base als uitgangsstof, is ook de door klassieke resolutie daaruit verkrijgbare en als tussenproduct in de werkwijze volgens conclusie 6 toepasbare (-)-enantiomeer inventief.”

De klachten van het onderdeel zijn in de onderdelen 4.a t/m 4.b uitgewerkt.

3.51 Onderdeel 4.a klaagt dat het hof in rov. 13 blijkt geeft van een onjuiste rechtsopvatting, nu het hof bij de beoordeling van conclusie 7 niet afzonderlijk heeft beoordeeld wat voor deze conclusie de meest nabije stand van de techniek is. Bij het beoordelen van de inventiviteit van een octrooi dient immers voor iedere conclusie afzonderlijk de meest nabije stand van de techniek te worden bepaald met behulp van de problem-and-solution-approach. Het onderdeel klaagt verder dat het oordeel niet toereikend is gemotiveerd. Tiefenbacher c.s. heeft gemotiveerd betoogd dat EP 943 moet worden geïdentificeerd als de meest nabije stand van de techniek voor conclusie 7, hetgeen Lundbeck in hoger beroep heeft bestreden, zodat het hof niet zonder nadere motivering, die ontbreekt, tot het oordeel kon komen dat conclusie 7 inventief is.

3.52 De Case Law of the Boards of Appeal of the European Patent Office, 2010, vermeldt onder D.8.8.4, p. 204-205:

“8.8.4 Intermediate products

In key decision **T 22/82** (OJ 1982, 341) the board ruled that the preparation of new intermediates for a surprisingly advantageous complete process for the preparation of known and desired end products was inventive.

Again in **T 163/84** (OJ 1987, 301) intermediate chemical products were held to be patentable on the grounds that their further processing to the known end products involved an inventive step. The board however held that a new chemical intermediate did not become inventive merely because it was prepared in the course of an inventive multistage process and was further processed to a known end-product; there had to be other factors as well, such as that the process for preparing the new intermediate had enabled it to be prepared for the first time and had done so inventively and other methods of preparing it had appeared to be ruled out.

In **T 648/88** (OJ 1991, 292) the board disagreed with the view expressed in **T 163/84**, pursuing instead the line taken in **T 22/82**. An intermediate intended for the preparation of a known end-product was deemed to be inventive if its preparation took place in connection with inventive preparation or inventive further processing or in the course of an inventive complete process.

In **T 1239/01** the board confirmed that an intermediate intended for the preparation of a known end-product is deemed to be inventive if its preparation took place in the course of an inventive complete process.

(...)”

3.53 De conclusies 6 t/m 7 van EP 066 luiden:

“6. Werkwijze voor het bereiden van een verbinding volgens conclusie 1, bestaande uit het op stereoselectieve wijze omzetten van het (-)-4-[4-{dimethylamino)-1-(4'-fluorfenyl)-1-hydroxy-1-butyl]-3-(hydroxymethyl)benzoniitril of een monoëster daarvan in het (+)-1-(3-dimethylaminopropyl)-1-(4'fluorfenyl)-1-3-dihydroisobenzofuran-5-carbonitril, dat als zodanig of als niet-toxisch zuuradditie-zout daarvan geïsoleerd wordt.

7. Het (-)-enantiomeer van de verbinding 4-[4-(dimethylamino)-1-(4'-fluorfenyl)-1-hydroxy-1-butyl]-3-(hydroxymethyl)benzoniitril of ester van dat (-)-isomeer, welke ester volgens de algemene formule 2 is, waarvan R een labiele ester-groep is.”

Het hof heeft (in rov. 10.2) bij de beoordeling van de inventiviteit van conclusie 6, voor zover van belang, geoordeeld dat EP 943 niet als de meest nabije stand van de techniek wordt aangemerkt, omdat in EP 943 het (-)-enantiomeer van de diol-base in het geheel niet is genoemd. Voorts laat Tiefenbacher c.s. naar het oordeel van het hof door uit te gaan van EP 943 de impliciet in conclusie 6 gelezen keuze van de diol-base II geheel buiten beschouwing, hetgeen

niet terecht is omdat uit het octrooi blijkt dat het (-)-enantiomeer nu juist daaruit wordt verkregen. Vervolgens heeft het hof het artikel van Smith aangemerkt als de meest nabije stand van de techniek en naar aanleiding van het voorgaande conclusie 6 geherformuleerd: de werkwijze voor het bereiden van escitalopram, met het kenmerk, dat: a) bij de bereiding wordt uitgegaan van (de op zichzelf bekende) diol-base II, b) het (-)-enantiomeer van de diol-base II wordt bereid of een monoester daarvan, en c) dit (-)-enantiomeer of monoester op een stereoselectieve wijze in escitalopram wordt omgezet.

In de bestreden rechtsoverweging heeft het hof geoordeeld dat conclusie 7 het afzonderlijke (-)-enantiomeer van de (bekende) racemische diol-base onder bescherming stelt. Dit enantiomeer is naar het oordeel van het hof nieuw en aangezien de inventiviteit van conclusie 6 is gelegen in de keuze van de diol-base als uitgangsstof, is ook het door klassieke resolutie daaruit verkrijgbare en als tussenproduct in de werkwijze volgens conclusie 6 toepasbare (-)-enantiomeer inventief.

3.54 Het hof heeft de werkwijze van conclusie 6 inventief geacht (vgl. de rov. 10.7 en 12 van het bestreden arrest). Conclusie 7 beschrijft het (-)-enantiomeer dat onderdeel is van de werkwijze als geclaimd in conclusie 6 en uit de diol-base wordt verkregen. Nu het (-)-enantiomeer als tussenproduct onderdeel uitmaakt van de inventieve werkwijze als neergelegd in conclusie 6 voor de bereiding van escitalopram is dus ook het (-)-enantiomeer inventief. In deze situatie kon het hof aldus volstaan met verwijzing naar zijn beoordeling van de inventiviteit van conclusie 6.

Het onderdeel faalt dus.

3.55 Onderdeel 4.b betoogt dat uit de stukken van het geding volgt dat EP 943 de racemische diol-base beschrijft die als precursor in de synthese van citalopram wordt gebruikt. Conclusie 7 beschrijft diezelfde diol-base, doch nu slechts het (-)-enantiomeer daarvan. Tiefenbacher c.s. heeft volgens het onderdeel betoogd dat EP 943 de 'most promising springboard' voor conclusie 7 vormt, omdat het enige dat de vakman, uitgaande van EP 943, te doen staat om te komen tot conclusie 7, het scheiden van de enantiomeren van de diol-base is. Het hof heeft in rov. 11.2 terecht overwogen dat de gemiddelde vakman dat kan op basis van zijn algemene vakkennis door middel van klassieke resolutie. Lundbeck heeft volgens het onderdeel niet bestreden dat de

vakman op basis van klassieke resolutie in staat was tot het scheiden van de enantiomeren van de diol-base. Uit die stukken volgt tevens dat Smith enkel het (+)-enantiomeer van citalopram bespreekt, maar niet de diol-base, terwijl Lundbeck bij de rechtbank heeft erkend dat “[n]iets in Smith leert de vakman hoe hij escitalopram in handen kan krijgen.’ In het licht hiervan is volgens het onderdeel het (impliciete) oordeel van het hof in rov. 13, dat Smith de meest nabije stand van de techniek voor conclusie 7 vormt, niet voldoende begrijpelijk gemotiveerd.

Het onderdeel vervolgt dat voor zover het hof heeft geoordeeld dat Smith voor conclusie 7 de meest nabij gelegen stand van de techniek vormt, het buiten de grenzen van de rechtsstrijd is getreden. Noch Tiefenbacher c.s., noch Lundbeck heeft ooit betoogd dat Smith de meest nabije stand van de techniek voor conclusie 7 is. Tiefenbacher c.s. heeft betoogd dat EP 943 de meest nabij gelegen stand van de techniek is en in hoger beroep heeft Lundbeck weliswaar betwist dat EP 943 het juiste uitgangspunt was, maar zij heeft zich niet op het standpunt gesteld dat Smith de meest nabije stand van de techniek voor conclusie 7 zou zijn. Ter onderbouwing daarvan heeft Lundbeck enkel gesteld dat EP 943 over een ander probleem dan conclusie 7 en daarbij niet het argument gevoerd dat Smith voor conclusie 7 de meest nabij gelegen stand van de techniek zou zijn. Lundbeck heeft volgens het onderdeel niet gesteld welk document dan wel de meest nabij gelegen stand van de techniek vermeldt. Art. 24 Rv en het beginsel van hoor en wederhoor stonden er dan ook aan in de weg dat het hof Smith heeft aangewezen als de meest nabije stand van de techniek voor de beoordeling van de inventiviteit van conclusie 7, althans heeft het hof zijn keuze in rov. 13 als meest nabije stand van de techniek voor conclusie 7, gelet op het partijdebat niet voldoende gemotiveerd. Ook heeft Lundbeck uitdrukkelijk erkend dat EP 943 de meeste technische kenmerken met conclusie 7 van EP 066 gemeen heeft. Ook in dat licht is het oordeel van het hof zonder nadere motivering, die ontbreekt, niet begrijpelijk.

3.56 Het onderdeel faalt op de gronden als vermeld onder onderdeel 4.a.

Middel B: nietigheid aanvullend beschermingscertificaat (ABC)

3.57 Het middel omvat twee onderdelen en wordt voorafgegaan door een inleiding. De inleiding bevat geen klacht(en).

3.58 Onderdeel 1, dat wordt voorafgegaan door een inleiding, klaagt in de kern dat het hof er in de rov. 18.4 t/m 18.7 ten onrechte vanuit is gegaan dat een stof een nieuw product is in de zin van art. 1 onder b Verordening 469/2009, wanneer die stof in octrooirechtelijk opzicht nieuw is. Het hof overweegt in genoemde rechtsoverwegingen en in de daaraan voorafgaande rov. 17.8 t/m 18.3⁶⁶:

“17.8 Volgens de Generieken dient het ABC nr. 300155 ook nietig te worden verklaard op grond van artikel 15, lid 1 sub a jo. artikel 3 sub c en 3 sub d Verordening (zie hiervoor onder 17.1, sub 2 (i)) en 2 (iii)).

De Generieken hebben namelijk vastgesteld dat Lundbeck reeds een ABC nr. 970031 heeft verkregen voor het ‘product’ *‘Citalopram, desgewenst in de vorm van een zuuradditiezout met een farmaceutisch aanvaardbaar zuur, in het bijzonder het hydrobromide.’* (zie prod.23 in hoger beroep van de Generieken).

Dat ABC is gebaseerd op het Nederlands octrooi nr 192451. Als eerste vergunning voor het in de handel brengen van het product als geneesmiddel (‘Cipramil’) waren ingeroepen:

- in Nederland op 16 april 1997 onder nrs RVG 19592, 19593 en 19594 en

- voor de EG in Denemarken op 30 januari 1989 onder nrs 13248, 13249 en 13250.

De werkzame stof van de geneesmiddelen ‘Cipralex’ en ‘Lexapro’, welke bestaat uit escitalopram-oxalaat is, naar de Generieken betogen, dezelfde als de werkzame stof van het geneesmiddel Cipramil, dat bestaat uit citalopram-hydrobromide; anders gezegd: de (feitelijk werkzame) basisverbindingen escitalopram en citalopram zijn hetzelfde ‘product’ in de zin van de verordening (zie hierna onder 18.3).

Het onderhavige ABC nr. 300155 is dan verkregen met verwijzing naar een vergunning voor het in de handel brengen die niet de eerste was voor het betrokken ‘product’, terwijl voor het ‘product’ ook al eerder een ABC was verkregen en wel ABC nr. 970031, aldus de Generieken.

18.1 In deze zaak is daarmee in feite aan de orde de uitleg van het begrip ‘product’ als bedoeld in artikel 1, sub b Verordening.

18.2 Ter verkrijging van het ABC nr. 970031 ten name van Lundbeck is als basisoctrooi ingeroepen het Nederlandse octrooi 192 451 (prod. 3 in prima van de Generieken), dat zoals hierboven reeds aan de orde is geweest, betrekking heeft op racemisch citalopram, derhalve een mengsel van het S(+)-enantiomeer (escitalopram) en het R(-)-enantiomeer in een verhouding van 1:1, waarbij volgens het onderhavige octrooi EP’066 (blz. 3, regels 14-15) *‘almost the entire 5-HT uptake inhibition resided in the (+)- citalopram-enantiomer.’*

18.3 Volgens de Generieken staat daarmee vast dat de werkzame stof in beide geneesmiddelen escitalopram is en er dus sprake is van hetzelfde ‘product’. Ter ondersteuning van deze stelling hebben de Generieken erop gewezen dat het College ter Beoordeling van Geneesmiddelen (CBG) - binnen het regime van het stelsel van vergunningen voor het in de handel brengen van geneesmiddelen - inhoudelijk heeft geoordeeld dat ten opzichte van citalopram escitalopram geen ‘NAS’ (‘New Active Substance’ of ‘New Chemical Entity’, hof) is (pleitnotities in hoger beroep van de Generieken).

⁶⁶ In de inleiding staat vermeld dat het onderdeel zich ook tegen de rov. 17.8 t/m 18.3 richt, maar een klacht tegen (een van) die rechtsoverwegingen heb ik niet aangetroffen. Niettemin heb ik ze wel aangehaald.

Met betrekking tot het voorgaande hebben de Generieken voorts opgemerkt (pleitnotities in hoger beroep, onder 99) *'dat het begrip NAS (...) een andere betekenis heeft dan een nieuwe stof in het octrooirecht. Een stof kan octrooirechtelijk nieuw zijn, maar niet als NAS worden beschouwd in het kader van de geneesmiddelenwetgeving.'*

18.4 Dit doet dan de vraag rijzen bij welke betekenis in het ABC-recht dient te worden aangeknoopt bij de uitleg van het begrip 'product' volgens artikel 1, sub b) Verordening, wanneer dit staat voor 'werkzame stof' (van een geneesmiddel).

Naar het oordeel van het hof is een aanvullend beschermingscertificaat weliswaar een beschermingstitel sui generis, maar feitelijk is een ABC een verlenging van het basisoctrooi doch slechts voor die werkzame stof waarvoor als geneesmiddel een marktvergunning is verkregen. Het ligt dan ook voor de hand om bij de uitleg van het begrip 'product' uit te gaan van het begrip 'werkzame stof' zoals dat in het octrooirecht wordt gebruikt. Dat dit juist is wordt bevestigd in de Toelichting van de Europese Commissie bij de Verordening nr.1768/92) onder 28, document COM(90) 101 def.-SYN 255 (Brussel, 11 april 1990, waarnaar wordt verwezen in de hierna te noemen beschikking van het Hof van Justitie EU van 25 november 2011): *'Daarom past de term 'produkt' niet bij de betekenis van farmaceutische specialiteit of geneesmiddel in ruime zin, maar slechts bij de enge betekenis van produkt, van het octrooirecht, dat, op chemisch en farmaceutisch gebied toegepast, overeenkomt met het werkzaam beginsel.'*

Daarvoor pleit ook dat de afgifte van een certificaat is opgedragen aan de in artikel 9 lid 1 Verordening bevoegde autoriteit, zijnde de dienst voor de industriële eigendom en niet de autoriteit die de markttoelatingen afgeeft.

In beginsel zijn de oordelen van de vergunningverlenende autoriteiten met betrekking tot het begrip werkzame stof genomen in het kader van de geneesmiddelenwetgeving dus niet bepalend.

Het hof merkt op dat, voor zover de Generieken hebben aangevoerd dat de Zweedse autoriteit (mogelijk) op het verkeerde been is gezet door de inkleding van Lundbeck's vergunningaanvraag voor escitalopram als een vergunningaanvraag voor een 'NAS', dat evenwel geen inhoudelijke beoordeling daarvan door de Zweedse autoriteit heeft plaatsgevonden en dat het CBG in zijn beslissing van 25 februari 2010 (in een andere zaak, hof) heeft geoordeeld dat escitalopram geen 'NAS' is maar een zgn.'line-extension', dat oordeel van het CBG in die (andere) zaak voor de betekenis van 'product' in de onderhavige zaak niet bepalend is en daarom buiten beschouwing moet blijven. Het door de Generieken genoemde arrest C-127/00 van 11 december 2003 heeft slechts betrekking op de uitleg van artikel 19 - de overgangsbepaling - van Verordening nr. 1768/92 en is hier evenmin van belang.

18.5 Zoals hierboven uiteengezet, is in de uitspraak T 296/87 van de TKvB beslist dat een enantiomeer (in casu escitalopram) ten opzichte van het racemaat (citalopram) nieuw is in de zin van artikel 54(1) EOV, waarbij de nieuwigheid gelegen is in de specifieke ruimtelijke configuratie ('Raumform') van escitalopram. Hiervan uitgaande zijn escitalopram en citalopram 'andere' werkzame stoffen, zodat er naar het oordeel van het hof sprake is van andere 'producten' in de zin van de definitie van artikel 1 Verordening. ABC nr. 300155 betreft dan ook een 'ander' product dan ABC nr. 970031.

18.6 Hetgeen hierboven onder 18.1-18.4 is overwogen brengt mee, dat Lundbeck voor het (huidige) ABC nr. 300155 een beroep heeft gedaan op de juiste (eerste) marktvergunningen (die welke zijn afgegeven voor de geneesmiddelen Ciprex/ Lexapro) en dat voor escitalopram niet eerder een ABC is verkregen. Hiermee is tevens voldaan aan de vereisten van artikel 3 sub c en sub d Verordening.

ABC nr. 300155, verleend voor het 'product' *'Escitalopram, desgewenst in de vorm van een farmaceutisch aanvaardbaar zuuradditiezout, in het bijzonder escitalopramoxalaat'*, is geldig

(binnen de grenzen van de door het (beperkte) basisoctrooi verleende bescherming (vgl. artikel 4 Verordening nr. 269/2009 met als opschrift 'Voorwerp van de bescherming').

18.7 Ten slotte hebben de Generieken een beroep gedaan op het arrest C-258/99 van het HvJ EG van 10 mei 2001 (BASF AG tegen Bureau voor de Industriële Eigendom (BIE)) (prod.19 in hoger beroep van de Generieken) waarin volgens de Generieken in een analoog geval als het onderhavige is geoordeeld dat sprake was van dezelfde 'producten'.

Het BASF-arrest betreft Verordening (EG) nr. 1610/96 van het Europees Parlement en de Raad van 23 juli 1996 betreffende de invoering van een aanvullend beschermingscertificaat voor gewasbeschermingsmiddelen. In artikel 1 van die Verordening zijn onder 'Definities' enige specifieke omschrijvingen gegeven die in de onderhavige Verordening 469/2009 niet voorkomen, waaronder de definitie sub 2: *'stoffen': chemische elementen of verbindingen daarvan, zoals die in de natuur voorkomen, of zoals die industrieel worden vervaardigd, met inbegrip van alle verontreinigingen die onvermijdelijk bij het fabricage proces ontstaan.'*

Uit het arrest blijkt dat op 27 februari 1967 aan BASF een Nederlandse marktvergunning werd verleend voor het gewasbestrijdingsmiddel 'Pyramin' met als werkzame stof chloridazon, dat bestaat uit twee verbindingen, te weten (ten hoogste) 80% 4-amino-5-chloor-1-fenyl-pyridazon-6 en (ten minste) 20% 5-amino-4-chloor-1-fenyl-pyridazon-6. De eerste verbinding is de werkzame verbinding, de tweede verbinding, die een isomeer is van de eerste, is niet of nauwelijks werkzaam en moet dan ook als een verontreiniging worden beschouwd.

Hieruit is af te leiden dat de structuur van de beide verbindingen was opgehelderd; het gaat dus om twee bekende verbindingen; met andere woorden, chloridazon is een bekende werkzame stof. Voorts volgt uit het arrest dat BASF een nieuwe en inventieve werkwijze heeft geïntroduceerd (in het door de Generieken geraadpleegde, doch niet ten processe overgelegde octrooi EP 0.026. 847), waarmee het bekende chloridazon in een meer zuiver vorm wordt bereid (90 % werkzame verbinding en 10% verontreiniging).

Het 'nieuwe' chloridazon (90/10) onderscheidt zich dus van het 'oude' chloridazon (80/20) slechts in zuiverheid, waarvan de TKvB in T 990/96 heeft bepaald (zie hierboven 14.4): *'Purity of chemical compound no new element'*, hetgeen in de hierboven weergegeven definitie van 'stoffen' in Verordening nr. 1610/96 nog eens in andere bewoordingen is neer- gelegd.

De gelijkenis met het geneesmiddel 'Citalopram' dringt zich op.

Ook voor citalopram is een marktvergunning afgegeven, terwijl ook citalopram bestaat uit twee verbindingen, te weten 50% S-citalopram en 50% R-citalopram, van welke verbindingen de vakman de ruimtelijke structuur eenvoudig kan 'tekenen' (zie hierboven het artikel van D.F. Smith van 1985).

Lundbeck heeft eveneens een nieuwe en inventieve werkwijze gevonden waarmee de S-enantiomeer (of de R-enantiomeer) in een meer zuivere vorm wordt bereid (optische zuiverheid 99.6%, resp. 99.9%, zie octrooi blz. 6, regels 1-8). Met de Generieken zou men kunnen menen dat de uitspraak T 990/96 ook hier geldt: *'Purity of chemical compound no new element'*. Derhalve de zuiverheid maakt de S-enantiomeer nog niet tot een nieuw 'product'.

Daarmee houdt de gelijkenis tussen de BASF- en de onderhavige zaak evenwel op. Immers, de nieuwheid van de S-enantiomeer is in het onderhavige geval niet (alleen maar) gelegen in de hogere zuiverheid, maar volgens de uitspraak van de TKvB in T 296/87 (ook of juist) in de ruimtelijke vorm van het S-enantiomeer.

Weliswaar kan de vakman de ruimtelijke vorm van de S- en R-enantiomeer wel weergeven, maar daarmee is niet bekend of de S- of R-enantiomeer de (+)- of (-) enantiomeer is en evenmin welke van de twee de werkzame verbinding is en, of er een niet of nauwelijks werkzame verbinding is die als een verontreiniging dient te worden beschouwd (vgl. hierboven onder, Prof Ariëns (1986):

'isomeric ballast'). Met andere woorden, het bekende citalopram bestaat - in tegenstelling tot chloridazon - uit twee niet bekende verbindingen (met een niet opgehelderde ruimtelijke structuur). De gevonden werkwijze maakt het nu mogelijk de ruimtelijke structuur van de S-enantiomeer (expliciet) vast te stellen. In die 'nieuwe' (nog niet eerder opgehelderde) ruimtelijke structuur wordt de nieuwheid van het escitalopram gezien, waarmee de (werkzame) S-enantiomeer een ander 'product' is dan het racemaat.

Kortom, ook het arrest C-258/99 tast de geldigheid van het ABC 300155 niet aan."

3.59 Het onderdeel valt uiteen in drie subonderdelen met de navolgende opschriften: art. 15 lid 1, aanhef en onder c, Verordening 469/2009, art. 15 lid 1, aanhef en onder a, Verordening 469/2009 in verbinding met art. 3 onder c Verordening 469/2009 en art. 15 lid 1, aanhef en onder a, Verordening 469/2009 in verbinding met art. 3 onder d Verordening 469/2009 (hierna aangeduid als de onderdelen 1.a t/m 1.c).

Onderdeel 1.a klaagt dat in zoverre het oordeel van het hof, dat conclusie 6 geldig is, terecht wordt bestreden met (één van) de incidentele cassatiemiddelen van Tiefenbacher c.s. a fortiori ook het oordeel van het hof, dat art. 15 lid 1 aanhef en onder c Verordening 469/2009 niet van toepassing is, niet in stand kan blijven.

Onderdeel 1.b klaagt dat het hof met zijn oordeel in de rov. 18.4 t/m 18.5, dat het voor de hand ligt om bij de uitleg van het begrip product uit te gaan van het begrip werkzame stof zoals dat in het octrooirecht wordt gebruikt en dat escitalopram een ander product is in de zin van de Verordening 469/2009 omdat het in octrooirechtelijke zin nieuw is ten opzichte van escitalopram, blijkt geeft van een onjuiste rechtsopvatting. Immers, als een stof nieuw is in octrooirechtelijke zin, betekent dit niet (zonder meer) dat het ook een ander "product" is in de zin van de Verordening. Daarbij volgt uit de rechtspraak van het Hof van Justitie dat niet elke verandering aan een stof een ander "product", in de zin van de Verordening, doet ontstaan (hoewel dit nieuwheid in octrooirechtelijke zin niet uitsluit). Daarvoor is volgens het onderdeel een eigen therapeutisch effect nodig. Ook de door het hof gegeven uitleg aan de toelichting van de Europese Commissie bij art. 1 van het voorstel van Verordening 1768/92 is onjuist, nu uit de toelichting volgt dat de term 'product' is gekozen als gemeenschappelijk kenmerk van het octrooirecht en de geneesmiddelenwetgeving. Het hof had bij zijn uitleg dan ook de bepalingen met betrekking tot geneesmiddelen moeten meewegen bij zijn oordeel, en heeft zich, in strijd met het recht, ten onrechte uitsluitend gebaseerd op het octrooirechtelijk nieuwheidsbegrip. Uit de omstandigheid dat de afgifte van het certificaat is opgedragen aan de dienst voor de industriële eigendom en niet aan de autoriteit die de markttoelatingen geeft, kan evenmin worden afgeleid

dat het begrip product octrooirechtelijk moet worden uitgelegd. De Europese Commissie geeft in eerder genoemde toelichting ook aan dat ook de 'health authorities' bij de verlening betrokken kunnen worden en dat het gaat om het gebruik van objectieve gegevens die eenvoudig te verifiëren zijn.

Volgens het onderdeel is het oordeel van het hof in de rov. 18.4 en 18.5, dat in dit geval voor het begrip 'product' kan worden uitgegaan van het octrooirechtelijk begrip werkzame stof en dat escitalopram een ander 'product' is in de zin van de Verordening omdat het in octrooirechtelijke zin nieuw is ten opzichte van citalopram, ten minste zonder nadere toelichting, die ontbreekt, onbegrijpelijk dan wel onvoldoende gemotiveerd. Volgens het onderdeel is het hof niet ingegaan op de betekenis van het woord 'product' in het licht van de door Tiefenbacher c.s. aangedragen jurisprudentie van het Hof van Justitie over de definitie van 'product', bijvoorbeeld in C-431/04, C-202/05 en C-392/97, en op de door Tiefenbacher c.s. besproken overweging 14 van de considerans van de Verordening (EG) 1610/96 van het Europees Parlement en de Raad van 23 juli 1996 betreffende de invoering van een aanvullend beschermingscertificaat voor gewasbeschermingsmiddelen. Tiefenbacher c.s. heeft voorts aangevoerd dat het College ter Beoordeling van Geneesmiddelen (hierna: CBG) escitalopram niet als New Active Substance (hierna: NAS) beschouwt en dat het toetsingskader voor de vraag of een stof onder de geneesmiddelenwetgeving als een NAS moet worden beschouwd, overeenkomt met het toetsingskader in het kader van de Verordening.

Verder klaagt het onderdeel dat voor zover het oordeel van het hof in rov. 18.4, dat in beginsel de oordelen van de vergunningverlenende autoriteiten met betrekking tot het begrip werkzame stof genomen in het kader van de geneesmiddelenwetgeving dus niet bepalend zijn, is gebaseerd op het uitgangspunt dat voor het begrip (ander) 'product' kan worden uitgegaan van het enge octrooirechtelijke begrip (nieuwe) 'werkzame stof', zonder daarbij acht te slaan op het begrippenkader van de geneesmiddelenwetgeving eveneens blijkt geeft van een onjuiste rechtsopvatting.

Ook het oordeel van het hof in rov. 18.7, dat de onderhavige zaak gelijkenis vertoont met HvJ EG 10 mei 2001, C-258/99 (BASF) maar dat niettemin de strikte (octrooirechtelijke) nieuwheid van de stof escitalopram maakt dat escitalopram een ander product is dan het bekende racemaat, kan volgens het onderdeel niet in stand blijven, nu die rechtsoverweging evenals de rov. 18.4 en 18.5 is gebaseerd op het rechtens onjuiste uitgangspunt dat octrooirechtelijk

nieuwheid een nieuw, ander product in de zin van art. 1 onder b Verordening 469/2009 doet ontstaan.

Ten slotte betoogt het onderdeel dat het hof oordeel van het hof in rov. 18.6 in zoverre één of meer van voormelde klachten slagen evenmin in stand kan blijven.

Onderdeel 1.c klaagt dat het hof heeft miskend dat in het kader van het beroep van Tiefenbacher c.s. op de nietigheidsgrond in de zin van art. 15 lid 1 aanhef en onder a Verordening 469/2009 in verbinding met art. 3 onder d Verordening 469/2009, de bevindingen van het CBG, vervat in de uitspraak van het CBG van 25 februari 2010⁶⁷ (die naar het oordeel van het hof een andere zaak zouden betreffen en buiten beschouwing diende te blijven) wel degelijk van belang zijn. De uitspraak van het CBG is gedaan in het kader van de bestuursrechtelijke procedure over de marktvergunningen voor de werkzame stof escitalopram in relatie tot het racemaat citalopram, in welke procedure de vraag centraal stond welke marktvergunning als eerste vergunning heeft te gelden in het kader van Richtlijn 2001/83/EG van het Europees Parlement en de Raad van 6 november 2001 tot vaststelling van een communautair wetboek betreffende geneesmiddelen voor menselijk, Pb. L 311/67-121 (hierna Richtlijn 2001/83/EG). Bij het bepalen van de betekenis van begrippen uit Verordening 469/2009 is de betekenis van het begrip 'product' als actief ingrediënt van een geneesmiddel (in ieder geval mede) richtinggevend. Voorts verwijst volgens het onderdeel Verordening 469/2009 in de art. 2 en 3b expliciet naar Richtlijn 2001/83/EG.

Voorts klaagt het onderdeel dat het oordeel van het hof ten minste, in het licht van de geadstrueerde stellingen van Tiefenbacher c.s. in het kader van de uitspraak van het CBG van 25 februari 2010, zonder nadere motivering, die ontbreekt, onbegrijpelijk is.

3.60 De aan onderdeel 1.a voorafgaande klachten zijn tevergeefs voorgesteld, zodat dit onderdeel dat daarop voortbouwt ook tevergeefs is voorgesteld.

3.61 Het aanvullend beschermingscertificaat (hierna ook ABC) in de onderhavige zaak werd verleend op basis van Verordening (EEG) 1768/92 van de Raad van 18 juni 1992 betreffende de invoering van een aanvullend beschermingscertificaat voor geneesmiddelen, Pb. EG L 182/1-5. Deze verordening is inmiddels vervangen door Verordening (EG) 469/2009 van het Europees

⁶⁷ Zie http://www.cbg-meb.nl/CBG/nl/humane-geneesmiddelen/actueel/Schorsing_generiek_escitalopram_opgeheven/default.htm.

Parlement en de Raad van 6 mei 2009 betreffende het aanvullende beschermingscertificaat voor geneesmiddelen (Gecodificeerde versie), Pb. L 152/1-10 (hierna: Verordening 469/2009)⁶⁸.

3.62 De considerans van Verordening 469/2009 luidt, voor zover van belang:

“(1) Verordening (EEG) nr. 1768/92 van de Raad van 18 juni 1992 betreffende de invoering van een aanvullend beschermingscertificaat voor geneesmiddelen [3] is herhaaldelijk en ingrijpend gewijzigd [4]. Ter wille van de duidelijkheid en een rationele ordening van de tekst dient tot codificatie van deze verordening te worden overgegaan.

(2) Het onderzoek op farmaceutisch gebied draagt op beslissende wijze bij tot de voortdurende verbetering van de volksgezondheid.

(3) Geneesmiddelen, met name die welke het resultaat van een langdurig en kostbaar onderzoek zijn, kunnen in de Gemeenschap en in Europa slechts verder worden ontwikkeld als zij onder een gunstige regeling vallen die voldoende bescherming biedt om een dergelijk onderzoek aan te moedigen.

(4) De periode die verloopt tussen de indiening van een aanvraag voor een octrooi op een nieuw geneesmiddel en de vergunning voor het in de handel brengen van dit geneesmiddel brengt momenteel de door het octrooi verleende effectieve bescherming terug tot een periode die ontoereikend is om de in het onderzoek gedane investeringen af te schrijven.

(5) Deze omstandigheden leiden tot onvoldoende bescherming zodat het farmaceutisch onderzoek wordt benadeeld.

(6) Het gevaar bestaat dat de in de lidstaten gevestigde Europese onderzoekscentra zich verplaatsen naar landen die een betere bescherming bieden.

(7) Op communautair niveau moet een uniforme oplossing worden gevonden om zo een heterogene ontwikkeling van de nationale wetgevingen te voorkomen, die uitloopt op nieuwe ongelijkheden die het vrije verkeer van geneesmiddelen in de Gemeenschap zouden kunnen belemmeren en daardoor de werking van de interne markt rechtstreeks zouden kunnen aantasten.

(...)

(9) De duur van de door het certificaat verleende bescherming moet zodanig worden vastgesteld dat daardoor voldoende effectieve bescherming mogelijk wordt. De houder, zowel van een octrooi als van een certificaat moet daartoe in aanmerking kunnen komen voor een uitsluitend recht van ten hoogste vijftien jaar in totaal vanaf de afgifte van de eerste vergunning voor het in de handel brengen van het betrokken geneesmiddel in de Gemeenschap.

(10) Er moet niettemin rekening worden gehouden met alle belangen, inclusief die van de volksgezondheid, die op het spel staan in een zo complexe en gevoelige sector als de farmaceutische sector. Met het oog hierop zou het certificaat niet voor een langere periode dan

⁶⁸ Zie art. 22 Verordening 469/2009.

vijf jaar mogen worden afgegeven. De aldus verleende bescherming moet bovendien strikt beperkt zijn tot het product dat valt onder de vergunning voor het als geneesmiddel in de handel brengen.

(11) De duur van het certificaat moet kunnen worden beperkt voor een octrooi dat reeds op grond van een specifieke nationale wetgeving is verlengd.”

3.63 Het fundamentele doel van Verordening 469/2009 is voldoende bescherming te garanderen ter aanmoediging van farmaceutisch onderzoek, dat een beslissende bijdrage levert tot de voortdurende verbetering van de volksgezondheid⁶⁹. De vaststelling van die verordening is ingegeven door het feit dat de duur van de door het octrooi verleende effectieve bescherming ontoereikend was om de in het farmaceutisch onderzoek gedane investeringen af te schrijven. De verordening beoogt deze tekortkoming te verhelpen met invoering van een aanvullend beschermingscertificaat voor geneesmiddelen, waarbij de houders van een nationaal of Europees octrooi aanvullende bescherming wordt geboden zonder rangorde tussen die octrooihouders aan te brengen⁷⁰.

Het ABC voorziet niet in de verlenging van de octrooiduur⁷¹, maar geeft de octrooihouder extra tijd teneinde hem deels te compenseren voor de ontstane vertraging in de exploitatie van het product die is ontstaan door het aanvragen van een marktvergunning⁷². De duur van het ABC kan echter niet langer zijn dan vijf jaar (zie art. 13 Verordening 469/2009).

3.64 In art. 2 Verordening 469/2009 wordt in het algemeen bepaald welke producten het voorwerp kunnen zijn van een ABC⁷³. Het artikel bepaalt:

⁶⁹ Vgl. HvJ EU 19 juli 2012, C-130/11 (Neurim Pharmaceuticals), punt 22; HvJ EU 24 november 2011, C-322/10, (Medeva), punt 30; HvJ EU 24 november 2011, C-422/10 (Georgetown University e.a.), punt 24; HvJ EG 3 september 2009, C-482/07 (AHP Manufacturing B.V.), punt 30 en HvJ EG 16 september 1999, C-392/97, I.-5572 e.v. (Farmitalia Carlo Erba Srl), punt 19.

⁷⁰ Vgl. HvJ EU 19 juli 2012, C-130/11 (Neurim Pharmaceuticals), punt 23; HvJ EU 24 november 2011, C-322/10, (Medeva), punt 31; HvJ EU 24 november 2011, C-422/10 (Georgetown University e.a.), punt 25; HvJ EG 3 september 2009, C-482/07 (AHP Manufacturing B.V.), punt 30.

⁷¹ Vgl. M-H.D.B. Schutjens, *Octrooirecht en geneesmiddelen*, 1993, par. 8.4.1, i.h.b. p. 401.

⁷² R. Kleemans en A. van Oorschot, *Een ABC voor X plus Y*, BIE 2010, p. 449-460, i.h.b. p. 450, 1^e kolom, 2^e alinea, E. Vollebregt, *Aanvullende beschermingscertificaten voor geneesmiddelen*, JGRplus, 2007, p. 21-34, i.h.b. p. 32 onder de aanhef '8. Duur en verval' en M-H.D.B. Schutjens, *Octrooirecht en geneesmiddelen*, 1993, par. 8.4.2, i.h.b. p. 402.

⁷³ HvJ EU 19 juli 2012, C-130/11 (Neurim Pharmaceuticals), punt 20 en HvJ EU 28 juli 2011, C-195/09 (Synthon), punt 41.

“Werkingsfeer

Ieder op het grondgebied van een lidstaat door een octrooi beschermd product dat, voordat het in de handel wordt gebracht, volgens Richtlijn 2001/83/EG van het Europees Parlement en de Raad van 6 november 2001 tot vaststelling van een communautair wetboek betreffende geneesmiddelen voor menselijk gebruik [6] of Richtlijn 2001/82/EG van het Europees Parlement en de Raad van 6 november 2001 tot vaststelling van een communautair wetboek betreffende geneesmiddelen voor diergeneeskundig gebruik [7] als geneesmiddel aan een administratieve vergunningsprocedure onderworpen is, kan onder de voorwaarden van en in overeenstemming met de in deze verordening vervatte regels voorwerp van een certificaat zijn.”

Voorwerp van een certificaat is dus slechts een product dat tegelijkertijd octrooirechtelijke bescherming geniet én als geneesmiddel is onderworpen aan de registratieplicht in een lidstaat⁷⁴.

3.65 Art 3 bepaalt de voorwaarden waaronder voor die producten een ABC kan worden afgegeven. Een ABC wordt afgegeven indien in de lidstaat waar de aanvraag wordt ingediend en op de datum van die aanvraag:

- a) het product wordt beschermd door een van kracht zijnd basisoctrooi,
- b) voor het product als geneesmiddel een van kracht zijnde vergunning voor het in de handel brengen is verkregen overeenkomstig Richtlijn 2001/83/EG of Richtlijn 2001/82/EG, naargelang van het geval,
- c) voor het product niet eerder een certificaat is verkregen,
- d) de onder b) genoemde vergunning de eerste vergunning is voor het in de handel brengen van het product als geneesmiddel.

3.66 Het begrip ‘product’ wordt in art. 1 onder b Verordening 469/2009 gedefinieerd als de werkzame stof of de samenstelling van werkzame stoffen van een geneesmiddel, waarbij onder een geneesmiddel ingevolge art. 1 onder a van die verordening moet worden verstaan elke enkelvoudige of samengestelde substantie, aangediend als hebbende therapeutische of profylactische eigenschappen met betrekking tot ziekten bij mens of dier, alsmede elke eenvoudige of samengestelde substantie die aan mens of dier toegediend kan worden teneinde een medische diagnose te stellen of om organische functies bij mens of dier te herstellen, te verbeteren of te wijzigen.

⁷⁴ Vgl. HvJ EU 28 juli 2011, C-195/09 (Synthon), punt 35.

3.67 Uit de art. 3 t/m 5 volgt dat het ABC nauw verbonden is met het eerder verleende nationale of Europese octrooi en met de door de bevoegde nationale autoriteiten verleende vergunning voor het in de handel brengen. Op grond van art. 5 Verordening 469/2009 wordt een voor een product afgegeven ABC bij het verstrijken van het basisoctrooi dezelfde rechten verleend als die welke door dit octrooi voor het product werden verleend, binnen de in art. 4 van deze verordening gestelde grenzen van de door dit basisoctrooi verleende bescherming. Kon de houder van dat octrooi binnen de geldigheidsperiode van zijn octrooi zich op basis van dat octrooi verzetten tegen ieder gebruik of tegen bepaalde toepassingen van zijn product in de vorm van een geneesmiddel dat in een dergelijk product bestaat of waarin een dergelijk product is opgenomen, dan zal het ABC dat voor dat product wordt afgegeven aan deze houder bijgevolg dezelfde rechten verlenen voor ieder gebruik van het product, als geneesmiddel, waarvoor vergunning is gegeven vóór de vervaldatum van het certificaat⁷⁵.

3.68 Art. 15 lid 1 Verordening 469/2009 bepaalt de gronden waarop het certificaat nietig is:

- a) indien het in strijd met art. 3 is afgegeven,
- b) indien het basisoctrooi vóór de afloop van zijn wettige duur is vervallen, en
- c) indien het basisoctrooi nietig is verklaard of zodanig beperkt wordt dat het product waarvoor het certificaat is afgegeven, niet meer onder de conclusies van het basisoctrooi valt, of indien er na verval van het basisoctrooi nietigheidsgronden bestaan die nietigverklaring of beperking gerechtvaardigd zouden hebben.

Een verzoek of vordering tot nietigverklaring kan op grond van lid 2 van dat artikel door eenieder worden ingesteld bij de instantie die krachtens de nationale wetgeving bevoegd is het overeenkomstige basisoctrooi nietig te verklaren.

3.69 Het onderdeel spitst zich toe op toepassing van de nietigheidsgrond als neergelegd in art. 15 lid 1 aanhef en onder a Verordening 469/2009, het ABC is afgegeven in strijd met art. 3 Verordening 469/2009, in verbinding met art. 3 aanhef onder c: “*voor het product [is] niet eerder een certificaat is verkregen.*” Tiefenbacher c.s. betogen dat escitalopram en citalopram hetzelfde product zijn in de zin van Verordening 469/2009. Niet in geschil is dat het in feite neerkomt op

⁷⁵ Vgl. HvJ EU 25 november 2011, C-630/140 (University of Queensland e.a.), punt 34; HvJ EU 25 november 2011, C-6/11 (Daiichi Sankyo Company), punt 29; HvJ EU 24 november 2011, C-422/10 (Georgetown University e.a.), punt 32 en HvJ EU 24 november 2011, C-322/10, (Medeva), punt 39.

de uitleg van het begrip ‘product’ als bedoeld in art. 1 onder b Verordening 469/2009 (zie rov. 18.1 van het bestreden arrest).

3.70 De Europese Commissie heeft in haar toelichting van het voorstel voor Verordening 1768/92 van 11 april 1990, COM(90) 101 final – SYN 255, onder 11 overwogen “[t]he proposal for a Regulation therefore concerns only new medicinal products. It does not involve granting a certificate for all medicinal products that are authorized to be placed on the market. Only one certificate may be granted for any one product, a product being understood to mean an active substance in the strict sense. Minor changes to the medicinal product such as a new dose, the use of a different salt or ester or a different pharmaceutical form will not lead to the issue of a new certificate.” Voorts heeft de Commissie in haar toelichting bij art. 1 van dat voorstel (onder 28) overwogen dat het in het dagelijkse taalgebruik gehanteerde begrip ‘geneesmiddel’ moeilijker te definiëren is wanneer men zich op juridisch gebied begeeft, terwijl het begrip ‘geneesmiddel’ in het farmaceutische recht niet noodzakelijk exact overeenkomt met de definitie in het octrooirecht. Daarom is het begrip ‘product’ gekozen als gemeenschappelijk kenmerk. ‘The exact meaning given to it is defined in Article 1, which is based on the definition of a medicinal product laid down in Directive 65/65/EEC⁷⁶. However, the qualifier “active” is added to the term “substance” in order to include the concept of an “active ingredient” or “active substance” in patent law. Consequently, the term “product” is not understood to mean a proprietary medicinal product or a medicinal product in the wider sense, but in the narrower sense of product used in patent law which, when applied to the chemical and pharmaceutical field, means the active ingredient.’ In de hiervoor aangehaalde passage heeft de Europese Commissie aansluiting gezocht bij de definitie uit de farmaceutische regelgeving, maar het begrip ‘product’ is in zoverre beperkt, dat het in de octrooirechtelijke betekenis, als substantie, werkzame stof, moet worden verstaan⁷⁷. In de toelichting bij art. 3 wordt (onder 36) daaraan nog toegevoegd dat “(...) If a

⁷⁶ Art. 1 lid 2 Richtlijn 65/65/EEG van de Raad van 26 januari 1965 betreffende de aanpassing van de wettelijke en bestuursrechtelijke bepalingen inzake farmaceutische specialiteiten, luidde: “2. Geneesmiddel
Elke enkelvoudige of samengestelde substantie, aangediend als hebbende therapeutische of profylactische eigenschappen met betrekking tot ziekten bij mens of dier.

Elke enkelvoudige of samengestelde substantie, die aan mens of dier toegediend kan worden ten einde een medische diagnose te stellen of om organische functies bij mens of dier te herstellen, te verbeteren of te wijzigen, wordt eveneens als geneesmiddel beschouwd.” Deze richtlijn is inmiddels ingetrokken en geconsolideerd in Richtlijn 2001/83/EG. Zie voor verdere achtergronden S. de Vries, Intellectueel eigendom, artikelsgewijs commentaar, Band 4, Verordening 469/2009, art. 1, aant. 2.

⁷⁷ M-H.D.B. Schutjens, Octrooirecht en geneesmiddelen, 1993, par. 8.4.2, i.h.b. p. 402.

certificate has already been granted for the active ingredient itself, a new certificate may not be granted for one and the same active ingredient whatever minor changes may have been made regarding other features of the medicinal product (use of a different salt, different [ik lees:] excipients, different pharmaceutical presentation, etc.). (...)”

In de ogen van de Europese Commissie moet het product in de strikte zin van werkzame stof worden opgevat en kunnen kleine wijzigingen in de samenstelling van een geneesmiddel, zoals het gebruik van een ander zout, andere vulstoffen of een andere farmaceutische vorm, geen aanleiding geven tot een nieuw ABC. Voorts verwijs ik nog naar de door het onderdeel nog aangehaalde zinsnede van die toelichting (onder 16), *“Examination of the conditions to be fulfilled for the certificate to be granted involves the use of objective data that are easy to verify. However, coordination with the health authorities could be provided for by the Member States if they consider this to be necessary.”*.

3.71 Het HvJ EG heeft in zijn uitspraak van 16 september 1999, C-392/97, Jurispr. I.-5572 e.v. (Farmitalia Carlo Erba Srl) overwogen dat Verordening 1768/92, met name art. 3 onder b, aldus moet worden uitgelegd, dat wanneer een product in de in de vergunning voor het in de handel brengen (hierna ook VHB) vermelde vorm door een van kracht zijnd basisoctrooi wordt beschermd, het certificaat het product als geneesmiddel kan dekken in al zijn onder de bescherming van het octrooi vallende vormen (punt 22).

3.72 In de uitspraak van het HvJ EG van 19 mei 2001, C-258/99, Jurispr. I-3664 e.v. (BASF), is in het kader van prejudiciële vragen over de uitleg van Verordening 1610/96, in de punten 23 t/m 32 overwogen:

“23 Uit het samenstel van de punten 2, 3 en 8 van artikel 1 van verordening nr. 1610/96 volgt dat het begrip product omvat: de chemische elementen of verbindingen daarvan, zoals die in de natuur voorkomen of zoals die industrieel worden vervaardigd, met inbegrip van alle verontreinigingen die onvermijdelijk bij het fabricageproces ontstaan, met een algemene of specifieke werking tegen schadelijke organismen, of op planten, delen van planten of plantaardige producten.

24 Het begrip product speelt een centrale rol in de in artikel 3 van verordening nr. 1610/96 geformuleerde voorwaarden voor de verkrijging van het certificaat. Welnu, niets wijst erop, dat dit begrip verschilt van het begrip product zoals dat in artikel 1 voor de toepassing van deze verordening is gedefinieerd.

25 Derhalve moet op het eerste onderdeel van de eerste vraag worden geantwoord, dat het begrip product in de zin van artikel 3 van verordening nr. 1610/96 omvat: de chemische elementen of verbindingen daarvan, zoals die in de natuur voorkomen of zoals die industrieel worden vervaardigd, met inbegrip van alle verontreinigingen die onvermijdelijk bij het fabricageproces ontstaan, met een algemene of specifieke werking tegen schadelijke organismen, of op planten, delen van planten of plantaardige producten.

Het tweede onderdeel van de eerste vraag

26 Met het tweede onderdeel van de eerste vraag wenst de verwijzende rechter in wezen te vernemen, of twee producten als één en hetzelfde product in de zin van artikel 3 van verordening nr. 1610/96 moeten worden beschouwd wanneer alleen de verhouding tussen werkzame chemische verbinding en verontreiniging verschilt, in die zin dat het ene product een hoger percentage werkzaam chemisch element bevat dan het andere.

27 Uit het antwoord op het eerste onderdeel van de eerste vraag volgt, dat er sprake is van hetzelfde product wanneer twee producten bestaan uit dezelfde chemische verbinding, met inbegrip van alle verontreinigingen die onvermijdelijk bij het fabricageproces ontstaan, met dezelfde algemene of specifieke werking tegen schadelijke organismen, of op planten, delen van planten of plantaardige producten.

28 Derhalve kan een product worden bepaald aan de hand van zijn chemische verbinding en de werking ervan op de in het voorgaande punt vermelde doelen, ongeacht de verontreinigingen die het product bevat. A fortiori zal alleen de wijziging van de erin vervatte hoeveelheid verontreinigingen de aard van het product niet veranderen wanneer zowel de chemische verbinding ervan als de werking ervan op voornoemde doelen onveranderd blijven.

29 Derhalve moet op het tweede onderdeel van de eerste vraag worden geantwoord, dat twee producten als één en hetzelfde product in de zin van artikel 3 van verordening nr. 1610/96 moeten worden beschouwd wanneer alleen de verhouding tussen werkzame chemische verbinding en verontreiniging verschilt, in die zin dat het ene product een hoger percentage werkzame chemische verbinding bevat dan het andere.

Het derde onderdeel van de eerste vraag

30 Met het derde onderdeel van de eerste vraag wenst de verwijzende rechter te vernemen, of de omstandigheid dat een marktvergunning moet worden verkregen voor het nieuwe gewasbeschermingsmiddel waarvan de verhouding tussen werkzame chemische verbinding en verontreiniging verschilt van die in het oude gewasbeschermingsmiddel, relevant is bij de beoordeling of de bestanddelen van deze gewasbeschermingsmiddelen dezelfde zijn.

31 Zoals uit het voorgaande blijkt, behoort de marktvergunning niet tot de in verordening nr. 1610/96 neergelegde criteria voor de omschrijving van het begrip product.

32 Derhalve moet op het derde onderdeel van de eerste vraag worden geantwoord, dat de omstandigheid dat een marktvergunning moet worden verkregen voor het nieuwe gewasbeschermingsmiddel waarvan de verhouding tussen werkzame chemische verbinding en verontreiniging verschilt van die in het oude gewasbeschermingsmiddel, irrelevant is bij de beoordeling of de bestanddelen van deze gewasbeschermingsmiddelen dezelfde zijn.”

In overweging 17 van de considerans van Verordening 1610/96 staat, voor zover van belang, vermeld dat de overwegingen van art. 3 lid 2 van deze verordening eveneens gelden, mutatis

mutandis, voor de interpretatie van met name art. 3 van Verordening 1768/92 (de eerste ABC-verordening)⁷⁸. In Verordening 469/2009 ontbreekt een dergelijke overweging in de considerans, maar op grond van art. 22 van die verordening gelden verwijzingen naar Verordening 1768/92 als verwijzingen naar Verordening 469/2009. Voormelde beslissing heeft haar werking onder de huidige verordening dan ook behouden⁷⁹. Met andere woorden, ook voor Verordening 469/2009 geldt dat twee producten als één en hetzelfde product moeten worden beschouwd wanneer alleen de verhouding tussen de werkzame chemische verbinding en verontreiniging verschilt, in die zin dat het ene product een hoger percentage werkzame chemische verbinding bevat dan het andere.

3.73 Bij uitspraak van 19 oktober 2004, C-31/03, Jurispr. I-10018 e.v. (Pharmacia Italia SpA), heeft het HvJ EG in punt 20 overwogen dat voor de afgifte van het certificaat de bestemming van het geneesmiddel niet het beslissend criterium is en dat de door het certificaat verleende bescherming voor ieder gebruik van het product als geneesmiddel geldt, ongeacht of het product als geneesmiddel voor menselijk dan wel voor diergeneeskundig gebruik wordt aangewend.

3.74 In zijn uitspraak van 4 mei 2006, C-431/04, Jurispr. I-4107 e.v. (MIT), JGR 2006, 16 m.nt. Vollebregt, heeft het HvJ EG in de punten 16-26 overwogen:

“16. Het begrip „werkzame stof” wordt in verordening nr. 1768/92 echter niet gedefinieerd.

17. Bij gebreke van enige definitie van het begrip „werkzame stof” in verordening nr. 1768/92 moeten de betekenis en de draagwijdte van deze woorden worden bepaald met inachtneming van de algemene context waarin zij worden gebruikt en in overeenstemming met hun in de omgangstaal gebruikelijke betekenis (zie onder meer arresten van 27 januari 1988, Denemarken/Commissie, 349/85, Jurispr. blz. 169, punt 9, en 27 januari 2000, DIR International Film e.a./Commissie, C-164/98 P, Jurispr. blz. I-447, punt 26).

18. In casu moet erop worden gewezen dat blijkens de stukken in deze zaak vaststaat dat de uitdrukking „werkzame stof” in de in de farmacologie gebruikelijke betekenis niet stoffen in de samenstelling van een geneesmiddel omvat die geen eigen werking uitoefenen op het organisme van mens of dier.

19. In dit verband moet worden beklemtoond dat in punt 11 van de toelichting bij het voorstel van 11 april 1990 voor een verordening (EEG) van de Raad betreffende de invoering van een aanvullend beschermingscertificaat voor geneesmiddelen [COM(90) 101 def.], waarnaar de

⁷⁸ Vgl. HvJ EG 16 september 1999, C-392/97, Jurispr. I.-5572 e.v. (Farmitalia Carlo Erba Srl), punt 20 en HvJ EG 4 mei 2006, C-431/04, Jurispr. I-4107 e.v. (MIT), punt 22.

⁷⁹ S. de Vries, Intellectueel eigendom, artikelsgewijs commentaar, Band 4, Verordening 469/2009, considerans, aant. 2 en BGH 10 september 2009, Xa ZR 130/07 (Escitalopram), rov. 72.

Fransen regering in haar mondelinge opmerkingen heeft verwezen, wordt gepreciseerd dat „[...] het voorstel voor een verordening tot nieuwe geneesmiddelen beperkt [is]. Het is niet nodig een [ABC] af te geven voor ieder geneesmiddel dat een vergunning voor het in de handel brengen heeft verkregen. Er kan slechts één [ABC] per product worden afgegeven, waarbij het product in de strikte zin van werkzame stof wordt opgevat; kleine wijzigingen die in het geneesmiddel worden aangebracht, zoals een nieuwe dosering, het gebruik van ander zout of ester, of een andere farmaceutische vorm, kunnen geen aanleiding zijn voor een nieuw [ABC].”

20. Het begrip „product”, zoals gedefinieerd in artikel 1, sub b, van verordening nr. 1768/92, is geenszins in strijd met het begrip waarnaar de Commissie in punt 11 van die toelichting heeft willen verwijzen.

21. Blijkens die toelichting valt de farmaceutische vorm van het geneesmiddel, waaraan, zoals de advocaat-generaal in punt 11 van zijn conclusie en de Franse regering ter terechtzitting hebben opgemerkt, een drager kan bijdragen, namelijk niet onder de definitie van het begrip „product”, opgevat in de strikte zin van „werkzame stof”.

22. Verder kan worden verwezen naar verordening (EG) nr. 1610/96 van het Europees Parlement en de Raad van 23 juli 1996 betreffende de invoering van een aanvullend beschermingscertificaat voor gewasbeschermingsmiddelen (PB L 198, blz. 30), waarvan overweging 4 preciseert dat voor innovatie in de sector gewasbeschermingsmiddelen dezelfde bescherming is vereist als voor geneesmiddelen, die bescherming genieten op grond van verordening nr. 1768/92. Volgens artikel 1, punt 8, van verordening nr. 1610/96 wordt onder product verstaan de werkzame stof of de samenstelling van werkzame stoffen van een gewasbeschermingsmiddel. Volgens punt 3 van dat artikel is een werkzame stof een stof met een algemene of specifieke werking tegen schadelijke organismen of op planten.

23. In dat verband moet worden opgemerkt dat in punt 68 van de toelichting bij het voorstel van 9 december 1994 voor een verordening (EG) van het Europees Parlement en de Raad betreffende de invoering van een aanvullend beschermingscertificaat voor gewasbeschermingsmiddelen [COM(94) 579 def.] wordt gesteld dat:

- het met het oog op het noodzakelijke belangenevenwicht onaanvaardbaar zou zijn dat de totale beschermingsduur die door het ABC en het octrooi wordt verleend, voor eenzelfde product wordt overschreden;
- dit het geval zou kunnen zijn, indien voor eenzelfde product achtereenvolgens verschillende ABC's konden worden afgegeven;
- dit een strikte definitie van het product onderstelt;
- indien voor de werkzame stof als zodanig reeds een ABC is afgegeven, daarvoor geen nieuw ABC zal kunnen worden afgegeven, ongeacht de wijzigingen met betrekking tot andere elementen van het gewasbeschermingsmiddel (gebruik van een ander zout, andere vulstoffen, een andere aanbestedingsvorm, enz.);
- samenvattend zij opgemerkt dat, ook al kunnen in eenzelfde lidstaat voor eenzelfde stof verschillende octrooien en verschillende VHB's worden verleend, het ABC voor die stof slechts zal worden afgegeven op basis van één octrooi en naar aanleiding van één VHB, namelijk de eerste in de betrokken lidstaat.

24. Artikel 3, lid 2, eerste zin, van verordening nr. 1610/96 zelf bepaalt aldus dat aan de houder van meerdere octrooien welke betrekking hebben op hetzelfde product, niet meerdere ABC's voor dit product kunnen worden toegekend. Volgens overweging 17 van de verordening gelden de bepalingen van met name artikel 3, lid 2, van deze verordening echter eveneens, mutatis mutandis, voor de interpretatie van artikel 3 van verordening nr. 1768/92.

25. Gelet op het voorafgaande, moet worden vastgesteld dat een stof die geen eigen therapeutisch effect heeft en die ertoe dient om het geneesmiddel een bepaalde farmaceutische vorm te geven, niet valt onder het begrip werkzame stof, dat het op zijn beurt mogelijk maakt het begrip product te definiëren.

26. Een dergelijke stof kan in combinatie met een stof die zelf wel therapeutische effecten heeft, dus geen „samenstelling van werkzame stoffen” zijn in de zin van artikel 1, sub b, van verordening nr. 1768/92.”

Op 17 april 2007, C-202/05 (Yissum Research and Development Company of the Hebrew University of Jerusalem), Jurispr. I-2839 e.v., heeft het HvJ EG in punt 17 overwogen dat uit de voornoemde (MIT-)uitspraak volgt, in het bijzonder uit de punten 19, 21, 23 en 24, dat het in art. 1 sub b Verordening 1768/92 bedoelde begrip ‘product’ in de strikte zin van ‘werkzame substantie’ of “werkzame stof” moet worden opgevat, zodat het begrip ‘product’ niet het therapeutisch gebruik van een door het basisoctrooi beschermde werkzame stof kan omvatten. Voorts heeft het Hof in punt 20 overwogen dat art. 1 onder b Verordening aldus moet worden uitgelegd dat ingeval het basisoctrooi een tweede medische toepassing van een werkzame stof beschermt, dit gebruik geen integrerend deel van de definitie van het product vormt.

3.75 Voorts zijn de navolgende uitspraken van belang. Het BGH heeft in de uitspraak van 10 september 2009, Xa ZR 130/07 (Escitalopram) geoordeeld dat:

“(…)

73 Entgegen der Auffassung der Klägerin zu 3 kann das Citalopramrazemat jedoch nicht als Escitalopram mit einem Reinheitsgrad von 50% angesehen werden. Unabhängig davon, welche Wirkungen das im Razemat zu gleichen Teilen mit enthaltene R-Enantiomer im Einzelnen entfaltet, stellt dieses weder eine Verunreinigung noch einen Hilfs- oder Zusatzstoff dar. Vielmehr handelt es sich ebenso wie beim S-Enantiomer um einen Stoff mit arzneilicher Wirkung, wie sich bereits daraus ergibt, dass sich die Wirkung des Escitaloprams von derjenigen einer halb so großen Dosis Citalopram unterscheidet. Hierbei ist unerheblich, ob diese Wirkung im Hinblick auf das Anwendungsgebiet des Arzneimittels positiv oder negativ ist. Entscheidend ist, dass das R-Enantiomer zu den Stoffen gehört, die - in welcher Weise auch immer - zu den spezifischen arzneilichen Wirkungen des Citalopramrazemats beitragen. Das Razemat ist im Verhältnis zu einem einzelnen Enantiomer deshalb ein anderer Wirkstoff, jedenfalls aber eine andere

Wirkstoffzusammensetzung. Damit handelt es sich um zwei unterschiedliche Erzeugnisse im Sinne der Verordnung (EG) Nr. 469/2009.

(...)

78 7. Der von der Beklagten vorsorglich angeregten Herbeiführung einer Vorabentscheidung durch den Gerichtshof der Europäischen Gemeinschaften bedarf es nicht. Die maßgeblichen gemeinschaftsrechtlichen Bestimmungen waren bereits mehrfach Gegenstand einer Auslegung durch den Gerichtshof. Die Entscheidung der im Streitfall aufgeworfenen Fragen ist nach Auffassung des Senats damit in einer Weise vorgezeichnet, dass für vernünftige Zweifel kein Raum bleibt (vgl. EuGH, Urt. v. 6.10.1982 - Rs. 283/81, Slg. 1982, 3415 Rn. 21 = NJW 1983, 1257, 1258). Das Berufungsgericht des High Court für England und Wales (LJJ Ward, Jacob und Lloyd) hat dies ebenso gesehen (Urt. v. 2.7.2009 - [2009] EWCA Civ 46, Tz. 46 ff. - Generics (UK) Ltd. v. Daiichi Pharmaceuticals Co. Ltd.).

(...)"

Het BGH heeft het racemaat dan ook niet aangemerkt als een verontreiniging van een optisch actieve enantiomeer, noch als een hulpstof of een toevoeging, maar in verhouding tot de individuele enantiomeren als een andere werkzame stof, in elk geval een samenstelling van werkzame stoffen. In diezelfde zin heeft het England and Wales Court of Appeal op 2 juli 2009, [2009] EWCA Civ 646, geoordeeld⁸⁰.

Voorts schrijft De Vries⁸¹ dat ook autoriteiten die een vergunning afgeven, in Nederland voorheen het Bureau voor de industriële eigendom, thans NL Octrooicentrum (vgl. art. 9 Verordening 469/2009), om het product in de handel te brengen als geneesmiddel of als gewasbeschermingsmiddel, een zuivere optisch actieve enantiomeer als een nieuw werkzaam

⁸⁰ Zie i.h.b. de rov. 68 en 76: "68. Based on these passages, he submitted that "product" must be strictly construed – and so in the case of ofloxacin the product should be regarded as levofloxacin. I accept the former (which also follows from BASF) but not the latter. What the passage and policy is aimed at preventing is successive SPCs for mere minor variants of an active substance. That is simply not this case. Levofloxacin is a novel and inventive improvement over ofloxacin. It is not a minor variant. It has its own distinct activity, bioavailability and toxicity. (...)

76. To put it another way, the Recital is to be used as an aid to construction of Art. 3 of the medicinal products Regulation. If one reads Art. 3(c) of that as excluding the case where there is a fresh patent for a derivative in the strict sense, it follows that it also excludes the case where there is a fresh patent for something analogous such as a fresh patent for an enantiomer. For if, as Recital (14) requires, a "product" which has "already been the subject of a certificate" (the language of Art.3(c)) cannot be read as covering a patented (and so ex hypothesi novel and inventive) derivative in the strict sense, it cannot cover any other substance which is novel and inventive. You cannot read Art 3(c) so as to exclude a novel and inventive derivative but not another sort of novel and inventive substance such as a novel and inventive enantiomer." Ook gepubliceerd op <http://www.bailii.org/ew/cases/EWCA/Civ/2009/646.html>.

⁸¹ S. de Vries, Intellectueel eigendom, artikelsgewijs commentaar, Band 4, Verordening 469/2009, art. 3, aant 8.7. Zie voor voorbeelden aant. 8.7 in verbanding met art. 1, aant. 3.5.1a.

bestanddeel, naast het racemisch (50:50) mengsel van de optische actieve enantiomeren, plegen te beschouwen.

3.76 Het begrip ‘product’ moet in de strikte zin van ‘werkzame substantie’ of ‘werkzame stof’ worden opgevat. Een werkzame stof is een stof met een eigen therapeutische werking⁸². De farmaceutische vorm van het geneesmiddel, waaraan een drager (of hulpstof) kan bijdragen, of vulstoffen vallen daarbuiten.

Het hof heeft in de rov. 18.4 en 18.5 zijn uitleg van het begrip ‘werkzame stof’ niet enkel gebaseerd op de uitleg van dat begrip in het octrooirecht, maar wel aansluiting gezocht bij het octrooirecht. Dit ligt ook erg voor de hand, zodat het hof daarmee geen blijk geeft van een onjuiste rechtsopvatting. Deze benadering volgt ook uit de hiervoor in 3.70 vermelde toelichting van de Europese Commissie. Ook in rov. 18.5, geeft het hof aan de hand van de specifieke ruimtelijke configuratie een materieel oordeel over het antwoord op de vraag of sprake is van een andere werkzame stof. M.i. volgt dat ook uit rov. 18.7 waarin het hof aan de hand van de daarin besproken rechtspraak laat zien dat het een oordeel geeft over de vraag of de werkzame stof ook werkelijk anders is.

In rov. 18.7 heeft het hof geoordeeld dat van het racemaat (citalopram) niet bekend is *‘(...) of de S- of R-enantiomeer de (+)- of (-)-enantiomeer is en evenmin welke van de twee de werkzame verbinding is en, of er een niet of nauwelijks werkzame verbinding is die als een verontreiniging dient te worden beschouwd (...)’*. Voorts heeft het hof (eerder) in die rechtsoverweging overwogen dat de S-enantiomeer in dit geval een hogere zuiverheid heeft. In dit oordeel ligt besloten dat het racemaat niet kan worden aangemerkt als verontreinigd escitalopram en dat evenmin van een vulstof of niet therapeutische toevoeging kan worden gesproken, terwijl escitalopram als gevolg van de zuivere vorm een verbeterde werking heeft (vgl. de rov. 8.3, 8.7 en 18.2 *‘almost the entire 5-HT uptake inhibition resided in the (+)-citalopram-enantiomer.’*) van het bestreden arrest). Het hof behoefde niet alle stellingen van partijen op dit punt te behandelen. Ik acht het oordeel van het hof in het licht van de hiervoor vermelde gegevens niet onjuist of onbegrijpelijk, zodat alle klachten hierop afstuiten.

⁸² Vgl. BGH 10 september 2009, Xa ZR 130/07 (Escitalopram), rov. 68. Zie ook E. Vollebregt, Aanvullende beschermingscertificaten voor geneesmiddelen, JGRplus, 2007, p. 21-34, i.h.b. p. 30, rechter kolom en C. Katzka, Interpretation of the term ‘product’ in the EU Council Regulations 1768/92 and 1610/96 on Supplementary Protection Certificates, JIPLP 2008, Vol. 3, No. 10, p. 650-658, i.h.b. p. 653, linker kolom onder ‘The formulation problem’.

3.77 Onderdeel 1.b, dat zich richt tegen de beoordeling van het hof van art. 15 lid 1 aanhef en onder a Verordening 469/2009 in verbinding met art. 3 aanhef onder c, faalt op voormelde gronden eveneens.

3.78 Onderdeel 1.c, dat zich richt tegen de beoordeling van het hof van art. 15 lid 1 aanhef en onder a Verordening 469/2009 in verbinding met art. 3 aanhef onder d, faalt eveneens. Het hof heeft geoordeeld dat de uitspraak van het CBG een andere zaak betreft. Dit oordeel is voorbehouden aan het hof als rechter die over de feiten oordeelt en is niet onbegrijpelijk.

3.79 Onderdeel 2 klaagt dat het dictum van het hof, dat strekt tot vernietiging van het vonnis van de rechtbank 8 april 2009 en, opnieuw rechtdoende in conventie, tot vernietiging van het Nederlandse deel van octrooi EP 066 voor zover het de conclusies 1 t/m 5 betreft en tot afwijzing van het meer of anders gevorderde, rechtens onjuist is. Het hof had ambtshalve op basis van de devolutieve werking van het hoger beroep alsnog moeten komen tot beoordeling van de subsidiaire dan wel voorwaardelijke vordering van Tiefenbacher c.s. tot verklaring voor recht dat ABC 155 nietig is. Voor zover ervan moet worden uitgegaan dat het hof de subsidiaire, althans voorwaardelijke vordering van Tiefenbacher c.s. heeft afgewezen, is dat oordeel evenzeer onjuist. Volgens het onderdeel is het hof in conventie gekomen tot het oordeel dat de conclusies 1 t/m 5 wegens gebrek aan inventiviteit nietig zijn. Het hof had enkel tot de conclusie kunnen komen dat het ABC, voor zover gebaseerd op de conclusies 1 t/m 5, moet worden nietig verklaard. Het oordeel van het hof is ten minste, in het licht van het oordeel dat de conclusies 1 t/m 5 inventiviteit ontberen (de rov. 8.8 t/m 8.9) en gezien de toewijzing van de vordering van Ratiopharm tot nietigverklaring van het ABC gebaseerd op de conclusies 1 t/m 5, onbegrijpelijk.

3.80 Tiefenbacher c.s. heeft primair de vernietiging van het Nederlandse deel van EP 066 gevorderd en subsidiair:

“Indien Uw rechtbank de vordering van Tiefenbacher tot vernietiging van het Nederlandse deel van EP 347 066 afwijst, dan wel indien EP 347 066 op het moment van uitspraak in deze procedure al geëxpireerd is, te verklaren voor recht dat Aanvullend Beschermingscertificaat 300155 nietig is.”

Ratiopharm heeft dat onderscheid niet gemaakt en de vorderingen afzonderlijk, naast elkaar, ingesteld (nevengeschied).

3.81 De rechtbank heeft bij vonnis van 8 april 2009 in de zaken van Tiefenbacher c.s. en Ratiopharm het Nederlandse deel van EP 066 vernietigd en in de zaak van Ratiopharm voorts ABC 155 nietig verklaard. Lundbeck is van die uitspraak in beroep gekomen.

Het hof heeft in de zaken Tiefenbacher c.s. en Ratiopharm de conclusies 1 t/m 5 van het Nederlandse deel van EP 066 vernietigd en in de zaak van Ratiopharm het ABC 155 voor zover die is gebaseerd op de conclusies 1 t/m 5 nietig verklaard.

3.82 Het hof heeft in de rov. 16.1 t/m 18.7 geoordeeld over de geldigheid van het aanvullende beschermingscertificaat. Hij heeft in die rechtsoverwegingen niet alleen de vordering van Ratiopharm behandeld, maar ook de gelijklopende subsidiaire vordering van Tiefenbacher c.s. Dat het hof ook de subsidiaire vorderingen van Tiefenbacher c.s. heeft behandeld volgt uit het gebruik van de aanduiding 'Generieken', onder meer in de rov. 17.7 en 17.8, als verzamelnaam voor Tiefenbacher, Lundbeck en Centrafarm⁸³.

3.83 Het moet dan ook worden aangenomen dat als gevolg van een kennelijke misslag de beslissing omtrent het aanvullende beschermingscertificaat niet in de dicta in de zaken van Tiefenbacher en Centrafarm zijn opgenomen. Art. 399 Rv bepaalt dat beroep niet openstaat voor hem die bezwaren kan doen herstellen door dezelfde rechter bij wie de zaak heeft gediend. Ingevolge art. 31 Rv kan Tiefenbacher c.s. deze omissie laten herstellen door het hof, zodat het onderdeel in feite bij gebrek aan belang niet tot cassatie kan leiden⁸⁴. De Hoge Raad wordt echter in overweging gegeven ambtshalve te voorzien in het herstel van deze kennelijke misslag door te verstaan dat de dicta in de zaken van Tiefenbacher en Centrafarm moeten worden gelezen met verbetering van deze misslag⁸⁵.

3.84 Het onderdeel is dus tevergeefs voorgesteld.

⁸³ Vgl. de aanhef van het bestreden arrest, p. 2, 4^o alinea.

⁸⁴ Zie bijvoorbeeld HR 19 april 2002, LJV AE0744, NJ 2002/315, rov. 3.4.

⁸⁵ Vgl. HR 28 september 2012, LJV BW9224, RvdW 2012/1181, rov. 3.5; HR 19 april 2002, LJV AE0744, NJ 2002/315, rov. 3.4; HR 8 juni 2001, LJV AB2019, NJ 2001/432, rov. 3.5.

3.85 Ten slotte resteert nog een veegklacht - in de conclusie van antwoord tevens inhoudende een ontvankelijkheidsverweer, tevens houdende incidenteel cassatieberoep (p. 34, laatste alinea) aangeduid als ‘**Restklachten**’. Deze klacht die betoogt dat indien een of meer van de voorgaande klachten slagen ook de in de rov. 14.1, 14.7 en 21 (mede ten aanzien van de proceskostenveroordeling) en de dicta niet in stand kunnen blijven, deelt in het lot van de onderscheidenlijke onderdelen.

4 Voorwaardelijk aanvulling van het principale cassatieberoep door Lundbeck

4.1 Lundbeck heeft naar aanleiding van het onvoorwaardelijke deel van het incidentele cassatieberoep haar principale cassatieberoep voorwaardelijk, alleen voor het geval het incidentele cassatieberoep ontvangen wordt verklaard én het incidentele cassatieberoep gegrond wordt bevonden, met middelen (I t/m IX) aangevuld. Tiefenbacher c.s. heeft reeds bij brief van 6 september 2012 aan de Hoge Raad kenbaar gemaakt dat zij zich tegen deze vermeerdering en/of aanvulling van eis verzet.

Nu het incidentele beroep wordt verworpen, wordt aan die aanvulling voorbijgegaan. Ten overvloede merk ik nog het volgende op.

4.2 Op de voet van art. 407 lid 2 Rv behelst de cassatiedagvaarding de omschrijving van de middelen, waarop het beroep steunt. Na het verstrijken van de cassatietermijn mogen, behoudens bijzondere omstandigheden, geen nieuwe klachten meer tegen de bestreden uitspraak worden aangevoerd⁸⁶. Van een bijzondere omstandigheid is sprake in het geval niet binnen de cassatietermijn kon worden beschikt over een essentieel processtuk, zonder dat processtuk de middelen niet tijdig konden worden geformuleerd en in de cassatiedagvaarding een voorbehoud is gemaakt dat nog aanvullende klachten zullen worden aangevoerd⁸⁷. De Hoge Raad staat in een dergelijk geval toe dat ook na afloop van de cassatietermijn nog cassatiemiddelen kunnen worden

⁸⁶ Asser Procesrecht/Veegens-Korthals Altes-Groen (2005), nr. 143, i.h.b. p. 309; W.D.H. Asser, Civiele cassatie (2011), par. 6.5.2, i.h.b. p. 91-92 en Winters 2012, (T&C Rv), art. 407 Rv, aant. 3 onder i.

⁸⁷ Zie voor rechtspraakgegevens de literatuur in de vorige noot.

geformuleerd, mits dat met bekwame spoed gebeurt (een termijn van veertien dagen – of een zoveel kortere termijn als overeenstemt met de wettelijke beroepstermijn)⁸⁸.

4.3 Lundbeck breidt met de complementaire middelen haar principale cassatieberoep uit met klachten gericht tegen de rov. 10 t/m 12, 18.2 en 18.7 van het bestreden arrest⁸⁹. Deze klachten betreffen een geheel nieuwe materie en zijn na de cassatietermijn, op 25 mei 2012, bij de Hoge Raad ingekomen. Lundbeck heeft betoogd dat de aanleiding voor de aanvulling van de klachten is gelegen in het onvoorwaardelijk gedeelte van het ingestelde incidentele cassatieberoep. Deze omstandigheid rechtvaardigt een dergelijke aanvulling niet. Aan een beoordeling van de aanvullende klachten kom ik dan ook in het geheel niet toe.

5. De proceskosten in het principale en het incidentele cassatieberoep

5.1 Beide partijen hebben zowel in het principale als in het incidentele cassatieberoep aanspraak gemaakt op veroordeling van de ander in de proceskosten met toepassing van art. 1019h Rv.

5.2 Partijen hebben ten aanzien van het ontvankelijkheidsverweer, dat bij tussenarrest van 12 oktober 2012, LJV BX5801, NJ 2012/587 is afgedaan, beide een kostenspecificatie in het geding gebracht. In het tussenarrest heeft de Hoge Raad de beslissing over de proceskosten aangehouden.

5.3 In de brief van Tiefenbacher c.s. van 27 november 2012 staat vermeld dat partijen in overleg zijn over de juridische kosten en dat zij daarover nader zouden berichten. Lundbeck heeft in haar mondelinge toelichting (onder 98) betoogd dat partijen met betrekking tot de proceskosten een overeenkomst hebben gesloten. Tiefenbacher c.s. heeft in het kader van haar toelichting (in het petitum) wederom aanspraak gemaakt op de kostenveroordeling als neergelegd in art. 1019h Rv.

⁸⁸ Vgl. HR 23 december 2005, LJV AU3720, NJ 2006/31, rov. 3.2.

⁸⁹ Een vermeerdering van eis is in cassatie niet mogelijk. Vgl. HR 6 april 2012, LJV BV7828, NJ 2012/233, rov. 6.

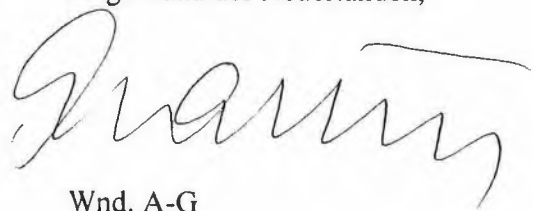
5.4 Kennelijk hebben partijen over de (hoogte van de) proceskosten een allesomvattende regeling bereikt⁹⁰, al is de hoogte van het overeengekomen bedrag niet kenbaar gemaakt. Nu tot verwerping van het principale cassatieberoep en het incidentele cassatieberoep wordt geconcludeerd, dient Lundbeck in de door partijen overeengekomen kosten in het principaal beroep te worden veroordeeld en Tiefenbacher c.s. in de door partijen overeengekomen kosten in het incidentele beroep⁹¹.

6. Conclusie

De conclusie strekt:

in het principale cassatieberoep tot verwerping, en
in het incidentele cassatieberoep tot verwerping,
met een beslissing omtrent de kosten zoals hiervóór onder 5.4 aangegeven.

De Procureur-Generaal bij de
Hoge Raad der Nederlanden,



Wnd. A-G

⁹⁰ Een (nadere) kostenspecificatie is niet in het geding gebracht.

⁹¹ Zie HR 29 januari 2010, LJV BK1599, RvdW 2010/223, rov. 3.5; HR 20 november 2009, NJ 2009/583, LJV BJ9431, rov. 3.7 en HR 30 mei 2008, LJV BC2153, NJ 2008/556 m.nt. E.J. Dommering, rov. 6.