

uitspraak

RECHTBANK DEN HAAG

Bestuursrecht

zaaknummer: SGR 22/1516 OCT95

uitspraak van de meervoudige kamer van 15 oktober 2025 in de zaak tussen

Dana-Farber Cancer Institute, Inc., gevestigd in Boston, Verenigde Staten van Amerika, en **Genetics Institute, LCC**, gevestigd in Cambridge, Verenigde Staten van Amerika, eiseressen,
(gemachtigde: mr. dr. W.J.G. Maas, advocaat te Amsterdam),

en

Octrooicentrum Nederland, gevestigd in Den Haag, verweerder,
(gemachtigde: dr. M.W. de Lange).

Partijen zullen hierna respectievelijk Dana-Farber c.s. en OCNL worden genoemd.

Inleiding

Op 19 maart 2017 heeft Dana-Farber c.s. een aanvraag voor een aanvullend beschermingscertificaat (hierna: ABC) voor het product durvalumab ingediend bij OCNL.

OCNL heeft genoemde aanvraag met het besluit van 12 november 2020 afgewezen. Dana-Farber c.s. heeft tegen die afwijzende beslissing bezwaar gemaakt. In haar beschikking op bezwaar van 24 januari 2022 heeft OCNL het bezwaar ongegrond verklaard (hierna: het bestreden besluit). Dana-Farber c.s. heeft op 4 maart 2022 beroep ingesteld tegen die beslissing en heeft bij aanvullend beroepschrift van 22 april 2022 haar gronden van beroep aangevuld met daarbij producties EP01 t/m EP18.

OCNL heeft op 20 mei 2022 een verweerschrift ingediend met daarbij 40 producties.

Bij brief van 20 november 2024 heeft Dana-Farber c.s. een toelichting op het aanvullend beroepschrift gegeven en producties EP19 t/m EP27 overgelegd.

Bij brief van 21 november 2024 heeft OCNL haar standpunt in beroep van een nadere toelichting voorzien onder overlegging van 3 producties.

Bij brief van 26 november 2024 heeft Dana-Farber c.s. het formulier proceskosten in het geding gebracht.

De rechtbank heeft het beroep op 3 december 2024 op zitting behandeld. Dana-Farber c.s. heeft zich daarbij laten vertegenwoordigen door mrs. M.M.M. van Gerwen en M.M.M. de Jong, advocaten te Amsterdam, mr. C. Dekoninck (advocaat Dana-Farber c.s. in België) en dr. M. Jolink (octrooigemachtigde bij EP&C). Van de zijde van OCNL zijn ter zitting verschenen dr. De Lange voornoemd, mr. dr. ir. J.W. Meewisse en mr. S.I. Kantas. Van de

zitting is een proces-verbaal opgemaakt waaraan de door partijen overgelegde pleitnotities zijn gehecht.

De rechtbank heeft het onderzoek op de zitting geschorst en heeft de verdere behandeling van de zaak aangehouden totdat het Hof van Justitie van de Europese Unie (hierna: HvJ) uitspraak heeft gedaan in de gevoegde zaken C-119/22 en C-149/22.

Vervolgens heeft de rechtbank de volgende stukken ontvangen:

- de brief van OCNL van 2 januari 2025 met als bijlage de Engelse versie van het arrest van het HvJ van 19 december 2024 in bovengenoemde zaken;
- de brief van Dana-Farber c.s. van 12 februari 2025 met productie EP28;
- de brief van OCNL van 13 februari 2025 met als bijlage een "voorlopige editie" van een Nederlandse vertaling van het arrest van het HvJ van 19 december 2024 in de gevoegde zaken C-119/22 en C-149/22;
- de brief van Dana-Farber c.s. van 12 maart 2025;
- de brief van OCNL van 13 maart 2025.

Op 9 april 2025 heeft de rechtbank partijen bericht dat zij van oordeel is dat een nadere zitting achterwege kan blijven en heeft zij partijen in de gelegenheid gesteld te laten blijken of zij daartegen bezwaar hebben. Vervolgens hebben partijen aangegeven dat zij niet nader in beroep gehoord willen worden. Op 28 mei 2025 heeft de rechtbank het onderzoek gesloten en partijen geïnformeerd dat op 27 augustus 2025 uitspraak zal worden gedaan. De uitspraak is vervolgens aangehouden tot 15 oktober 2025.

Beoordeling door de rechtbank

Wat ging er aan deze procedure vooraf?

1.1. Dana-Farber c.s. heeft op 23 augustus 2000, onder inroeping van de prioriteit van haar Amerikaanse octrooiaanvragen US 150390 P van 23 augustus 1999 en US 164897 P van 10 november 1999, een aanvraag voor een Europees octrooi ingediend. Het octrooi is op 18 maart 2015 verleend onder nummer EP 1 210 428 B1, getiteld "*PD-1, a receptor for B7-4, and uses therefor*", en heeft gelding in onder meer Nederland (hierna: het basisoctrooi of EP 428). Het basisoctrooi beschrijft dat het eiwit PD-1, dat voorkomt op het oppervlak van immuuncellen, een receptor is voor het eiwit B7-4 (later genaamd PD-L1), dat voorkomt op het oppervlak van veel menselijke cellen. Heel kort gezegd zorgt deze binding van PD-1 aan B7-4 ervoor dat een negatief signaal wordt gezonden, waardoor een immuunreactie uitblijft. Het basisoctrooi beschrijft dat modulatie van PD-1, B7-4 en/of de interactie daartussen resulteert in modulatie van de immuunrespons. Het basisoctrooi claimt vele toepassingen hiervan, waaronder methoden om een immuunrespons te moduleren en het gebruik van middelen (of vaccins) bevattende B7-4, een eiwit bevattende een extracellulair domein van B7-4, PD-1 of anti-B7-4 antilichamen, die kunnen leiden tot het vermeerderen of verminderen van de immuunreactie bij de behandeling van aandoeningen waarbij dat voordelig kan zijn.

1.2. Een van de aandoeningen die in het basisoctrooi worden genoemd als aandoeningen waarbij het vermeerderen van de immuunrespons van belang kan zijn, zijn tumoren. PD-L1 bevindt zich ook op het oppervlak van veel kankercellen en bindt aan PD-1

dat als receptor op T-cellen voorkomt. Die binding zorgt ervoor dat immuuncellen uitgeschakeld worden die anders de kankercellen zouden aanvallen. Door anti-PD-L1-antilichamen te ontwikkelen die aan PD-L1 binden en daardoor de PD-1/PD-L1-route onderbreken, wordt het vermogen van het immuunsysteem om kankercellen aan te vallen verhoogd en zodoende de verergering van de ziekte vertraagd. Dit wordt ook wel 'checkpoint-therapie' genoemd.

1.3. De conclusies 1, 2 en 10 van EP 428 luiden in de oorspronkelijke Engelse taal als volgt:

1. A method for modulating an immune response comprising contacting in vitro a cell expressing B7-4, which is a protein ligand for PD-1 comprising the amino acid sequence shown in figure 3 or 4 or a protein having at least 50 % amino acid identity with the full-length B7-4 amino acid sequence shown in figure 3 or 4, or an immune cell expressing PD-1, which is the receptor for B7-4, with an agent selected from the group consisting of B7-4, a protein comprising an extracellular-domain of B7-4, PD-1, and anti-B7-4 antibodies, that modulates the interaction of B7-4 with PD-1 to thereby modulate the immune response.
2. Use of a therapeutically effective amount of an agent selected from the group consisting of: B7-4, which is a protein ligand for PD-1 comprising the amino acid sequence shown in figure 3 or 4 or a protein having at least 50 % amino acid identity with the full-length B7-4 amino acid sequence shown in figure 3 or 4, PD-1, which is the receptor for B7-4, a protein comprising an extracellular domain of B7-4, and anti-B7-4 antibodies, for the preparation of a pharmaceutical composition for modulating an immune response, wherein the agent modulates the interaction of B7-4 with PD-1 to thereby modulate the immune response when contacting a cell expressing B7-4 or an immune cell expressing PD-1.
10. Use of an agent selected from the group consisting of B7-4, which is a protein ligand for PD-1 comprising the amino acid sequence shown in figure 3 or 4 or a protein having at least 50 % amino acid identity with the full-length B7-4 amino acid sequence shown in figure 3 or 4, a protein comprising an extracellular domain of B7-4, PD-1, which is the receptor for B7-4 molecule, and anti-B7-4 antibodies, that inhibits the interaction of PD-1 and B7-4 for the preparation of a pharmaceutical composition for treating a subject having a condition that would benefit from up-regulation of an immune response, the said condition, being selected from the group, consisting of a tumor, a neurological disorder or an immunosuppressive disease.

1.4. Dana-Farber c.s. heeft niet-exclusieve licentieovereenkomsten gesloten met drie verschillende farmaceutische bedrijven, waaronder Amplimmune Inc. (AstraZeneca), om hen in staat te stellen om op basis van de uitvinding van EP 428 antilichamen te ontwikkelen die kunnen worden gebruikt als geneesmiddel.

1.5. Medimmune Ltd (dat op 23 april 2007 is overgenomen door AstraZeneca) heeft een specifiek anti-PD-L1-antilichaam, durvalumab, ontwikkeld, dat gebruikt wordt voor de behandeling van niet-kleincellige longkanker (NSCLC). Durvalumab is een Fc gemodificeerd humaan IgG1 monoklonaal antilichaam dat rechtstreeks bindt aan humaan PD-L1. Medimmune heeft op 24 november 2010, onder inroeping van de prioriteit van haar Amerikaanse octrooiaanvraag US 264061 P van 24 november 2009, een aanvraag voor een Europees octrooi ingediend voor een groep anti-PD-L1-antilichamen waartoe durvalumab behoort. Dit octrooi is verleend onder nummer EP 2 504 364 (hierna: EP 364), getiteld "*Targeted binding agents against B7-H1*".

1.6. AstraZeneca heeft een geneesmiddel ontwikkeld met als werkzame stof durvalumab voor de behandeling van NSCLC. Dit geneesmiddel wordt op de markt gebracht onder de merknaam Imfinzi®. Daartoe heeft de Europese Commissie bij besluit van 21 september

2018 aan AstraZeneca een handelsvergunning (met nummer EU/1/18/1322) verleend (hierna: de handelsvergunning voor Imfinzi). In het *assessment report* van het European Medicines Agency (EMA) voor Imfinzi is durvalumab als volgt beschreven:

2.2.2. Active Substance

General information

Durvalumab is a human IgG1κ monoclonal antibody that blocks the binding of PD-L1 to PD-1 and CD-80, resulting in enhanced anti-tumor activity by eliminating the immunosuppressive effects of PD-L1 on cytotoxic T-cells. The heavy chain CDR3 region of durvalumab was engineered to contain three amino acid substitutions that are referred to as affinity mutations (TM): a leucine to a phenylalanine at residue 233, a leucine to a glutamic acid at residue 239, and a proline to a serine at residue 335. These TM amino acid substitutions were introduced to reduce PD-mediated effector functions of the antibody molecule such as antibody-dependent cellular cytotoxicity (ADCC) and complement fixation.

Durvalumab is a human IgG1κ monoclonal antibody of approximately 149 kDa, including oligosaccharides. The antibody is composed of two identical heavy chains of approximately 49 kDa each (theoretical MW) without glycosylation, and two identical light chains of approximately 24 kDa each. Durvalumab has commonly N-linked biantennary complex-type oligosaccharides attached to each heavy chain at Asn-304. The average size of the oligosaccharide moiety is approximately 1500 Da per heavy chain.

Waar gaat deze zaak over?

1.7. Dana-Farber c.s. beroept zich in haar aanvraag van 19 maart 2019 voor een Nederlands ABC¹ voor het product durvalumab op haar octrooi EP 428 en de handelsvergunning voor het geneesmiddel Imfinzi van AstraZeneca.

1.8. In het bestreden besluit is OCNL gebleven bij de afwijzing van de aanvraag van Dana-Farber c.s. Daartoe heeft OCNL zich, onder verwijzing naar de arresten van het HvJ van 12 december 2013, zaak C-493/12 (*Eli Lilly*, ECLI:EU:C:2013:835), 25 juli 2018, zaak C-121/17 (*Teva/Gilead*, ECLI:EU:C:2018:585) en 30 april 2020, zaak C-650/17 (*Royalty Pharma*, ECLI:EU:C:2020:327) op het standpunt gesteld dat het product niet wordt beschermd door het basisoctrooi als bedoeld in artikel 3 onder a) van de ABC-verordening¹, omdat de gemiddelde vakpersoon, met inachtneming van de stand van de techniek en de algemene kennis op het betrokken gebied op de voorrangsdatum, het product objectief gezien niet rechtstreeks en ondubbelzinnig kon afleiden uit het basisoctrooi. In de eerste plaats wordt durvalumab, hoewel het voldoet aan de algemene functionele definitie van een anti-PD-L1-antilichaam in de conclusies, nergens in het octrooi uitdrukkelijk genoemd als een voorbeeld van een geschikt anti-PD-L1-antilichaam volgens die conclusies. Durvalumab was ook niet bekend uit de stand van de techniek. In het ontwikkelingstraject naar durvalumab dienden een veelvoud aan keuzes te worden gemaakt. Het feit dat aanvraagster tijdens de hoorzitting heeft aangegeven dat de vakpersoon enige jaren van 'routine experimentation' nodig kan hebben om uitgaande van het basisoctrooi en de stand van de techniek te komen tot de stof durvalumab, is op geen enkele wijze te verenigen met het criterium van 'rechtstreeks en ondubbelzinnig' uit het *Royalty Pharma*-arrest. Dit wordt ook bevestigd door het gegeven dat verschillende onderzoekers met behulp van dezelfde technieken verschillende soorten antilichamen (atezolizumab, durvalumab en avelumab) hebben uitgevonden en dat tussen deze antilichamen tal van verschillen bestaan (in de CDR's en aantal mutaties), zo heeft OCNL in de beslissing op bezwaar nog toegevoegd. In

¹ Verordening (EG) nr. 469/2009 van het Europees Parlement en de Raad van 6 mei 2009 betreffende het aanvullende beschermingscertificaat voor geneesmiddelen.

de tweede plaats laat het aan Medimmune verleende Europees octrooi voor een groep anti-PD-L1-antilichamen, waartoe durvalumab behoort, zien dat deze in dit latere octrooi geclaimde antilichamen nieuw en inventief zijn in het licht van de stand van de techniek: als de vakpersoon durvalumab had kunnen afleiden uit de stand van de techniek, zou het latere octrooi immers niet verleend zijn. In de derde plaats ten slotte toont dit latere octrooi aan dat het product na de datum van indiening van de aanvraag voor het basisoctrooi is ontwikkeld op grond van zelfstandige uitvinderswerkzaamheid. Gelet daarop staat ook het tweede punt uit het dictum van het *Royalty Pharma*-arrest aan zelfstandige bescherming van het product in de weg.

1.9. Het beroep gaat over de vraag of OCNL zich in het bestreden besluit terecht op het standpunt heeft gesteld dat het product durvalumab, dat niet wordt genoemd in het basisoctrooi, maar wel voldoet aan de algemene functionele definitie “anti-B7-4 antilichamen” in de conclusies, niet wordt beschermd door het basisoctrooi in de zin van artikel 3 onder a) van de ABC-verordening.

1.10. Dana-Farber c.s. beantwoordt die vraag ontkennend en voert daartoe – verkort weergegeven – het volgende aan. Dana-Farber c.s. heeft veel investeringen gedaan om te komen tot de baanbrekende uitvinding dat anti-PD-L1-antilichamen kunnen worden gebruikt voor de behandeling van kanker. De doelstelling van de ABC-verordening is dat dergelijk innovatief onderzoek moet worden aangemoedigd. Dana-Farber c.s. krijgt echter door een onjuiste, althans te rigide lezing van de HvJ-arresten, niet de gelegenheid om de effectieve beschermingsduur van haar octrooi te verlengen om de gedane investering terug te verdienen, als op basis van haar basisoctrooi geen ABC wordt verleend voor producten zoals durvalumab, die door een derde op basis van haar onderzoek zijn ontwikkeld.

1.11. Volgens Dana-Farber c.s. moet artikel 3 onder a) van de ABC-verordening in het licht van voornoemde HvJ-uitspraken zo worden uitgelegd dat het niet noodzakelijk is dat het product in de conclusies van het basisoctrooi wordt vermeld, maar dat voldoende is dat de conclusies impliciet, maar noodzakelijkerwijs en specifiek betrekking hebben op het product. Daartoe moet aan twee cumulatieve voorwaarden zijn voldaan. Ten eerste moet het product voor de vakpersoon en in het licht van de beschrijving en de tekeningen van het basisoctrooi noodzakelijkerwijs vallen onder de uitvinding waarop dat octrooi betrekking heeft. Ten tweede moet het product specifiek identificeerbaar zijn voor de vakpersoon, in het licht van alle door het ingeroepen basisoctrooi geopenbaarde gegevens en op basis van de stand van de techniek op de datum van indiening voorrang van dat octrooi. Het product mag ook na indiening van het basisoctrooi zijn ontwikkeld op voorwaarde dat die ontwikkeling niet op zelfstandige uitvinderswerkzaamheid is gebaseerd. Volgens Dana-Farber c.s. is dat hier het geval. Het basisoctrooi bevat alle informatie om het antilichaam durvalumab te identificeren en te genereren, namelijk de hybridoma- en phagedisplay-techniek voor het genereren van monoklonale antilichamen, in combinatie met PD-L1 als doelantigeen. Dit maakt durvalumab specifiek identificeerbaar zonder enige inventieve activiteit. Voor het identificeren, produceren en/of ontwikkelen van het product is geen zelfstandige uitvinderswerkzaamheid nodig geweest: alleen verdere routinematige werkzaamheden dan wel toepassing van bekende technieken om antilichamen te verkrijgen met de kenmerken die in de conclusies van EP 428 worden genoemd. Dat het product na de indieningsdatum van het basisoctrooi is ontwikkeld en dat voor durvalumab octrooi EP 364 is verleend, betekent niet dat durvalumab met zelfstandige uitvinderswerkzaamheid is ontwikkeld. De uitvinderswerkzaamheid van EP 364 ligt immers niet in de identificatie of

productie van durvalumab zelf, maar is slechts gebaseerd op een verrassend technisch effect, namelijk op een inherent onverwachte eigenschap van het antilichaam: een specifieke binding aan - en remming van menselijke pancreascellen² in vivo. De verkregen marktvergunning voor het in de handel brengen van het product verwijst ook alleen naar het antilichaam en niet naar die specifieke binding.

1.12. Verder wijst Dana-Farber c.s. erop dat ABC's voor durvalumab op basis van het basisoctrooi zijn toegekend in het Verenigd Koninkrijk, Ierland, Oostenrijk, Cyprus, Denemarken, Italië, Luxemburg, Duitsland, Hongarije, Portugal en Zwitserland.

Wat is de relevante regelgeving?

1.13. Volgens artikel 3 van de ABC-verordening kan een ABC slechts worden afgegeven als aan de vier, in dat artikel genoemde, cumulatieve voorwaarden is voldaan. Ten eerste dient het product te worden beschermd door een van kracht zijnd basisoctrooi [artikel 3 onder a)]; ten tweede dient voor het product als geneesmiddel een van kracht zijnde handelsvergunning te zijn verkregen [artikel 3 onder b)]; ten derde mag voor het product niet eerder een ABC zijn verkregen [artikel 3 onder c)]; en ten slotte dient de onder b) genoemde handelsvergunning de eerste vergunning voor het in de handel brengen van het product als geneesmiddel te zijn [artikel 3 onder d)].

Wat is het oordeel van de rechtbank?

1.14. Tussen partijen is niet in geschil dat de aanvraag aan de voorwaarden van artikel 3 onder b), c) en d) van de ABC-verordening voldoet. Partijen verschillen van mening over het antwoord op de vraag of in dit geval aan artikel 3 onder a) van de ABC-verordening is voldaan, namelijk of het product (durvalumab) wordt beschermd door het basisoctrooi (EP 428). Eén van de onderwerpen van het basisoctrooi is het gebruik van anti-B7-4-antilichamen (meer specifiek in conclusies 2 en 10) voor het moduleren van een immuunreactie en voor het behandelen van individuen met een tumor, neurologische - of immunosuppressieve aandoening. In het basisoctrooi wordt durvalumab niet genoemd als een voorbeeld van een geschikt anti-B7-4-antilichaam, maar het voldoet wel aan de algemene functionele definitie van anti-B7-4 antilichamen in de conclusies. De centrale vraag is of onder deze omstandigheden gezegd kan worden dat het product wordt beschermd door het basisoctrooi in de zin van artikel 3 onder a).

1.15. De rechtbank beantwoordt die vraag, met OCNL, ontkennend. In een aantal arresten van het HvJ is nadere uitleg gegeven aan artikel 3 onder a). Dit zijn de door OCNL in het bestreden besluit aangehaalde arresten³ en het recente arrest van 19 december 2024⁴, in afwachting waarvan de behandeling van de zaak aangehouden is geweest. Uit dit laatste arrest volgt (zie met name r.o. 58-67) – kort en zakelijk weergegeven – dat de in het *Teva Gilead-arrest* ontwikkelde tweestappentoets een algemene strekking heeft en een

² Alvleesklierellen

³ HvJ 12 december 2013, zaak C-493/12 (*Eli Lilly*, ECLI:EU:C:2013:835), HvJ 25 juli 2018, zaak C-121/17 (*Teva Gilead*, ECLI:EU:C:2018:585), HvJ 30 april 2020, zaak C-650/17 (*Royalty Pharma*, ECLI:EU:C:2020:327)

⁴ HvJ 19 december 2024, zaak C-119/22 en C-149/22 (*Teva MSD en MSD Clonmel*, ECLI:EU:C:2024:1039)

eerste en een tweede “onderzoeksstap” kent en dat aan beide stappen dient te zijn voldaan wil een product worden beschermd door een basisoctrooi in de zin van artikel 3 onder a). In de eerste onderzoeksstap moet het product, uit het oogpunt van de vakpersoon en in het licht van de beschrijving en de tekeningen van het basisoctrooi, noodzakelijkerwijs vallen onder de uitvinding waarvoor dat octrooi geldt. In het kader van de tweede onderzoeksstap moet dit product ook hetzij uitdrukkelijk worden vermeld in de conclusies van dat octrooi hetzij specifiek kunnen worden geïdentificeerd, in welk laatste geval de vakpersoon in staat moet zijn om dat product specifiek te identificeren in het licht van alle door dat octrooi bekendgemaakte gegevens, op basis van de stand van de techniek op de datum van indiening of de datum van voorrang van het basisoctrooi (r.o. 60 *Teva MSD* onder verwijzing naar r.o. 52 *Teva Gilead*). Dit is in ieder geval niet zo als het product na de indienings- of prioriteitsdatum van het basisoctrooi is ontwikkeld op grond van een zelfstandige uitvinderswerkzaamheid (r.o. 47 *Royalty Pharma*-arrest).

1.16. De stof durvalumab wordt op geen enkele wijze in basisoctrooi EP 428 genoemd, niet in de conclusies en ook niet in de beschrijving. Hoewel er in EP 428 voorbeelden worden genoemd (bijvoorbeeld examples 8, 9 en 10) zien die niet op durvalumab. Durvalumab was ook niet bekend in de stand van de techniek. De informatie die het octrooi verschaft over hoe anti-B7-4-antilichamen kunnen worden verkregen, zijn van algemene aard en niet specifiek gericht op durvalumab. De onderzoekers van AstraZeneca hebben in casu enige jaren nodig gehad om, uitgaande van het basisoctrooi en de stand van de techniek, te komen tot de stof durvalumab, hoewel Dana-Farber c.s. ter zitting nog heeft aangegeven dat een dergelijk proces van “routinematige handelingen” – afhankelijk van de inzet van middelen en mensen – ook veel korter kan. De rechtbank is van oordeel dat in dit geval zodanige werkzaamheden nodig waren om tot het product te komen, dat niet gezegd kan worden dat de vakpersoon het product specifiek kon identificeren op de datum van voorrang van het basisoctrooi. De vakpersoon dient bij de ontwikkeling van een nieuw antilichaam als het onderhavige een reeks van keuzes te maken uit op zich bekende methoden voor het bereiden van antilichamen, waarvan een aantal wordt beschreven in EP 428. Afhankelijk van de te zetten stappen en de te maken keuzes in het traject van screening, selectie, productie en modificatie (*antibody design of engineering*) kan de vakpersoon uitkomen op tal van verschillende antilichamen die binden aan PD-L1. In het basisoctrooi staan geen specifieke *pointers* die de vakpersoon bij het maken van die keuzes naar durvalumab sturen. Dit wordt ook geïllustreerd door het feit dat met behulp van dezelfde technieken onderzoekers van Merck het antilichaam avelumab hebben ontwikkeld en onderzoekers van F. Hoffmann-La Roche zijn uitgekomen op het antilichaam atezolizumab. Tussen de antilichamen durvalumab, avelumab, en atezolizumab bestaan bovendien diverse verschillen, onder meer of deze humaan of gehumaniseerd zijn, in de lichte keten (kappa of lambda), in de complementariteitsbepalende regio's (CDR's) en in de eventuele mutaties in de Fc-regio: durvalumab bevat drie mutaties, atezolizumab één mutatie en avelumab geen mutaties. Het al dan niet doen van dergelijke mutaties beïnvloedt de zogenoemde *Fc effector functions* van het antilichaam. Zo heeft bijvoorbeeld avelumab als aanvullend werkingsmechanisme *Antibody dependent cell mediated cytotoxicity* (ADCC) terwijl daar bij durvalumab niet voor is gekozen.

1.17. Daar komt bij dat voor durvalumab (althans, een groep anti-PD-L1-antilichamen waartoe durvalumab behoort) een octrooi (EP 364) is verleend. Dat vormt in elk geval een aanwijzing dat na het basisoctrooi nog onderzoek en uitvinderswerkzaamheid heeft

plaatsgevonden. Dana-Farber c.s. heeft er weliswaar op gewezen dat de uitvinderswerkzaamheid van EP 364 niet ligt in de identificatie of productie van durvalumab *an sich* (volgens haar zijn de te maken keuzes geen keuzes om het antilichaam te identificeren maar keuzes in *downstream*-procedures met reeds geïdentificeerde antilichamen om die verder te testen om ze door te laten stromen naar klinische trials), maar veeleer is gebaseerd op een verrassend technisch effect, namelijk een specifieke binding aan en remming van menselijke pancreascellen in vivo. Dit effect is echter het gevolg van een specifieke eigenschap van durvalumab, hetgeen juist de verschillen tussen de tal van mogelijke anti PD-L1 antilichamen onderstreept.

1.18. Dana-Farber c.s. heeft ten slotte aangevoerd dat het in strijd zou zijn met de doelstelling en de bepalingen van de ABC-verordening als zij geen ABC verkrijgt voor een product dat alleen ontwikkeld kon worden op basis van haar onderzoeksinspanningen die hebben geleid tot de uitvinding die is vervat in het basisoctrooi. De rechtbank onderschrijft dat het onderzoek van Dana-Farber c.s., dat heeft geleid tot de uitvinding in EP 428, de basis heeft gelegd voor het op de markt brengen van verschillende antilichamen die het mogelijk maken om verschillende vormen van kanker te behandelen. De ABC-verordening heeft ten doel om dergelijk innovatief farmaceutisch onderzoek te stimuleren, door de effectieve beschermingsduur van een octrooi te verlengen tot de gedane investering. Zoals eerder door deze rechtbank is overwogen heeft het HvJ dit doel bij zijn arresten in aanmerking genomen. Het heeft daarbij evenwel ook in aanmerking genomen dat een certificaat niet strekt tot het verlenen van bescherming voor op de prioriteitsdatum nog niet bekende onderzoeksresultaten (zie r.o. 49-50 en 39-41 *Teva Gilead*-arrest). Het HvJ heeft (mede) daaraan de conclusie verbonden (r.o. 51: “*Therefore*”/“*dus*”/“*Dès lors*”) dat het product specifiek moet kunnen worden geïdentificeerd.⁵ Uit de hiervoor gegeven beoordeling volgt dat daarvan geen sprake is en het product pas is verkregen op grond van nadien door derden verricht onderzoek.⁶ Daar komt bij dat Dana-Farber c.s. profiteert van de opbrengsten van producten zoals durvalumab via de licenties die zij onder EP 428 heeft verstrekt aan farmaceutische bedrijven om hen in staat te stellen om op basis van haar uitvinding verschillende nieuwe antilichamen te ontwikkelen.

1.19. Uit het voorgaande volgt dat de aanvraag voor een ABC voor durvalumab niet voldoet aan het vereiste als gesteld in artikel 3 onder a) van de ABC-verordening, zodat OCNL die aanvraag terecht heeft afgewezen.

⁵ Rb. Den Haag 30 oktober 2019, ECLI:NL:RBDHA:2019:11418

⁶ Zie ook het *Eli Lilly*-arrest r.o. 43: *Gelet op het doel van verordening nr. 469/2009 kan een afwijzing van een ABC-aanvraag voor een werkzame stof waarnaar niet specifiek wordt verwezen in een door het EOB verleend octrooi dat wordt aangevoerd ter ondersteuning van een dergelijke aanvraag, in omstandigheden als die in het hoofdgeding en zoals Eli Lilly heeft benadrukt, worden gerechtvaardigd voor zover de houder van het betrokken octrooi geen stappen heeft ondernomen die ertoe strekken zijn uitvinding grondiger te onderzoeken en te specificeren teneinde de werkzame stof die commercieel kan worden geëxploiteerd in een geneesmiddel dat beantwoordt aan de behoeften van bepaalde patiënten, duidelijk te identificeren. In een dergelijke context zou de afgifte van een ABC aan de houder van het octrooi, terwijl deze niet de houder is van de VHB van het geneesmiddel dat werd ontwikkeld op basis van de specificaties van het bronoctrooi, en dus niet heeft geïnvesteerd in het onderzoek over dit aspect van zijn oorspronkelijke uitvinding, erop neerkomen dat wordt voorbijgegaan aan het doel van verordening nr. 469/2009, zoals bedoeld in punt 4 van de considerans ervan.*

Conclusie en gevolgen

1.20. Het beroep is ongegrond. Dat betekent dat het bestreden besluit in stand blijft. Dana-Farber c.s. krijgt daarom het betaalde griffierecht niet terug. Zij krijgt ook geen vergoeding van haar proceskosten.

Beslissing

De rechtbank verklaart het beroep ongegrond.

Deze uitspraak is gedaan door mr. J.Th. van Walderveen, voorzitter, en mr. G.P. Kleijn en mr. M.J.J. Visser, leden, in aanwezigheid van mr. J.M.N. van Limpt-Schrover, griffier. De beslissing is uitgesproken in het openbaar op 15 oktober 2025.

**De griffier is verhinderd
te ondertekenen.**

griffier


voorzitter

Een afschrift van deze uitspraak is verzonden aan partijen op: **15 OKT 2025**

Informatie over hoger beroep

Een partij die het niet eens is met deze uitspraak, kan een hogerberoepschrift sturen naar de Afdeling bestuursrechtspraak van de Raad van State waarin wordt uitgelegd waarom deze partij het niet eens is met deze uitspraak. Het hogerberoepschrift moet worden ingediend binnen zes weken na de dag waarop deze uitspraak is verzonden. Kan de indiener de behandeling van het hoger beroep niet afwachten, omdat de zaak spoed heeft, dan kan de indiener de voorzieningenrechter van de Afdeling bestuursrechtspraak van de Raad van State vragen om een voorlopige voorziening (een tijdelijke maatregel) te treffen.