

NEDERLANDSTALIGE RECHTBANK VAN KOOPHANDEL BRUSSEL

Nr. *2018/5684* *ZGR 7409*

Afschrift der minuten berustende ter Griffie der Nederlandstalige Rechtbank van Koophandel Brussel

Repertoriumnummer 2018/ 2929
Datum van uitspraak 15 JUN 2018
Rolnummer A/17/02469
<input type="checkbox"/> Niet aan te bieden aan de ontvanger

Uitgifte

Uitgereikt aan	Uitgereikt aan	Uitgereikt aan
op €	op €	op €

Nederlandstalige Rechtbank van Koophandel Brussel

Beslissing

Aangeboden op 22 JUN 2018
Niet te registreren <i>VR P. Buisson</i> <i>J</i>

Voorzitter, zetelend zoals in kort geding

IN DE ZAAK VAN

1. De vennootschap naar het recht van de Verenigde Staten van Amerika **ELI LILLY & COMPANY**, met zetel te 46285 Indianapolis, Indiana (Verenigde Staten van Amerika), Lilly Corporate Center,

Vertegenwoordigd en bijgestaan door Meester Chr. Ronse en K. Claeys, advocaten te 1000 Brussel, Tour&Taxis Building, Havenlaan 86C, PO 414,

Eiseres;

2. De naamloze vennootschap **FRESENIUS KABI**, met zetel te 2627 Schelle, Brandekensweg 9, en ingeschreven in de Kruispuntbank der Ondernemingen met ondernemingsnummer 0458.813.760,

Vertegenwoordigd en bijgestaan door Meester N. Becker en A. Fierens, advocaten te 1050 Brussel, Louizalaan 106,

Verweerster;

*

* *

Gelet op de gedinginleidende dagvaarding van 23 juni 2017;

Gelet op het tussenvonnis van 15 februari 2018;

Gelet op de syntheseconclusie na heropening der debatten van eiseres van 19 maart 2018;

Gelet op de syntheseconclusie na heropening van de debatten van verweerster van 26 maart 2018;

Gelet op de dossiers van partijen;

Gehoord de pleidooien van partijen ter openbare terechtzitting van 29 maart 2018;

Met inachtneming van de bepalingen van de wet van 15 juni 1935 op het gebruik der talen in gerechtszaken;

Na sluiting der debatten en de zaak in beraad te hebben genomen;

I. DE FEITEN

1. Eiseres en haar uitvinding

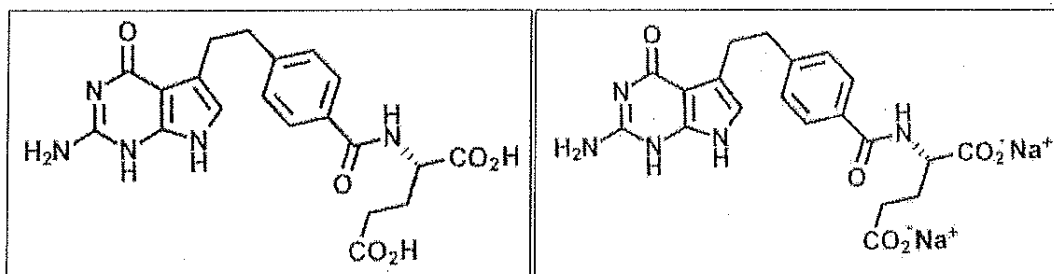
1. Eiseres (hierna ook: "LILLY") is een farmaceutische onderneming. Zij doet aan farmaceutisch onderzoek en is actief in de ontwikkeling en verkoop van oncologische geneesmiddelen.

Het litigieuze octrooi heeft betrekking op een antifolaat geneesmiddel. Antifolaten worden gebruikt in het kader van kankerbestrijding, meer bepaald tegen tumorgroei. De eigenschap van antifolaten is dat zij de celgroei afremmen. Doordat die afremming niet enkel werkt bij tumorcellen, maar ook bij gezonde cellen, stond het gebruik van antifolaten bekend om ernstige toxische bijwerkingen en zelfs sterfgevallen.

Twee belangrijke antifolaten (methotrexaat en raltitrexed) waren bekend. LILLY ontwikkelde een derde antifolaat pemetrexed in de jaren negentig van de vorige eeuw.

Pemetrexed is een zuur. Wanneer het in een waterige oplossing wordt opgelost, scheiden de waterstofatomen zich af (kationen) van de rest (anion). Het anion is van belang voor de werkzaamheid. Dit anion dringt in de cel door om de groei te remmen.

De structuur van pemetrexed dinatrium is vergelijkbaar met dat van pemetrexed behalve dat bij pemetrexed dinatrium de waterstofatomen worden vervangen door natriumatomen. Pemetrexed dinatrium wordt eveneens in een waterachtige oplossing opgelost waarbij het kation (de natriumatomen) zich afscheiden van het anion dat van belang is voor de werkzaamheid. Dit anion dringt tot de cel door om de groei te remmen.



Figuur 1 Pemetrexed (zuur)

Figuur 2 Pemetrexed Disodium (zout)

Pemetrexed werd beschermd door het Europees octrooi EP 0 432 677 (hierna ook "EP677") dat werd aangevraagd op 10 december 1990 en is vervallen op 10 december 2010. In België werd de bescherming verlengd via een aanvullend beschermingscertificaat 2005C/007 dat van kracht was tot en met 9 december 2015 (stukken VIII.8 en VIII.9 eiseres).

2. LILLY ontdekt toevallig en onverwacht dat het probleem van de toxiciteit van pemetrexed kan worden opgelost in combinatietherapie met vitamine B12 (en optioneel foliumzuur) en dit zonder verlies aan werkzaamheid van de werkzame stof (stuk II.2 eiseres).

De toediening van de vitamine B12 kan ofwel gelijk met de toediening van pemetrexed dinatrium ofwel ervoor of erna (beschrijving 0021 EP508).

Op 15 juni 2001 dient LILLY een aanvraag in. Op 18 april 2007 wordt Europees octrooi EP 1 313 508 (hierna ook "EP508") toegekend. De bescherming geldt tot 14 juni 2021 (stukken II.3 en II.4 eiseres).

Een derde die niet betrokken is in het huidig geding heeft een oppositieprocedure gevoerd tegen de toekenning van EP508. In graad van eerste aanleg werd de oppositie afgewezen door de Oppositieafdeling van het Europees Octrooi Bureau (hierna ook "EOB"). De procedure in hoger beroep werd vroegtijdig gestopt (stukken II.9 tot en met II.11 eiseres).

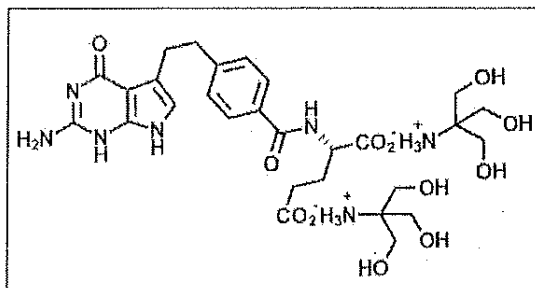
LILLY brengt het geneesmiddel pemetrexed dinatrium op de markt onder de naam Alimta voor de behandeling van bepaalde longkankers (stukken III.2 en III.3 eiseres). Zij verkreeg een vergunning voor het in de handel brengen ("VHB") op 20 september 2004 voor een 500 mg poeder concentraat (voor oplossing voor infusie) en een VHB op 31 oktober 2007 voor een 100mg concentraat (stuk III.1 eiseres).

2. Verweerster en haar product

3. Verweerster (hierna ook: "FRESENIUS") is eveneens een farmaceutische onderneming, zoals LILLY. Ook FRESENIUS doet aan farmaceutisch onderzoek en is actief in de ontwikkeling en verkoop van oncologische geneesmiddelen.

4. FRESENIUS ontwikkelde een geneesmiddel "Pemetrexed Fresenius Kabi 100mg poeder voor concentraat voor oplossing voor intaveneuze infusie". Dit geneesmiddel wordt gebruikt voor de behandeling van een bepaald type longkanker. Het betreft een generiek product met als referentie Alimta van LILLY.

Het geneesmiddel heeft als basis pemetrexed. De waterstofatomen worden niet vervangen door natriumatomen, maar aangevuld met tromethamine. Tromethamine is een organische verbinding. Net zoals bij pemetrexed disodium scheidt de tromethaminemolecule zich af waardoor de actieve stof in de cel zelf terechtkomt.



Figuur 3 Pemetrexed met tromethamine

FRESENIUS heeft op 22 maart 2017 een Europees octrooi EP 2 854 768 (hierna ook "EP768") toegekend gekregen voor haar "pemetrexed diacid met thromethamine formulering" (stukken 25 en 26 verweerster).

Eén van de aspecten van de uitvinding van FRESENIUS is een farmaceutische samenstelling van pemetrexed die vrij is van de natriumionen van dinatriumzout van pemetrexed. Hierdoor werd er een oplossing gevonden voor een verzurings- en degradatie probleem dat bestaat in de oorspronkelijke pemetrexed stof waardoor deze diende te worde omgezet in een zout (beschrijving 0002 – 0014 EP768).

II. DE EISEN

1. Eiseres

Eiseres vordert als volgt:

“Eli Lilly & Company’s vordering toelaatbaar en gegrond te verklaren en dienvolgens:

- *Vast te stellen dat Fresenius Kabi NV inbreuk maakt op het Belgische luik van het Europees octrooi met nummer EP 1 313 508 wanneer zij in België overgaat tot het op de Belgische markt brengen of door enige andere inbreukmakende handeling, waaronder het vervaardigen, laten vervaardigen, te koop aanbieden, verkopen, in voorraad houden, invoeren en elk ander gebruik van Pemetrexed Fresenius Kabi of ieder ander geneesmiddel met pemetrexed als actief bestanddeel geschikt en bestemd voor toepassing bij combinatietherapie voor het remmen van tumorgroei, waarbij het geneesmiddel dient te worden toegediend in combinatie met vitamine B12 of een farmaceutisch derivaat daarvan, waarbij het farmaceutisch derivaat van vitamine B12 hydroxocobalamine, cyaan-10-chloorcobalamine, aquocobalamine perchloraat, aquo-10-chloorcobalamine perchloraat, azidocobalamine, chloor-cobalamine of cobalamine is;*

- *Fresenius Kabi NV te bevelen zich te onthouden van rechtstreekse en onrechtstreekse inbreuken op het Europees octrooi met nummer EP 1 313 508 in België, in het bijzonder door Pemetrexed Fresenius Kabi of ieder ander geneesmiddel met pemetrexed als actief bestanddeel geschikt en bestemd voor toepassing bij combinatietherapie voor het remmen van tumorgroei, waarbij het geneesmiddel dient te worden toegediend in combinatie met vitamine B12 of een farmaceutisch derivaat daarvan, waarbij het farmaceutisch derivaat van vitamine B12 hydroxocobalamine, cyaan-10-chloorcobalamine, aquocobalamine perchloraat, aquo-10-chloorcobalamine perchloraat, azidocobalamine, chloor-cobalamine of cobalamine is, op de Belgische markt te brengen of enige andere inbreukmakende handeling te stellen, waaronder het vervaardigen, laten vervaardigen, te koop aanbieden, verkopen, in voorraad houden, invoeren en elk ander inbreukmakend gebruik van deze geneesmiddelen, onder verbeurte van een dwangsom van 10.000 € per inbreukmakend product dat in strijd met het bevel zou worden aangetroffen en 50.000 € per dag dat de overtreding blijft bestaan te rekenen vanaf de datum van betekening van de tussen te komen beschikking;*

- *Fresenius Kabi NV te bevelen zich te onthouden van de distributie, alsook van elke andere verspreiding, via eender welk medium, van dragers, zoals folders, brochures, etc. die afbeeldingen, beschrijvingen of eender ander type van informatie of gegevens bevatten betreffende de bovenvermelde geneesmiddelen, onder verbeurte van een dwangsom van 5000 € per materiële drager of per informatiedrager aangetroffen na de betekening van de tussen te komen beschikking;*
- *Eli Lilly & Company toe te laten om een kopie van het tussen te komen vonnis te bezorgen aan de Belgische groothandelaars, apothekers en geneesheren;*
- *Fresenius Kabi NV te bevelen om de gerechtskosten te betalen, met inbegrip van de rechtsplegingsvergoeding, voorlopig begroot op het maximumbedrag van 12.000 EUR; onder voorbehoud van het recht van Lilly om deze schatting tijdens de procedure te verhogen om (een aanzienlijk en geschikt deel van) haar redelijke kosten te claimen in het licht van de beslissing van het Hof van Justitie van 28 juli 2016 in zaak C-57/15;*
- *Akte te verlenen aan Eli Lilly & Company dat zij zich het recht voorbehoudt om haar vordering op gepaste wijze uit te breiden in geval Fresenius Kabi NV op voortijdige en wederrechtelijke wijze op de Belgische markt zou komen met de betrokken geneesmiddelen, met inbegrip van het vorderen van voorlopige maatregelen in toepassing van artikel 19, 3e lid Ger. W.”*

2. Verweerster

Verweerster vordert als volgt:

“In hoofdorde:

De vorderingen van ELI LILLY & COMPANY ongegrond te verklaren en haar ervan af te wijzen;

In ondergeschikte orde:

De vorderingen van ELI LILLY & COMPANY te herleiden en de modaliteiten ervan aan te passen als toegelicht in het overwegend gedeelte;

In ieder geval:

ELI LILLY & COMPANY te veroordelen tot betaling van de kosten van het geding, met inbegrip van de rechtsplegingsvergoeding, in hoofde van concludante begroot op 12.000 EUR.”

III. ONTVANKELIJKHEID

Partijen werpen geen excepties van niet-ontvankelijkheid op.

De Rechtbank stelt ambtshalve geen middelen van niet-ontvankelijkheid vast.

De eis is ontvankelijk.

IV. GEGRONDHEID

1. Rechtskader

5. De voorzitter van de rechtbank van koophandel te Brussel stelt krachtens artikel XVII.14, §2 Wetboek Economisch Recht (WER) het bestaan vast en beveelt de staking van elke inbreuk op het octrooirecht.

6. Een octrooi vormt op grond van artikel XI.3, eerste paragraaf WER een uitsluitend en tijdelijk recht om aan derden de exploitatie te verbieden van iedere uitvinding, op alle gebieden van de technologie, die nieuw is, op uitvinderswerkzaamheid berust en vatbaar is voor toepassing op het gebied van de nijverheid.

Het octrooirecht betreft aldus een beperking op de principiële vrijheid van handel en dient aldus in beginsel restrictief te worden geïnterpreteerd.

7. Het octrooi geeft volgens artikel XI.29, §1 WER de octrooihouder het recht iedere derde die niet zijn toestemming hiertoe heeft verkregen te verbieden: a) een voortbrengsel waarop het octrooi betrekking heeft, te vervaardigen, aan te bieden, in het verkeer te brengen, te gebruiken, dan wel daartoe in te voeren of in voorraad te hebben; b) een werkwijze waarop het octrooi betrekking heeft, toe te passen of, indien de derde weet, dan wel het gezien de omstandigheden duidelijk is dat toepassing van de werkwijze verboden

is zonder toestemming van de octrooihouder, voor toepassing op Belgisch grondgebied aan te bieden; en c) 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.

8. De vraag of er sprake is van een inbreuk wordt voorafgegaan door het onderzoek naar de beschermingsomvang van de conclusie. De beschermingsomvang wordt bepaald door de conclusies (artikel 69 verdrag van 5 oktober 1973 inzake de verlening van Europese octrooien (Europees octrooverdrag), B.S., 7 oktober 1977 en B.S., 4 september 2007, goedgekeurd bij W. 8 juli 1977, B.S., 30 september 1977; artikel XI.28 Wetboek Economisch Recht). Artikel XI.28 WER is van toepassing op de octrooien en de aanvullende beschermingscertificaten die vóór de inwerkingtreding van de relevante bepalingen van het WER zijn verleend (artikel 35 § 2, Wet van 19 april 2014 houdende invoeging van boek XI, “Intellectuele eigendom” in het Wetboek van economisch recht, en houdende invoeging van bepalingen eigen aan boek XI in de boeken I, XV en XVII van hetzelfde Wetboek, BS 12 juni 2014, err. BS 27 juni 2014, err. BS 16 februari 2015).

Artikel 69 mag niet worden uitgelegd als zou de beschermingsomvang van het Europees octrooi strikt worden bepaald door de letterlijke tekst van de conclusies en als zouden de beschrijving en de tekeningen slechts mogen dienen om de onduidelijkheden, die in de conclusies zouden kunnen voorkomen, op te heffen. Artikel 69 mag evenmin worden uitgelegd als zouden de conclusies alleen als richtlijn dienen en als zou de beschermingsomvang zich ook uitstrekken tot hetgeen de octrooihouder, naar het oordeel van de vakman die de beschrijving en de tekeningen bestudeert, heeft willen beschermen. De uitleg dient daarentegen tussen deze twee uitersten het midden te houden, waarbij zowel een billijke bescherming aan de octrooihouder als een redelijke mate van rechtszekerheid aan derden wordt geboden (artikel 1 Protocol inzake de uitleg van Artikel 69 van het Verdrag, B.S. 7 oktober 1977). Bij het vaststellen van de beschermingsomvang van het Europees octrooi dient op passende wijze rekening te worden gehouden met elk element dat gelijkwaardig is aan een in de conclusies omschreven element (artikel 2 Protocol inzake de uitleg van Artikel 69 van het Verdrag, B.S. 7 oktober 1977).

De bepaling van de beschermingsomvang kan niet worden gegrond op een kunstmatig onderscheid tussen essentiële en niet-essentiële kenmerken van die octrooi-conclusies. Noch artikel XI.28 WER, noch artikel 69 van het Octrooverdrag, noch het Protocol

voorzien in dit onderscheid. Het toepassen van zulk onderscheid leidt tot rechtsonzekerheid hetwelk niet in overeenstemming is met de doelstellingen van voormelde wettelijke bepalingen.

Bij de bepaling van de beschermingsomvang van het octrooi dient rekening te worden gehouden met alle elementen van de octrooiconclusie dewelke allen even belangrijk zijn. Hiermee is niet gezegd dat een inbreuk ongedaan kan worden gemaakt door oppervlakkige verschillen of toevoegingen.

9. Teneinde de beschermingsomvang te bepalen, dienen de octrooiconclusies te worden geïnterpreteerd voor zover de bewoordingen ervan niet duidelijk zijn. Zoals hierboven uiteengezet, vormen de bewoordingen van de octrooiconclusies het uitgangspunt. Kenmerken die niet in de octrooiconclusie staan vermeld, kunnen de beschermingsomvang van het octrooi niet bepalen. Het zijn alle kenmerken, ook diegene uit de preambule, die in aanmerking worden genomen.

Doordat het octrooi gericht is aan de vakman die actief is in het domein waarop het octrooi betrekking heeft, moeten de specifieke begrippen worden uitgelegd in hun bijzondere betekenis zoals deze door die vakman worden begrepen. De vakman is een fictief persoon die vertrouwd is met het technische gebied waartoe de uitvinding behoort en die over de gemiddelde normale vakkennis en het verstand beschikt om de typische problemen waarmee hij in dit bijzonder gebied wordt geconfronteerd, op te lossen.

Voor zover verdere interpretatie zich opdringt, dient de rechter zich in de eerste plaats te steunen op de intrinsieke elementen. Dit betreft een interpretatiemethode op basis van de uitleg en toelichtingen die in het octrooi zelf zijn te vinden. Wanneer bepaalde begrippen in het octrooi worden omschreven, dienen die begrippen dan ook op die manier te worden uitgelegd. Dit betekent, in lijn met het voorgaande, dat middels intrinsieke interpretatie geen betekenissen aan begrippen kunnen worden toegevoegd die niet in het octrooi zijn te vinden.

Pas wanneer de intrinsieke interpretatie geen soelaas biedt, dit is wanneer de invulling van een begrip op basis van intrinsieke interpretatie onzeker blijft, zal de rechter kunnen overgaan tot extrinsieke interpretatie. De rechter steunt zich dan op andere documenten zoals verklaringen van de octrooihouder of andere elementen in het verleningsdossier. Geenszins kan het verleningsdossier gehanteerd worden om de beschermingsomvang te

verruimen. Zo zullen beperkingen die door de octrooihouder in de loop van de verleningshistoriek werden aangebracht nadien niet kunnen worden “weg geïnterpreteerd”.

10. Nadat de beschermingsomvang is bepaald, dient het beweerde nagemaakte goed te worden vergeleken met de octrooiconclusies zoals geïnterpreteerd in de eerste stap. Vervolgens dient te worden nagegaan of er sprake is van een dan wel letterlijke inbreuk of een inbreuk bij equivalent.

Een letterlijke inbreuk bestaat wanneer de namaak letterlijk alle kenmerken herneemt die het octrooi bevat. Er is sprake van een inbreuk bij equivalent wanneer een bepaald kenmerk van het octrooi niet op identieke wijze is terug te vinden in het product van de inbreukmaker, maar waarbij het kenmerk vervangen wordt door een middel dat wezenlijk dezelfde functie vervult op wezenlijk dezelfde wijze en met wezenlijk hetzelfde resultaat.

2. De beschermingsomvang van het octrooi EP 508

Standpunt van de partijen

11. Volgens LILLY leidt een juiste interpretatie van het begrip “pemetrexed dinatrium” tot de conclusie dat haar octrooi EP 508 niet beperkt is tot de dinatriumvorm alleen. Zij komt tot dit besluit op basis van de interpretatie van dit kenmerk door de relevante vakman: de oncoloog met specifieke farmacologische kennis en ervaring met het gebruik van antifolaten voor de behandeling van tumoren.

Volgens LILLY was op de prioriteitsdatum de stof pemetrexed reeds bekend, net zoals de door haar vervaardigde dinatriumvorm van pemetrexed. Eveneens was het reeds bekend dat enkel de dinatriumvorm klinisch werd toegepast en dat enkel het anion de werkzame stof is, ongeacht het een zuur of zoutvorm betreft. De toxiciteit ervan was eveneens bekend.

Volgens LILLY is het voor de vakman duidelijk dat het octrooi niet beperkt is tot pemetrexed dinatrium doordat de uitvinding slaat op het wegnemen van de toxiciteit van het anion.

Volgens LILLY zou de vakman begrijpen dat de zout- of zuurvorm van pemetrexed geen invloed heeft op de oplossing van het probleem van de toxiciteit. Eveneens zou de vakman begrijpen dat het verschil in zoutvorm niet betekent dat er sprake is van een ander

antifolaat. De vakman zou daarentegen begrijpen dat het gaat over één en hetzelfde antifolaat: pemetrexed.

LILLY stelt verder dat bovendien rekening moet worden gehouden met de uitvindingsgedachte. De uitvindingsgedachte is volgens LILLY dat EP 508 de toxiciteit van pemetrexed reduceert terwijl de werkzaamheid niet wordt aangetast.

Het vervangen van pemetrexed in zoutvorm door pemetrexed in zuurvorm is niet relevant volgens LILLY steunend op ondermeer het EPAR van het Generiek Product.

Samengevat zou de vakman volgens LILLY pemetrexed dinatrium als een synoniem beschouwen van pemetrexed diacide.

12. FRESENIUS daarentegen is van mening dat de vakman een chemicus is nu de keuze van een zout of een zuur een invloed kan hebben op de stabiliteit, de oplosbaarheid en de productiemogelijkheden. Die keuze kan enkel een chemicus inschatten. FRESENIUS verwijst daarvoor naar een verslag van Professor Vromans.

Die chemicus zal dan aan de hand van de relevante omstandigheden moeten beoordelen of er sprake is van een weloverwogen keuze voor het gebruik van pemetrexed dinatrium.

Volgens FRESENIUS volgt uit de eigen definities van, en vermeldingen in EP 508, dat de conclusies beperkt zijn tot pemetrexed dinatrium (syntheseconclusie FRESENIUS p. 46 en 47).

Verder blijkt volgens FRESENIUS eveneens uit extrinsieke elementen dat EP 508 beperkt is tot pemetrexed dinatrium. Zo verwijst zij naar de verleningsgeschiedenis van EP 508 waaruit zou moeten blijken dat LILLY zelf haar conclusies heeft beperkt: eerst van antifolaten naar pemetrexed en dan van pemetrexed naar pemetrexed dinatrium.

In antwoord op LILLY, die stelt dat deze beperkingen het gevolg zijn van bezwaren van het EOB op grond van artikel 123, tweede paragraaf EOV, houdt FRESENIUS voor dat beperkingen aangebracht in toepassing van artikel 123 EOV geen loutere formaliteit betreffen gelet op de nietigheidssanctie van artikel 138 EOV.

Volgens FRESENIUS heeft LILLY in antwoord op de bezwaren van het EOB de beperkingen op de octrooiconclusies weloverwogen aanvaard zonder toevoeging van een

zinssnede die de bescherming verruimt naar aanvaardbare alternatieven zoals zij in andere octrooien wel heeft gedaan.

Beoordeling

13. De onafhankelijke conclusies van EP508 luiden als volgt:

“1.Toepassing van pemetrexed dinatrium bij het bereiden van een geneesmiddel voor toepassing bij combinatietherapie voor het remmen van tumorgroei bij zoogdieren, waarbij het geneesmiddel dient te worden toegediend in combinatie met vitamine B12 of een farmaceutisch derivaat daarvan, waarbij het farmaceutisch derivaat van vitamine B12 hydroxocobalamine, cyaan-10-chloorcobalamine, aquocobalamine perchloraat, aquo-10-chloorcobalamine perchloraat, azidocobalamine, chloorcobalamine of cobalamine is.

(...)

12. Product dat pemetrexed dinatrium, vitamine B12 of een farmaceutisch derivaat daarvan bevat, waarbij het farmaceutisch derivaat van vitamine B12 hydroxocobalamine, cyaan-10-chloorcobalamine, aquocobalamine perchloraat, aquo-10-chloorcobalamine perchloraat, azidocobalamine, chloorcobalamine of cobalamine is, en eventueel een foliumbindend eiwitbindend middel gekozen uit de groep bestaande uit foliumzuur, (6R)-5-methyl-5,6,7,8-tetrahydrofoliumzuur en (6R)-5-formyl-5,6,7,8-tetrahydrofoliumzuur, of een fysiologisch aanvaardbaar zout of ester daarvan, als een gecombineerd preparaat voor gelijktijdige, afzonderlijk of achtereenvolgend gebruik bij remmen van tumorgroei, bevat.”

14. Tussen partijen is er betwisting over de vraag of de woorden “pemetrexed dinatrium” betekenen dat het octrooi enkel geldt voor de beschreven combinatietherapie met

pemetrexed dinatrium of dat het octrooi ook geldt voor elke combinatietherapie van vitamine B12 met pemetrexed.

De rechter dient te interpreteren vanuit het oogpunt van de vakman. De gemiddelde vakman is volgens de Voorzitter een chemicus omdat het niet voor ernstige betwisting vatbaar is dat de toepassing van EP 508 een chemische verbinding betreft waarbij de keuze voor zout of zuur wel degelijk kan afhangen van chemische reacties die een oncoloog niet noodzakelijk kent. Immers merkt de Voorzitter op dat uit de beschrijvingen van het octrooi volgt dat er sprake is van een combinatie met een methymlallonzuur verlagend middel. Het is niet uitgesloten dat dit middel anders reageert of andere gevolgen kan hebben wanneer dit in combinatie wordt gegeven met zouten dan wel zuren. Dit kan enkel een chemicus correct beoordelen en inschatten. Vandaar dat de relevante vakman een chemicus is.

15. Voor de interpretatie van octrooiconclusies worden alle kenmerken die in het octrooi staan vermeld, zowel in de conclusies als in de beschrijvingen, in aanmerking genomen. Bijzonder gewicht dient te worden toegekend aan de definities die het octrooi zelf geeft ter verklaring van gebruikte begrippen.

In paragraaf 0005 van EP508 wordt de uitvinding omschreven als volgt: *“verrassenderwijs en onverwachts hebben wij thans ontdekt dat bepaalde toxische effecten (...) veroorzaakt door **antifolaten**, als een klasse, significant kunnen worden verminderd door de aanwezigheid van een methymlallonzuur verlagend middel, zoals vitamine B12, zonder de therapeutische werkzaamheid nadelig te beïnvloeden. De onderhavige uitvinding heeft aldus algemeen betrekking op de toepassing bij het vervaardigen van een geneesmiddel voor het verbeteren van de therapeutische bruikbaarheid van **antifolaat geneesmiddelen** door het toedienen aan de gastheer welke behandeling met methymlallonzuur verlagend middel zoals vitamine B12 ondergaat. (...) Aldus heeft de onderhavige uitvinding algemeen betrekking op de toepassing bij het bereiden van een geneesmiddel voor het verminderen van de giftigheid geassocieerd met de toediening van een **antifolaat** aan een zoogdier door het aan het zoogdier toedienen van een werkzame hoeveelheid van het **antifolaat** in combinatie met een methymlallonzuur verlagend middel, zoals vitamine B12”* (de Voorzitter benadrukt).

Paragraaf 0008 van EP508 stelt verder: *“voorts heeft de onderhavige uitvinding **algemeen betrekking op de toepassing bij het bereiden van een geneesmiddel voor het remmen van***

*tumorgroei bij zoogdieren door het aan de zoogdieren toedienen van een werkzame hoeveelheid van een **antifolaat** in combinatie met een methyllumonzuur verlagend middel en een FBE bindend middel” (de Voorzitter benadrukt).*

Paragraaf 0010 van EP508 gaat verder: “*de uitvinding verschaft **specifieke toepassing** van het **antifolaat pemetrexed dinatrium** bij het bereiden van een geneesmiddel voor toepassing bij combinatietherapie voor het remmen van tumorgroei bij zoogdieren waarbij het geneesmiddel dient te worden toegediend in combinatie met een methyllumonzuur verlagend middel (...)*” (de Voorzitter benadrukt).

Paragraaf 0016 van EP508 verduidelijkt dat “*de onderhavige uitvinding (...) betrekking [heeft] op de ontdekking dat de toediening van een methyllumonzuur verlagend middel (...) in combinatie met een **antifolaat geneesmiddel**, zoals pemetrexed dinatrium de giftigheid van het antifolaat geneesmiddel vermindert*” (de Voorzitter benadrukt).

Paragraaf 0022 van EP508 definieert het begrip “antifolaat” en “antifolaat geneesmiddel” als “*een chemische verbinding welke ten minste een sleutelfolaat vereisend enzym van de thymidine of purine biosynthese routes remt (...). Het ‘antifolaat’ of ‘antifolaat geneesmiddel’ voor toepassing bij deze uitvinding is pemetrexed dinatrium (ALIMTA®) zoals vervaardigd door Eli Lilly and Co*” (de Voorzitter benadrukt).

Uit deze omschrijvingen blijkt dat de uitvinding betrekking heeft op de ontdekking dat de giftigheid van antifolaten vermindert wanneer die in combinatie met een methyllumonzuur verlagend zuur, zoals vitamine B12, worden toegediend.

Het octrooi omschrijft zelf wat moeten worden begrepen als “antifolaat” of “antifolaat geneesmiddel”. Uit de definitie van paragraaf 0022 van EP508 volgt uitdrukkelijk dat dit pemetrexed dinatrium is.

Ongeacht of de vakman een chemicus of een oncoloog is, kan geen van beiden terecht tot het besluit komen dat pemetrexed dinatrium ook de zuurvorm omvat. Zulke interpretatie zou immers volledig ingaan tegen de beschrijvingen en de definities van het octrooi zelf. Het begrip pemetrexed dinatrium is duidelijk en behoeft dan ook geen verdere interpretatie. Ook het begrip antifolaat geneesmiddel is, gelet op de in het octrooi vermelde definitie, duidelijk en niet voor verdere – afwijkende – interpretatie vatbaar.

16. Louter ten overvloede stipt de Voorzitter aan dat uit de verleningsgeschiedenis tevens blijkt dat LILLY in antwoord op de bezwaren van het EOB beperkingen aan de omvang van het octrooi heeft aangebracht. Zij heeft deze beperkingen weloverwogen toegevoegd en heeft geen bewoordingen toegevoegd die gelijkwaardige alternatieven van pemetrexed dinatrium onder de bescherming van het octrooi zouden kunnen brengen. Het feit dat deze beperkingen het gevolg zijn van bezwaren van het EOB doet niet ter zake. De bescherming wordt bepaald door de octrooiconclusies zoals die in het octrooi staan vermeld, ongeacht of die finale formuleringen het gevolg zijn van eigen wijzigingen dan wel het gevolg zijn van wijzigingen als antwoord op bezwaren van het EOB. De wijzigingen, al dan niet beperkingen, werden door LILLY aangebracht en niet door het EOB zelf.

17. De stelling van LILLY dat de onafhankelijke octrooiconclusies zouden moeten worden uitgebreid tot alle vormen van pemetrexed, druist in tegen de rechtszekerheid. De beschrijvingen in het octrooi zijn duidelijk, net zoals de daarin vermelde definities. Hiervan kan en mag niet worden afgeweken onder het mom van de billijke bescherming.

18. De Voorzitter besluit dan ook dat de beschermingsomvang van het octrooi als dusdanig beperkt is tot de toepassing van pemetrexed dinatrium bij het bereiden van een geneesmiddel voor toepassing bij combinatietherapie voor het remmen van tumorgroei bij zoogdieren, waarbij het geneesmiddel dient te worden toegediend in combinatie met vitamine B12 of een farmaceutisch derivaat daarvan, en tot het product dat pemetrexed dinatrium, vitamine B12 of een farmaceutisch derivaat daarvan bevat.

3. De vergelijking tussen het product van LILLY en dat van FRESENIUS

Standpunt van de partijen

19. LILLY beschrijft haar eigen uitvinding als een combinatie tussen pemetrexed dinatrium en – vereenvoudigd – vitamine B12. Zij omschrijft het product van FRESENIUS als pemetrexed diacid met tromethamine.

Volgens LILLY is de moleculaire structuur vergelijkbaar met pemetrexed dinatrium doch waar de waterstofatomen zijn vervangen door tromethamine. Dit Generieke Product lost volgens LILLY eveneens op in een waterige intraveneuze oplossing waarbij het anion vrijkomt.

LILLY meent dat het Generieke Product dezelfde kwalitatieve en kwantitatieve samenstelling van werkzame stoffen heeft. Het Generieke Product wijkt niet aanzienlijk af wat betreft veiligheid en/ of werkzaamheid.

20. FRESENIUS ontwikkelde het generieke geneesmiddel Pemetrexed Fresenius Kabi 100 mg poeder voor concentraat voor oplossing voor intraveneuze infusie”.

FRESENIUS verkreeg voor haar product een Europees octrooi (EP768). De chemische verbinding betreft pemetrexed diacid met tromethamine.

De uitvinding is gelegen in de oplossing voor het probleem van de chemische instabiliteit van pemetrexed te wijten onder andere aan de zoutvorm van pemetrexed die op het ogenblik van de uitvinding de meest gangbare toepassing was.

Beoordeling

21. De kenmerken van de octrooiconclusies van EP508 zijn:

- De toepassing van pemetrexed dinatrium in een geneesmiddel;
- Voor toepassing bij combinatietherapie voor het remmen van tumorgroei bij zoogdieren;
- Waarbij het geneesmiddel dient te worden toegediend in combinatie met – vereenvoudigd – vitamine B12.

22. De kenmerken van het Generiek Product volgens EP768 en de SKP:

- Een farmaceutische samenstelling die pemetrexed omvat volgens de in het octrooiconclusie nr. 1 vermelde formule, een farmaceutisch aanvaardbaar organisch amine en eventueel één of meer farmaceutisch aanvaardbare excipiëntia bevat, waarbij het organische amine tromethamine is;
- Waarbij tromethamine aanwezig is in hoeveelheden van 40 tot 90 gew.% van pemetrexed volgens formule I;
- Waarbij de farmaceutische samenstelling wordt bereid door een werkwijze die het mengen van pemetrexed volgens formule I in een oplosmiddel met tromethamine en eventueel een of meer farmaceutisch aanvaardbare excipiëntia omvat,

- Waarbij het oplosmiddel voor, tijdens of na het mengen met een inert gas wordt gespoeld;
- Gebruik in combinatie met vitamine B12.

23. De Voorzitter is van oordeel dat behoudens pemetrexed, er geen gelijkenissen zijn, zelfs geen kleine, tussen EP508 en EP768. Wat pemetrexed zelf betreft, heeft de Voorzitter reeds aangegeven dat EP508 beperkt is tot pemetrexed dinatrium en niet andere vormen van pemetrexed omvat.

De Voorzitter is van oordeel dat het product van LILLY verschillend is aan het product van FRESENIUS. Hoewel beide producten dezelfde werkzame stof hebben, stelt de Voorzitter vast dat de bescherming van die werkzame stof zelf reeds verlopen is.

Het onderscheid tussen beide producten kan worden samengevat als zijnde dat het product van LILLY de zoutvorm van pemetrexed betreft en dat van FRESENIUS de zuurvorm. Uit de stukken en conclusies volgt eveneens dat de chemische verbindingen van beide stoffen, buiten de werkzame stof zelf, verschillend zijn.

LILLY beweert niet dat het product van FRESENIUS op zichzelf genomen voorziet in een combinatietherapie tussen pemetrexed dinatrium en – vereenvoudigd – vitamine B12. Uit EP768 blijkt zulks evenmin. Op geen enkel moment verwijst EP768 naar de door LILLY uitgevonden combinatie van pemetrexed dinatrium met vitamine B12.

LILLY meldt wel terecht dat het Generiek Product bestemd is voor gebruik in combinatie met vitamine B12 en dit volgens de SKP. De gelijkenissen tussen beide producten is gelegen in het feit dat beide enerzijds een vorm van pemetrexed bevatten en anderzijds de betrokken pemetrexed vorm in combinatie met vitamine B12 wordt toegediend.

4. De directe inbreuk

4.1 Letterlijke directe inbreuk

Standpunt partijen

24. Volgens LILLY bevat het Generiek Product pemetrexed dat wordt gebruikt voor de behandeling van ziekten die worden gekenmerkt door tumorgroei.

Volgens LILLY is er sprake van een letterlijke inbreuk omdat de SKP meldt dat de patiënten moeten worden behandeld met pemetrexed samen met vitaminesupplementen, waaronder vitamine B12. LILLY somt in haar conclusie ook de inbreuken op de afhankelijke conclusies op.

25. FRESENIUS wijst erop dat pemetrexed diacid en pemetrexed dinatrium geen synoniemen zijn en ondersteunt dit met diverse stukken en formules.

FRESENIUS wijst eveneens op het feit dat zouten onvoorspelbaar zijn wat volgens haar de reden is geweest waarom EP508 werd beperkt tot de dinatriumvorm.

Beoordeling

26. Een letterlijke inbreuk bestaat wanneer de namaak letterlijk alle kenmerken herneemt die het octrooi bevat.

27. De Voorzitter heeft reeds beslist dat EP508 enkel bescherming biedt voor de combinatietherapie tussen pemetrexed dinatrium en – vereenvoudigd - vitamine B12.

LILLY stelt dan ook onterecht dat één van de kenmerken van haar octrooi “pemetrexed” als dusdanig is.

Haar octrooi heeft betrekking op pemextred dinatrium, wat iets anders is. Het product van FRESENIUS heeft om die reden dan ook een ander kenmerk, met name pemetrexed diacid.

Doordat niet alle kenmerken gelijk zijn, en reeds werd beslist dat pemetrexed acid geen synoniem is voor pemetrexed diacid, kan er geen letterlijke inbreuk worden weerhouden in hoofde van FRESENIUS.

28. De eis gesteund op een beweerde letterlijke inbreuk is ongegrond.

4.2 De directe inbreuk bij equivalent

Standpunt partijen

29. Samengevat is LILLY van mening dat het product van LILLY, zoals het dient te worden toegediend volgens de SKP, een equivalente toepassing uitmaakt van haar eigen uitvinding.

Het product van FRESENIUS betreft dezelfde toediening met vitamine B12 en foliumzuur, met als gevolg dezelfde beperking van de toxiciteit met hetzelfde soort antifolaat (pemetrexed) terwijl het dezelfde therapeutische werking heeft.

Het product van FRESENIUS is daarom equivalent aan dat van LILLY.

30. FRESENIUS stelt daarentegen samengevat dat de equivalentietoets niet kan worden toegepast om weloverwogen keuzes in de formulering van de conclusies achteraf ongedaan te maken.

Beoordeling

31. Er is sprake van een inbreuk bij equivalent wanneer een bepaald kenmerk van het octrooi niet op identieke wijze is terug te vinden in het product van de inbreukmaker, maar waarbij het kenmerk vervangen wordt door een middel dat wezenlijk dezelfde functie vervult op wezenlijk dezelfde wijze en met wezenlijk hetzelfde resultaat.

EP508 betreft de combinatietherapie van pemetrexed dinatrium met – vereenvoudigd – vitamine B12. Het product van FRESENIUS betreft de ontwikkeling van de zuurvorm van pemetrexed om bepaalde tekortkomingen aan de stand van de techniek op te lossen en heeft geen betrekking op de voormelde combinatietherapie met vitamine B12.

De Voorzitter is evenwel van oordeel dat uit EP768 blijkt dat op de prioriteitsdatum van EP508 de zoutvorm van pemetrexed de gangbare vorm was doch chemisch niet stabiel was. EP768 lost dit probleem van de toenmalige stand van de techniek op.

LILLY stelt evenwel dat dit destijds reeds voorzienbaar was. Doordat dit voorzienbaar was, kunnen de beperkingen die LILLY tijdens de verleningsprocedure van het octrooi heeft aangebracht op heden tegen haar ingeroepen worden wanneer een equivalente toepassing ten gevolge van de verbeterde stand van de techniek mogelijk is geworden.

Hoewel het niet uit te sluiten is dat de toepassing van het product van FRESENIUS in combinatie met – vereenvoudigd – vitamine B12 hetzelfde therapeutische effect heeft, kan de Voorzitter niet negeren dat LILLY tijdens de verleningsprocedure de bescherming heeft beperkt en zij het heeft nagelaten om in de beschermingsomvang equivalenten van pemetrexed dinatrium te voorzien.

Anders oordelen zou ertoe kunnen leiden dat het idee van combinatietherapie met B12 als dusdanig wordt beschermd. Nochtans zijn ideeën zelf niet beschermbaar, maar enkel hun concrete toepassing zoals bijvoorbeeld de combinatie tussen pemetrexed diatrium met vitamine B12.

De Voorzitter sluit zelfs niet uit dat zulks bovendien een impliciete “herbescherming” uitmaakt van “pemetrexed” alsdusdanig doordat op grond van de voorgehouden equivalente inbreuk alle vormen van pemetrexed onder het octrooi van LILLY zouden kunnen vallen.

32. De eis op grond van een equivalente inbreuk is ongegrond.

5. De indirecte inbreuk

Standpunt partijen

33. LILLY is van mening dat de aanbieding van het product van FRESENIUS derden ertoe aanzet inbreuk te maken op het octrooi van LILLY. Het wezenlijk bestanddeel is volgens LILLY “pemetrexed”. Volgens LILLY is dit zeker het geval doordat FRESENIUS in haar SKP de combinatietherapie met vitamine B12 voorschrijft.

34. FRESENIUS stelt samengevat dat haar geneesmiddel niet pemetrexed dinatrium is, maar pemetrex acid, opgelost in glucose zonder natriumionen.

Beoordeling

35. Zoals hiervoor reeds beslist, heeft het octrooi uitsluitend betrekking op pemetrexed dinatrium.

Er liggen geen bewijzen voor dat het geneesmiddel van FRESENIUS pemetrexed dinatrium is. Integendeel, partijen gaan ervan uit dat het pemetrexed acid betreft.

Er liggen eveneens geen stukken voor, en er is ook geen bewezen vermoeden, dat

FRESENIUS pemetrexed dinatrium op de markt zal brengen.

LILLY stelt dan ook onterecht dat FRESENIUS een bestanddeel van de uitvinding van LILLY op de markt dreigt te brengen.

Om die reden is er geen bewijs geleverd van een mogelijke indirecte inbreuk.

36. De Voorzitter wijst er opnieuw op dat indien anders zou worden geoordeeld dit tot gevolg kan hebben dat alle vormen van pemetrexed onder EP508 zouden vallen waardoor pemetrexed impliciet opnieuw onder octrooibeschermtng zou vallen.

37. De eis op grond van een indirecte inbreuk is ongegrond.

V. KOSTEN

38. Beide partijen vorderen de maximale rechtsplegingsvergoeding voor niet in geld waardeerbare vorderingen. Zij verwijzen daarvoor naar artikel 14 van de Handhavingsrichtlijn zoals uitgelegd door het Hof van Justitie. Beide partijen zijn het eens dat een procedure die betrekking heeft op een octrooi inbreuk inherent kostelijk is. De Voorzitter bepaalt derhalve het bedrag van de rechtsplegingsvergoeding op EUR 12.000,00.

Op grond van artikel 4 §2, derde lid van de Wet van 19 maart 2017 tot oprichting van een Begrotingsfonds voor de juridische tweedelijnsbijstand wordt de in het ongelijk gestelde partij veroordeeld tot betaling van de bijdrage voor het Begrotingsfonds voor de juridische tweedelijnsbijstand. Artikel 5, §1 van dezelfde wet bepaalt de bijdrage op EUR 20,00.

*

* *

OM DEZE REDENEN,

Niki Leys, plaatsvervangend rechter, voorzitter van de kamer, in vervanging van de voorzitter, wettelijk belet, bijgestaan door mevrouw Martine Vanden Eycken, griffier, zetelend zoals in kort geding, rechtsprekend in eerste aanleg en op tegenspraak,

Alle andere feiten en middelen als terzake niet dienend, verwerpend,

Verklaart de eis ontvankelijk, doch ongegrond.

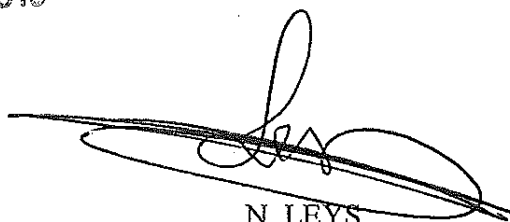
Veroordeelt eiseres tot de kosten van het geding begroot als volgt:

- in hoofde van eiseres:
 - dagvaardingskosten: EUR 492,45
 - Begrotingsfonds voor de juridische tweedelijnsbijstand : EUR 20,00
 - rechtsplegingsvergoeding: EUR 12.000,00
- in hoofde van verweerster:
 - rechtsplegingsvergoeding: EUR 12.000,00

Dit vonnis werd gewezen op de openbare en buitengewone terechtzitting van de kamer van de vorderingen zoals in kort geding - zaal E van de Nederlandstalige rechtbank van koophandel Brussel, op **15 JUN 2018**



M. VANDEN EYCKEN



N. LEYS