
RECHTBANK VAN KOOPHANDEL TE BRUSSEL

23^{ste} kamer -zaal C buitengewoon (G)

Vonnis

4423
A.R. A/12/04419

In de zaak van :

BAYER PHARMA AG, vennootschap naar Duits recht met maatschappelijke zetel te Müllerstrasse 178, 13353 BERLIJN (DUITSLAND)

Eiseres op hoofdvordering
Verweerster op tegenvordering

Vertegenwoordigd door Mr Christophe RONSE en Mr Philippe DE JONG,
advocaten te 1000 BRUSSEL, Havenlaan, 86C bus 414

Tegen :

SANDOZ NV, met maatschappelijke zetel te 2870 PUURS, Lichterveld, 7,
KBO nr. 0457.517.227

Verweerster op hoofdvordering
Eiseres op tegenvordering

Vertegenwoordigd door Mr Kristof ROOX en Mr Jan-Diederik LINDEMANS,
advocaten te 1000 BRUSSEL, J. Stevensstraat, 7

I. RECHTSPLEGING.

1. Gelet op de dagvaardingen dd 22 (EFFIK in een parallelle procedure) en 23 mei 2012 (SANDOZ).
2. Gezien de beschikkingen 747 para 2 Ger. W dd 22 juni 2012 met vaststelling

voor pleidooien op 17 december 2013. Op uitdrukkelijk verzoek van alle betrokkenen werden de zaken met rolnummers A.R. A/12/04419 en A.R. A/12/04423 vastgesteld om samen te worden gepleit en behandeld.

3. Gezien de regelmatige oproeping van partijen overeenkomstig artikel 19, 2^{de} lid Ger. W. voor de openbare terechtzitting van 4 juni 2013 en het tussenvonnis dd 25 juni 2013;
4. De rechtbank nam kennis van het dossier van de rechtspleging en van de door partijen overlegde bundels.
5. Partijen werden gehoord in hun middelen bij monde van raadsman in de openbare terechtzitting van 17 december 2013.
6. Artikel 2 en volgende van de wet van 15 juni 1935 op het gebruik der talen in gerechtszaken werden in acht genomen.

II. VOORWERP VAN DE VORDERINGEN.

BAYER verzoekt de rechtbank in de onderhavige procedure om SANDOZ te bevelen zich ervan te onthouden met haar Generieke Producten (zoals later gedefinieerd zie pagina 4 hieronder en verder), en enige andere generieke versie van de geneesmiddelen van BAYER op de markt te komen of te blijven tot het verstrijken van het octrooi EP '840. De vermeende inbreuken door SANDOZ op het geldige octrooi EP '840 rechtvaardigen volgens BAYER dat SANDOZ een verbodsmaatregel en begeleidende maatregelen worden opgelegd, dat zij wordt bevolen schadevergoeding (begroot ex aequo et bono op 250.000 EUR) te betalen en dat een publicatiemaatregel wordt bevolen.

Het verweer van SANDOZ tegen het verzoek van BAYER is in de eerste plaats gesteund op de beweerde ongeldigheid van EP '840.

In ondergeschikte orde betwist SANDOZ dat haar Generieke Producten inbreuk maken op EP '840.

III. FEITEN EN PROCEDURELE VOORGAANDEN

Eiseres, de Duitse vennootschap BAYER PHARMA AG, is een farmaceutisch bedrijf dat deel uitmaakt van de wereldwijde groep van bedrijven met dezelfde naam. BAYER commercialiseert in België verschillende anticonceptiemiddelen die bestaan uit de combinatie van een synthetisch oestrogeen bestanddeel, met name estradiol of ethinylestradiol, en een synthetisch progestageen bestanddeel, met name drospirenone. Op de Belgische markt maken de volgende geneesmiddelen met drospirenone als actief bestanddeel het voorwerp uit van een vergunning voor het in handel brengen ("VHB") in de zin van artikel 6, §1 van de wet van 25 maart 1964 op de geneesmiddelen (de "Geneesmiddelenwet"). Zij worden gecommmercialiseerd door het Belgische bedrijf BAYER NV, een lokale zusteronderneming van BAYER:

- Yasmin® 0,03 mg / 3 mg, bestaande uit 0,03 mg ethinylestradiol en 3 mg drospirenone, met VHB N° BE218066, verleend op 16 oktober 2000 (21

tabletten strip);

- Angeliq®, bestaande uit 1 mg estradiol en 2 mg drospirenone, met VHB N° BE255227, verleend op 22 september 2003 (28 tabletten strip);
- Yasminelle® 0,02 mg / 3 mg, bestaande uit 0,02 mg ethinylestradiol en 3 mg drospirenone, met VHB N° BE288206, verleend op 20 november 2006 (21 tabletten strip);
- Yaz® 0,02 mg / 3 mg, bestaande uit 0,02 mg ethinylestradiol en 3 mg drospirenone, met VHB N° BE321386, verleend op 11 augustus 2008 (strip van 24 werkzame tabletten en 4 placebotabletten).

Drospirenone en (ethinyl)estradiol genieten als dusdanig geen octrooibescherming meer. Drospirenone werd in het bijzonder uitgevonden in de jaren '70 en werd voor het eerst beschreven in het Duits octrooi met nummer DE 26 52 761 (dat werd gepubliceerd in 1978). Toch valt elk van de vier eerder genoemde geneesmiddelen onder de beschermingsomvang van BAYER's Europees Octrooi met nummer EP 1 149 840 ("EP '840") omwille van de manier waarop drospirenone, één van de actieve bestanddelen van deze geneesmiddelen, wordt vervaardigd. Aanvankelijk beriep BAYER zich in onderhavige procedure ook op twee andere van zijn octrooien omwille van de specifieke samenstelling en formulering van deze geneesmiddelen. Dit betrof Europees octrooi met nummer EP 1 380 301 ("EP '301") en Europees octrooi met nummer EP 1 598 069 ("EP '069"). De Technische Kamer van Beroep ("TKB") van het Europees Octrooibureau ("EOB") heeft deze laatste twee octrooien echter herroepen op respectievelijk 6 en 26 november 2013.

De B1 versie van EP '840 zoals oorspronkelijk verleend is getiteld "*Drospirenone (6b, 7b, 15b, 16b-Dimethylene-3-oxo-17alpha-pregn-4-ene-21, 17-carbolactone, DRSP) with less than 0,2% impurities*"¹ en biedt bescherming voor de vervaardigingswijze van het actief bestanddeel drospirenone.

De aanvraag voor EP '840 werd ingediend op 11 augustus 1997, en verleend op 7 januari 2009. Het octrooi blijft van kracht in België tot 11 augustus 2017.

Na de verlening van EP '840 werd oppositie ingesteld bij de Oppositieafdeling van het EOB door drie generieke bedrijven, met name de Italiaanse onderneming INDUSTRIALE CHIMICA ("INDUSTRIALE CHIMICA"), de Spaanse onderneming LABORATORIOS LEON FARMA ("LEON FARMA") en de Israëliëse onderneming TEVA PHARMACEUTICAL INDUSTRIES ("TEVA").

Nadat het op 3 november 2011 eerst in gewijzigde vorm werd behouden door de Oppositieafdeling, bevestigde ook de TKB, op de zitting van 17 oktober 2012, EP '840 in gewijzigde vorm.

De tweede octrooi-conclusie werd behouden met als enige bijkomende verduidelijking dat het p-tolueensulfonzuur ("p-TSZ") dient te worden toegevoegd aan 5-β-OH-DRSP.

¹ Vrije vertaling: "Drospirenone (6b, 7b, 15b, 16b-dimethyleen-3-oxo-17alpha-pregn-4-ene-21, 17-carbolacton, DRSP) met minder dan 0,2% onzuiverheden".

De overblijvende octrooiconclusie van EP '840 biedt bijgevolg bescherming voor de volgende werkwijze: "*Werkwijze om drospirenone [DRSP] te bereiden door watereliminatie uit [5-β-OH-DRSP] door de toevoeging van p-tolueensulfon zuur aan[5-β-OH-DRSP]*".

EP '840 zoals het werd behouden door de TKB op de zitting van 17 oktober 2012 werd op 15 mei 2013 gepubliceerd in het Bulletin van het EOB – dit is de B2 versie waarna de rechtbank hierna verder zal verwijzen als EP '840. De TKB maakte dus duidelijk dat de uitvinding de afzondering van de waterafsplitsing van de oxidatiestap is. De toevoeging van het specifieke zuur p-TSZ is slechts een onafhankelijk kenmerk.

Verweerster SANDOZ NV ("SANDOZ") is een Belgische onderneming. Ze maakt deel uit van de Novartis-groep. **Novartis** is een wereldleider op het gebied van farmaceutica, "consumer health" (consumentengezondheid), OTC ("Over the Counter" of voorschriftvrije) geneesmiddelen en generieke geneesmiddelen en heeft haar maatschappelijk zetel in het Zwitserse Basel. Wereldwijd werken er ongeveer 100.000 mensen voor de verschillende bedrijven van Novartis, waarvan er meer dan 500 medewerkers in België actief zijn. Novartis wil baanbrekende producten ontdekken, ontwikkelen en ter beschikking van patiënten stellen, waarmee ziektes kunnen worden genezen, pijn kan worden verzacht en de levenskwaliteit kan worden verbeterd (www.novartis.com). Novartis is ook actief op het vlak van **generieke geneesmiddelen**. De generieke activiteiten van Novartis zijn ondergebracht bij SANDOZ. Na de overname in 2005 van Hexal/Bexal AG is SANDOZ één van de wereldleiders geworden op het vlak van generieke geneesmiddelen. SANDOZ ontwikkelt, produceert en verkoopt zowel deze generieke geneesmiddelen, als farmaceutische en biotechnologische actieve ingrediënten (werkzame bestanddelen).

SANDOZ is in verschillende Europese landen, waaronder België, op de markt aanwezig met een generiek drospirenone/ethinylestradiol product. Om de generieke tegenhanger van deze producten van BAYER te commercialiseren, heeft SANDOZ een vergunning voor het in handel brengen bekomen, waarin de contraceptiva Yasmin®, Angeliq®, Yasminelle® en Yaz® van BAYER als het referentie-geneesmiddel vermeld worden.

Meer specifiek commercialiseert SANDOZ de volgende relevante producten in België: Rhonya 0,02mg/3mg, Rhonya 0,03mg/3mg, Armunia 20 0,02mg/3mg and Armunia 30 0,03mg/3mg. SANDOZ heeft ook met succes verzoeken ingediend bij het ministerie van Sociale Zaken om de bovengenoemde generieke producten (hiervoor en hierna "de Generieke Producten") op te nemen op de lijst van vergoedbare farmaceutische specialiteiten (terugbetalingen).

SANDOZ koopt de generieke producten van het Spaanse bedrijf Laboratorios León Farma. Dit bedrijf produceert de producten in Spanje en betreft de drospirenone die er in is verwerkt bij het Italiaanse bedrijf Industriale Chimica.

BAYER stelt dat de generieke drospirenone/ethinylestradiol producten van SANDOZ binnen de beschermingsomvang van EP '301, EP '069 en EP '840 vallen en inbreuk maken op deze octrooien.

In randnummer 12 van haar dagvaarding stelt BAYER dat zodra zij had vernomen dat SANDOZ de nodige vergunningen voor het in België in handel brengen had bekomen, zij haar advocaten de opdracht gaf om te informeren naar de intenties van SANDOZ. Dergelijke ingebrekestelling werd op 29 december 2011 aan SANDOZ verstuurd.

Op 17 januari 2011 gaven de advocaten van SANDOZ kennis van hun tussenkomst aan de advocaten van BAYER, formuleerden zij een eerste bezwaar tegen de vorderingen van BAYER en deelden aan deze mee dat een uitgebreid antwoord in de komende weken zou volgen. Dergelijke brief, waarin de geldigheid van alle drie bovengenoemde octrooien op een gemotiveerde wijze werd betwist, werd inderdaad verstuurd op 14 februari 2012.

Op 17 en 24 februari 2012 stuurde BAYER antwoordbrieven waarin de argumenten van SANDOZ werden afgewezen en waarin aangedrongen werd om formeel te bevestigen dat SANDOZ de generieke producten in kwestie niet zou lanceren.

Aangezien SANDOZ een duidelijk standpunt had ingenomen in haar brief van 14 februari 2012 (*"SANDOZ is van plan om in de nabije toekomst te beginnen met het commercialiseren van haar "Drospirenone"-producten"*), antwoordde SANDOZ niet op de laatste dreiging van BAYER. Op 12 maart 2012 startte SANDOZ met haar voorverkopen en op 26 maart 2012 leverde ze de eerste producten aan de groothandelaars.

Uiteindelijk verstreken nog 6 weken alvorens BAYER haar dagvaarding in kort geding liet betekenen op 2 april 2012. Daar waar BAYER haar ingebrekestelling op de drie octrooien in kwestie had gebaseerd (EP '301, EP '069 en EP '840), was de dagvaarding enkel gebaseerd op EP '840.

De procedure in kort geding leidde in eerste aanleg tot een verwerping van het verzoek van BAYER door de Voorzitter van de rechtbank van koophandel te Brussel bij beschikking van 31 mei 2012. De Voorzitter oordeelde dat niet aan de vereiste van urgentie was voldaan. BAYER tekende beroep aan op 12 juni 2012.

Ondertussen, met name op de dag van de beslissing van de TKB op 17 oktober 2012, stopte SANDOZ met de aankoop en verkoop van generieke producten waarin drospirenone is vervaardigd door toevoeging van p-TSZ, en zou zij overgeschakeld zijn naar generieke producten waarin drospirenone wordt vervaardigd op basis van een gelijkaardig proces, maar dan met gebruik van een base, met name pyridine (in combinatie met water).

De eindbeslissing van het Hof van beroep oordelend in kort geding is tussengekomen op 25 maart 2013. Het hof van beroep verklaarde de vorderingen van BAYER ontvankelijk en gegrond en oordeelde dat de

vordering van BAYER wel degelijk urgent was, dat EP '840 *prima facie* geldig is en dat de "oude", respectievelijk "nieuwe" Generieke Producten van verweersters *prima facie* letterlijk, respectievelijk bij equivalent inbreuk maken op dit octrooi, zoals dit in gewijzigde vorm is behouden door de TKB. Zij kende de door BAYER gevorderde maatregelen toe met betrekking tot zowel de "oude" als de "nieuwe" producten van SANDOZ.

SANDOZ kon moeilijk vrede nemen met deze uitspraak van het hof en in het kader van de kort geding procedure heeft zij daarom op 25 april 2013 BAYER gedagvaard voor hetzelfde hof tot intrekking van het arrest op grond van 'veranderde omstandigheden'. Meer bepaald wendde zij een deskundigenverslag aan uit de Italiaanse procedure tussen BAYER en INDUSTRIALE CHIMICA waarin beweerd wordt dat ofwel het Italiaanse luik van EP '840 ongeldig is ofwel hierop geen inbreuk wordt gemaakt door de oude vervaardigingswijze. Dit verslag dateert van 12 maart 2013. SANDOZ beweerde in haar vordering dat dit verslag een "*nieuwe of veranderde omstandigheid*" uitmaakt die "*de intrekking van de voorlopige verbodsmatregelen rechtvaardigt*". Het hof van beroep heeft deze vordering tot intrekking echter afgewezen op 26 november 2013 op grond dat de saisine in het kort geding reeds volledig werd uitgeput met het eindarrest van 25 maart 2013.

SANDOZ heeft een voorziening tegen het hogervermeld arrest ingesteld bij het Hof van Cassatie.

IV. BEOORDELING

a. DE PROCEDURE

De rechtbank heeft na onderzoek van de zaak geen onontvankelijkheidsgrond vastgesteld die zij ambtshalve zou moeten opwerpen.

b. DE GROND VAN DE ZAAK

In casu gaat het geschil over een octrooi dat wil zeggen de rechten op de exploitatie van een uitvinding. Het is zoals andere intellectuele eigendomsrechten een exclusief recht dat tijdelijk – voor een duur van 20 jaar – wordt verleend. In België wordt deze materie geregeld door de Wet van 28 maart 1984 op de uitvindingsoctrooien, zoals herhaaldelijk gewijzigd. De wet stemt het Belgisch octrooirecht af op de Europese harmonisering inzake octrooirecht die sinds het begin van de jaren 70 is ingezet. Indien een octrooi in een land betwist wordt, zal de nationale rechter van dat land het octrooi beoordelen volgens zijn eigen nationaal octrooirecht.

Het lijkt passend uit proceseconomisch oogpunt om eerst de vermeende nietigheid of ongeldigheid van het Belgische luik van het octrooi van eiseres te onderzoeken.

De vermeende nietigheid van het Belgische luik van het octrooi EP '840

Verweester roept de vermeende nietigheid van het Belgische luik van het octrooi EP '840 in, zij heeft daartoe de bewijslast en stelt samengevat dat :

- Het EP '840 aan uitvindingswerkzaamheid ontbreekt, gezien een vakman op basis van stand van de techniek reeds over bekendmakingen beschikt waarin aan 5- β -OH DRSP water wordt onttrokken door middel van een zuur door toevoeging ervan aan 5- β -OH DRSP, en in het alternatief door middel van een base, en bijgevolg enkel een voor de hand liggende werkwijze voorligt.
- Bovendien omvat de voorliggende conclusie uitvoeringsvormen die niet beschikbaar waren in de aanvraag zoals oorspronkelijk ingediend (toegevoegde materie/uitgebreide beschermingsomvang). Uit de aanvraag blijkt duidelijk dat de stand van de techniek mengsels betreft waarop ontwatering wordt toegepast, terwijl EP '840 eerst zuiver 5- β -OH DRSP in afwezigheid van DRSP/ontwateringsmiddel beschikbaar stelt en daarop de ontwatering uitvoert.
- (Het Belgisch luik van) EP '840 moet dus worden vernietigd door de rechtbank toepassing van Artikel 138 (1) (a) EOV en Artikel 49, § 1, 1) BOW.

Verweerster kan hierin echter niet bijgetreden worden :

1. Het Belgische luik van EP '840 ontbreekt niet aan uitvindingswerkzaamheid

De rechtbank is met BAYER van oordeel dat de in het octrooi geclaimde materie niet op voor de hand liggende wijze voortvloeit uit de stand van de techniek. Daartoe is het navolgende bepalend. Partijen hebben hun standpunten ten aanzien van het al dan niet ontbreken van inventiviteit van EP 840 over en weer onderbouwd met toepassing van de *problem-solution-approach*, zodat de rechtbank daar eveneens van zal uitgaan. Partijen zijn het erover eens dat de meest nabije stand van de techniek wordt gevormd door voorbeeld 5(c) uit de Amerikaanse voorloper van EP 840, met name US 985. Voorbeeld 5(c) beschrijft een één-pots-proces voor het vervaardigen van DRSP. In dit voorbeeld wordt aan de uitgangsstof 3,5-dihydroxy-DRSP (hierna ook: het diol) 4 PDC toegevoegd, waarna het diol door oxidatie wordt omgezet in 5- β -OH-DRSP (niet als tussenproduct genoemd in US 985) en vervolgens door watereliminatie in DRSP. Tussen partijen is niet betwist dat bij de vorming van DRSP ook allerlei bijproducten ontstaan. Die bijproducten ontstaan omdat het reeds in het mengsel gevormde DRSP zuurgevoelig is en zodoende onder invloed van het nog in het mengsel aanwezige PDC (dat niet alleen een oxidant maar ook een Lewis-zuur is) doorreageert. De vorming van bijproducten wordt in US 985 niet beschreven. Ten onrechte stelt verweerster dat niet met de gehele reactiesequentie beschreven in voorbeeld 5(c) van US 985 dient te worden vergeleken maar slechts met de watereliminatiestap waarbij 5- β -OH-DRSP onder invloed van PDC wordt omgezet in DRSP. Zoals BAYER terecht heeft aangevoerd, vindt bij voorbeeld 5(c), anders dan bij het octrooi, oxidatie en watereliminatie plaats in één doorlopend proces met één reagens (PDC) dat zowel oxidatie- als watereliminatiemiddel is. Het verschil tussen de in voorbeeld 5(c) van US 985 en de in EP 840 beschreven werkwijzen voor de verkrijging van drospirenon is dat bij voorbeeld 5(c) van US 985 watereliminatie van 5- β -OH-DRSP plaatsvindt onder invloed van PDC dat direct aan het begin van het hele proces is toegevoegd, en dus in het reactiemengsel aanwezig is voordat 5- β -OH-DRSP is gevormd, terwijl bij de watereliminatiestap die in conclusie 1 van EP 840 onder bescherming is gesteld, pTSA wordt *toegevoegd* aan 5- β -OH-DRSP als uitgangsstof.

Het technische effect van die verschilmaatregel is dat een verbeterde opbrengst van DRSP wordt verkregen omdat de bijproducten (ZK35096 en ZK95673) die wel

worden gevormd in het proces beschreven in voorbeeld 5(c) van US 985 niet of nauwelijks worden gevormd in de werkwijze volgens EP 840, omdat in laatstgenoemde werkwijze het eindproduct DRSP minimaal aan zuur wordt blootgesteld. Dit technische effect wordt met zoveel woorden ook vermeld in het octrooi in par. 17 van de gewijzigde beschrijving: *“Beide Nebenprodukte, das Isolacton und das durch Säureeinwirkung gebildete Ringöffnungsprodukt, werden unter den Reaktionsbedingungen des neuen Verfahrens soweit zurückgedrängt, daß sie nur noch in einer Größenordnung von <0,2% zu beobachten sind.”* Uitgaande van het hiervoor genoemde technische effect van de verschilmaatregel, kan het objectieve technische probleem worden geformuleerd als: het vinden van een werkwijze voor de vervaardiging DRSP waarbij een verbeterde opbrengst DRSP wordt verkregen omdat minder bijproducten ontstaan. De vraag die derhalve dient te worden beantwoord is, of de gemiddelde vakman, uitgaande van voorbeeld 5(c) en zoekend naar een oplossing van het hiervoor geformuleerde objectieve probleem, zonder inventieve arbeid tot de oplossing volgens het octrooi zou (*‘would’ not ‘could’*) zijn gekomen. Naar het oordeel van de rechtbank is dat niet het geval. Voorbeeld 5(c) noch de stand van de techniek bevat een *pointer* die de vakman er toe zou brengen om 5- β -OH-DRSP als uitgangsstof te nemen en daaraan pTSA als watereliminatiemiddel toe te voegen (in een afzonderlijk reactieproces). Dit geldt temeer nu op de prioriteitsdatum voor de vakman niet duidelijk was wat nu precies de oorzaak was van het vormen van de ongewenste bijproducten, terwijl dit evenmin volgt uit US 985. Daarbij komt dat als de vakman zou zoeken naar een manier om de werkwijze voor de vervaardiging van drospirenon volgens voorbeeld 5 (c) te verbeteren, er vele mogelijkheden zijn waaraan de gemiddelde vakman zou kunnen denken, zoals het op zoek gaan naar een reagens om PDC te vervangen, of te wel een stof die zowel oxidatie- als watereliminatiemiddel is. Andere mogelijkheden voor de vakman zouden zijn te zoeken naar andere reactieomstandigheden zoals temperatuur, reactietijd, reagentia, concentraties etc, in alle gevallen om zo het eenvoudige één-pots-proces te behouden. Dat de gemiddelde vakman routinematig tot splitsing van de verschillende reactiestappen zou komen, zoals verweerster heeft gesteld, is gelet op dat alles, waaronder het evidente voordeel om het één-pots-proces te houden, onvoldoende onderbouwd. Het voordeel dat geen tot weinig ongewenste bijproducten ontstaan, zoals genoemd in paragraaf 17 van het octrooi, wordt immers bereikt door de onder bescherming gestelde zelfstandig uit te voeren watereliminatiestap.

2. Het Belgische luik van EP ‘840 bevat geen toegevoegde materie

Vervolgens betwist SANDOZ de geldigheid van EP ‘840 door te stellen dat dit octrooi toegevoegde materie zou bevatten ten opzichte van WO 98/06738 (“WO ‘738”), de oorspronkelijke octrooiaanvraag van EP ‘840. In het bijzonder stelt SANDOZ dat WO ‘738 alleen de waterafsplitsing zou openbaren van 5- β -OH-DRSP die exclusief geproduceerd wordt via ruthenium-oxidatie en daardoor in hoofdzaak zuiver is, terwijl EP ‘840 zich niet beperkt tot een bepaalde bereidingswijze van 5- β -OH-DRSP in een bepaalde zuiverheid. De betwisting van de geldigheid op deze basis is eveneens ongegrond want WO ‘738 openbaart niet de waterafsplitsing in strikt verband met een door rutheniumzout gekatalyseerde oxidatie-stap. Integendeel, WO ‘738 openbaart wel degelijk de afzonderlijke stap van de waterafsplitsing van 5- β -OH-DRSP als uitgangsstof, volledig los van de rutheniumzout-gekatalyseerde oxidatie, zodat EP ‘840 hier niets ongeoorloofd aan toevoegt. Juist omdat WO ‘738

de watereliminatiestap als een autonome stap opeist kan deze oorspronkelijke aanvraag immers niet beperkt begrepen worden tot de watereliminatie van zuivere 5- β -OH-DRSP verkregen na rutheniumzout-gekatalyseerde oxidatie. De Rechtbank van den Haag heeft dit na een gedetailleerde analyse van de inhoud van WO '738 als volgt uitgelegd²: "4.8. De gemiddelde vakman die WO 738 leest zal daarin een werkwijze zien voor de omzetting van dimethyleenpropinol (in de oorspronkelijke aanvraag ook aangeduid als ZK34506) in DRSP die kan worden opgesplitst in drie afzonderlijk te onderscheiden stappen, te weten: (i) hydratatie van dimethyleenpropinol in dimethyleenpropanol (aangeduid als ZK92836), (ii) oxidatie van dimethyleenpropanol met behulp van een rutheniumzout-katalysator in 5- β -OH-DRSP (ZK90965), en (iii) omzetting van 5- β -OH-DRSP in DRSP door watereliminatie. 4.9. Dat het gaat om afzonderlijke stappen volgt in de eerste plaats uit het feit dat blijkens de titel en samenvatting van WO 738 niet alleen de werkwijze voor het vervaardigen van drospirenon wordt geclaimd maar ook afzonderlijk de tussenproducten dimethyleenpropanol (ZK92836) en 5- β -OH-DRSP (ZK90965): "Verfahren zur Herstellung von Drospirenon (...) sowie ... (ZK 92836) und ... (ZK 90965) als Zwischenprodukte des Verfahrens." en respectievelijk conclusies 2 en 3 van de oorspronkelijke aanvraag. Ook op p. 9 r. 11-14 van de aanvraag is dat expliciet vermeld: "Weiter beinhaltet die Erfindung die Zwischenprodukte (...) (ZK 92836) und (...) (90965)." Uit p. 7 r. 19-21 van de aanvraag volgt dat 5- β -OH-DRSP die na de oxidatiestap is ontstaan als tussenproduct uit het reactiemengsel kan worden geïsoleerd: "Das 5- β -OH-DRSP kann durch eine (betrieblich) einfach durchzuführende Wasserfällung aus der Reaktionslösung isoliert werden." Hetgeen mogelijk maakt de watereliminatiestap gescheiden en onafhankelijk van de voorgaande processtap uit te voeren.³ 4.10. Daarnaast volgt uit p. 7 r. 1-4 "Die Erfindung beinhaltet als eine Schlüsselreaktion die Ruthenium katalysierte Oxydation ... und die anschließende Wassereliminierung ... in einem zweistufigen Verfahren" (onderstreept toegevoegd – rb) gelezen in samenhang met p. 1 r. 21-24 uit de oorspronkelijke aanvraag "Drospirenon ... ist als ein steroidaler Wirkstoff seit längerem bekannt ... und die Herstellung der letzten 4 Schritte erfolgt im Eintopfverfahren; bei dem nach der Hydrierung von Dimethylenpropinol ZK 34506 keine der durchlaufenen Zwischenstufen Dimethylenpropanol und 5- β -OH-DRSP isoliert werden", dat juist anders dan in de stand van de techniek (Eintopfverfahren), de in WO 738 geopenbaarde werkwijze uit van elkaar te onderscheiden en afzonderlijk uit te voeren oxidatie- en watereliminatiestappen (zweistufigen Verfahren) bestaat. Dat blijkt ook uit de afzonderlijke vermelding van de opbrengst na de eliminatiestap en van de totaalopbrengst: "Bei die Eliminierung wird eine Ausbeute von 96% d.Th. erzielt. Die gesamttausbeute des neuen Verfahrens liegt damit im Bereich von 65% bis 72% d. Theorie" (p. 8, r. 19-21 WO 738).⁴ 4.11. De voorbeelden die in de oorspronkelijke aanvraag zijn opgenomen, sluiten daarbij aan. In het eerste voorbeeld op p. 10-11 worden alleen de stappen (i) en (ii) uitgevoerd, waarbij met 50 gram dimethyleenpropinol als uitgangsstof 35,7 gram 5-

² Rechtbank 's Gravenhage 19 juni 2013, BAYER PHARMA AG v. SANDOZ BV, HA ZA 12-52, nr 4.8-17.

³ Vrije vertaling Duitse passage: "Bereidingswijze van Drospirenone (...) met (ZK 92836) en ... (ZK 90965) als tussenstof voor de bereiding" en "Verder bevat de uitvinding de tussenproducten (ZK 92836) en (...) (90965)" en "5- β -OH-DRSP kan door een redelijk eenvoudig uit te voeren waterafsplitsing uit de reactieoplossing afgezonderd worden".

⁴ Vrije vertaling: "De uitvinding omvat als sleutelreactie de Ruthenium gekatalyseerde oxidatie ... en de daaropvolgende waterafsplitsing... in een proces van twee stappen" en "Drospirenone is als steroïde geneesmiddel reeds langer bekend, waarbij de uitvoering van de vier laatste stappen gebeurt in een one-pot proces; waarbij na de waterafsplitsing van Dimethylenpropinol ZK 34506 niet de tussenstoffen Dimethylenpropanol en 5- β -OH-DRSP kunnen worden afgezonderd" en "Bij die eliminatie wordt een theoretische opbrengst van 96% bereikt. De totale opbrengst van de nieuwe werkwijze ligt daarbij in het bereik van 65% tot 72% van de theorie."

β -OH-DRSP eindproduct wordt verkregen. In het tweede voorbeeld (op p. 11) wordt met 28 gram 5- β -OH-DRSP als uitgangsstof alleen de watereliminatiestap (iii) uitgevoerd waarbij 25,67 gram DRSP eindproduct wordt verkregen. Er bestaat geen noodzakelijk verband tussen beide voorbeelden.” Uit deze analyse besloot de Rechtbank van Den Haag vervolgens terecht dat er in EP ‘840 geen sprake kan zijn van toegevoegde materie ten opzichte van WO ‘738: “4.12. *De oorspronkelijke aanvraag biedt derhalve een duidelijke en ondubbelzinnige basis voor de in EP 840 afzonderlijk geclaimde watereliminatiestap, zodat van intermediate generalisation geen sprake is.* 4.13. *Naar het oordeel van de rechtbank is de rutheniumzoutgekatalyseerde oxidatie, anders dan SANDOZ c.s. aanvoert, geen essentieel kenmerk van de uitvinding die in WO 738 wordt geopenbaard, zodat weglating daarvan in EP 840 niet leidt tot ontoelaatbare toegevoegde materie.* 4.14. *Blijkens de beschrijving van WO 738 werd de uitvinding afgezet tegen het in de aanvraag beschreven één-pots-proces waarbij dimethyleenpropanol werd geoxideerd met pyridiniumdichromaat³ (hierna: PDC) waarbij niet alleen 5- β -OH-DRSP maar ook een hoeveelheid DRSP ontstond in de verhouding 2-3:1. Vervolgens werd zoutzuur toegevoegd waardoor het in het mengsel aanwezige 5- β -OH-DRSP werd omgezet in DRSP, maar tevens het reeds aanwezige DRSP werd omgezet in de ongewenste bijproducten epimeer isolacton (ZK35096) en het ringopeningsproduct (ZK95673) (zie p. 1 r. 21 t/m p. 3 r. 15).* 4.15. *Dat nadeel wordt weggenomen door de watereliminatie als zelfstandige stap uit voeren met 5- β -OH-DRSP als uitgangsstof, zodat - zoals de vakman zal onderkennen - geen ongewenste bijproducten (ZK35096 en ZK95673) ontstaan en geen zuivering meer plaats hoeft te vinden. Dit voordeel staat los van de vraag hoe men is gekomen tot die uitgangsstof. De wijze waarop 5- β -OH-DRSP is bereid is van geen enkele (technische) betekenis voor de onder bescherming gestelde watereliminatiestap en de daarmee behoorde voordelen. De rutheniumzout-gekatalyseerde oxidatie is dus geen essentieel kenmerk van de uitvinding die in WO 738 is geopenbaard.* 4.16 *De rechtbank verwerpt tot slot het (als eerste bij pleidooi gevoerde) betoog van SANDOZ c.s. dat sprake is van toegevoegde materie omdat EP ‘840 niet de beperking stelt dat de uitgangsstof 5- β -OH-DRSP in hoofdzaak zuiver dient te zijn. SANDOZ c.s. leest die beperking in de oorspronkelijke aanvraag omdat de daarin omschreven werkwijzestappen (i) en (ii) volgens SANDOZ c.s., een recept geven voor het vervaardigen van in hoofdzaak zuiver 5- β -OH-DRSP. De rechtbank verwerpt dat standpunt. Juist omdat de watereliminatiestap (iii) door de gemiddelde vakman zal worden gezien als een afzonderlijke stap die kan, maar niet noodzakelijkerwijs hoeft te worden uitgevoerd met de 5- β -OH-DRSP die is verkregen door stappen (i) en (ii), zal de gemiddelde vakman de door SANDOZ c.s. gestelde beperking niet in de oorspronkelijke aanvraag lezen.* 4.17. *De rechtbank komt aldus tot de slotsom dat geen sprake is van ongeoorloofde toegevoegde materie.”*

Het staat voor de rechtbank op basis van bovenstaande redenering vast dat ook het Belgische luik van EP ‘840 niet ongeldig kan zijn omwille van toegevoegde materie.

De vermeende inbreuken door SANDOZ op het Belgische luik van het octrooi EP ‘840

BAYER heeft de bewijslast inzake vermeende inbreuken rechtstreeks of bij wijze van equivalent op haar octrooi EP ‘840.

1. De vermeende inbreuken via de zogenaamde oude Generieke Producten van

SANDOZ

Principes

De beschermingsomvang van een octrooi wordt in de regel volgens artikel 69 (1) EOv bepaald door de conclusies: "De beschermingsomvang van het Europees octrooi of van de Europese octrooiaanvraag wordt bepaald door de conclusies. Niettemin dienen de beschrijving en de tekeningen tot uitleg van de conclusies."

De beschrijving en de tekeningen kunnen worden aangewend ter interpretatie van de conclusies. Wat duidelijk is uit de conclusies, behoeft echter geen verdere interpretatie.

Het octrooi is een werkwijze-octrooi. Volgens artikel 27, §1, c) BOW heeft de houder van dergelijk octrooi het recht om derden te verbieden om "een voortbrengsel dat rechtstreeks volgens de werkwijze waarop het octrooi betrekking heeft is verkregen, aan te bieden, in het verkeer te brengen, te gebruiken, dan wel daartoe in te voeren of in voorraad te hebben. "

Deze regel wordt voor Europese octrooien bevestigd in artikel 64(2) EOv.

Producten die het voortbrengsel van de werkwijze bevatten of omvatten, vallen eveneens binnen het bereik van de verbodsrechten van de octrooihouder. Latere werkwijze-stappen die de essentiële eigenschappen van het voortbrengsel niet wijzigen nemen de inbreuk niet weg.

Toepassing in casu

Zoals reeds werd uiteengezet, omvat de door de TKB in stand gehouden conclusie van het octrooi zoals gewijzigd de volgende kenmerken:

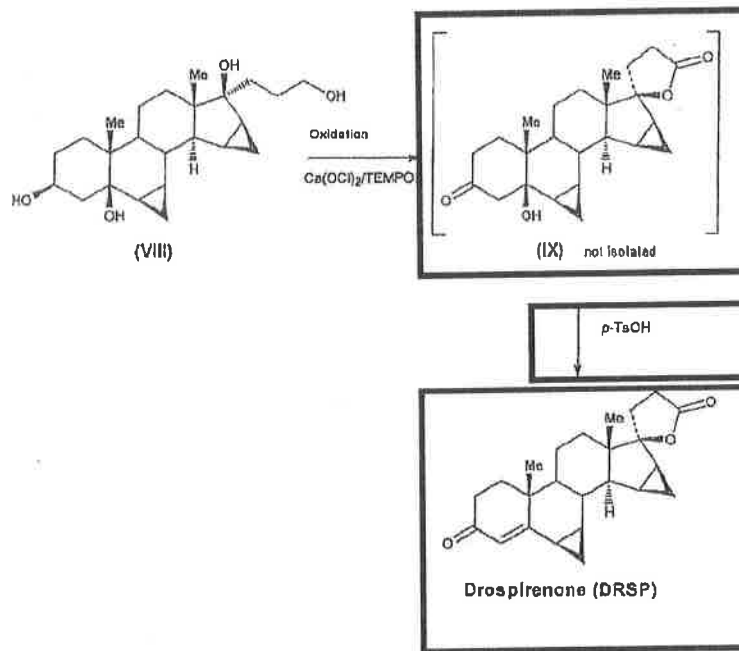
- Werkwijze voor de bereiding van drospirenone
- door afsplitsing van water uit 5-ft-OH-DRSP
- door toevoeging van p-tolueensulfonzuur
- aan 5-ft-OH-DRSP

Volgens de voor BAYER beschikbare informatie werden en worden de ("oude" zowel als "nieuwe") Generieke Producten van SANDOZ vervaardigd in Spanje door LEON FARMA. LEON FARMA op haar beurt verkreeg (en verkrijgt dit nog steeds inzake de "nieuwe" Generieke Producten) het actief bestanddeel drospirenone van de Italiaanse onderneming INDUSTRIALE CHIMICA.

INDUSTRIALE CHIMICA heeft, in buitenlandse procedures, verklaringen neergelegd met betrekking tot haar "oude" bereidingswijze van drospirenone (hierna de "**oude IC Werkwijze**"). Deze verklaringen tonen ontegensprekelijk aan dat deze werkwijze onder de beschermingsomvang van de conclusie van de B2 versie van EP '840 valt. Uit deze verklaringen volgt immers dat deze werkwijze alle kenmerken vertoont zoals hierboven opgesomd.

De oude IC Werkwijze wordt met name als volgt afgebeeld in de verklaring die Dr. Subirana heeft opgesteld op vraag van Pharma Dynamica in een procedure tegen

BAYER in Zuid-Afrika:



In dit verband bevestigt Dr. Subirana dat “*the tetrahydrofuran solution is then treated with p-toluenesulphonic acid (p-TsOK) and DRSP is formed*”, zodat de toevoeging van p-TSZ voor de watereliminatie derhalve een daaropvolgende en separate reactiestap uitmaakt.

In de verklaring van Dr. Fulvio Benigni, zaakvoerder van INDUSTRIALE CHIMICA voor een Poolse procedure tussen BAYER en TEMAPHARM wordt met betrekking tot de watersplitsingstap in de IC Werkwijze eveneens gesteld dat het residu van de voorafgaande stappen “*is later treated with (...) p-toluenesulphonic acid to afford drospirenone of formula (I)*”. Volgens de eigen bewoordingen van Dr Benigni wordt de behandeling met p-TSZ om DRSP te vormen dus “later” uitgevoerd in de IC Werkwijze, d.w.z. opnieuw als een daarop volgende en aparte reactiestap die niet deel uitmaakt van een zogenaamd “one-pot process”.

Deze stukken, waarvan SANDOZ de waarachtigheid bezwaarlijk kan betwisten, bevestigen dat het toepassen van de oude IC Werkwijze een rechtstreekse inbreuk op de B2 versie van EP ‘840 uitmaakt:

- Het eindproduct van de werkwijze is drospirenone, wat neerkomt op kenmerk a.
- De verbinding is 5-β-OH-DRSP zoals in kenmerken b en d.
- Aan 5-β-OH-DRSP (kenmerk d) wordt p-TSZ, toegevoegd (kenmerk c) ter afsplitsing van water (kenmerk b) om drospirenone te bekomen (kenmerk a).

Aangezien de IC Werkwijze alle kenmerken van de conclusie van EP ‘840 zoals gewijzigd vertoont, valt deze uiteraard onder de beschermingsomvang. Dit is een eenvoudige inbreukanalyse, waarbij BAYER uitsluitend gebruik hoeft te maken van stukken die uitgaan van de fabrikanten van de Generieke Producten van SANDOZ.

De drospirenone in de “oude” Generieke Producten werd dus rechtstreeks verkregen uit een werkwijze die inbreuk maakt op EP ‘840 zoals gewijzigd.

Het feit dat INDUSTRIALE CHIMICA haar vervaardigingswijze heeft aangepast voor de drospirenone die gebruikt wordt in de producten van SANDOZ, bevestigt zoals gezegd dat de generieke bedrijven dezelfde mening toegedaan zijn.

SANDOZ tracht in haar conclusie van 16 december 2013 de inbreuk door haar “oude” Generieke Producten te betwisten door te stellen dat (a) INDUSTRIALE CHIMICA een “*andere werkwijze*” toepast, meer bepaald via een “one-pot process” en dat (b) bij de bereiding van de Generieke Producten geen selectief geproduceerde, zuivere 5- β -OH-DRSP vereist wordt.

SANDOZ kan hierin niet worden bijgetreden door de rechtbank omwille van de volgende redenen :

Ten eerste bevestigen bovenstaande verklaringen van INDUSTRIALE CHIMICA in de buitenlandse procedures al dat SANDOZ’s oude Generieke Producten niet bereid worden via een “one-pot” bereidingswijze maar dat de toevoeging van p-TSZ voor de watereliminatie een aparte reactiestap uitmaakt.

Ten tweede argumenteert SANDOZ verkeerdelijk dat EP ‘840 beperkt is tot de toevoeging van p-TSZ aan *selectief geproduceerde, zuivere 5- β -OH-DRSP*. Zoals uitdrukkelijk bevestigd door de TKB vereist EP ‘840 enkel dat voldoende hoeveelheden 5- β -OH-DRSP aanwezig dienen te zijn in het mengsel voorafgaand aan het toevoegen van het p-TSZ. EP ‘840 is dus niet beperkt tot een werkwijze waarin 5- β -OH-DRSP in geïsoleerde, zuivere vorm aanwezig dient te zijn. Dat EP ‘840 niet beperkt is tot de toevoeging van p-TSZ aan selectief geproduceerde, zuivere 5- β -OH-DRSP blijkt ook uit hulpverzoek 10 dat door de TKB van het EOB weerhouden werd als de enige conclusie van EP ‘840. BAYER voegt ter verduidelijking haar hulpverzoeken voor de TKB toe als stuk in de huidige procedure. Het nog beperktere hulpverzoek dat de betekenis zou hebben gehad die SANDOZ nu in haar inbreukverdediging probeert toe te dichten aan de overblijvende conclusie van EP ‘840 is hulpverzoek 17, dat als volgt leest:

“Hilfsantrag 17 1. Verfahren zur Herstellung von Drospirenon [...], durch Wasserabspaltung aus [5- β -OH-DRSP] durch Zugabe von p-Toluolsulfonsäure zu isoliertem [5- β -OH-DRSP].”

Vrije vertaling: “Hulpverzoek 17 1. Werkwijze voor de bereiding van drospirenone [...] door afsplitsing van water uit [5- β -OH-DRSP] door toevoeging van p-tolueen-sulfonzuur aan geïsoleerd [5- β -OH-DRSP].”

Aangezien de TKB echter hulpverzoek 10 van BAYER – in de mondelinge procedure haar hoofdverzoek – heeft weerhouden, dat duidelijk een veel ruimer toepassingsgebied heeft dan het hulpverzoek 17, is een dergelijke beperkte lezing uitgesloten.

De “oude” werkwijze volgens dewelke de drospirenone in de Generieke Producten werd vervaardigd, valt dus, overeenkomstig de verklaringen van de eigen fabrikanten van de producten van SANDOZ, wel degelijk onder de beschermingsomvang van EP

'840. SANDOZ's "oude" Generieke Producten maken ontegensprekelijk inbreuk op EP '840. Het leerstuk van de buitengerechtelijke bekentenis laat toe dat een partij zich in het kader van de bewijsvoering in een procedure baseert op uitlatingen van de andere partij.

De verhandeling door SANDOZ van de "oude" Generieke Producten op het Belgisch grondgebied betreft daarom ontegensprekelijk de verhandeling van producten die rechtstreeks verkregen worden door een inbreukmakende vervaardigingswijze, en maken daarom een inbreuk uit in de zin van artikel 27, 1), c) BOW.

2. De vermeende inbreuken (bij equivalent) via de zogenaamde nieuwe Generieke Producten van SANDOZ

Principes

Inzake werkwijzeoctrooien, kan een octrooihouder zich ook verzetten tegen het gebruik van zijn werkwijze voor zover de essentiële stappen werden hernomen, met name in geval van equivalente inbreuk. Men gaat tot een beoordeling van equivalentie over wanneer er geen sprake is van een letterlijke inbreuk. De bewijslast voor BAYER is dan ook veel groter dan bij een letterlijke octrooiinbreuk.

De verplichting om met equivalenten rekening te houden bij de beoordeling van de inbreuk is wettelijk voorgeschreven. Ingevolge de wijzigingen aan het voormelde Protocol van 5 oktober 1973 inzake de uitlegging van artikel 69 EO (cf. artikel 26 BOW), vermeldt het nieuwe artikel 2 van het Protocol thans uitdrukkelijk wat volgt : *"Teneinde de beschermingsomvang die voortvloeit uit een Europees octrooi te bepalen, dient voldoende rekening te worden gehouden met elk element dat gelijkwaardig is aan een in de conclusies omschreven element"*.

Onder de toepassing van de equivalentieleer worden inbreukmakende handelingen betoogd die erin bestaan om in het inbreukmakende product of werkwijze de technische kenmerken uit de betrokken conclusie(s) van het octrooi over te nemen, doch in een of enkele van die kenmerken, zonder enig nieuw technisch effect, een wijziging aan te brengen in een poging om aan een inbreukverbod te ontsnappen.

Door, onder meer, het Hof van Beroep te Brussel in de kortgedingprocedure wordt de zogenaamde "function-way-result" test ("functie wijze-resultaat-test") toegepast teneinde te bepalen of er sprake is van een inbreuk door equivalentie : op basis van deze test wordt aangenomen dat het volstaat om van het beweerde inbreukmakende product/werkwijze de (essentiële) kenmerken van de uitvinding volgens de octrooiconclusies over te nemen, en dat het substitueren van een dergelijk kenmerk door een technisch equivalent de inbreuk niet wegneemt indien het substituuat substantieel dezelfde technische functie uitvoert ("function") op substantieel dezelfde wijze ["way"] en met substantieel hetzelfde resultaat ("result"). De essentiële kenmerken dienen gedistilleerd te worden uit het octrooi vanuit het oogpunt van de gemiddelde vakman. Deze test roept de volgende vragen op:

- Wat is de technische functie van een uitvinding en;
- In welke mate moet een kenmerk daartoe bijdragen opdat het essentieel wordt beschouwd ?

Andere auteurs verkiezen een keuze ten voordele van de “all elements” regel.

De rechtbank moet tussen twee uitersten het midden houden, waarbij zowel een redelijke bescherming aan de octrooihouder als een redelijke rechtszekerheid aan derden wordt geboden.

Relevante beslissingen van andere nationale rechters worden vanzelfsprekend eveneens bij de oordeelsvorming betrokken wanneer dezen worden overgelegd, ook al is de rechtbank daar totaal niet door gebonden.

Toepassing van de principes door de rechtbank in het onderhavig geschil

Volgens BAYER zijn alle voorwaarden vooropgesteld door de “function-way-result” test vervuld opdat de “nieuwe” Generieke Producten van SANDOZ per equivalentie inbreuk maken op EP ‘840. Het gebruik van pyridine/water kan er steeds volgens BAYER niet toe leiden dat SANDOZ nu plots wél aan de beschermingsomvang van EP ‘840 zou kunnen ontsnappen, aangezien dit een equivalente inbreuk uitmaakt.

Hoewel de aangepaste IC Werkwijze inderdaad niet letterlijk overeenstemt met de beschermde kenmerken onder de conclusie omdat p-TSZ vervangen is door pyridine/water is het volgens BAYER niet ernstig betwist dat dit substituut dezelfde functie vervult als p-TSZ, met name de afsplitsing van water, en dat het gebruik ervan tot hetzelfde resultaat leidt, met name drospirenone. Ook de wijze waarop dit resultaat wordt verkregen door middel van “pyridine en water” verschilt aldus BAYER niet substantieel van de opgeëiste werkwijze. Drospirenone wordt immers nog steeds verkregen door de waterafplitsing van water uit 5 β -OH-DRSP en, net als p-TSZ, werkt pyridine/water als een katalysator in deze reactie.

BAYER staft haar stelling door te verwijzen naar (haar partijdeskundige) professor Ottenheim en die stelt het volgende:

“Dehydration (acid or base catalysed) of 5 β -OH-DRSP takes place very readily as I stated in paragraph 25 of my evidence of May 11, 2012:

It should also be noted that the dehydration of 5 β -OH-DRSP takes place very readily for the reasons outlined in paragraph 36 and Annexes 2 and 3 of the Groen declaration (amongst others). For example in Annex 2, page 5, it is stated that “the hydroxyl group of beta-hydroxy carbonyl compounds (such as 5 β -OH-DRSP) is extraordinarily labile and experiences dehydration very easily, under only slightly acid conditions or even in basic medium” (emphasis added). Three reasons for the ease of the dehydration reaction are listed in the penultimate page of Annex 3.

Further reasons for the ease of the dehydration reaction of 5 β -OH-DRSP were given in paragraphs 26 and 27 of my evidence, and the possibility of base catalysis has been mentioned in paragraphs 43 and 44.

The skilled person knows that beta-hydroxy carbonyl compounds are labile towards acids and bases (like aqueous pyridine) and easily undergo

dehydration. As 5β-OH-DRSP is such a beta-hydroxy carbonyl compound, the switch from an acid catalysed procedure towards a base catalysed procedure is an obvious one which does not change the process fundamentally.”

Vrije vertaling:

“Waterafsplitsing (met een zuur of base als katalysator) van 5β-OH-DRSP vindt zeer gemakkelijk plaats zoals ik heb gesteld in randnummer 25 van mijn verklaring van 11 mei 2012:

Het dient ook te worden opgemerkt dat de waterafsplitsing van 5β-OH-DRSP zeer gemakkelijk plaatsvindt om de redenen uiteengezet in randnummer 36 en bijlagen 2 en 3 van de verklaring van Groen (onder andere). Zo wordt bijvoorbeeld in bijlage 2, pagina 5, gesteld dat “de hydroxyl groep van beta-hydroxy carbonyl stoffen (zoals 5β-OH-DRSP) ontzettend labiel is en zeer gemakkelijk onderhevig is aan waterafsplitsing, onder slechts licht zure omstandigheden of zelfs in een basisch medium” (eigen benadrukking). Drie redenen voor het gemak van de waterafsplitsing worden opgelijst in de voorlaatste paragraaf van bijlage 3.

Bijkomende redenen voor het gemak van de waterafsplitsing van 5β-OH-DRSP werden gegeven in randnummers 26 en 27 van mijn verklaring, en de mogelijkheid van een base katalysator werd reeds vermeld in randnummers 43 en 44.

De vakman weet dat beta-hydroxy carbonyl stoffen labiel zijn ten aanzien van zuren en basen (zoals waterige pyridine) en gemakkelijk waterafsplitsing ondergaan. Aangezien 5β-OH-DRSP een dergelijke beta-hydroxy carbonyl stof is, is de omschakeling van een door een zuur gekatalyseerde procedure naar een door een base gekatalyseerde procedure een voor de hand liggende oplossing die de werkwijze niet fundamenteel verandert.”

SANDOZ betwist de thesis verdedigd door BAYER door – samengevat - de volgende (vier) argumenten :

1. Gezond verstand : een base en een zuur zijn vanuit puur chemisch oogpunt elkaars tegengestelden. BAYER maakt niet duidelijk dat deze chemisch zeer verschillende stoffen op dezelfde wijze werken.
2. De combinatie van waterafsplitsing met een base werd door BAYER niet beschermd (“disclosed but not claimed is disclaimed”) : SANDOZ verwijst naar EP 2 168 974. Dit betreft één van de afgesplitste octrooiaanvragen ingediend door BAYER op basis van EP 0 918 791 (“EP 791”). EP ‘840, het voor deze rechtbank ingeroepen octrooi, volgt uit een andere octrooiaanvraag afgesplitst van EP ‘791. EP 974 is dus een ‘zusteroctrooi’ van EP 840. In het afgesplitste octrooi EP ‘974 eist BAYER bescherming op voor de afsplitsing van 5-β-OH-DRSP onder andere door toevoeging van een base (de originele tekst in het Duits verwijst naar basen of hoge temperatuur ; p4, lijn 43 “*durch Zugabe einer Base oder bei hohen Temperaturen*”). BAYER achtte dus de volgende materie octrooieerbaar die zozegd geopenbaard was in de

basisoctrooiaanvraag WO 738: (i) ruthenium oxidatie in het basisoctrooi EP 971, (ii) vervolgens waterafsplitsing met zuur in EP' 840, en (iii) tenslotte waterafsplitsing met een base in EP 974. BAYER was dus *in tempore non suspecto* werkelijk overtuigd dat waterafsplitsing met een base een afzonderlijke uitvinding uitmaakt en heeft daarvoor een octrooi aangevraagd. Zij kan dezelfde techniek dan nu, *in tempore suspecto*, onmogelijk mee opnemen als tweede uitvinding in EP 840 wanneer zij inbreuk bij wijze van equivalent argumenteert tegen SANDOZ. Immers, een octrooi kan slechts betrekking hebben op één uitvinding.

3. De evidentie van iets is niet echt relevant. BAYER toont niet aan dat beide middelen (het zuur pTSA voorzien in EP '840 en de base pyridine) op *wezenlijke dezelfde wijze* dezelfde functie vervullen en wezenlijk hetzelfde technische resultaat behalen. Enkel in die omstandigheden zal een vakman geneigd zijn een bepaald middel uit de octrooi-conclusie te vervangen door een ander middel. Uit de (betwiste) verklaring van partijdeskundige Ottenheijm blijkt enkel dat de vervanging van het zuur pTSA door de base pyridine evident of voor de hand liggend zou zijn en dat dit de beschermde werkwijze (in haar geheel) niet fundamenteel zou wijzigen. Los van het feit dat deze beweringen ten stelligste betwist worden door SANDOZ, is dat niet de vraag die de rechtbank hier moet onderzoeken. De vraag die in het kader van dit "inbreuk bij equivalent"-debat voorligt is enkel of de zwakke base pyridine *op wezenlijk dezelfde wijze* dezelfde functie vervult als het sterke zuur pTSA en wezenlijk hetzelfde technische resultaat behaalt. Ook hier geldt dat BAYER onvoldoende inzichtelijk heeft gemaakt dat de waterafsplitsing op in wezen dezelfde wijze plaatsvindt. Prof. Ottenheijm heeft weliswaar toegelicht hoezeer de door SANDOZ toegepaste werkwijze volgens hem gelijk is aan de geoctrooierde, maar dat is naar de mening van SANDOZ daarin bijgetreden door de rechtbank onvoldoende

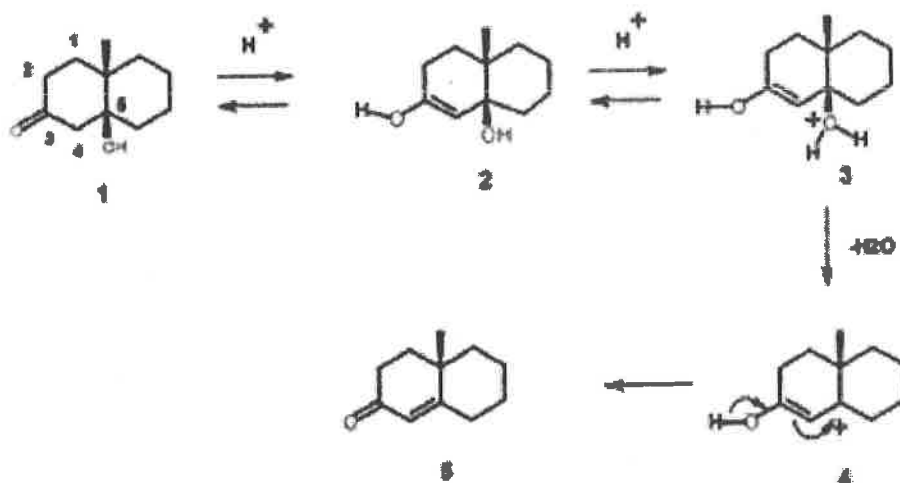
Uit de door SANDOZ aangehaalde verklaring van prof. Groen blijkt duidelijk dat een base op een *wezenlijk verschillende wijze* dan een zuur tot het gewenste resultaat komt. De rechtbank neemt voor alle duidelijkheid een deel van de bewuste verklaring over. Daarin wordt in detail toegelicht dat een vakman geen substitutie van p-tolueensulfonzuur (pTSA) door pyridine zal overwegen. In deze verklaring beantwoordt prof. Groen eveneens de vragen wat het verschil is tussen de werkwijze beschreven in EP 840 en de nieuwe werkwijze van Industriale Chimica en of de gemiddelde vakman die EP 840 op de prioriteitsdatum zou lezen zou besluiten dat de dehydrateringswijze van Industriale Chimica in essentie op dezelfde manier plaatsvindt als deze opgeëist in EP 840. Het antwoord van prof. Groen is als volgt:

"Waterafsplitsing door toevoeging van pTSA in vergelijking met waterafsplitsing door toevoeging van pyridine.

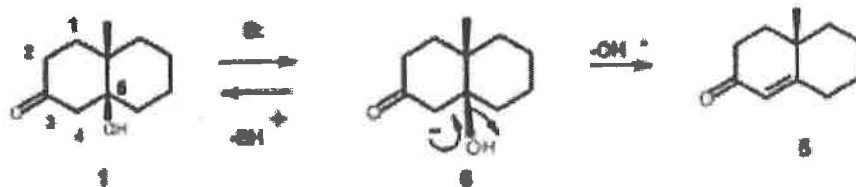
Waterafsplitsing van een β -hydroxyketon (een molecule die een gedeeltelijke structuur $RC(=O)CHR'-C(OH)-$ heeft) zoals 5 β -OH-DRSP, door toevoeging van respectievelijk een zuur of een base, verloopt via verschillende mechanismen. Wanneer een zuur zoals pTSA is toegevoegd aan water, laat deze een proton vrij (H^+).

Waterafplitsing door toevoeging van een zuur verloopt via protonering van de alcoholgroep in C5 (de OH afgebeeld in nummer 5 van structuur 1 hieronder). Deze protonering is weergegeven in de reactie van structuur (2) tot structuur (3). "Protonering" betekent dat een proton (H^+), vrijgelaten door het zuur, is toegevoegd aan die groep. De waterafplitsing is vergemakkelijkt door de voorafgaande enolisatie van de keto groep: een dubbele gebonden zuurstof ($=O$) in structuur (1) wordt OH met een dubbele binding bij de twee naburige koolstofatomen, zie structuur (2). De daaropvolgende protonering van de alcohol groep in C5 vormt structuur (3), dewelke één watermolecule (H_2O) vrijlaat tot het vormen van structuur (4). Structuur (4) laat een proton vrij en vormt structuur (5), i.e. de enone (in dit geval DRSP, drospirenone). Het proton is vrijgelaten in het reactiemedium en kan dezelfde reactie veroorzaken in een verschillende molecule. Deze reactie is hieronder schematisch weergegeven, waarbij de tekeningen enkel het relevante gedeelte van 5β -OH-DRSP weergeven.

Zuur gekatalyseerde dehydratering

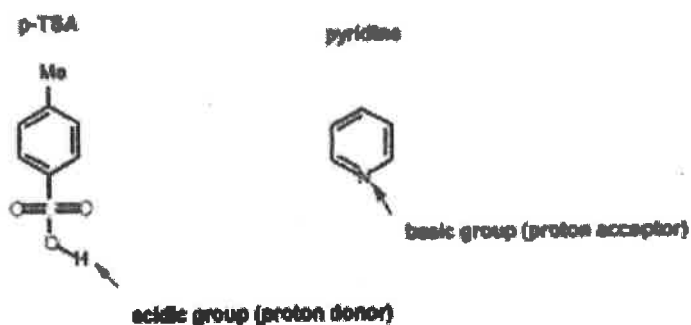


Base gekatalyseerde dehydratering



Een base is het tegengestelde van een zuur. Een zuur is een protondonor, terwijl een base protonen kan opnemen. De reactiemechanismen zijn verschillend. Bijgevolg leidt waterafplitsing door toevoeging van een base tot een geheel andere reactieroute met verschillende tussenproducten dan waterafplitsing door toevoeging van een zuur. Het reactiemechanisme met een base is hierboven schematisch afgebeeld, waarbij opnieuw enkel het relevante gedeelte van de 5β -OH-DRSP molecule is weergegeven. Wanneer water wordt afgesplitst in aanwezigheid van een base, wordt een proton verwijderd.

Volledigheidshalve worden de respectievelijke structuren van het zuur gebruikt volgens conclusie 1 van EP '840 en de base gebruikt door Chimica hieronder weergegeven. Men kan zien dat deze reagentia zeer verschillende structuren hebben.

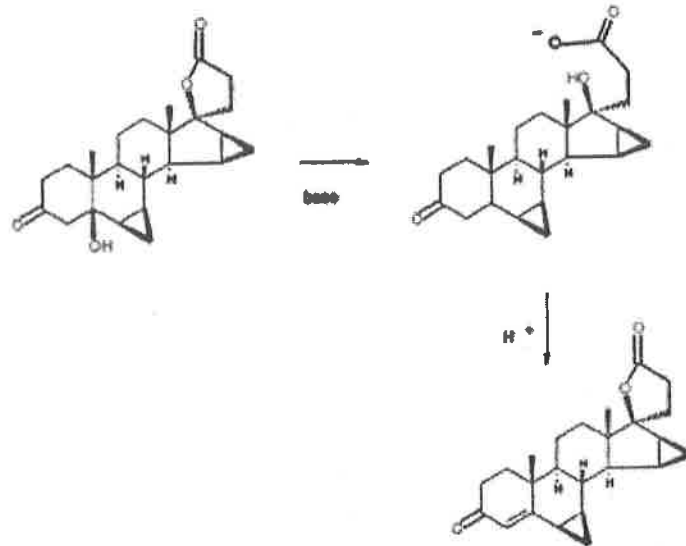


Zoals blijkt uit de diagrammen hierboven zijn de reactiemechanismen van respectievelijk zuur en base gekatalyzeerde waterafplitsing wezenlijk verschillend vanuit een chemisch perspectief. Dit valt nog meer op als men kijkt naar de structuren (4) en (6) in perspectief, zoals in onderstaande figuur (één enkele resonantiestructuur is afgebeeld).



Een ervaren proces chemicus zou in 1996 niet van oordeel zijn geweest dat de base pyridine de waterafplitsing van 5β -OH-DRSP op wezenlijk dezelfde manier of op een technisch equivalente wijze teweeg brengt als pTSA.

Daarnaast merk ik op dat professor Ottenheim waterafplitsing lijkt aan te zien als een geïsoleerd proces en geen rekening houdt met de rest van de molecule, in het bijzonder de lactonring in C17 (zie de tekeningen hieronder; de lactonring is de O-bevattende ring rechts bovenaan met de dubbele gebonden zuurstof (=O)). Deze lactonring is zeer gevoelig voor opening in aanwezigheid van basen, zoals is aangetoond in de eerste reactie. Indien deze nevenreactie optreedt kan men de lactonring opnieuw sluiten door toevoeging van een zuur (tweede reactie).



Gelet op dit feit is professor Ottenheim mijns inziens verkeerd door het volgende te stellen: "voor de vakman is het voor de hand liggend en voorzienbaar dat dehydratering van 5β-OH-DRSP om DRSP te bekomen zowel door een zuur als een base katalyse kan worden bereikt en dat pyridine een geschikte en logische keuze is voor de dehydratering van 5β-OH-DRSP" (randnr. 15 van stuk B12a). Enkel op basis van de huidige kennis, i.e. dat pyridine waterafplitsing veroorzaakt maar blijkbaar geen aanleiding geeft tot de bovenvermelde problemen, kan het "een geschikte en logische keuze" lijken voor de gemiddelde vakman. Dit zou vooraf zeker niet vanzelfsprekend zijn." (vrij vertaald uit het Engels)

4. Het feit dat Industriale Chimica een octrooiaanvraag indiende voor het nieuwe productieproces en dat een EOB-onderzoeker in het kader daarvan van oordeel is dat Industriale Chimica's nieuwe productieproces een octrooieerbare, afzonderlijke uitvinding uitmaakt, toont volgens SANDOZ duidelijk aan dat ditzelfde productieproces geen inbreuk kan plegen op EP '840. Industriale Chimica's uitvinding duidt aan dat zelfs het gebruik van dezelfde base in verschillende omstandigheden kan leiden tot compleet verschillende resultaten (pyridine werkt goed wanneer het wordt gemengd met water, maar is volledig nutteloos wanneer het alleen wordt gebruikt). De uitvinding van Industriale Chimica, daarin gesteund door de EOB-onderzoeker, toont volgens SANDOZ duidelijk aan dat (de deskundige van) BAYER (en het Hof van Beroep te Brussel in de kortgedingprocedure) te ver gaan door te stellen dat "elke vakman zou geweten hebben dat, indien de reactie werkt door middel van een zuur, dan zal ze ook werken door middel van een base."

De rechtbank treedt hogervermelde argumentatie van SANDOZ bij en stelt dat BAYER geen afdoend bewijs van een inbreuk bij wijze van equivalent levert.

De rechtbank verklaart de overige vorderingen van SANDOZ ongegrond.

c. DE GEVRAAGDE MAATREGELN

BAYER bewijst geen enkele schade en bijgevolg is een schadevergoeding niet aan de orde.

BAYER vordert dat haar zou worden toegelaten om een kopie van dit arrest mede te delen aan de Belgische geneesheren, apothekers en groothandelaars, en aan het Rijksinstituut voor Ziekte- en Invaliditeitsverzekering ("RZI"). Dit verzoek is ongegrond. De dwangsommen volstaan om SANDOZ ertoe aan te zetten om de bevolen maatregelen na te leven. Daarenboven zou de mededeling van een kopie van dit vonnis door BAYER aan de Belgische geneesheren, apothekers en groothandelaars, en aan het RZI onnodige imagoschade van SANDOZ kunnen veroorzaken.

De gevorderde dwangsommen zullen uit billijkheid worden gematigd en gemaximeerd zoals in het dictum bepaald.

Ter voorkoming van executiegeschillen wordt het door BAYER gevorderde verbod verduidelijkt waar het ziet op "inbreukmakende producten" tot "drosperinone rechtstreeks verkregen door toepassing van een werkwijze die letterlijk valt onder de beschermingsomvang van hogervermeld Europees Octrooi N° 1 149 840".

d. DE VOORLOPIGE TENUITVOERLEGGING

De rechtbank beoordeelt de vorderingen tot voorlopige tenuitvoerlegging en tot uitsluiting van het kantonement op grond van de concrete omstandigheden van de zaak en gaat na of deze de noodzaak over te gaan tot deze uitzonderingsmaatregel verantwoorden.

Aan de hand van de in conclusies en ter zitting door partijen verstrekte toelichtingen en de bijgebrachte stukken blijkt dat er geen verantwoording is voor een dergelijke uitzonderingsmaatregel.

Uit de bepalingen van de artikelen 584, tweede lid en 1039, eerste lid Ger.W., volgt bovendien dat *"zodra de bodemrechter een andersluidende beslissing omtrent de betwiste rechten heeft genomen, de beslissing in kort geding van rechtswege ophoudt uitwerking te hebben, dit ongeacht wat de kortgedingrechter heeft beslist omtrent de looptijd van de door hem bevolen maatregel"* (cfr. Cass. 28 januari 2011 inzake Epifin NV en De Persgroep Publishing Nv tegen Lifestyle Press NV, C.09.0360.N/6, www.cassatie.be).

e. DE KOSTEN

SANDOZ zal als grotendeels in het ongelijk gestelde partij worden veroordeeld in de proceskosten van BAYER.

BESLISSING VAN DE RECHTBANK

Rechtsprekende op tegenspraak en in eerste aanleg;

Verklaart de hoofdvorderingen van eiseres BAYER ontvankelijk en in de volgende mate gegrond.:

- beveelt SANDOZ NV zich ervan te onthouden inbreuk te plegen op het Europees Octrooi N° 1 149 840 (zoals gewijzigd door de Technische Kamer van Beroep op 17 oktober 2012), in het bijzonder door het in België aanbieden, verkopen of in het verkeer brengen, gebruiken, dan wel daartoe invoeren of in voorraad hebben, van generische geneesmiddelen met drospirenone als actief bestanddeel waarbij dit actief bestanddeel rechtstreeks is verkregen door toepassing van een werkwijze die letterlijk valt onder de beschermingsomvang van hogervermeld Europees Octrooi N° 1 149 840 (hierna 'inbreukmakende producten'), op straffe van een dwangsom van €50.000,- voor ieder dag dat de veroordeling niet wordt nagekomen, een gedeelte van een dag daaronder begrepen, of - zulks ter keuze van BAYER - € 1.000,- voor ieder product waarmee inbreuk wordt gemaakt, tot een maximum van 5.000.000 euro,
- beveelt SANDOZ NV zich te onthouden van de distributie, alsook van elke andere verspreiding, via eender welk medium, van dragers, zoals strooiblaadjes, folders, brochures, etc. die afbeeldingen, beschrijvingen of eender ander type van informatie of gegevens bevatten betreffende inbreukmakende producten, op straffe van een dwangsom van 500 euro per informatiedrager aangetroffen op de markt na betekening van dit vonnis tot een maximum van 5.000.000 euro;
- LEGT SANDOZ NV het verbod op om enige van inbreukmakende producten die in haar bezit zijn, op enigerlei wijze aan derden over te dragen of uit handen te geven, op straffe van een dwangsom van 10.000 EUR per inbreukmakend product dat is overgedragen of uit handen gegeven tot een maximum van 5.000.000 euro;
- BEVEELT SANDOZ NV om binnen een termijn van een maand na betekening van het tussen te komen vonnis op haar eigen kosten en onder controle van een gerechtsdeurwaarder over te gaan tot vernietiging van alle inbreukmakende producten en documentatie die aan haar zijn terugbezorgd en/of in haar bezit zijn, en het bewijs hiervan aan de raadsheren BAYER PHARMA AG over te maken, op straffe van een dwangsom van 50.000 EUR per dag vertraging tot een maximum van 5.000.000 euro;
- beveelt dat de sekwestermaatregelen bevolen bij arrest d.d. 25 maart 2013 van het hof van beroep te Brussel van kracht blijven zolang de betrokken inbreukmakende producten nog in het bezit zijn van SANDOZ NV of haar aangestelden of nog niet zijn vernield in uitvoering van het tussen te komen vonnis;
- VEROORDEELT SANDOZ NV tot de kosten van het geding, met inbegrip van de basisrechtsplegingvergoeding thans begroot op 5.500 EUR;

Verklaart de vordering van BAYER Pharma AG voor het overige ongegrond;

Verklaart de tegenvorderingen van SANDOZ NV ontvankelijk doch enkel gegrond in de mate zoals hierboven bepaald met name dat BAYER geen afdoend bewijs van een inbreuk bij wijze van equivalent levert;

Dit vonnis werd gewezen door de 23e kamer C Buitengewoon-zaal G van de rechtbank van koophandel te Brussel, samengesteld uit:

Mevrouw Anne-Marie Witters, rechter, voorzitter van de kamer
de heer Van Hees, rechter in handelszaken
de heer Vanstraelen, rechter in handelszaken

die alle zittingen hebben bijgewoond en aan het beraad hebben deelgenomen.

Het vonnis werd uitgesproken door Mevr. Witters, rechter, voorzitter van de kamer, bijgestaan door de heer De Maesschalck, griffier, op

18 -02- 2014



DE MAESSCHALCK



VANSTRAELEN



VAN HEES



WITTERS