

PROCUREUR-GENERAAL  
BIJ DE  
HOGE RAAD DER NEDERLANDEN

**Nummer** 18/02871  
**Zitting** 13 maart 2020

CONCLUSIE

G.R.B. van Peurseem

In de zaak  
Fresenius Kabi Nederland B.V.  
(hierna: Fresenius)  
eiseres tot cassatie  
advocaat: mr. A.M. van Aerde

tegen

Eli Lilly & Company  
(hierna: Lilly)  
verweerster in cassatie  
advocaat: mr. T. Cohen Jehoram

Deze kort geding zaak ziet op de (equivalente) beschermingsomvang van Europees octrooi EP (NL) 1 313 508 (hierna: EP 508 of het octrooi), waarvan Lilly de houdster is. Het tweede medische indicatie octrooi speelt een rol bij een combinatietherapie gehanteerd bij de behandeling van bepaalde longkankers.

Teruggebracht tot de essentie is de vraag of het claimen van het dinatrium zout van de werkzame stof pemetrexed (in anion-vorm), een antifolaat (gaat de vorming van kankercellen tegen), ook bescherming geeft tegen een generieke producent die met pemetrexed dizuur met thromethamine komt in de betreffende combinatietherapie tegen longkanker met vitamine B12 en optioneel foliumzuur. Die combinatie vermindert de toxische bijwerkingen van het antifolaat, zonder afbreuk te doen aan de werking van de werkzame stof.

De cassatieklachten zien op het beschermingsomvangsoordeel van EP 508, maar die slagen volgens mij niet. Zij vallen in hoge mate feitelijke beslissingen van het hof aan over hoe de gemiddelde vakman de geclaimde zoutvorm in EP 508 zal opvatten en volgens vaste rechtspraak in Nederland is die beoordeling voorbehouden aan het hof als feitenrechter. De aangevallen voorlopige oordelen zijn in lijn met de meerderheid van andere inmiddels gedane rechterlijke uitspraken in binnen- en buitenland over de beschermingsomvang van EP 508.

## 1. **Feiten en procesverloop<sup>1</sup>**

- 1.1 Lilly is onderdeel van het Lilly concern dat wereldwijd opereert en actief is op het gebied van onderzoek, ontwikkeling en verhandeling van nieuwe innovatieve geneesmiddelen.
- 1.2 Lilly brengt onder meer het geneesmiddel Alimta® op de markt. Dit geneesmiddel wordt toegepast bij de behandeling van bepaalde longkankers (tumorgroei). Het actieve bestanddeel in Alimta® (na oplossing) bestaat uit pemetrexed anionen. In Alimta® zijn de anionen gebonden aan natriumionen en wordt daarmee het pemetrexed dinatriumzout gevormd. Het antifolaat (zie 1.16 hierna) pemetrexed werd aanvankelijk beschermd door Europees octrooi EP 0 432 677 (hierna: EP 677). EP 677 is het basisoctrooi voor Aanvullend Beschermingscertificaat 300181 voor “pemetrexed, desgewenst in de vorm van een farmaceutisch aanvaardbaar zout” (hierna: het ABC). Het ABC was van kracht tot en met 9 december 2015.
- 1.3 Lilly is houdster van EP 508 voor een “Combination containing an antifolate and methylmalonic acid lowering agent” (in de Nederlandse vertaling: “Samenstelling welke een antifolaat en methylmalonzuur verlagend middel bevat”). De aanvraag voor EP 508 werd ingediend op 15 juni 2001 met beroep op de prioriteitsdata 30 juni 2000, 27 september 2000 en 18 april 2001 van een drietal Amerikaanse octrooiaanvragen. De verlening van EP 508 is gepubliceerd op 18 april 2007. Het octrooi is in Nederland van kracht tot en met 14 juni 2021.

---

<sup>1</sup> De feiten zijn ontleend aan rov. 2.1 t/m 2.21 en het procesverloop aan rov. 1 en 3 van het bestreden arrest: Hof Den Haag 8 mei 2018, ECLI:NL:GHDHA:2018:1105, BIE 2019/2 m.nt. J.H.J. den Hartog en T.M. Blomme.

1.4 De onafhankelijke conclusies 1 en 12 van het octrooi luiden in de authentieke Engelse versie:

“1. Use of pemetrexed disodium in the manufacture of a medicament for use in combination therapy for inhibiting tumor growth in mammals wherein said medicament is to be administered in combination with vitamin B12 or a pharmaceutical derivative thereof said pharmaceutical derivative of vitamin B12 being hydroxocobalamin, cyano-10- chlorocobalamin, aquocobalamin perchlorate, aquo-10-chlorocobalamin perchlorate, azidocobalamin, chlorocobalamin or cobalamin.

12. A product containing pemetrexed disodium, vitamin B12 or a pharmaceutical derivative thereof said pharmaceutical derivative of vitamin B12 being hydroxocobalamin, cyano-10-chlorocobalamin, aquocobalamin perchlorate, aquo-10-chlorocobalamin perchlorate, azidocobalamin, chlorocobalamin or cobalamin, and, optionally, a folic binding protein binding agent selected from the group consisting of folic acid, (6R)-5-methyl-5,6,7,8-tetrahydrofolic acid and (6R)-5-formyl-5,6,7,8-tetrahydrofolic acid, or a physiologically available salt or ester thereof, as a combined preparation for the simultaneous, separate or sequential use in inhibiting tumor growth.”

1.5 In de Nederlandse vertaling luiden deze conclusies 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, 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.”

1.6 In de authentieke Engelse vertaling van de beschrijving van het octrooi is onder meer het volgende opgenomen:

“[0002] Antifolates represent one of the most thoroughly studied classes of antineoplastic agents, with aminopterin initially demonstrating clinical activity approximately 50 years ago. Methotrexate was developed shortly thereafter, and today is a standard component of effective chemotherapeutic regimens for malignancies such as lymphoma, breast cancer, and head and neck cancer. (Bonnadonna G, Zambetti M, Valagussa P. Sequential or alternating doxorubicin and CMF regimens in breast cancer with more than three positive nodes: Ten year results. JAMA 1995;273(7):542-547; Bonnadonna G, Valagussa P, Moliterni A, Zambetti M, Brambilla C. Adjuvant cyclophosphamide, methotrexate, and fluorouracil in node-positive breast cancer: The results of 20 years of follow-up. N Engl J Med 1995;332(14):901-906; and Hong WK, Schaefer S, Issell B, et al A prospective randomized trial of methotrexate versus cisplatin in the treatment of recurrent squamous cell carcinoma of the head and neck. Cancer 1983;52:206-210.) Antifolates inhibit one or several key folate-requiring enzymes of the thymidine and purine biosynthetic pathways, in particular, thymidylate synthase (TS), dihydrofolate reductase (DHFR), and glycinamide ribonucleotide formyltransferase (GARFT), by competing with reduced folates for binding sites of these enzymes. (Shih C, Habeck LL, Mendelsohn LG, Chen VJ, Schultz RM. Multiple folate enzyme inhibition: Mechanism of a novel pyrolopyrimidine-based antifolate LY231514 (MTA). Advan Enzyme Regul, 1998; 38:135-152 and Shih C, Chen VJ, Gossett LS, et al. LY231514, a pyrrolo[2,3-d]pyrimidine-based antifolaten that inhibits multiple folate-requiring enzymes. Cancer

Res 1997;57:1116-1123.) Several antifolate drugs are currently in development. Examples of antifolates that have thymidylate synthase inhibiting ("TSI") characteristics include 5-fluorouracil and Tomudex®. An example of an antifolate that has dihydrofolate reductase inhibiting ("DHFR") characteristic is Methotrexate®. An example of an antifolate that has glycinamide ribonucleotide formyltransferase inhibiting ("GARFTI") characteristics is Lometrexol. Many of these antifolate drugs inhibit more than one biosynthetic pathway. For example Lometrexol is also an inhibitor of dihydrofolate reductase and pemetrexed disodium (Alimta®, Eli Lilly and Company, Indianapolis, IN) has demonstrated thymidylate synthase, dihydrofolate reductase, and glycinamide ribonucleotide formyltransferase inhibition.

(...)

[0005] Surprisingly and unexpectedly, we have now discovered that certain toxic effects such as mortality and nonhematologic events, such as skin rashes and fatigue, caused by antifolates, as a class, can be significantly reduced by the presence of a methylmalonic acid lowering agent as vitamin B12, without adverse adversely affecting therapeutic efficacy. The present invention thus generally relates to a use in the manufacture of a medicament for improving the therapeutic utility of antifolate drugs by administering to the host undergoing treatment with a methylmalonic acid lowering agent as vitamin B12. We have discovered that increased levels of methylmalonic acid is a predictor of toxic events in patients that receive an antifolate drug and that treatment for the increased methylmalonic acid, such as treatment with vitamin B12, reduces mortality and nonhematologic events, such as skin rashes and fatigue events previously associated with the antifolate drugs. Thus, the present invention generally relates to a use in the manufacture of a medicament for reducing the toxicity associated with the administration of an antifolate to a mammal by administering to said mammal an effective amount of said antifolate in combination with a methylmalonic acid lowering agent as vitamin B12.

[0006] Additionally, we have discovered that the combination of a methylmalonic acid lowering agent as vitamin B12 and folic acid synergistically reduces the toxic events associated with the administration of antifolate drugs. Although, the treatment and prevention of cardiovascular disease with folic acid in combination with vitamin B12 is known, the use of the combination for the treatment of toxicity associated with the administration of antifolate drugs was unknown heretofore.

(...)

[0010] The invention specifically provides the use of the antifolate pemetrexed disodium in the manufacture of a medicament for use in combination therapy for inhibiting tumor growth in mammals wherein said medicament is to be administered in combination with a methylmalonic acid lowering agent selected from vitamin B12 and pharmaceutical derivatives thereof.

(...)

[0022] The terms "antifolate" and "antifolate drug" generally refer to a chemical compound which inhibits at least one key folate-requiring enzyme of the thymidine or purine biosynthetic pathways, preferably thymidylate synthase ("TS"), dihydrofolate reductase ("DHFR"), or glycinamide ribonucleotide formyltransferase ("GARFT"), by competing with reduced folates for binding sites of these enzymes. The "antifolate" or "antifolate drug" for use in this invention is Pemetrexed Disodium (ALIMTAO), as manufactured by Eli Lilly & Co.

(...)

[0035] The animals were maintained on sterilized standard lab chow ad libitum and sterilized water ad libitum. The human MX-1 tumor cells (5 x 10<sup>6</sup>) obtained from donor tumors were implanted subcutaneously in a thigh of female nude mice 8- to 10-weeks old. Beginning on day 7 post tumor cell implantation, the animals were treated with pemetrexed disodium (ALIMTA®) (100 mg/kg or 150 mg/kg) once daily on days 7 through 11 and 14 through 18 by intraperitoneal injection alone or along with folic acid (6 mg/kg or 60 mg/kg) and/or vitamin B12 (165 mg/kg) by intraperitoneal injection on the same schedule.

(...)

[0037] The human MX-1 breast carcinoma xenograft was responsive to treatment with pemetrexed disodium (ALIMTA®) with doses of 100 mg/kg and 150 mg/kg producing tumor growth delays of 17 days and 21 days, respectively. Folic acid was administered to the animals alone at two doses 6 mg/kg and 60 mg/kg on the same schedule as pemetrexed disodium (ALIMTA®) and produced tumor growth delays of 7 days and 12 days, respectively. Vitamin B12 administered alone at a dose of 165 mg/kg resulted in a tumor growth delay of 12 days. Combinations of pemetrexed disodium (ALIMTA®) at each of the two doses were administered along with each of the vitamins as simultaneous combination regimens. Administration of folic acid (6 mg/kg) along with pemetrexed disodium (ALIMTA®) did not alter the tumor growth delay produced from that obtained with pemetrexed disodium (ALIMTA®) alone. The addition of folic acid at the higher dose (60 mg/kg) along with each dose of pemetrexed disodium (ALIMTA®) resulted in small increases in tumor growth delay to 22 days and 23 days at the pemetrexed disodium (ALIMTA®) doses of 100 mg/kg and 150 mg/kg, respectively. The tumor growth delays with pemetrexed disodium (ALIMTA®) and vitamin B12 (165 mg/kg) treatment were 22 days and 24 days at pemetrexed disodium (ALIMTA®) doses of 100 mg/kg and 150 mg/kg, respectively. Body weight was used as a general measure of toxicity for each of the treatment regimens. The body weight loss pattern reflected the treatment regimens with weight decrease during the treatment times of days 7 through 11 and 14 through 18 with some weight recovery during the intervening two days. The weight loss due to pemetrexed disodium (ALIMTA®) was dose dependent but overall minor (3%). Folic acid alone at either 6 mg/kg or 60 mg/kg did not cause weight loss, in fact folic acid treated animals maintained weight and gained weight over the course of the experiment better than the control animals. The animals treated with pemetrexed disodium (ALIMTA) (100 mg/kg) and folic acid (60 mg/kg) gained weight (about 20%) over the course of the experiment.

[0038] Administration of vitamin B12 did not prevent weight gain in the animals over the time course of the experiment. The animals treated with pemetrexed disodium (ALIMTA®) (100 mg/kg) along with vitamin B12 gained weight while those treated with pemetrexed disodium (ALIMTA®) (150 mg/kg) along with vitamin B12 maintained weight over the course of the experiment.

[0039] In conclusion, administration of super-physiologic but non-toxic doses of the vitamins, folic acid and vitamin B12, did not alter the antitumor activity of pemetrexed disodium (ALIMTA®) in the human MX-1 breast carcinoma xenograft tumor in nude mice and did not increase the toxicity of pemetrexed disodium (ALIMTA®) as determined by body weight measurements of the animals.

(...)

[0045] In preparation for the foregoing clinical study, pilot studies in humans have established that vitamin B12 given to patients receiving pemetrexed disodium (ALIMTA®) has effected reduced side effects due to the pemetrexed disodium (ALIMTA®). (...)"

- 1.7 Het geregistreerde gebruik voor Alimta® betreft het gebruik van pemetrexed dinatrium in combinatie met vitamine B12 en foliumzuur voor de behandeling van maligne mesothelioom van de pleura en niet-kleincellig longcarcinoom. Dit in EP 508 door middel van tweede medische indicatie conclusies onder bescherming gestelde gebruik van pemetrexed dinatrium (in "Swiss type" conclusie 1 in combinatie met vitamine B12; in "EPC 2000" conclusie 12 in combinatie met vitamine B12 en optioneel foliumzuur) is ontwikkeld nadat pemetrexed tijdens klinisch Fase III-onderzoek zoveel toxiciteit vertoonde dat het zelfs sterftegevallen tot gevolg had.
- 1.8 Na de verlening van EP 508 is door Teva Pharmaceuticals Industry (hierna: Teva Pharmaceuticals) oppositie ingesteld bij het Europees Octrooibureau (hierna: EOB). De oppositieafdeling van het EOB heeft bij de mondelinge behandeling op 18 november 2010 de oppositie afgewezen en het octrooi in stand gelaten zoals verleend. Teva Pharmaceuticals heeft tegen de beslissing van de oppositieafdeling beroep aangetekend, maar heeft dit beroep vervolgens eenzijdig ingetrokken.

- 1.9 Fresenius maakt onderdeel uit van het Fresenius concern. Zij is eveneens actief op de geneesmiddelenmarkt en verhandelt wereldwijd diverse intraveneus toegediende geneesmiddelen. Een van deze geneesmiddelen betreft Pemetrexed Fresenius, een geneesmiddel met als actieve stof (na oplossing) het pemetrexed anion. In Pemetrexed Fresenius zijn de anionen gebonden aan waterstofatomen en tromethaminegroepen, waarmee het pemetrexed dizuur met tromethamine wordt gevormd. Pemetrexed Fresenius wordt voorgeschreven in combinatie met een vitaminesupplement dat bestaat uit foliumzuur, oraal toegediend, en vitamine B12, toegediend via intramusculaire injectie.
- 1.10 Alimta® betreft een gevriesdroogd poeder waarvoor de hulpstoffen mannitol, zoutzuur en natriumhydroxide worden gebruikt. In de Summary of Product Characteristics (hierna: SmPC) is – onder meer – opgenomen dat Alimta® verdund dient te worden in een fysiologische zoutoplossing (ten behoeve van infusie). Voor de formulering van Pemetrexed Fresenius zijn dezelfde hulpstoffen gebruikt als voor Alimta®, met dien verstande dat in plaats van natriumhydroxide de hulpstof tromethamine wordt gebruikt. In de SmPC van Pemetrexed Fresenius is – onder meer – opgenomen dat het geneesmiddel in poedervorm verdund dient te worden in een glucoseoplossing (ten behoeve van infusie).
- 1.11 In het European Public Assessment Report (EPAR) voor Pemetrexed Fresenius zijn de volgende passages opgenomen:

Pagina 7:

“The difference in active substance salt form between the applied product and the reference product is therefore not relevant for the clinical efficacy and safety of the ready to use infusion.”

Pagina 8:

“The active substance in Fresenius Kabi’s Pemetrexed for Injection is pemetrexed diacid instead of pemetrexed disodium as in the originator product Alimta. Both products are intended for intravenous use and must be reconstituted and further diluted prior to use.

When reconstituted and diluted for administration, the active moiety remains the same irrespective of the salt form.”

Pagina 10:

“The aim of the pharmaceutical development was to develop a finished product generic to the reference medicinal product, Alimta (Eli Lilly Nederland B.V). The active substance in Pemetrexed Fresenius Kabi is pemetrexed diacid instead of pemetrexed disodium (Alimta). Since the active moiety in the solution for infusion remains the same irrespective of the salt form used for manufacture it has no impact.”

Pagina 11:

“The excipients used in the formulation of Pemetrexed Fresenius Kabi are the same used in the reference product except sodium hydroxide, which is replaced by trometamol. Trometamol is a known buffering agent | pH adjuster and solubilizer.

Pagina 12:

“No bioequivalence study was deemed required as the finished product is to be administered as an aqueous solution containing the same active substance in the same concentration as the reference product.”

Pagina 15:

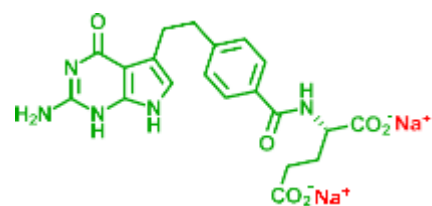
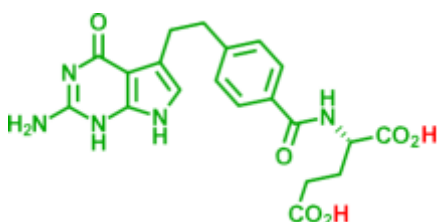
“No bioequivalence studies have been submitted. Referring to the Guideline on the Investigation of Bioequivalence (CPMPEWPIQWP/1401198 Rev. 1 Corr \*\*), the applicant claims that a bioequivalence study is not required for this application since Pemetrexed 100 mg and 500 mg powder for concentrate for solution for infusion is to be administered as an aqueous intravenous solution containing the same active substance as the reference product Alimta powder for

concentrate for solution for infusion. Different salts, esters, ethers, isomers, mixtures of isomers, complexes or derivatives of an active substance are considered to be the same active substance, unless they differ significantly in properties with regard to safety and/or efficacy.”

Pagina 16:

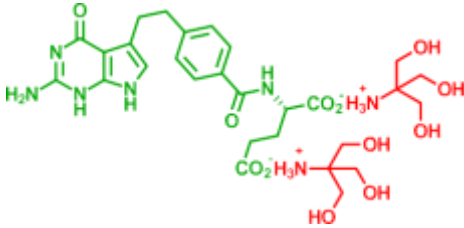
“The active substance in Fresenius Kabi’s Pemetrexed for injection is Pemetrexed diacid instead of Pemetrexed disodium as in Alimta 100 mg/ 500 mg powder for concentrate for solution for infusion. When reconstituted and diluted for administration, the active moiety remains the same irrespective of the salt form. Accordingly, both medicinal products are considered to contain the same active substances. Trometamol is a known buffering agent / pH adjuster used in formulations available in Europe and US. It is agreed that the quantity used in Fresenius Kabi’s formulation is less than the required quantity to produce pharmacological action and would not be expected to cause any adverse effects of its own. The other excipients are well known and commonly used in aqueous intravenous solution available on the European market. The existing differences in the excipients of the applied product as compared to the reference product are not expected to have any significant impact in properties with regards to bioavailability, pharmacokinetics, safety and efficacy between these products.”

- 1.12 De marktvergunning voor Pemetrexed Fresenius is verleend op 22 juli 2016.
- 1.13 Fresenius heeft Pemetrexed Fresenius laten opnemen in de zogenaamde G-standaard van februari 2017, die op 17 januari 2017 is gepubliceerd. Enige tijd daarna heeft Fresenius het geneesmiddel op de Nederlandse markt gebracht.
- 1.14 Antifolaten zijn antineoplastische middelen, dat wil zeggen dat zij de vorming van (kanker)gezwollen tegengaan. Kankercellen zijn snelgroeiende cellen en hebben een grote vraag naar bouwstenen voor DNA, zoals folaten. Hierdoor zijn zij gevoelig voor de effecten van antifolaten. Het lichaam bevat tevens snelgroeiende normale (gezonde) cellen, zoals cellen in het beenmerg en cellen in het maagdarmkanaal. Hierdoor zijn ook dergelijke normale cellen gevoelig voor de effecten van antifolaten. Antifolaten maken geen onderscheid tussen gezonde cellen en kankercellen. Dit brengt met zich dat het mechanisme van antifolaten waardoor kankercellen worden gedood ook leidt tot het doden van normale cellen waardoor significante toxiciteit kan ontstaan, en zelfs sterfte kan optreden.
- 1.15 De stof pemetrexed is een antifolaat en was op de prioriteitsdatum bekend. Ook was bekend dat zoutvormen van pemetrexed konden worden vervaardigd, waaronder het door Lilly vervaardigde pemetrexed dinatrium. Deze zoutvorm werd op de prioriteitsdatum toegepast in klinisch onderzoek bij de behandeling van kanker bij mensen. Tijdens dat klinisch onderzoek werd de toxiciteit van pemetrexed aanvankelijk verdraagbaar en beheersbaar geacht, maar later bleek dat bij een aantal patiënten toch sprake was van zeer ernstige bijwerkingen.
- 1.16 De moleculaire structuren van pemetrexed dizuur, Alimta® en Pemetrexed Fresenius zien er als volgt uit:



Pemetrexed dizuur

Alimta® (pemetrexed dinatrium)



Pemetrexed Fresenius (pemetrexed dizuur met tromethamine)

Het anion pemetrexed is in groen afgebeeld.

- 1.17 Op de prioriteitsdatum was de vakman er mee bekend dat alleen het pemetrexed anion verantwoordelijk is voor de biologische activiteit van pemetrexed. Het is echter niet mogelijk een toedieningsvorm te vervaardigen met als actieve stof het anion; men kan alleen neutrale stoffen hanteren en dat impliceert de aanwezigheid van een kation (een positief geladen deeltje, waarmee pemetrexedzout wordt gevormd) of waterstof (waarmee pemetrexed dizuur wordt gevormd). Het kation/waterstof is hierboven in rood weergegeven. In een waterige oplossing (ten behoeve van intraveneuze toediening) worden de kationen van de rest van het molecuul gescheiden en resteert het anion.
- 1.18 De zoutvorm kan van invloed zijn op bijvoorbeeld de oplosbaarheid en de chemische opslagstabiliteit van pemetrexed en daarmee van invloed op de praktische bruikbaarheid als geneesmiddel. De geschiktheid van een zoutvorm kan worden vastgesteld door een zoutonderzoek ("salt screening").

#### Andere procedures in verband met EP 508

- 1.19 Binnen Europa lopen verschillende procedures tussen Lilly en Fresenius of andere aanbieders van generieke of hybride varianten van Alimta® wegens (niet-)inbreuk op EP 508.

#### *Verenigd Koninkrijk*

- 1.20 Actavis UK Limited c.s. (thans Teva) hebben in 2012 een niet-inbreukprocedure aanhangig gemaakt jegens Lilly voor de High Court. Zij verzocht een verklaring voor recht dat commercialisering van bepaalde zoutvormen van pemetrexed (pemetrexed dikalium, pemetrexed dizuur en pemetrexed ditromethamine) geen inbreuk maakt op EP 508 in het Verenigd Koninkrijk, Italië, Frankrijk en Spanje. De High Court heeft zichzelf bevoegd verklaard met betrekking tot de Franse, Italiaanse en Spaanse octrooien. In zijn uitspraak van 15 mei 2014 heeft Justice Arnold (hierna: Arnold J) een verklaring van niet-inbreuk toegewezen, waarbij hij overwoog dat de door Actavis genoemde producten direct noch indirect inbreuk maken op EP 508.
- 1.21 In hoger beroep heeft de Court of Appeal bij uitspraak van 25 juni 2015 (van Lord Justice Floyd met instemming van Kitchin LJ en Longmore LJ) de uitspraak van Arnold J onderschreven ten aanzien van het oordeel dat geen sprake is van directe inbreuk. De uitspraak van Arnold J is echter ten dele vernietigd met betrekking tot het oordeel over de



indirecte inbreuk. Indien de door Actavis genoemde pemetrexed producten verdund worden in een saline-oplossing (met natriumchloride), is volgens de Court of Appeal sprake van indirecte inbreuk op EP 508. De vraag of ook sprake is van indirecte inbreuk wanneer wordt aangeraden dat het pemetrexed dizuur of het dikaliumzout verdund wordt in een dextroseoplossing, is terugverwezen naar de High Court.

- 1.22 De UKSC heeft bij uitspraak van 12 juli 2017 (met leading speech van Lord Justice Neuberger) geoordeeld dat de beschermingsomvang van EP 508 zich ook uitstrekt tot andere zouten dan pemetrexed dinatrium, zodat de door Actavis genoemde pemetrexed producten directe inbreuk maken op EP 508<sup>2</sup>.

#### *Duitsland*

- 1.23 Lilly is jegens Actavis (thans: Teva) een inbreukprocedure gestart. In een uitspraak van 3 april 2014 heeft het Landgericht Düsseldorf geoordeeld dat pemetrexed dikalium (van Actavis) als equivalent directe inbreuk maakt op het Duitse deel van EP 508. In hoger beroep heeft het Oberlandesgericht Düsseldorf bij uitspraak van 5 maart 2015 geoordeeld dat de beschermingsomvang van EP 508 beperkt is tot pemetrexed dinatrium, zodat gebruik van pemetrexed dikalium geen directe inbreuk oplevert, ook niet op basis van equivalentie. In cassatie heeft het Bundesgerichtshof (hierna: BGH) bij arrest van 14 juni 2016 de zaak terugverwezen naar het Oberlandesgericht Düsseldorf omdat het BGH van oordeel was dat het Oberlandesgericht de Duitse equivalentie leer niet correct had toegepast. Partijen hebben in deze zaak inmiddels een schikking bereikt<sup>3</sup>.
- 1.24 Lilly heeft jegens Ratiopharm (onderdeel van de Teva groep) een ex parte verbod gevorderd, welk verbod op 6 april 2016 door het Landgericht München is toegewezen. Op 24 juni 2016 heeft het Landgericht München na een inter partes zitting het voorlopig verbod gehandhaafd oordelend dat Ratiopharms pemetrexed dizuur als equivalent directe inbreuk maakt op EP 508. Het Oberlandesgericht München heeft bij uitspraak van 18 mei 2017 in hoger beroep het besluit van het Landgericht München in stand gehouden.
- 1.25 Eind november 2016 heeft het Landgericht München bij voorlopige voorziening een ex parte inbreukverbod opgelegd aan Fresenius met betrekking tot Pemetrexed Fresenius, op basis van directe inbreuk op het Duitse deel van EP 508 op grond van equivalentie.

#### *Zwitserland*

- 1.26 Het Bundespatentgericht heeft bij uitspraak van 9 maart 2017 een door Actavis gevorderde verklaring van niet-inbreuk voor de pemetrexed producten (dikalium, ditromethamine of dizuur) toegewezen. Op 20 oktober 2017 heeft het Bundesgericht, de hoogste Zwitserse rechter in hoger beroep de beslissing van het Bundespatentgericht vernietigd en geoordeeld dat het door Actavis op de markt gebrachte product Amtiris® (wat hetzelfde product is als Armisarte®) inbreuk maakt op EP 508. Het Bundesgericht heeft de zaak terug verwezen naar het Bundespatentgericht om te beoordelen of ook de twee producten die Actavis niet

<sup>2</sup> De uitspraak is te raadplegen via: <http://www.bailii.org/uk/cases/UKSC/2017/48.html>.

<sup>3</sup> Vergelijk s.t. Lilly 27.

op de markt heeft gebracht, pemetrexed dikalium en pemetrexed ditromethamine als gevriesdroogd product (wat hetzelfde product is als dat van Fresenius), inbreuk maken op EP 508. Op 21 december 2017 heeft het Bundespatentgericht geoordeeld dat ook deze producten inbreuk maken op EP 508.

#### *Denemarken*

- 1.27 Op 8 december 2017 heeft de Deense Maritieme en Commerciële rechtbank een door Lilly gevorderd voorlopig inbreukverbod tegen Fresenius Kabi toegewezen.

#### *Oostenrijk*

- 1.28 Na eerdere afwijzing van een door Lilly verzocht ex parte verbod heeft de rechtbank op 22 december 2017 in een inter partes procedure een verbod aan Fresenius Kabi opgelegd. Op 12 april 2018 heeft het Oberlandesgericht Wien de uitspraak van 22 december 2017 bekrachtigd<sup>4</sup>. De procedure in de hoofdzaak is aanhangig voor het Handelsgericht Wien<sup>5</sup>.

#### *Finland*

- 1.29 Op 29 december 2017 heeft de Finse rechter op verzoek van Lilly een inbreuk verbod tegen Actavis en Ratiopharm toegewezen.

#### *Zweden*

- 1.30 Op 31 januari 2018 heeft de Zweedse rechter het door Lilly gevorderde inbreukverbod tegen Actavis toegewezen.

#### *Italië*

- 1.31 In de door Fresenius bij de rechtbank Milaan tegen Lilly aanhangig gemaakte kortgedingprocedure tot verkrijging van een verklaring voor recht van niet-inbreuk heeft de rechtbank bij uitspraak van 10 september 2017 geoordeeld dat Fresenius met haar pemetrexed-product geen inbreuk maakt op EP 508. In hoger beroep heeft het Tribunale di Milano op 15 oktober 2018 geoordeeld dat het generieke Pemetrexed Fresenius inbreuk maakt op het Italiaanse deel van EP 508<sup>6</sup>.

#### *Nederland*

- 1.32 Sandoz B.V. (hierna Sandoz), aan wie bij vonnis van de voorzieningenrechter in de rechtbank Den Haag van 1 maart 2017 een verbod is opgelegd om het generieke pemetrexed dinatrium te verhandelen<sup>7</sup>, heeft een nietigheidsvordering met betrekking tot EP 508 ingesteld bij de rechtbank Den Haag. In die zaak is op 16 januari 2019 vonnis gewezen<sup>8</sup>. De rechtbank heeft geoordeeld dat geen van de inventiviteitsaanvallen van Sandoz slagen, zodat haar vordering tot vernietiging van het Nederlandse deel van EP 508 is afgewezen.

<sup>4</sup> Te raadplegen via: <http://eplaw.org/wp-content/uploads/2018/11/IT-Tribunale-di-Milano-decisione-su-reclamo.pdf>. Vgl. verder de bodemuitspraak in eerste aanleg: Rb. Den Haag 19 juni 2019, ECLI:NL:RBDHA:2019:6107, IEF 18547 m.nt. W.A. Hoyng, rov. 2.35 en s.t. Lilly 26.

<sup>5</sup> Zie s.t. Lilly 26.

<sup>6</sup> Bodemuitspraak eerste aanleg rov. 2.35, vt. 4 en s.t. Lilly 26..

<sup>7</sup> Vزر. Rb. Den Haag 1 maart 2017, ECLI:NL:RBDHA:2017:1907.

<sup>8</sup> Rb. Den Haag 16 januari 2019, ECLI:NL:RBDHA:2019:321.

- 1.33 Op 24 oktober 2017 heeft de voorzieningenrechter van de rechtbank Den Haag het door Lilly jegens Teva Nederland B.V. gevorderde een inbreukverbod toegewezen. Het hof heeft dit verbod bij arrest van (eveneens) 8 mei 2018 bekrachtigd.
- 1.34 Voorafgaand aan deze kortgedingprocedure heeft Lilly bij dagvaarding van 23 mei 2017 een bodemprocedure aanhangig gemaakt tegen Fresenius. In deze procedure vorderde zij zowel bij wijze van provisionele vordering als bij wijze van maatregel in de hoofdzaak aan Fresenius een inbreukverbod voor Nederland op te leggen en voor recht te verklaren dat Fresenius inbreuk heeft gemaakt op EP 508 in Nederland, althans Fresenius te bevelen iedere onrechtmatige handeling jegens Lilly te staken en gestaakt te houden. Bij eindvonnis van 19 juni 2019 heeft de Haagse rechtbank de vorderingen van Lilly afgewezen<sup>9</sup>. De bodemzaak in hoger beroep staat voor arrest binnenkort<sup>10</sup>.

Procesverloop van de onderhavige kortgedingprocedure

- 1.35 Bij dagvaarding van 3 augustus 2017 heeft Lilly een inbreukverbod op EP 508 gevorderd met nevenvorderingen en op straffe van dwangsommen, met proceskostenveroordeling volgens art. 1019h Rv. Zij heeft daartoe aangevoerd dat Pemetrexed Fresenius onder de beschermingsomvang valt van EP 508. Bij vonnis van 24 oktober 2017 heeft de voorzieningenrechter het inbreukverbod toegewezen<sup>11</sup>. De gevorderde nevenvorderingen zijn deels toe- en deels afgewezen.
- 1.36 In het door Fresenius ingestelde hoger beroep is dat vonnis in het aangevallen arrest bekrachtigd. In rov. 4.2-4.9 van dat arrest zet het hof de uitgangspunten voorop die te hanteren zijn bij wat genoemd kan worden de Protocollaire octrooi-uitleg met inbegrip van de bescherming in het equivalentiebereik en de in dat kader ontwikkelde gezichtspuntenleer van Uw Raad (vgl. hierna in 2.3-2.10). De eigenlijke beoordeling van de vraag of Pemetrexed Fresenius onder de beschermingsomvang van EP 508 valt, ligt besloten in de volgende overwegingen uit het bestreden arrest:

“4.10 De onafhankelijke conclusies van EP 508 betreffen tweede medische indicatie conclusies in zogenoemde EPC 2000 vorm respectievelijk Swiss Type vorm. Beide conclusies ontlenen nieuwigheid en inventiviteit niet aan de stof pemetrexed dinatrium, die immers reeds bekend was, maar aan de nieuwe therapeutische toepassing ervan, in dit geval door toediening in combinatie met vitamine B12 (en optioneel foliumzuur). De gemiddelde vakman zal bij lezing van de beschrijving onderkennen dat de uitvinding daarop ziet dat door het gebruik van vitamine B12 (en optioneel foliumzuur) in combinatie met het antifolaat pemetrexed, de ernstige toxische bijwerkingen van de pemetrexed anionen verminderen, terwijl de werkzaamheid van de pemetrexed anionen bij het remmen van tumorgroei behouden blijft. In dat inzicht is de uitvindingsgedachte van EP 508 gelegen. Deze ‘algemene leer’ van het octrooi blijkt duidelijk uit de paragrafen 5 en 6 van de beschrijving, die evenzeer, maar niet alleen, zien op de toepassing van de in paragraaf 10 specifiek geduide dinatrium zoutvorm.

<sup>9</sup> Vgl. voetnoot 4.

<sup>10</sup> Bij brief van mr. Van Aerde van 3 maart 2020 is bericht dat de bodemzaak in appel op 17 maart 2020 voor arrest staat.

<sup>11</sup> Vz. Rb. Den Haag 24 oktober 2017, ECLI:NL:RBDHA:2017:12046, JGR 2018/9 m.nt. Later-Nijland.

4.11 In aanmerking genomen dat de vakman weet dat alleen het anion verantwoordelijk is voor de werkzaamheid (en toxiciteit) van pemetrexed, vindt hij bovendien bevestiging voor het inzicht dat de uitvinding veeleer betrekking heeft op de actieve vorm van pemetrexed na toediening ervan en niet op de specifieke daarin geopenbaarde dinatrium zoutvorm, in de beschrijving van het muismodel (in paragrafen 35-39 van de beschrijving van EP 508). Naar de partijdeskundige aan de zijde van Lilly, prof. Smit, onvoldoende gemotiveerd weersproken heeft verklaard (par. 8) - is de genoemde hoeveelheid toegediende stof, hoewel aangeduid als pemetrexed dinatrium, uitgedrukt in het gewicht van alleen de hoeveelheid actieve stof, dus van de pemetrexed anionen zonder het gewicht van de natrium ionen.

4.12 De gemiddelde vakman zal inzien dat de conclusies van EP 508 beperkter zijn geformuleerd dan waartoe de uitvindingsgedachte aanleiding geeft, omdat alleen de pemetrexed dinatrium zoutvorm wordt geclaimd. Vast staat dat pemetrexed dizuur met tromethamine chemisch niet hetzelfde is als pemetrexed dinatrium (...<sup>12</sup>). De vraag die derhalve voorligt is of de conclusies van EP 508 aldus moeten worden uitgelegd, mede in aanmerking genomen equivalenten zoals voorgeschreven door artikel 2 van het Protocol, dat pemetrexed dizuur met tromethamine niettemin binnen de beschermingsomvang van de conclusies van EP 508 valt. Het hof oordeelt daarover als volgt.

4.13 Fresenius erkent dat 'de uitvindingsgedachte onder omstandigheden door de tekst van de conclusie heen [kan] breken' (paragraaf 11 pleitnota HB), maar zij stelt dat daarvan geen sprake kan zijn als derden hadden mogen veronderstellen dat Lilly bewust voor dinatrium heeft gekozen. Zij verwijst voor die beperkende 'bewuste keuze' voorwaarde naar het voornoemde Bayer / Sandoz arrest van de Hoge Raad en de conclusie van A-G Van Peurseem in de rosuvastatine-zaak (ECLI:NL:PHR:2017:1282).

4.14 Het Hof stelt voorop dat uit het Bayer / Sandoz arrest van de Hoge Raad, gelezen in samenhang met de in cassatie bestreden overwegingen van het hof, volgt dat 'bewuste keuze' als bedoeld in dat arrest, moet worden begrepen als 'bewuste keuze die technische voordelen biedt (zie rov. 4.20 van het hof-arrest in Bayer / Sandoz) of, ruimer geformuleerd als 'bewuste keuze die op een technische reden is gebaseerd', waarbij onder 'technische reden' alle redenen van technische aard moeten worden verstaan, ook indien die niets van doen hebben met de uitvindingsgedachte. Wanneer bijvoorbeeld in een octrooiconclusie voor een inventieve constructie is voorgeschreven dat de onderdelen daarvan bijeen worden gehouden door schroeven dan zal in het geval dat op de plaats van montage een aanzienlijk gewicht wordt uitgeoefend, de vakman menen dat specifiek schroeven, en niet ook spijkers zijn bedoeld. Voor het toepassen van schroeven bestaat dan een technische reden, namelijk dat die beter gewicht kunnen dragen dan spijkers, zodat aangenomen moet worden dat bewust voor schroeven is gekozen. Wanneer de situatie op de plaats van montage echter zodanig is dat het technisch gezien niet uitmaakt of schroeven of spijkers worden gebruikt, dan is er geen technische reden om specifiek schroeven voor te schrijven, en kan geen bewuste keuze daarvoor worden aangenomen. Van een beperkende voorwaarde als hiervoor in 4.12 bedoeld kan derhalve sprake zijn als er voor de gemiddelde vakman (op grond van bijvoorbeeld zijn algemene vakkennis of gebaseerd op de beschrijving) kenbaar technische overwegingen ten grondslag hebben gelegen aan de formulering van (een) conclusie(s) met een beperktere beschermingsomvang dan die waarop indachtig het gezichtspunt van de uitvindingsgedachte aanspraak had kunnen worden gemaakt.

4.15 Fresenius heeft aangevoerd dat Lilly een 'farmaceutische grootmacht' is, waarvan moet worden aangenomen dat zij haar beslissingen weloverwogen neemt, zodat de gemiddelde vakman er vanuit zal gaan dat de redactie van de conclusies van EP 508 berust op een bewuste keuze. Wat daarvan verder zij, de enkele status van 'farmaceutische grootmacht' is onvoldoende voor het aannemen van een voor de gemiddelde vakman kenbare technische reden voor het opnemen van de tot de dinatrium zoutvorm beperkte conclusies in EP 508. Datzelfde geldt voor het niet opnemen in de conclusies van een zinsnede als 'or another therapeutically acceptable salt form of

---

<sup>12</sup> In het arrest wordt verwezen naar rov. 2.19, weergegeven in 1.16 van deze conclusie.

pemetrexed'. Nog daargelaten dat geenszins zeker is dat een dergelijke toevoeging door de Examiner zou zijn geaccepteerd (aangezien voor 'pemetrexed' al geen basis aanwezig werd geacht en geen enkele andere zoutvorm dan dinatrium in de oorspronkelijke aanvraag was geopenbaard, zie 4.25 e.v. hierna), maakt het enkele niet opnemen van zo'n zinsnede voor de gemiddelde vakman niet inzichtelijk welke technische reden Lilly voor de keuze voor dinatrium zou hebben gehad. Dat dergelijke bredere of rekkelijke definities wel zijn opgenomen in relatie tot vitamine B12 en foliumzuur of in andere octrooien van Lilly maakt dat niet anders.

4.16 Anders dan Fresenius heeft aangevoerd, kan naar het oordeel van het hof evenmin een op een technische reden gebaseerde bewuste keuze voor specifiek alleen pemetrexed dinatrium worden afgeleid uit de beschrijving.

4.17 Het antifolaat pemetrexed als zodanig was op de prioriteitsdatum reeds bekend. Het behoorde voorts op de prioriteitsdatum tot de algemene vakkennis van de gemiddelde vakman dat het werkzame bestanddeel, verantwoordelijk voor de remming van tumorgroei én de toxiciteit van het antifolaat pemetrexed, het anion is, maar dat toediening ervan dient te geschieden in zuur- of zoutvorm omdat het niet mogelijk is een poeder of concentraat te maken van een anion (zie r.o. 2.20 hiervoor<sup>13</sup>). Het was, zoals hiervoor reeds overwogen, evenzeer algemene vakkennis op die datum dat de vorm waarin de pemetrexed anionen worden toegediend van invloed kan zijn op de werkzaamheid van een farmaceutisch preparaat, omdat het onder meer de stabiliteit en oplosbaarheid ervan beïnvloedt. Een zoutenonderzoek (salt-screening) is een routinematig onderzoek dat binnen het bereik ligt van de gemiddelde vakman om uit te vinden welke zoutvorm(en) (het meest) geschikt is /zijn, zoals Lilly onder verwijzing naar de verklaringen van haar partijdeskundigen en rechtspraak van de kamers van beroep van het EOB heeft aangevoerd en door Fresenius en haar partij deskundige prof. Dr. H. Vromans niet voldoende gemotiveerd bestreden. De partijdeskundige leidt uit het specifiek genoemd zijn van de dinatrium zoutvorm in de conclusies en de beschrijving af dat specifiek daarvoor is gekozen, evenwel zonder duidelijk te maken waarom hij aanneemt dat aan die keuze een technische reden ten grondslag heeft gelegen. Dat op voorhand onvoorspelbaar was of de zuurvorm of andere zoutvormen geschikt zijn is in dat opzicht niet voldoende, zoals hierna (in 4.19 e.v.) uiteengezet. Dat in het stofoctrooi voor pemetrexed is vermeld dat verschillende zoutvormen mogelijk zijn en dat particularly the disodium salts are advantageous', acht het hof in dat opzicht evenzeer onvoldoende, omdat daaruit niet blijkt op grond waarvan die voorkeur zou bestaan (over de farmacologische eigenschappen en werkzaamheid van de verschillende zoutvormen openbaart dat stofoctrooi niets) en al helemaal niet waarom die zoutvorm specifiek voordelig zou zijn voor toepassing bij de door EP 508 door middel van tweede medische indicatie conclusies onder bescherming gestelde combinatietherapie.

4.18 Het was naar beide partijen stellen voorts algemene vakkennis dat er ook andere kationen dan natrium in aanmerking kwamen om een pemetrexedzout mee te vormen. In de beschrijving vindt de gemiddelde vakman evenwel geen aanwijzing dat er speciaal is gezocht naar (de meest) geschikte zouten van pemetrexed. De stabiliteit, oplosbaarheid, absorptie of andere voor de formulering en werkzaamheid van een geneesmiddel relevante aspecten worden in de beschrijving van EP 508 niet beschreven voor dinatrium en andere zoutvormen worden niet geopenbaard. Anders dan Fresenius heeft aangevoerd zal de gemiddelde vakman daarom niet veronderstellen dat aan de keuze voor natrium een zoutenonderzoek ten grondslag heeft gelegen. Dat geldt temeer omdat het voor de voor de gemiddelde vakman gelet op de uitvindingsgedachte van EP 508 duidelijk is dat de uitvinding ook niet ziet op het vinden van de (meest) geschikte pemetrexed zoutvorm.

4.19 Aan Fresenius kan worden toegegeven dat op voorhand onvoorspelbaar was (en in die zin op de prioriteitsdatum dus niet voorzienbaar) of een bepaald pemetrexedzout of het pemetrexed dizuur in die zin zou werken dat deze voldoende stabiel is (in het bijzonder tijdens opslag) en voldoende oplosbaar om de anionen in voldoende mate beschikbaar te maken en aldus voldoende therapeutische werking te hebben. De gekozen vorm waarin de pemetrexed anionen in het lichaam worden gebracht kan daarop van invloed zijn, zoals de partij-deskundigen aan de zijde van

---

<sup>13</sup> Hiervoor weergegeven in 1.17.

Fresenius ook hebben verklaard. Dat betekent echter nog niet dat de gemiddelde vakman er reeds daarom van uitging dat Lilly een zoutenonderzoek had uitgevoerd en/of om die reden bewust voor een beperking tot de dinatrium zoutvorm had gekozen.

4.20 Vanzelfsprekend zou de gemiddelde vakman op grond van de beschrijving, vanwege de daarin beschreven onderzoeken, begrijpen dat dinatrium een geschikte zoutvorm is, maar er was geen reden voor hem om aan te nemen dat de zuurvorm of een of meer andere zoutvormen niet geschikt zouden kunnen zijn - welke geschiktheid hij door routinematig een zoutenonderzoek te doen zou kunnen vaststellen - dan wel dat de dinatrium zoutvorm vanwege daaraan verbonden voordelen bij uitstek geschikt zou zijn. Uit de beschrijving blijkt niet dat er enige specifieke betekenis toekomt aan de keuze voor natrium als kation/tegenion. De gemiddelde vakman leest in de beschrijving dat pemetrexed dinatrium tijdens de klinische studies intraveneus is toegediend en begrijpt daaruit dat de ionen vóór toediening in die oplossing zullen zijn gedissocieerd en dat de natriumionen voor de werkzaamheid van het antifolaat pemetrexed verder geen betekenis hebben. Verder leest de gemiddelde vakman in de beschrijving niet dat de gekozen zoutvorm enige invloed heeft op de gecombineerde toediening van de werkzame pemetrexed anionen met vitamine B12 (en optioneel foliumzuur). EP 508 ziet op het tegengaan van de toxische effecten van de pemetrexed anionen, die optreden ongeacht de vorm waarin die anionen zijn toegediend en na oplossing beschikbaar zijn gekomen. Aan het kation komt in dat opzicht geen enkele betekenis toe.

4.21 Met het standpunt van Fresenius dat de gemiddelde vakman gewicht zal toekennen aan het geselecteerde zout omdat het pemetrexed anion nu eenmaal een zout nodig heeft om in de bloedbaan terecht te komen, miskent zij dat de gemiddelde vakman, zoals hiervoor overwogen, zal inzien dat het nodig is dat de pemetrexed anionen gebonden zijn aan waterstofatomen dan wel kationen, om daarmee het dizuur of een zout te vormen teneinde een hanteerbaar geneesmiddel te verkrijgen, maar dat aan de keuze voor natrium ionen geen technische relevantie toekomt. Hij weet dat hij niet met zekerheid vooraf kan voorspellen of de zuurvorm en welke zoutvormen geschikt zijn, maar ook dat hij dit wel door middel van routinematig onderzoek kan vaststellen.

4.22 Naar het oordeel van het hof zou de gemiddelde vakman inzien dat de dinatrium zoutvorm niet vanwege enig specifiek aan die zoutvorm verbonden technisch voordeel of uit een zoutenonderzoek gebleken technische geschiktheid in de beschrijving is genoemd (waarvoor de beschrijving immers ook geen aanwijzing bevat), maar veeleer omdat de dinatrium zoutvorm nu eenmaal voorhanden was. In paragraaf 2 van de beschrijving wordt pemetrexed dinatrium, aangeduid met de merknaam Alimta®, afkomstig van Lilly, genoemd als voorbeeld van een antifolaat dat meerdere biosynthetische routes blokkeert. In paragrafen 35-39 wordt een muis-model beschreven waarbij pemetrexed dinatrium is toegediend in combinatie met vitamine B12 en/of foliumzuur. In paragraaf 45 is vermeld dat ter voorbereiding van klinische studies pilot studies zijn gedaan door toediening van pemetrexed dinatrium. Daarbij is achter 'pemetrexed dinatrium' steeds de merknaam Alimta® vermeld. In paragraaf 22 van het octrooi is vermeld: "The "antifolate" or "antifolate drug" for use in this invention is Pemetrexed Disodium (ALIMTA®), as manufactured by Eli Lilly & Co." Uit die vermeldingen van de merknaam en de octrooihouder als fabrikant, zal de gemiddelde vakman begrijpen dat van dit bestaande Alimta-product gebruik is gemaakt in de onderzoeken die hebben geleid tot de uitvinding en dat de kennelijke focus op dit bestaande product ervoor heeft gezorgd dat de dinatrium zoutvorm in de beschrijving is genoemd.

4.23 Op grond van dat alles - waaronder de wetenschap dat de werkzaamheid (en bijkomende toxiciteit) van pemetrexed volledig is gelegen in het na oplossing vrijgekomen anion, onafhankelijk van de vorm die nodig is om het geneesmiddel te kunnen hanteren én het gebrek aan enig kenbaar specifiek voordeel verbonden aan de dinatrium zoutvorm - was het naar het oordeel van het hof voor de gemiddelde vakman, die op de prioriteitsdatum kennis nam van de beschrijving, duidelijk dat de octrooihouder niet alleen pemetrexed dinatrium, maar iedere farmaceutisch aanvaardbare vorm van pemetrexed - waarmee een voldoende stabiel en oplosbaar preparaat wordt bereikt - voor ogen had. Juist omdat de gemiddelde vakman op grond van zijn algemene vakkennis wist dat ook de zuurvorm en andere zoutvormen van pemetrexed mogelijk waren, begreep hij dat het expliciet genoemd zijn van dinatrium daardoor was ingegeven dat deze vorm reeds bestond en bij onderzoek naar de uitvinding was gebruikt en daarom veeleer moest worden gezien als illustratie. Het was voor hem duidelijk dat ook voor andere vormen van pemetrexed gold dat zij binnen de uitvindingsgedachte van EP 508 vielen, terwijl de beschrijving geen aanleiding gaf te

veronderstellen dat er voor de octrooihouder een technische reden was zich niettemin tot de dinatrium zoutvorm te beperken.

4.24 Naar het oordeel van het hof geeft de beschrijving aan de gemiddelde vakman derhalve geen aanleiding te veronderstellen dat er een technische reden zou zijn waarom Lilly de beschermingsomvang van EP 508 heeft willen beperken tot de dinatrium zoutvorm van pemetrexed. Door Fresenius is niet voldoende gemotiveerd gesteld dat en waarom de gemiddelde vakman wel in die veronderstelling zou verkeren op grond van zijn algemene vakkennis. De partijdeskundigen aan de zijde van Fresenius hebben dat evenmin kunnen verduidelijken. Zij hebben in elk geval niet aangegeven waarom de dinatrium zoutvorm vanuit technisch oogpunt verkieslijk zou zijn.

4.25 Volgens Fresenius zou de gemiddelde vakman een bewuste beperking tot pemetrexed dinatrium (ook) afleiden uit het verleningsdossier. De oorspronkelijke aanvraag van Lilly bevatte conclusies die zagen op een combinatietherapie met antifolaten. Vanwege bezwaren van de Examiner van het Europees Octrooibureau (hierna: EOB) met betrekking tot nieuwheid, duidelijkheid en nawerkbaarheid, heeft Lilly haar conclusies beperkt tot het antifolaat pemetrexed. Vervolgens heeft de Examiner van het EOB daar bezwaar tegen gemaakt op de grond dat de oorspronkelijke aanvraag voor een dergelijke conclusie geen basis zou bieden omdat 'pemetrexed certainly a distinct compound' is van de wel in de oorspronkelijke aanvraag geopenbaarde pemetrexed dinatrium zoutvorm. Daarna heeft Lilly (op 8 maart 2006) de conclusies van EP 508 daartoe beperkt.

4.26 Naar het oordeel van het hof staat een tijdens de verleningsprocedure gedane beperking van de conclusies (en daarmee samenhangende aanpassingen van de beschrijving), op aanwijzing van de Examiner wegens een op artikel 123 lid 2 EOv (toegevoegde materie) gebaseerd bezwaar, er niet aan in de weg dat een octrooihouder zich beroept op toepassing van artikel 2 van het Protocol (equivalentie) bij de vaststelling van de beschermingsomvang van de conclusies van een octrooi.

4.27 Ten tijde van de verleningsprocedure van EP 508 was het vast beleid van de Examiners en Boards of Appeal van het EOB om bij de beoordeling van toelaatbaarheid van gewijzigde conclusies in het licht van artikel 123 lid 2 EOv - derhalve bij de beantwoording van de vraag of de door een voorgestelde conclusie bestreken materie direct en ondubbelzinnig door de oorspronkelijke aanvraag wordt geopenbaard - geen equivalenten in aanmerking te nemen. Dat volgt onmiskenbaar uit vaste jurisprudentie, zoals ook besproken in de publicatie Case Law of the Boards of Appeal, T editie (2013), p. 367 ev. De ratio voor de voorwaarde van artikel 123 lid 2 EOv is daarin gelegen dat de gewijzigde conclusies niet méér onder bescherming mogen stellen dan datgene dat op de prioriteitsdatum daadwerkelijk is uitgevonden en als zodanig in de oorspronkelijke aanvraag is geopenbaard. Bij de beoordeling of aan die voorwaarde wordt voldaan wordt de algemene vakkennis in aanmerking genomen om te bepalen wat in de oorspronkelijke aanvraag direct en ondubbelzinnig, expliciet of impliciet wordt geopenbaard, maar dat gaat niet zo ver dat equivalenten als impliciet geopenbaard worden aangemerkt.

4.28 De vraag naar de toelaatbaarheid van gewijzigde conclusies ten opzichte van de oorspronkelijk ingediende conclusies tijdens de verleningsprocedure is een wezenlijk andere vraag dan die van de vaststelling van de beschermingsomvang van verleende conclusies in het kader van een inbreukprocedure. Die laatste vraag wordt beheerst door artikel 69 EOv en het Protocol, waarvan artikel 2 nadrukkelijk voorschrijft dat equivalenten daarbij wel in aanmerking dienen te worden genomen.

4.29 Het hanteren van een strikte toets bij de beoordeling van artikel 123 lid 2 EOv en het in aanmerking nemen van equivalenten bij de vaststelling van de beschermingsomvang voorziet in een evenwicht. Indien bij de beoordeling van de toelaatbaarheid van gewijzigde conclusies reeds acht zou worden geslagen op equivalenten van hetgeen direct en ondubbelzinnig in de oorspronkelijke aanvraag is geopenbaard, dan zou dat leiden tot een wellicht ongerechtvaardigd grote beschermingsomvang. Immers, ingevolge artikel 2 van het Protocol zouden dan ook equivalenten van die equivalenten onder de beschermingsomvang kunnen worden gebracht. Indien echter reeds vanwege de strikte 123 lid 2 EOv-toets, waardoor de octrooihouder het moet doen met beperktere conclusies dan die waartoe de uitvindingsgedachte zich uitstrekt, geen

aanspraak meer zou mogen worden gemaakt op bescherming van equivalenten, dan zou dat in strijd komen met artikel 2 van het Protocol en kunnen leiden tot een te beperkte beschermingsomvang waarbij niet het midden wordt gehouden tussen de billijke bescherming van de octrooihouder en de redelijke rechtszekerheid van derden. Dit is ook als volgt in te zien. Het artikel 123 lid 2 EOVB-bezwaar van de Examiner laat onverlet dat de octrooihouder op de prioriteitsdatum daadwerkelijk het pemetrexed dinatrium zout heeft uitgevonden (vgl. 4.23). Voor deze uitvinding - die ook in de uiteindelijke octrooi-conclusies is terechtgekomen - geldt de equivalentieregel van artikel 2 van het Protocol.

4.30 Het hof acht daarbij van belang dat de gemiddelde vakman zal inzien dat de verdere beperking van de conclusies tot de specifieke dinatrium zoutvorm van pemetrexed slechts is ingegeven door de strikte 123 lid 2 EOVB-toets die door het EOB wordt gehanteerd, zonder dat aan die beperking enige technische redenen ten grondslag ligt. De gemiddelde vakman wist reeds op de prioriteitsdatum dat de werkzaamheid van pemetrexed dinatrium uitsluitend is gelegen in het pemetrexed anion dat beschikbaar komt na oplossing van het zout. Enige technische redenen waarom specifiek gekozen zou zijn voor de dinatrium zoutvorm is, zoals reeds overwogen, uit de beschrijving niet af te leiden terwijl evenmin voldoende inzichtelijk is gemaakt dat hij dit op grond van zijn algemene vakkennis zou aannemen.

4.31 Uit het voorgaande volgt dat niet van belang is dat Lilly zich niet heeft verzet tegen de door de Examiner noodzakelijk geachte tweede beperking tot pemetrexed dinatrium, al dan niet onder inroeping van de '3-stappen toets' waarop Fresenius heeft gewezen onder verwijzing naar Case Law (2016) p. 448 (welke test blijkens die passage niet zozeer ziet op de beperking van een conclusie wegens gebrek aan directe [en] (...) ondubbelzinnige basis voor een bredere conclusie, maar meer in het bijzonder op de weglating of vervanging van een conclusie-element, waarop Lilly ook heeft gewezen). Het is bovendien geenszins zeker dat de uitkomst van een dergelijk verzet (en eventueel beroep) zou zijn geweest dat bredere conclusies waren verleend, bijvoorbeeld doordat alsnog een conclusie voor alle therapeutisch aanvaardbare zoutvormen van pemetrexed zou zijn toegelaten. Dat ligt niet in de rede aangezien de Examiner voor pemetrexed geen basis aanwezig achtte en de enige zoutvorm die in de oorspronkelijke aanvraag was geopenbaard de dinatrium zoutvorm was.

Daarenboven was het aan Lilly voorbehouden ervoor te kiezen niet die (mogelijk langdurige) weg te bewandelen, maar in plaats daarvan te kiezen voor snelle verlening van haar octrooi en erop te vertrouwen dat zo nodig in een inbreukprocedure de beperkte conclusies met een beroep op equivalentie een ruime(re) beschermingsomvang zouden worden toegekend. Om diezelfde redenen kan Lilly niet op straffe van verval van een beroep op artikel 2 Protocol het verwijt worden gemaakt dat zij geen afsplitsing(en) van EP 508 heeft ingediend, hoewel zij zich het recht om dat te doen wel had voorbehouden.

4.32 Andere gezichtspunten die bij de uitleg van conclusies in aanmerking genomen kunnen worden, zoals de mate waarin het vernieuwing heeft gebracht, leiden er niet toe dat toch van een tot de letter van de conclusies beperkte beschermingsomvang zou moeten worden uitgegaan. Integendeel. Doel van de uitvinding is het tegengaan van de ernstige bijwerkingen van het antifolaat pemetrexed. Daartoe stelt het octrooi een combinatietherapie met vitamine B12 (en optioneel een foliumzuur) onder bescherming. Door die uitvinding wordt een belangrijke vooruitgang geboekt, omdat daardoor de voorheen vanwege de significante toxiciteit niet beschikbare therapeutische toepassing van pemetrexed alsnog mogelijk wordt gemaakt. Naar de gemiddelde vakman op de prioriteitsdatum wist op grond van zijn algemene vakkennis werden die bijwerkingen veroorzaakt door het actieve bestanddeel, het pemetrexed anion. Omdat uit de beschrijving niet blijkt van enige relevantie daarbij van de vorm waarin het pemetrexed anion wordt toegediend zal hij begrijpen dat het voordeel van de uitvinding wordt bewerkstelligd bij alle vormen van pemetrexed waarbij na oplossing het werkzame anion beschikbaar komt.

4.33 Het voorgaande leidt tot de slotsom dat geen van de bij de uitleg van de conclusies relevante gezichtspunten erop wijst dat derden mochten veronderstellen dat Lilly vanwege een technische reden bewust voor pemetrexed dinatrium heeft gekozen. De bredere uitvindingsgedachte leidt er daarom toe dat niettegenstaande de beperktere tekst van de conclusies de beschermingsomvang van EP 508 zich tevens uitstrekt tot andere vormen van pemetrexed waarbij na oplossing het werkzame anion beschikbaar komt.



4.34 Het hof is met Lilly van oordeel dat het pemetrexed dizuur met tromethamine in het product van Fresenius moet worden beschouwd als technisch equivalent aan pemetrexed dinatrium. De kationen verschillen, maar spelen bij de functie, werkingsmechanisme en resultaat van de beide geneesmiddelen geen rol. In beide gevallen is sprake van dissociatie in waterige oplossing, waarbij hetzelfde werkzame pemetrexed anion beschikbaar komt, dat dezelfde functie vervult, namelijk om als antifolaat in het lichaam te werken, met hetzelfde resultaat: het tegengaan van tumorgroei én toxiciteit. Het voordeel van de uitvinding, het tegengaan van de toxiciteit van het pemetrexed anion zonder dat de therapeutische werkzaamheid van pemetrexed wordt beïnvloed, wordt op dezelfde wijze bereikt, namelijk door gecombineerde toediening van vitamine B12 (en optioneel foliumzuur). Voor zover de hulpstoffen in Pemetrexed Fresenius verschillen van die in Alimta, is dat voor de werkzaamheid (...) van geen belang. Het betreft een algemeen bekende en bij intraveneuze toediening gebruikte stof, waarvan geen nadelig (toxicologisch) effect is te verwachten. Dit alles blijkt genoegzaam uit de EPAR met betrekking tot Pemetrexed Fresenius (zie 2.11). Fresenius heeft ook erkend dat van 'biologische of zo men wil therapeutische equivalentie' sprake is (Appeldagvaarding par. 17).

4.35 Fresenius heeft zich op het standpunt gesteld dat recente rechtspraak van de Hoge Raad erop neer zou komen dat er in beginsel geen beroep op equivalentie mogelijk is, tenzij het gaat om varianten die op de prioriteitsdatum voor de vakman nog niet voorzienbaar waren. Dat standpunt moet worden verworpen, reeds omdat in het onderhavige geval geen sprake is van een voorzienbare variant. Hoewel op de prioriteitsdatum voorzienbaar was dat ook de pemetrexed zuurvorm en andere pemetrexed zouten dan het dinatrium zout geschikt zouden kunnen zijn voor toepassing van de uitvindingsgedachte, was op de prioriteitsdatum immers geenszins voorspelbaar en dus niet voorzienbaar of een specifiek zout, zoals pemetrexed dizuur met tromethamine, voldoende stabiel en oplosbaar en dus voldoende therapeutisch werkzaam zou zijn. Daarnaast diende immers (routinematig) onderzoek gedaan te worden, zoals Fresenius onder verwijzing naar haar partijdeskundige ook nadrukkelijk heeft gesteld. Overigens erkent Fresenius dat er (kennelijk ook voor wel voorzienbare varianten) ook plaats is voor equivalentie in het geval van vergissingen en vergeetachtigheden tijdens het formuleren van de conclusies (par. 18 sub b Appeldagvaarding). Naar het oordeel van het hof volgt uit het voorgaande - in het bijzonder dal de gemiddelde vakman geen aanleiding had te veronderstellen dat er een technische reden zou zijn waarom Lilly de beschermingsomvang van EP 508 heeft willen beperken tot de dinatrium zoutvorm van pemetrexed - dat het hier in het geding zijnde octrooi in die categorie is onder te brengen.

4.36 Overigens moet het standpunt dat indien de gemiddelde vakman, in aanmerking genomen de beschrijving en zijn algemene vakkennis, in de conclusies van EP 508 voorzienbare varianten op pemetrexed dinatrium meeleeft, geen aanspraak gemaakt kan worden op bescherming voor die varianten, omdat Lilly die dan had moeten claimen, bij gebreke waarvan zij geacht moet worden daarvoor geen bescherming te zoeken, worden verworpen. Naar het oordeel van het hof verhoudt een dergelijke regel zich niet met artikel 2 van het Protocol dat dan in hoge mate tot een dode letter zou verworden en – dat indachtig – is een dergelijke algemene regel niet af te leiden uit de rechtspraak van de Hoge Raad. Dat geldt ook voor het AGA / Occlutech arrest. De overwegingen van de Hoge Raad in die zaak kunnen niet los worden gezien van de daaraan ten grondslag liggende feiten, in het bijzonder dat in de beschrijving en tekeningen geen aanknopingspunten te vinden waren voor een van de bewoordingen van de conclusie afwijkende (bredere) uitvindingsgedachte en voor een ruimere beschermingsomvang evenmin aanleiding bestond vanuit het gezichtspunt van de mate waarin de uitvinding vernieuwing heeft gebracht. Het is met name dat laatste aspect waarop r.o. 4.2.6 uit dat arrest betrekking heeft, terwijl die overweging tevens moet worden begrepen tegen de feitelijke achtergrond, te weten dat een uitvoeringsvorm die volgens de octrooihouder onder het equivalentiebereik van de conclusies viel wel in de beschrijving was geopenbaard, maar niet was geclaimd (omdat de octrooihouder vanwege tijdens de verleningsprocedure gebleken nieuweheidsbezwaren zijn conclusies had moeten beperken), waarop in r.o. 4.4.2 van dat arrest is gewezen. Een dergelijke regel is ook niet af te leiden uit het Medinol /Abbott arrest, in het bijzonder ook niet uit r.o. 3.5.2. waar is overwogen dat voor de beoordeling van de beschermingsomvang naar het perspectief van de gemiddelde vakman op de prioriteitsdatum moet worden gekeken. Het ging in deze overweging namelijk alleen om de beoordelingsdatum bij een beroep op equivalentie. Overigens is in onderhavige zaak geen sprake van een voorzienbare variant, zoals hiervoor onder 4.35 is uiteengezet.

4.37 Naar het oordeel van het hof is de hiervoor aan de conclusies van EP 508 gegeven uitleg in overeenstemming met artikel 69 EPC en artikel 1 van het Protocol. Het leidt tot een billijke bescherming van de octrooihouder, die aan de stand van de techniek heeft toegevoegd dat het antifolaat pemetrexed voldoende veilig kan worden toegediend als dat gebeurt in combinatie met vitamine B12 (en optioneel foliumzuur). Omdat het voor de gemiddelde vakman bij lezing van de beschrijving duidelijk is dat de octrooihouder een dergelijke ruime bescherming, conform het gezichtspunt van de uitvindingsgedachte, voor ogen stond en de gemiddelde vakman ook geen technische redenen zag waarom de octrooihouder niettemin heeft willen opteren (of: bewust heeft gekozen) voor een beperktere beschermingsomvang, komt een dergelijke uitleg in strijd met de redelijke rechtszekerheid voor derden.”

In rov. 4.38 concludeert het hof dat geen van de door Fresenius aangedragen grieven tot vernietiging van het bestreden vonnis kunnen leiden.

1.37 Fresenius heeft tijdig cassatieberoep ingesteld. Lilly heeft verweer gevoerd en beide partijen hebben hun standpunten schriftelijk laten toelichten, waarna zij hebben gerepliceerd en gedupliceerd.

## 2. Bespreking van het cassatieberoep

2.1 Het cassatieberoep bestaat uit 5 onderdelen, op onderdeel 3 na verder uiteenvallend in subonderdelen, en een louter voortbouwende slotklacht in onderdeel 6. Onderdelen 1, 2 en 3 zijn gericht tegen de maatstaf voor en de beoordeling van de beschermingsomvang met inbegrip van het equivalentiebereik van EP 508. Onderdeel 4 ziet op de kwestie of de door Lilly in de verleningsfase aangebrachte beperking van de conclusies in de weg kan staan aan een beroep op equivalentie. Onderdeel 5 valt het hofoordeel over equivalentie van pemetrexed dizuur met tromethamine aan.

2.2 Omdat dit een kort geding is, terwijl er ook een bodemzaak loopt inmiddels, staat voorop dat in *Sun/Novartis*<sup>14</sup> is uitgemaakt dat in cassatie in kort geding de afstemmingsregel niet geldt, zodat Uw Raad in dit kort geding zijn oordeel niet hoeft af te stemmen op de beslissing van de bodemrechter, die inmiddels in eerste aanleg uitspraak heeft gedaan en welke zaak nu in appel hangt (vgl. in 1.36 hiervoor).

### *Inleiding beschermingsomvang*

2.3 Deze zaak gaat in belangrijke mate opnieuw over de beschermingsomvang van octrooien, met inbegrip van het equivalentiebereik. Het in Nederland op grond van art. 69 EOv en het daarbij behorende uitlegprotocol (hierna: het Protocol) uitgekristalliseerde stelsel van wat genoemd kan worden Protocol-conforme of Protocollaire conclusie-uitleg en de daarbinnen een centrale rol spelende gezichtspuntenleer van Uw Raad (door het hof in onze zaak in cassatie onbestreden weergegeven in rov. 4.2-4.8), is (betrekkelijk) recentelijk uitvoerig aan de

<sup>14</sup> HR 14 april 2017, ECLI:NL:HR:2017:692, NJ 2017/296 m.nt. D.W.F. Verkade, JGR 2017/23 m.nt. M.D.B. Schutjens (*Sun/Novartis*), rov. 3.4.2.

orde geweest in mijn conclusies in de zaken *Bayer/Sandoz*<sup>15</sup>, *Resolution/AstraZeneca*<sup>16</sup> en *Tata Steel/ArcelorMittal*<sup>17</sup> (waar deze zaak nog het meeste verwantschap mee vertoont en die is afgedaan met toepassing van art. 81 lid 1 RO). Aan die uiteenzettingen heb ik nu niets toe te voegen. Ik herhaal voor de zelfstandige leesbaarheid van deze conclusie in grote lijnen hetgeen ik in de laatste conclusie in 2.4-2.9 als samenvatting van dit stelsel heb gegeven.

2.4 Het stelsel komt erop neer dat vaststelling van de beschermingsomvang van Europese octrooien moet gebeuren aan de hand van art. 69 EOv en het daarbij behorende uitlegprotocol (Protocol), een uitleg die het midden houdt tussen de te beperkte letterlijke conclusietekst-benadering (vroeger min of meer de leer in Engeland) en de te ruime pure uitvindingsgedachte-benadering (vroeger geldend recht in Duitsland en in mindere mate in Nederland). De Protocolkoers is gericht op het bieden van zowel een redelijke bescherming van de octrooihouder, als een redelijke rechtsbescherming voor derden. Belangrijk is de daarbij gehanteerde constructie dat de octrooi-conclusies worden gelezen door de octrooi-rechtelijke maatman, de gemiddelde vakman genoemd, die bij die lezing zijn algemene vakkennis meebrengt (dus leest ‘als vakman’), in het licht van de beschrijving en de tekeningen uit het octrooischrift; ik noem dit Protocolaire uitleg. In *Bayer/Sandoz*<sup>18</sup> heeft Uw Raad in rov. 3.3.5 een overzicht gegeven van de rechtspraak van de Hoge Raad over art. 69 EOv en het Protocol en daar is vervolgens naar verwezen in de latere arresten *MSD/Teva*<sup>19</sup> en *Resolution/AstraZeneca*<sup>20</sup>.

De in *Bayer/Sandoz* geformuleerde, als vaste rechtspraak te beschouwen, uitlegregel en de duiding daarvan door Uw Raad luidt zo:

“3.3.4 Art. 69 lid 1 Europees Octrooi-verdrag (EOv) houdt in dat de beschermingsomvang van een octrooi wordt bepaald door de conclusies van het octrooischrift, waarbij de beschrijving en de tekeningen dienen tot uitleg van die conclusies. Art. 1 en 2 van het bij art. 69 EOv behorende uitlegprotocol (hierna: het Protocol) luiden, in Nederlandse vertaling:

“Artikel 1 – Algemene beginselen

Artikel 69 mag niet worden uitgelegd in de zin als zou de beschermingsomvang van het Europees octrooi worden bepaald door de letterlijke tekst van de conclusies en als zouden de beschrijving en de tekeningen alleen maar mogen dienen om de onduidelijkheden welke in de conclusies

<sup>15</sup> ECLI:NL:PHR:2015:2200, 2.1-2.40.

<sup>16</sup> ECLI:NL:PHR:2017:1282, 2.5-2.31.

<sup>17</sup> ECLI:NL:PHR:2019:510, 2.3-2.9.

<sup>18</sup> HR 5 februari 2016, ECLI:NL:HR:2016:196, NJ 2016/496 m.nt. Ch. Gielen, BIE 2016/15 m.nt. J.H.J. den Hartog en T.H. Blomme, AA20160650 m.nt. Th.C.J.A. van Engelen (*Bayer/Sandoz*).

<sup>19</sup> HR 3 november 2017, ECLI:NL:HR:2017:2807, RvdW 2017/1170, JGR 2017/34 m.nt. M.D.B. Schutjens, BIE 2017/27 m.nt. L.E. Dijkman (*MSD/Teva*), rov. 3.4.3.

<sup>20</sup> HR 8 juni 2018, ECLI:NL:HR:2018:854, NJ 2018/410 m.nt. Ch. Gielen, BIE 2018/20 m.nt. P.L. Reeskamp (*Resolution/Astrazeneca*) rov. 3.4.2. Zie ook, naast *MSD/Teva* (vp. vorige vt.) HR 25 mei 2012, ECLI:NL:HR:2012:BV3680, NJ 2013/68 m.nt. Th.C.J.A. van Engelen, BIE 2013/2 m.nt. A. Tsoutsanis, IER 2012/58 m.nt. A.F. Kupecz (*AGA/Occlutech*), HR 7 september 2007, ECLI:NL:HR:2007:BA3522, NJ 2007/466, BIE 2008/1, m.nt. J.J. Brinkhof, IER 2007/106 (*Lely/Delaval*), D.F. de Lange in: Kort Begrip, nr. 90 en Huydecoper/Van der Kooij/Van Nispen/Cohen Jehoram, Industriële eigendom 1, 2016, nrs. 3.5.2.1-3.5.2.7. Vgl. ook al: A.P. Pieroen, Beschermingsomvang van octrooien in Nederland, Duitsland en Engeland, diss., 1988, nrs. 518-520. Kritisch is: R. Hermans, Artikel 69.1 Europees Octrooi-verdrag, in: Verschuur/Geerts/Van Oerle (red.), Gielen-bundel, 2015, p. 143-150. Vgl. voor verdere kritiek uit deze school de vindplaatsen in vt. 12 van mijn conclusie voor *Bayer/Sandoz*, vp. vt. 15.

zouden kunnen voorkomen op te heffen. Het mag evenmin worden uitgelegd in die zin, als zouden de conclusies alleen als richtlijn dienen en als zou de bescherming zich ook uitstrekken tot datgene wat de octrooihouder, naar het oordeel van de deskundige die beschrijving en de tekeningen bestudeert, heeft willen beschermen. De uitleg moet daarentegen tussen deze twee uitersten het midden houden, waarbij zowel een redelijke bescherming aan de aanvrager als een redelijke rechtszekerheid aan derden wordt geboden.

#### Artikel 2 – Equivalenten

Teneinde de omvang van de bescherming voortvloeiende uit een Europees octrooi te bepalen, dient op passende wijze rekening te worden gehouden met elk element dat equivalent is aan een in de conclusies omschreven element.”

3.3.5 In overeenstemming met deze uitlegregel van het Protocol heeft de Hoge Raad de in zijn eerdere uitspraken gebezigde formuleringen, “hetgeen voor de uitvinding waarvan de bescherming wordt ingeroepen, wezenlijk is”, onderscheidenlijk “de achter de woorden van die conclusies liggende uitvindingsgedachte”, bestempeld als gezichtspunt, tegenover de letterlijke tekst van de conclusies (de “uitersten” in de woorden van het Protocol) (vgl. HR 7 september 2007, ECLI:NL:HR:2007:BA3522, NJ 2007/466 en HR 25 mei 2012, ECLI:NL:HR:2012:BV3680, NJ 2013/68). Daarbij dient het achterhalen van de achter de woorden van de conclusies liggende uitvindingsgedachte ertoe een uitsluitend op de letterlijke betekenis van de bewoordingen gegronde en daarom voor een redelijke bescherming van de octrooihouder wellicht te beperkte of onnodig ruime uitleg te vermijden (vgl. HR 13 januari 1995, ECLI:NL:HR:1995:ZC1609, NJ 1995/391). De beschrijving en de tekeningen vormen in dat kader een belangrijke bron. Van de beschrijving maakt onderdeel uit een weergave van de stand van de techniek die de aanvrager als nuttig beschouwt voor het begrijpen van de uitvinding (regel 42 van het Uitvoeringsreglement bij het EO). Ook niet in de beschrijving genoemde stand van de techniek kan van belang zijn. Bij de uitleg van een octrooi is immers leidend het perspectief van de gemiddelde vakman met zijn kennis van de stand van de techniek. (HR 4 april 2014, ECLI:HR:2014:816, NJ 2015/11 (Medinol/Abbott)). (...)

3.3.8 (...) Voor het bepalen van de beschermingsomvang van een octrooi gaat het om de vaststelling van hetgeen het octrooi toevoegt aan de stand van de techniek. Alleen in het kader van de inbreukvraag kan mede betekenis worden gehecht aan de kennis van de gemiddelde vakman ten tijde van de beweerde inbreuk, in het bijzonder waar het erom gaat of sprake is van equivalente elementen (HR 4 april 2014, ECLI:HR:2014:816, NJ 2015/11 (Medinol/Abbott), rov. 3.5.2).”

- 2.5 In overeenstemming hiermee heeft het hof in rov. 4.2-4.8 het juiste Protocollaire toetsingskader geschetst, onder verwijzing naar de onder meer arresten *Medinol/Abbott*<sup>21</sup> en *Bayer/Sandoz*<sup>22</sup>. Dit toetsingskader is in cassatie op zichzelf ook niet bestreden.
- 2.6 Bij de uitleg van een octrooi kan ook betekenis toekomen aan (het openbare deel van) het verleningsdossier. De rechter zal in het voordeel van de octrooihouder slechts gebruik mogen maken van die gegevens als hij oordeelt dat het voor de gemiddelde vakman ook na bestudering van de beschrijving en de tekeningen nog voor redelijke twijfel vatbaar blijft hoe de inhoud van de conclusies moet worden begrepen. Deze restrictie geldt niet in het geval

<sup>21</sup> HR 4 april 2014, ECLI:NL:HR:2014:816, NJ 2015/11 m.nt. Ch. Gielen, BIE 2014/39 m.nt. D.F. de Lange, IER 2014/65 m.nt. T.H.B. Iserief en A.M.E. Verschuur, AA20140743 m.nt. Th.C.J.A. van Engelen (*Medinol/Abbott*).

<sup>22</sup> Vp. vt. 18.

een derde zich ter staving van de door hem verdedigde uitleg op het verleningsdossier beroept<sup>23</sup>.

2.7 Octrooiuitleg is in Nederland volgens vaste rechtspraak feitelijk<sup>24</sup>.

2.8 Onderdeel van de beschermingsomvang is de vraag welke equivalente uitvoeringsvarianten ook onder het betreffende octrooirecht vallen en ook daarover heb ik (uitvoerig en met rechtsvergelijking naar Duits, Engels, Frans en Amerikaans recht) geconcludeerd in *Bayer/Sandoz*<sup>25</sup>.

Artikel 2 van het Protocol bepaalt daarover dat “op passende wijze rekening [moet] (...) worden gehouden met elk element dat equivalent is aan een in de conclusies omschreven element.”

Ook de equivalentietoetstoepassing is feitelijk in cassatie<sup>26</sup>. Uw Raad overwoog in *Bayer/Sandoz*<sup>27</sup> daarover het volgende:

“3.3.6 Voor zover onderdeel 1.1.1 het hof verwijt de regel te hebben miskend dat de maatstaf voor het niet beschermen van equivalente maatregelen daarin gezocht moet worden dat een goede grond ervoor moet bestaan dat de octrooihouder afstand heeft gedaan van die bescherming, hoewel hij die had kunnen verkrijgen, gaat het uit van een opvatting die geen steun vindt in het recht. Het hof heeft terecht onderzocht of de gemiddelde vakman uit conclusie 1 van EP 791 zou begrijpen dat de octrooihouder in de oxidatiestap een bewuste keuze heeft gemaakt voor het gebruik van rutheniumzout als katalysator. Daartoe heeft het hof in aanmerking genomen: de inhoud van het octrooi, de stand van de techniek, het met de geoctrooieerde werkwijze beoogde doel, de bijkomende voordelen van die werkwijze, de kennis van het bestaan van de betrokken stoffen, de aard van en de verhouding tussen die stoffen, alsmede de mate en wijze waarin zij tot het beoogde resultaat leiden, dit alles vanuit het perspectief van de gemiddelde vakman. Het

<sup>23</sup> HR 22 december 2006, ECLI:NL:HR:2006:AZ1081, NJ 2008/538 m.nt. Ch. Gielen (*Dijkstra/Saier*), HR 12 november 2004, ECLI:NL:HR:2004:AP9663, NJ 2004/674 (*Impro/Liko*), HR 13 januari 1995, ECLI:NL:HR:1995:ZC1609, NJ 1995/391 m.nt. D.W.F. Verkade, BIE 1995/85, IER 1995/17 (*Ciba Geigy/Oté Optics*), De Lange in: Kort Begrip, 2018, nr. 92, Huydecoper/Van der Kooij/Van Nispen/Cohen Jehoram, Industriële eigendom 1, 2016, nr. 3.4.10.5, H.C. Bunsow, The [...] Case, Hoyng-bundel, 2013, p. 105-116, J.H.J. den Hartog, Het gebruik van informatie uit een octrooiverleningsdossier bij de uitleg van een octrooi, BIE 2007, p. 696-699 en W.A. Hoyng, De dood van de angorakat?, Spoor-bundel, 2007, p. 143-156.

<sup>24</sup> Meest recent: *Resolution/Astrazeneca*, vp. vt. 20, rov. 3.4.2, *Bayer/Sandoz*, vp. vt. 18, rov. 3.3.3 onder verwijzing naar *Lely/Delaval*, vp. vt. 20, zie verder *AGA/Occlutech*, vp. vt. 20, HR 31 oktober 2003, ECLI:NL:HR:2003:AI0346, NJ 2006/600, BIE 2004/47 m.nt. J.H.J. den Hartog (*Senseo*), HR 29 maart 2002, ECLI:NL:HR:2002:AD8184, NJ 2002/530 m.nt. Ch. Gielen, BIE 2003/14 m.nt. J.H.J. den Hartog (*Van Bentum/Kool*), HR 16 februari 2001, ECLI:NL:HR:2001:AB0031, NJ 2001/393 (*Van Egmond/Wiva*), D.F. de Lange in: Kort Begrip, 2018, nr. 89, T. Cohen Jehoram, C.A. van Staveren en R.F.C. Keijser, De Hoge Raad in IE-zaken in de 21<sup>e</sup> eeuw. Waar liggen de cassatie(on)mogelijkheden in IE-zaken?, BIE 2018, p. 166, Huydecoper/Van der Kooij/Van Nispen/Cohen Jehoram, Industriële eigendom 1, 2016, nr. 3.5.2.10, Asser Procesrecht/Korthals Altes & Groen, Cassatie, 2015/112 en ook al HR 17 april 1936, ECLI:NL:HR:1936:185, NJ 1936/546 m.nt. E.M. Meijers (*Philips/Van Essen*) en HR 17 april 1936, ECLI:NL:HR:1936:292, NJ 1936/557 m.nt. E.M. Meijers (*Bell Telephone/Philips*).

<sup>25</sup> Vp. vt. 18, vgl. verder over equivalentie o.m.: De Lange in: Kort Begrip, 2018, nr. 91, Huydecoper/Van der Kooij/Van Nispen/Cohen Jehoram, Industriële eigendom 1, 2016, nr. 3.5.2.8, J.H.J. den Hartog, Equivalentiedoctrine; een beetje levend? Een extra noot onder *AGA/Occlutech*; HR 25 mei 2012, BIE 2013, p. 212-217 en H.M.E. Bertrams, Equivalentie in het octrooirecht, diss., 1998, p. 27-30.

<sup>26</sup> T. Cohen Jehoram, C.A. van Staveren en R.F.C. Keijser, De Hoge Raad in IE-zaken in de 21<sup>e</sup> eeuw. Waar liggen de cassatie(on)mogelijkheden in IE-zaken?, BIE 2018, p. 167 met verdere verwijzingen.

<sup>27</sup> Vp. vt. 18.

wegen van al deze omstandigheden heeft het hof tot het oordeel gebracht (samengevat in rov. 4.20) dat Bayer bewust voor rutheniumzout heeft gekozen, zodat het gebruik van tempo als katalysator geen inbreuk maakt op EP 791. Dit oordeel berust op een aan het hof voorbehouden weging van relevante factoren en is niet onbegrijpelijk of ontoereikend gemotiveerd.”

- 2.9 Een duidelijke equivalentiedoctrine lijkt ons recht niet te kennen, maar Uw Raad heeft bij herhaling een oordeel van de feitenrechter in stand gelaten waarin toepassing is gegeven (net als in onze zaak nu weer door het hof, zie rov. 4.34) aan de uit de Verenigde Staten afkomstige ‘*function-way-result*’-test. Bij deze test wordt nagegaan of de als equivalent verdedigde maatregel in wezen dezelfde functie vervult als de in het octrooi beschreven maatregel en of daarmee op in wezen dezelfde manier in wezen hetzelfde resultaat wordt behaald.

In aanvulling op mijn rechtsvergelijkend overzicht van de equivalentiebenaderingen in de VS, Duitsland, Engeland en Frankrijk in de conclusie voor *Bayer/Sandoz*<sup>28</sup> herinner ik eraan dat in Engeland met de *Supreme Court* uitspraak in de parallelle zaak aan de onze (maar dan in de bodemzaak), *Actavis/Eli Lilly*<sup>29</sup> is gekomen tot een herformulering van de zogenoemde Protocol questions als hulpmiddel voor de afbakening van wel en niet beschermde equivalenten, in rov. 66 als volgt samengevat:

- “1) does the variant achieve substantially the same result in substantially the same way as the invention, i.e. the inventive concept revealed by the patent?
- 2) would it be obvious to the person skilled in the art, reading the patent at the priority date, but knowing the variant achieves substantially the same result as the invention, that it does so in substantially the same way as the invention?
- 3) would such a reader have concluded the patentee nonetheless intended that strict compliance with the literal meaning of the claims was an essential requirement of the invention?”

Van een inbreuk is sprake als het antwoord op de eerste twee vragen bevestigend luidt en op de laatste ontkennend.

- 2.10 Ten slotte geldt in kort geding een lagere motiveringsdrempel<sup>30</sup>.

*Onderdeel 1: ‘Bewuste keuze om kenbare technische reden’ onjuiste maatstaf*

- 2.11 Onderdeel 1 richt zich in de kern tegen de (maatstaf voor) de beoordeling door het hof of in de ogen van de gemiddelde vakman in EP 508 sprake is van een bewuste keuze voor het dinatriumzout als “carier” van het werkzame pemetrexed anion, hoewel het gezichtspunt van de uitvindingsgedachte niet tot deze “carier” beperkt lijkt te zijn. Dat gezichtspunt van de uitvindingsgedachte achter de tweede medische indicatieclaims is in mijn parafrase van het (feitelijke) hofoordeel de nieuwe therapeutische toepassing in de vorm van een combinatietherapie van de werkzame stof pemetrexed met vitamine B12 (en optioneel

<sup>28</sup> Vp. vt. 18.

<sup>29</sup> UKSC 12 juli 2017 [2017] UKSC 48 (*Actavis/Eli Lilly*), ook te vinden op de Bailii-website via deze link: <http://www.bailii.org/uk/cases/UKSC/2017/48.html>. Zie hierover R.M. Kleemans, Terug van weggeweest; equivalentie in het Verenigd Koninkrijk, BIE 2017, p. 222-226.

<sup>30</sup> Vgl. *Bayer/Sandoz*, vp. vt. 18, rov. 3.3.3.

foliumzuur) voor de behandeling van bepaalde kankers die de zonder die combinatie toegepaste toxiciteit van het antifolaat vermindert, terwijl dat geen negatieve invloed heeft op de werkzaamheid van de therapie. Er is volgens het hof in de ogen van de gemiddelde vakman geen sprake van een bewuste keuze die op een technische reden is gebaseerd waardoor deze zou begrijpen dat hier bedoeld zou zijn om alleen het dinatriumzout te claimen. Het hof loopt daartoe de beschrijving af, de algemene vakkennis en het verleningsdossier. Volgens de klachten van onderdeel 1 is dat een verkeerd criterium en die maatstaf is volgens de inleiding tot de klachten (onder 1.e) consequent toegepast door het hof in rov. 4.14, 4.15-4.33 en 4.37, waarbij vanwege die onjuiste sleutel tegenargumenten van Fresenius niet zouden zijn meegewogen.

De inleiding van het eerste onderdeel onder 1.a-f is een weergave van de benadering van het hof vanaf rov. 4.10 en bevat geen klacht.

2.12 *Subonderdeel 1.1* klaagt dat het hof is uitgegaan van een onjuiste rechtsopvatting met hantering van deze maatstaf voor de beoordeling van de beschermingsomvang van EP 508. Het valt immers niet in te zien waarom de gemiddelde vakman niet ook om andere dan enkel technische redenen zou kunnen aannemen dat een bewuste keuze is gedaan voor een beperktere beschermingsomvang dan waarop indachtig de uitvindingsgedachte (mogelijk) aanspraak had bestaan.

2.13 Deze klacht gaat uit van een verkeerde lezing van het hofoordeel, zodat feitelijke grondslag ontbreekt. De klacht veronderstelt dat het hof in rov. 4.14 als zelfstandige maatstaf voor beschermingsomvang heeft gehanteerd of er een bewuste keuze is gedaan voor een *beperkte beschermingsomvang* dan waarop indachtig de uitvindingsgedachte (mogelijk) aanspraak zou bestaan. Dat miskent dat het hof hier een verweer van Fresenius behandelt, zo volgt uit de voorafgaande rov. 4.13. Daarin overweegt het hof (in cassatie niet bestreden) dat Fresenius bij pleidooi in appel erkent dat “de uitvindingsgedachte onder omstandigheden door de tekst van de conclusie heen [kan] breken”, maar met een beroep op *Bayer/Sandoz* en mijn conclusie in de *Rosuvastatine*-zaak (kort geding), voegt Fresenius daar in de uitleg van het hof aan toe dat dat niet zo kan zijn, als derden hadden mogen veronderstellen *dat Lilly bewust voor dinatrium heeft gekozen*. En dat laatste – is er in de ogen van de gemiddelde vakman bewust gekozen voor dinatrium – onderzoekt het hof vervolgens in 4.14-4.31 – en dus de stelling van Fresenius zelf dat hier geen ruimte is voor, kort gezegd, equivalente bescherming, aangezien bewust zou zijn gekozen voor het dinatriumzout door Lilly.

In rov. 4.14 legt het hof dan eerst uit wat met zo’n bewuste keuze in de zin van *Bayer/Sandoz* (Hoge Raad-arrest gelezen in samenhang met het in die zaak bestreden hof-arrest) in zijn ogen wordt bedoeld<sup>31</sup>. Dat is: een bewuste keuze die op een technische reden is gebaseerd. Technische reden is in dat verband volgens het hof te begrijpen als: elke reden van technische aard, ook als die niet te maken heeft met de uitvindingsgedachte. Dat illustreert het hof met een schroef/spijker-vergelijking in rov. 4.14 om dat nader te verduidelijken: het hangt van de (technische) omstandigheden van het geval af. Is er op de plaats van de

---

<sup>31</sup> In die zaak was sprake van een bewuste keuze voor het rutheniumzout in de oxidatiestap, zo werd daar feitelijk geoordeeld.

bevestiging sprake van een aanzienlijke gewichtsbelasting, dan zal de vakman inzien dat daar bewust voor een schroef is gekozen (kan meer gewicht hebben dan bijvoorbeeld een spijker) en dan loopt een spijker vrij. Maar als het technisch gezien niet uitmaakt of er op de betreffende plek wordt geschroefd of gespijkerd, is er geen sprake van een bewuste keuze in de door het hof bedoelde zin en zou een spijker ook onder de beschermingsomvang vallen. Het hof begrijpt dit in het slot van rov. 4.14 zo dat zo'n beperking tot in ons geval: alleen het dinatriumzout van pemetrexed alleen kan worden aangenomen als het voor de gemiddelde vakman op grond van de beschrijving of zijn algemene vakkennis kenbaar is dat technische overwegingen ten grondslag hebben gelegen aan de conclusieformulering met een beperktere beschermingsomvang dan op grond van het gezichtspunt van de uitvindingsgedachte te verwachten zou zijn.

Vervolgens werkt het hof dat uit: dat Lilly als grote innovatieve farmaceut wel zal weten wat zij claimt, verwerpt het hof als ratio voor bewuste keuze in de zin van kenbare technische redenen voor de tot de dinatrium zoutvorm beperkte conclusies, net als een niet gekozen formulering als "pharmaceutically acceptable salt", alleen al omdat de vraag is of de Examiner dat hier geaccepteerd zou hebben (rov. 4.15). De op bedoelde technische reden gebaseerde technische keuze kan volgens het hof ook niet uit de beschrijving worden afgeleid door de vakman (rov. 4.16-4.17), en daarin leest de vakman ook geen aanwijzingen dat er een zoutonderzoek is verricht dat ten grondslag ligt aan de keuze voor dinatriumzout (rov. 4.18). Ook al is waar dat sprake is van onvoorspelbaarheid welk pemetrexedzout of het dizuur voldoende stabiel en oplosbaar zou zijn, dan maakt (ook) dat nog niet dat de gemiddelde vakman er van uit is gegaan dat er wel een zoutonderzoek zal zijn verricht. De gemiddelde vakman zou wel zien dat dinatrium een geschikte zoutvorm was, maar leest volgens het hof niet in de beschrijving dat daar een technische reden in vorenbedoelde zin voor is, meer dat dit zout nu eenmaal voorhanden was en is gebruikt in het muismodel en bij de voorbereiding voor klinische pilotstudies (rov. 4.20-4.22). Volgens het hof leest de gemiddelde vakman dan ook voor dinatrium: iedere farmaceutisch aanvaardbare vorm van pemetrexed (rov. 4.23). Het dinatriumzout is alleen genoemd omdat het al bestond (Alimta), dus als illustratie volgens het hof. Zo'n bewuste beperking als door Fresenius bedoeld ziet de vakman evenmin op grond van zijn algemene vakkennis volgens het hof (rov. 4.24) of op grond van het verleningsdossier (rov. 4.25-4.31).

Geen *Bayer/Sandoz*-geval hier dus in de ogen van het hof.

De klacht ketst hier al op af. Het hof heeft geen onjuiste maatstaf aanvaard voor de beschermingsomvang van EP 508. Zijn oordeel past binnen de kaders van de Protocollaire-uitleg en de gezichtspuntenleer. Dat dit oordeel feitelijk ook anders had kunnen uitpakken, is een ander verhaal, maar dat kan in cassatie niet ten toets komen, tenzij sprake is van onbegrijpelijkheid.

- 2.14 *Subonderdeel 1.2* bouwt voort op de bij de bespreking van subonderdeel 1.1 onder ogen geziene onjuiste lezing met de klacht dat bijvoorbeeld een vijftal andere dan technische redenen een bewuste keuze voor een bepaalde beperktere bescherming zouden kunnen indiceren voor de gemiddelde vakman: a) de persoon van de octrooihouder, b) diens houding tijdens de verleningsfase, c) het consequent en bij herhaling in beschrijving en conclusies hanteren van de betreffende beperking, d) het in plaats van een dergelijke beperkte formulering in andere octrooien van de octrooihouder voor soortgelijke materie voorkomen van ruimere formuleringen en e) het op andere plaatsen in de beschrijving wel gebruiken van "rekkelijke" definities.



- 2.15 Nog daargelaten dat deze klacht sterk lijkt te mikken op een feitelijke heroverweging van omstandigheden bij vaststelling van de beschermingsomvang van EP 508, waarvoor in cassatie geen plaats is, kan dit subonderdeel niet tot cassatie leiden, nu het uitgaat van dezelfde onjuiste lezing van het arrest als besproken bij de behandeling van subonderdeel 1.1.
- 2.16 *Subonderdeel 1.3* vervolgt dat “in dit verband” verder is miskend dat wanneer uit het octrooi kenbaar is dat de octrooihouder bewust heeft gekozen voor een bepaalde (beperkte) beschermingsomvang, de rechtszekerheid dicteert dat een derde van die beperkte beschermingsomvang uit mag gaan, ook als de achterliggende (al dan niet technische) redenen voor die keuze niet kenbaar zijn.
- 2.17 Nu ook deze klacht voortbordurt op de in mijn optiek onjuiste lezing van het arrest besproken bij subonderdeel 1.1, moet ook deze klacht falen. Daar komt bij dat het rechtszekerheidsaspect voor derden niet is miskend door het hof. Daar wordt in onder meer rov. 4.37 (hiervoor weergegeven in 1.36) uitdrukkelijk rekenschap van gegeven. De feitelijke beoordeling van het hof had mogelijk anders kunnen uitpakken, maar de desbetreffende afweging in concreto is aan het hof voorbehouden als rechter die over de feiten oordeelt.
- 2.18 *Subonderdeel 1.4* klaagt dat het hof, nog steeds: “in dit verband”, heeft miskend dat het octrooirecht wel eist dat een uitvinding nawerkbaar moet zijn, maar niet dat de octrooihouder technische rekening en verantwoording aflegt. Gebrek aan inzicht in de achterliggende (al dan niet technische) redenen voor een bepaalde keuze betekent dan ook niet dat de gemiddelde vakman zal aannemen dat de betreffende keuze niet bewust is gedaan.
- 2.19 Naast de omstandigheid dat deze klacht opnieuw voortbouwt op de volgens mij onjuiste lezing van het arrest besproken bij subonderdeel 1.1, lijkt deze mij ook feitelijke grondslag te ontberen, omdat het hof niet heeft miskend waar de klacht van uitgaat. Er is in het aangevallen oordeel als besproken door het hof onderzocht of het verweer van Fresenius hout snijdt dat hier geen ruimte is voor equivalentie van het kenmerk dinatriumzout, omdat de keuze daarvoor berust op een bewuste keuze van Lilly. Dat dat niet zo is, heeft het hof langs de in 2.13 uiteengezette lijnen overwogen. Daarbij is niet miskend wat dit subonderdeel postuleert. De klacht faalt.
- 2.20 Volgens *subonderdeel 1.5* is “en/althans” miskend dat de in de procesinleiding in 1.e genoemde argumenten (in onderling verband te wegen) van Fresenius ten faveure van haar positie dat sprake is van een bewuste keuze voor het dinatriumzout door Lilly ten onrechte door het hof verworpen op de grond dat zij niet wijzen op een kenbare technische reden voor een bewuste keuze voor pemetrexed dinatrium.
- 2.21 In wezen is dit een herhaling van zetten van subonderdeel 1.2 en het lijkt mij inhoudelijk ook geen rechtsklacht. De klacht strandt al op de daar aangegeven gronden. Het koerst aan op een feitelijke herwaardering, althans herafweging van factoren, waarvoor in cassatie geen plaats is. De in de procesinleiding onder 1.e genoemde factoren zijn kenbaar meegewogen, alleen niet in de door Fresenius gewenste zin: in rov. 4.15 (1.e.i: Lilly weet als farmaceutische grootmacht wat ze doet en 1.e.ii: niet breed geclaimd als “therapeutically acceptable salt form of pemetrexed”), rov. 4.16 e.v. (1.e.iii: in conclusies en beschrijving staat de dinatrium zoutvorm), rov. 4.17 (1.e.iv: in Lilly’s stofoctrooi staat dat verschillende zoutvormen mogelijk

zijn en in het bijzonder dinatriumzouten voordelig zijn) en rov. 4.25-4.31 (1.e.v: volgt uit verleningsfase). De klacht mist dus verder feitelijke grondslag. De betreffende overwegingen zijn feitelijk (en goed te volgen). Van de in de klacht bedoelde miskening lijkt mij geen sprake.

- 2.22 *Subonderdeel 1.6* bouwt voort op subonderdeel 1.5 met de klacht dat “het voorgaande” te meer klemt nu het hof met Fresenius heeft geoordeeld dat de (zout)vorm waarin het antifolaat pemetrexed wordt toegediend van invloed kan zijn op bijvoorbeeld de stabiliteit en oplosbaarheid en daarmee op de therapeutische werkzaamheid van het farmaceutisch preparaat, zodat de gemiddelde vakman in deze zaak chemische kennis moet worden toegedicht over de formulering van geneesmiddelen en daarom bestaat uit een team waarvan zowel een oncoloog als een chemicus / formuleringsdeskundige deel uitmaakt. Een dergelijke gemiddelde vakman, die de relevantie van zouten reeds kent, ziet in de in subonderdeel 1.5 weergegeven argumenten van Fresenius volgens de klacht temeer aanleiding voor de veronderstelling dat Lilly bewust voor pemetrexed dinatrium heeft gekozen, zonder dat hij daarvoor een kenbaar technische reden in de beschrijving nodig heeft. De klacht vervolgt dat het oordeel van het hof verder/althans onvoldoende (begrijpelijk) is gemotiveerd, nu het hof wel heeft vastgesteld dat de gemiddelde vakman (ook) een chemicus is maar in zijn arrest niet heeft gemotiveerd waarom (ook) deze chemicus, die de relevantie van zouten reeds kent, aan de specifieke zoutvorm voorbij zou gaan of een kenbaar technische reden voor de keuze voor pemetrexed dinatrium nodig zou hebben.
- 2.23 Dit komt neer op een herhaling van zetten en faalt ook. Het hof heeft feitelijk en niet onbegrijpelijk anders geoordeeld. Mede in aanmerking genomen dat dit een kort geding betreft, is daartoe meer dan voldoende gemotiveerd.
- 2.24 *Subonderdeel 1.7* is voorwaardelijk voorgesteld: voor zover het oordeel van het hof zo zou moeten worden verstaan dat het hof de in subonderdeel 1.5 weergegeven argumenten van Fresenius niet heeft verworpen op de grond dat zij niet wijzen op een kenbare technische reden voor een bewuste keuze voor pemetrexed dinatrium, maar heeft geoordeeld dat deze argumenten, gezien de (bredere) uitvindingsgedachte, de gemiddelde vakman geen aanleiding zouden hebben gegeven de beschermingsomvang te verstaan als “beperkt tot pemetrexed dinatrium”, (a) is dat oordeel ontoereikend gemotiveerd nu het hof dit niet kenbaar tot uitdrukking heeft gebracht in zijn arrest en (b) getuigt dat oordeel van een onjuiste rechtsopvatting omdat het hof dan heeft miskend dat het al deze argumenten van Fresenius in totaliteit en hun onderlinge samenhang heeft moeten onderzoeken, zoals Fresenius ook heeft aangevoerd in de procedure.
- 2.25 Deze klacht mist feitelijke grondslag, omdat uit de voorgaande bespreking volgt dat de veronderstelling waar deze klacht van uitgaan niet opgaat.

*Onderdeel 2: benadering hof rechtens onjuist*

- 2.26 Onderdeel 2 met als enig onderdeel 2.1 valt uiteen in deelklachten i-viii en betoogt dat het oordeel in rov. 4.10 e.v. erop neerkomt dat de beschermingsomvang van EP 508 zich uitstrekt tot hetgeen waarop indachtig de (bredere) uitvindingsgedachte aanspraak zou hebben bestaan, behoudens een “bewuste keuze om kenbare technische redenen” voor een beperktere beschermingsomvang.

- 2.27 Deze klacht mist feitelijke grondslag. We hebben al gezien dat het hof in rov. 4.2-4.8 de juiste maatstaven voor het bepalen van de beschermingsomvang van Europese octrooien naar Nederlands recht voorop heeft gezet (Protocollaire uitleg en gezichtspuntenleer) en dat is als zodanig (terecht) niet aangevallen in cassatie. De daarop volgende bepaling van de beschermingsomvang van EP 508 in concreto is verweven met waarderingen van feitelijke aard die in cassatie maar beperkt toetsbaar zijn en in dit kort geding geen uitvoerige motivering behoeven, terwijl die overigens wel is verschaft door het hof. Dat het hof in rov. 4.10 e.v. zou zijn uitgegaan van de uitvindingsgedachte behoudens een bewuste keuze om een kenbare technische reden om voor een beperktere beschermingsomvang te kiezen, volgt niet uit de behandeling door het hof, die binnen de gestelde kaders blijft voor de bepaling van de beschermingsomvang van Europese octrooien in Nederland. Dat rov. 4.13 e.v. voor een belangrijk deel zien op de vraag of Lilly al dan niet bewust heeft gekozen voor een beschermingsomvang beperkt tot pemetrexed dinatrium, vloeit voort uit het terzake gevoerde verweer van Fresenius, zo hebben we gezien bij de bespreking van onderdeel 1. Dat wil echter niet zeggen dat het hof de maatstaf voor het bepalen van de beschermingsomvang van een octrooi heeft miskend. Hier wreekt zich dezelfde verkeerde lezing als we bij de bespreking van onderdeel 1 zijn tegengekomen.
- 2.28 De uitwerking in acht deelklachten maakt dit niet anders.
- Subonderdeel 2.1.i* klaagt dat het hof ten onrechte de uitvindingsgedachte als uitgangspunt heeft genomen in plaats van als gezichtspunt.
- Subonderdeel 2.1.ii* voert aan dat het hof de inmiddels verlaten leer van het wezen van de uitvinding en de daaraan accessoire afstandsleer heeft toegepast.
- Subonderdeel 2.1.iii* klaagt dat het hof de Protocollaire uitleg heeft geschonden. Art. 69 EOV bepaalt immers dat de beschermingsomvang van het Europees octrooi of van de Europese octrooiaanvraag wordt bepaald door de conclusies, waarbij de beschrijving en de tekeningen tot uitleg van de conclusies dienen. Daarmee verdraagt zich niet een algemene uitlegregel volgens welke een (beweerdelijk) niet-essentieel kenmerk in een octrooi-conclusie in beginsel ook alle varianten daarvan omvat, behoudens een bewuste keuze (om kenbare technische redenen) voor dat niet-essentiële kenmerk. Bij dupliek wordt daartoe verwezen naar rov. 14. Bedoeld zal zijn rov. 4.14.
- Volgens *subonderdeel 2.1.iv* heeft het hof miskend dat art. 69 EOV niet zo mag worden uitgelegd dat de conclusies alleen als richtlijn dienen voor de beschermingsomvang en is de beschermingsomvang opgerekt tot hetgeen de octrooihouder, naar het oordeel van de gemiddelde vakman die de beschrijving en de tekeningen bestudeert, heeft willen beschermen (die onjuiste benadering zou volgen uit rov. 4.23 en 4.37).
- De klacht in *subonderdeel 2.1.v* is dat is miskend dat de beschermingsomvang van Europese octrooien zich niet in beginsel of bij wijze van uitgangspunt uitstrekt tot equivalenten, nu art. 2 van het Protocol alleen voorschrijft dat op passende wijze rekening wordt gehouden met equivalente elementen.
- Volgens *subonderdeel 2.1.vi* heeft het hof een oordeel gegeven dat de ratio van het octrooirecht zou ondermijnen, welke ratio is dat de octrooihouder nauwkeurig omschrijft wat hij heeft bijgedragen aan de stand van de techniek in ruil voor een tijdelijk monopolie. Volgens de klacht zet het hofoordeel een onwenselijke prikkel op het laten bestaan van onduidelijkheid over de uitvinding: als een octrooihouder inzicht geeft in de technische redenen van zijn keuzes, beperkt hij de beschermingsomvang, de octrooihouder die dat inzicht niet geeft, doet dat dan vervolgens niet, aldus deze klacht.

Volgens *subonderdeel 2.i.vii* zou hiermee het risico van conclusie-uitleg bij de derde worden gelegd die zich op het octrooi oriënteert, waarmee wordt miskend dat onduidelijkheden ten gevolge van onzorgvuldige formulering van het octrooischrift voor risico van de octrooihouder behoren te komen.

*Subonderdeel 2.1.viii* acht miskend dat in gevallen waarin volgens de gemiddelde vakman duidelijk is dat een (in de conclusies van) het octrooi opgenomen beperking niet in lijn is met de uitvindingsgedachte, het gezichtspunt van de uitvindingsgedachte (alleen dan) corrigerend kan werken *mits* voor die vakman duidelijk is dat *niet* bewust voor een beperkte beschermingsomvang is gekozen<sup>32</sup>. Het hof heeft dit omgedraaid door te aanvaarden dat de uitvindingsgedachte (altijd) corrigerend werkt *tenzij* voor die vakman duidelijk is dat *wel* bewust voor een beperkte beschermingsomvang is gekozen.

- 2.29 Deze rechtsklachten, die zich voor gezamenlijke bespreking lenen, missen feitelijke grondslag. Dergelijke klachten zien we in octrooicassaties de laatste tijd vaker, maar de kans op succes is hier gering. Het miskent het in hoge mate feitelijke karakter van de daadwerkelijke bepaling van de beschermingsomvang in concreto met inbegrip van het Protocollair voorgeschreven equivalentiebereik door de Haagse octrooi(appel)rechter. Daartegen gerichte rechtsklachten zijn gedoemd te falen<sup>33</sup>. Dat is hier niet anders. De Protocollaire uitleg in combinatie met de gezichtspuntenleer van Uw Raad geeft deze gespecialiseerde feitenrechter(s) nu eenmaal veel beoordelingsruimte. Ik loop de afzonderlijke klachten niettemin hierna langs.

*Ad 2.1.i en 2.1.ii.* De hofbenadering blijft binnen de juiste, in rov. 4.2-4.8 vooropgestelde juridische kaders volgens mij. Het hof past precies de Protocollaire toets toe in bijvoorbeeld rov. 4.12 en 4.37 en neemt in zijn beoordeling, zoals we bij de bespreking van onderdeel 1 hebben gezien, ook alle door Fresenius naar voren gebrachte gezichtspunten mee, maar komt vanuit het perspectief van de gemiddelde vakman vervolgens tot een andere dan door Fresenius bepleite afweging en uitkomst. De uitvindingsgedachte is zodoende één van de in aanmerking genomen gezichtspunten (en niet de enige en ook niet het uitgangspunt) – en inderdaad zoals in elke octrooizaak een belangrijk gezichtspunt. Het speelt als gezichtspunt *voor* de afbakening van de juiste beschermingsomvang van het octrooi een centrale rol, niet als uitgangspunt *van* de beschermingsomvang (waarom dat andersom zou zijn in het hofoordeel, maakt de klacht niet inzichtelijk) en van toepassing van de verlaten leer van het wezen en de afstandsleer is geen sprake. In subonderdeel 2.1.ii wreekt zich dezelfde verkeerde (te geïsoleerde) lezing van “bewuste keuze vanwege een kenbare technische reden” als we tegenkwamen bij de bespreking van onderdeel 1. Dat “goede grond tot afstand” uit de verlaten afstandsleer op een lijn zou zijn te stellen met bedoelde “bewuste keuze”, zoals de klacht in subonderdeel 2.1.ii ingang wil doen vinden, gaat alleen al vanwege die onjuiste lezing mank, die bewuste keuze staat in een hele andere bij onderdeel 1 besproken sleutel. Het hof is overigens niet gehouden alle door Fresenius aangevoerde gezichtspunten in aanmerking te nemen (vgl. rov. 4.2.2 en 4.2.6 van het *AGA/Occlutech-*

<sup>32</sup> Het middel verwijst naar mijn conclusie voor het arrest *Resolution/AstraZeneca* (vp. vt. 16), onder 2.22. Op die plaats is dat overigens niet zo absoluut verwoord als in de klacht.

<sup>33</sup> Vgl. mijn conclusies in de zaken *Tata Steel/ArcelorMittal*, vp. vt. 17, onder 2.12 en *Sandoz/AstraZeneca* (KG rosuvastatine), ECLI:NL:PHR:2017:1282, onder 2.11 en 2.34.

arrest<sup>34</sup>). Het hof beziet die gezichtspunten vanuit het perspectief van de gemiddelde vakman en dat is ook de juiste benadering. Terecht voert Lilly bij s.t. 121 aan dat dit perspectief bijdraagt aan de rechtszekerheid voor derden, zodat de klacht dat de hofbenadering rechtsonzekerheid in de hand zou werken grond mist. Dat de daadwerkelijke beoordeling van de beschermingsomvang ook anders had kunnen uitpakken (overigens komt de overgrote meerderheid van de parallelle zaken in binnen- en buitenland tot overeenkomstige inbreukoordelen ten detrimente van de generieke producenten), staat daar los van, maar maakt niet dat deze klachten kunnen slagen.

*Ad 2.1.iii.* Deze klacht doet het voorkomen alsof het hof een algemene regel zou hebben geformuleerd dat niet-essentiële kenmerken in de octrooiconclusies in beginsel ook alle varianten daarvan omvatten. Dat zo'n regel ten grondslag zou liggen aan de hofbenadering van de beschermingsomvang van EP 508, lijkt mij onjuist, zodat de klacht feitelijke grondslag ontbeert in het bestreden arrest. De hofbenadering blijft binnen de grenzen van het juiste toetsingskader en is voor het overige feitelijk. Hier wreekt zich overigens opnieuw de bij de bespreking van onderdeel 1 bedoelde onjuiste lezing van de "bewuste keuze".

*Ad 2.i.iv.* Uit rov. 4.23 en 4.37 volgt niet dat het hof de beschermingsomvang heeft opgerekt tot wat de octrooihouder heeft *willen* beschermen, zoals deze klacht aandraagt. Het hof gebruikt in beide rechtsoverwegingen de zinsnede "wat de octrooihouder (...) voor ogen [had/stond]" als synoniem voor de uitvindingsgedachte als gezichtspunt.

*Ad 2.1.v.* Ook hier wil de klacht iets lezen in het beschermingsomvangsoordeel van het hof, dat niet in het arrest is terug te vinden. Na vooropstelling van het betreffende kader in rov. 4.7-4.8 volgt in rov. 4.34 een *function-way-result* toets, waarbij in rov. 4.35 en 4.36 nadere equivalentieverweren van Fresenius worden besproken. De hiertegen gerichte rechtsklacht treft geen doel.

*Ad 2.1.vi.* Ook subonderdeel vi mist feitelijke grondslag. De hofbenadering met toepassing van de Protocollaire uitleg en de gezichtspuntenleer van Uw Raad komt erop neer dat het hof feitelijk uiteenzet hoe de gemiddelde vakman de "carrier" van het pemetrexed anion zal zien, een uitleg die is voorbehouden aan het hof: het dinatriumzout wordt alleen genoemd omdat het voorhanden was als vermarkt product, er mee is getest en "*because the Examiner said so.*" De uitvinding gaat om iets anders, de zoutvorm doet er vanuit het gezichtspunt van de uitvindingsgedachte niet toe. Dat had mogelijk ook anders (en wellicht eveneens "*cassatie-proof*") kunnen worden benaderd, maar van rechtsschending in de vorm van een oordeel dat tegen de ratio van het octrooirecht in zou gaan en een onwenselijke premie zou zetten op onnauwkeurige omschrijving van de uitvinding, is hier echt geen sprake.

*Ad 2.1.vii.* Ook deze klacht mist feitelijke grondslag. Het hof legt het interpretatierisico niet bij derden die op het octrooi afgaan. Het hof heeft juist uitvoerig gemotiveerd hoe de gemiddelde vakman het kenmerk dinatriumzout zal opvatten hier onder afweging van gezichtspunten die bij de beoordeling van de beschermingsomvang van het octrooi relevant (kunnen) zijn. Van onduidelijkheden is voor de vakman volgens het hof vervolgens geen

---

<sup>34</sup> Vp. vt. 20.

sprake, zo volgt uit deze uitlegexercitie van het hof die uitmondt in rov. 4.23-4.24: de vakman leest hier het dinatriumzout als illustratie voor iedere farmaceutisch aanvaardbare vorm van pemetrexed. Dat het hof hierbij uitdrukkelijk oog heeft gehad voor de rechtszekerheid voor derden volgt met zoveel woorden uit rov. 4.2, 4.5, 4.33 en 4.37.

*Ad 2.1.viii.* ook de laatste deelklacht mist feitelijke grondslag. Het hof heeft niet als rechtsregel aanvaard dat de uitvindingsgedachte (altijd) corrigerend werkt tenzij voor de vakman duidelijk is dat bewust voor een beperkte beschermingsomvang is gekozen. Het hof constateert in rov. 4.13 dat (ook) Fresenius erkent dat “de uitvindingsgedachte onder omstandigheden door de tekst van de conclusie heen kan breken”. Die omstandigheden kleedt het hof in, waarbij een groot deel van het aangevallen arrest aandacht besteedt aan het verweer van Fresenius dat daarvan geen sprake kan zijn als derden hadden mogen veronderstellen dat Lilly bewust voor dinatrium heeft gekozen. Toegespitst op deze kwestie onderzoekt het hof dat verweer, dat na uitvoerige inhoudelijke bespreking wordt verworpen. Iets anders heeft het hof niet gedaan. De klacht veralgemeniseert de werkwijze van het hof tot een soort regel die niet is toegepast.

### *Onderdeel 3: ontoereikend gemotiveerd oordeel over uitvindingsgedachte*

- 2.30 Onderdeel 3 is gericht tegen rov. 4.10 waar het hof oordeelt dat de uitvindingsgedachte van EP 508 is gelegen in het gebruik van vitamine B12 (en optioneel foliumzuur) in combinatie met het antifolaat pemetrexed, waardoor de ernstige toxische bijwerkingen van de pemetrexed anionen verminderen terwijl de werkzaamheid van de pemetrexed anionen bij het remmen van tumorgroei behouden blijft en dat deze “algemene leer” van het octrooi duidelijk blijkt uit de paragrafen 5 en 6 van de beschrijving die evenzeer, maar niet alleen, zien op de toepassing van de in paragraaf 10 specifiek geduide dinatrium zoutvorm. Dit is geen toereikend gemotiveerd oordeel in het licht van Fresenius’ grief 4. Volgens de klacht heeft Fresenius gesteld dat in EP 508 op geen enkele wijze wordt onderbouwd dat het voordelige effect van de toevoeging van vitamine B12 ook geldt voor andere antifolaten en dat Lilly's octrooirechtelijke pretenties zich dan ook niet uitstrekken over die andere antifolaten. Deze stelling heeft Fresenius onderbouwd door erop te wijzen dat Lilly dergelijke octrooirechtelijke pretenties zelfs heeft opgegeven tijdens de verleningsgeschiedenis, waarna de conclusies van EP 508 (voor zover relevant) uitsluitend betrekking hebben op gebruik van pemetrexed dinatrium. Het hof heeft dit onderbouwde verweer van Fresenius ten onrechte niet kenbaar betrokken in zijn oordeel in rov. 4.10 door met stelligheid te oordelen dat de ‘algemene leer’ ook geldt voor andere antifolaten dan de in paragraaf 10 specifiek geduide dinatrium zoutvorm.
- 2.31 Hierbij staat voorop dat het oordeel over de uitvindingsgedachte feitelijk van aard is en in cassatie slechts beperkt kan worden getoetst, waarbij nu het een kort geding betreft ook nog eens minder hoge motiveringseisen behoeven te worden gesteld. Het oordeel doorstaat die toets ruimschoots. Het betoog van Fresenius in grief 4 dat in EP 508 op geen enkele wijze wordt onderbouwd dat het voordelige effect van de toevoeging van vitamine B12 ook geldt voor andere antifolaten en dat Lilly's octrooirechtelijke pretenties zich dan ook niet uitstrekken over die andere antifolaten, wordt immers gepasseerd door het hof met de volgende overwegingen:
- Bij het achterhalen van de uitvindingsgedachte gaat het erom vast te stellen wat het

- octrooi toevoegt aan de stand van de techniek en is het perspectief van de gemiddelde vakman en diens kennis van de stand van de techniek op de prioriteitsdatum richtinggevend (rov. 4.6 onder verwijzing naar deze maatstaf uit *Medinol/Abbott*<sup>35</sup>);
- De onafhankelijke tweede medische indicatieconclusies ontlenen hun nieuwheid en inventiviteit *niet aan de stof pemetrexed dinatrium*, maar aan de nieuwe therapeutische toepassing ervan (rov. 4.10);
  - De gemiddelde vakman zal bij lezing van de beschrijving onderkennen dat de uitvinding daarop ziet dat door het gebruik van vitamine B12 (en optioneel foliumzuur) in combinatie met het *antifolaat pemetrexed* [in zijn algemeenheid en dus niet beperkt tot het antifolaat pemetrexed dinatrium], de ernstige toxische bijwerkingen van de pemetrexed anionen verminderen, terwijl de werkzaamheid van de pemetrexed anionen bij het remmen van tumorgroei behouden blijft (rov. 4.10);
  - In aanmerking genomen dat de vakman weet dat alleen het anion verantwoordelijk is voor de werkzaamheid (en toxiciteit) van pemetrexed, vindt hij bovendien bevestiging voor het inzicht dat de uitvinding veeleer betrekking heeft op de actieve vorm van pemetrexed na toediening ervan *en niet op de specifieke daarin geopenbaarde dinatrium zoutvorm*, in de beschrijving van het muismodel (in par. 35-39 van de beschrijving) (rov. 4.11).

Dit is gelet op het partijdebat en de aard van de zaak goed te volgen, zodat hier geen sprake is van een motiveringsgebrek.

- 2.32 Een impliciete afwijzing van dit betoog van Fresenius kan ook gelezen worden in rov. 4.17-4.24. waar het hof oordeelt dat de gemiddelde vakman geen aanleiding had te veronderstellen dat er een technische reden zou zijn waarom Lilly haar beschermingsomvang zou willen beperken tot pemetrexed dinatrium en rov. 4.33 waar het hof oordeelt dat de bredere uitvindingsgedachte er daarom toe leidt dat niettegenstaande de beperktere tekst van de conclusies de beschermingsomvang van EP 508 zich tevens uitstrekt tot andere vormen van pemetrexed waarbij na oplossing het werkzame anion beschikbaar komt.
- 2.33 De stelling van Fresenius omtrent de verleningsgeschiedenis is door het hof eveneens op begrijpelijke wijze gepasseerd. Ik licht dit nader toe bij mijn bespreking van het volgende onderdeel 4.
- 2.34 Dit maakt dat ook onderdeel 3 faalt.

*Onderdeel 4: beperkingen tijdens verleningsfase wegens 123(2) EOV vs. equivalentie*

- 2.35 Onderdeel 4 is gericht tegen het oordeel in rov. 4.26-4.31 dat een beperking ex art. 123 lid 2 EOV in de verleningsfase niet in de weg staat aan een beroep op equivalentie in dit geval. In 4.a-f worden deze rechtsoverwegingen geparafraseerd en die opsomming bevat geen klacht.

---

<sup>35</sup> Vp. vt. 21.

2.36 *Subonderdeel 4.1* klaagt dat het hof hierbij is uitgegaan van een onjuiste rechtsopvatting. Weliswaar heeft het hof in rov. 4.27 (eerste volzin) correct geoordeeld dat, volgens het beleid van de Examiner en Boards of Appeal, equivalenten niet kunnen gelden als “impliciet geopenbaard” voor de toepassing van art. 123 lid 2 EOv, zodat deze evenmin (na de oorspronkelijke aanvraag) aan gewijzigde conclusies kunnen worden toegevoegd. Het hof heeft evenwel in 4.26 en 4.29-4.31 miskend dat (ook) een tijdens de verleningsprocedure gedane beperking van de conclusies (en daarmee samenhangende aanpassingen van de beschrijving) wegens een op art. 123 lid 2 EOv gebaseerd bezwaar, wel degelijk in de weg kan staan aan een beroep op equivalentie bij de vaststelling van de beschermingsomvang van de conclusies van een octrooi, indien het accepteren van dat beroep op equivalentie ertoe leidt dat een onjuist midden wordt gehouden tussen de twee uitersten van art. 1 Protocol en de redelijke rechtszekerheid voor derden geweld wordt aangedaan. Daarbij kan volgens de klacht bijvoorbeeld van belang zijn:

- (i) of de in de oorspronkelijke octrooiaanvraag niet geclaimde equivalenten voor de octrooihouder ten tijde van die octrooiaanvraag voorzienbaar waren,
- (ii) of de beschrijving van de oorspronkelijke aanvraag al of niet anderszins aanleiding geeft voor de veronderstelling dat de octrooihouder ook bescherming van de betreffende equivalenten wenst,
- (iii) of de octrooihouder tijdens de verleningsfase al of niet pogingen heeft ondernomen om zijn conclusies zo aan te passen dat deze ook, of zoveel mogelijk, de door hem gewenste equivalenten onder bescherming stellen, de kans op succes van zulke pogingen en de gelegenheid die de octrooihouder daarvoor heeft gehad.

De klacht onderbouwt dit met het argument dat van de octrooihouder immers zorgvuldigheid mag worden verlangd bij het bepalen van de grenzen van zijn monopolie. Het uitbreiden van de beschermingsomvang tot (equivalente) maatregelen die de octrooihouder had kunnen claimen, maar desondanks niet heeft geclaimd, is in beginsel in strijd met de rechtszekerheid voor derden. Het andersluidende oordeel van het hof in rov. 4.26 vindt in zijn algemeenheid dan ook geen steun in het recht.

2.37 Vaste jurisprudentie<sup>36</sup> is dat in Nederland bij de uitleg van een octrooi ook gebruik mag worden gemaakt van het verleningsdossier. De rechter zal in het voordeel van de octrooihouder slechts gebruik mogen maken van die gegevens als hij oordeelt dat het voor de gemiddelde vakman ook na bestudering van de beschrijving en de tekeningen nog voor redelijke twijfel vatbaar blijft hoe de inhoud van de conclusies moet worden begrepen. Deze restrictie geldt niet in het geval een derde zich ter staving van de door hem verdedigde uitleg op het verleningsdossier beroept.

---

<sup>36</sup> HR 22 december 2006, ECLI:NL:HR:2006:AZ1081, NJ 2008/538 m.nt. Ch. Gielen (*Dijkstra/Saier*), HR 12 november 2004, ECLI:NL:HR:2004:AP9663, NJ 2004/674 (*Impro/Liko*), HR 13 januari 1995, ECLI:NL:HR:1995:ZC1609, NJ 1995/391 m.nt. D.W.F. Verkade, BIE 1995/85, IER 1995/17 (*Ciba Geigy/Oté Optics*). Vergelijk voorts: De Lange in: Kort Begrip, 2018, nr. 92, Huydecoper/Van der Kooij/Van Nispen/Cohen Jehoram, Industriële eigendom 1, 2016, nr. 3.4.10.5, H.C. Bunsow, The [...] / [...] Case, Hoyng-bundel, 2013, p. 105-116, J.H.J. den Hartog, Het gebruik van informatie uit een octrooiverleningsdossier bij de uitleg van een octrooi, BIE 2007, p. 696-699 en W.A. Hoyng, De dood van de angorakat?, Spoor-bundel, 2007, p. 143-156.



- 2.38 Op zichzelf is het betoog van Fresenius niet onjuist dat een beperking van de conclusies in de verleningsprocedure vanwege een op art. 123 lid 2 EOV gebaseerd bezwaar in de weg kan staan aan een beroep op equivalentie, als het accepteren van dat beroep ertoe leidt dat een onjuist midden wordt gehouden tussen de twee uitersten van art. 1 Protocol. De klacht doelt klaarblijkelijk op wat is gaan heten de angorakat: het verschijnsel dat de octrooiaanvrager zich tijdens de verleningsprocedure klein opstelt met betrekking tot de gevraagde bescherming, om vervolgens, wanneer hij door het gat van de verlening is gekropen, zijn haren uit te zetten en een ruime bescherming te pretenderen<sup>37</sup>. De klacht dat het hof e.e.a. zou hebben miskend mist echter feitelijke grondslag.
- 2.39 In rov. 4.26 overweegt het hof dat een tijdens de verleningsprocedure op aanwijzing van de Examiner gedane beperking van de conclusies er niet aan in de weg staat dat een octrooihouder zich beroept op toepassing van art. 2 van het Protocol (equivalentie) bij de vaststelling van de beschermingsomvang. Aan Fresenius kan worden toegegeven dat het oordeel van het hof absoluut lijkt te zijn geformuleerd. Uit het vervolg van het bestreden arrest wordt volgens mij echter duidelijk dat het hof niet heeft willen oordelen dat gevallen waarin een onjuist midden wordt gehouden tussen de twee uitersten van art. 1 Protocol alsnog kan leiden tot een succesvol beroep op equivalentie, dus angorakat-achtige scenario's.
- 2.40 Het hof heeft vooral onderscheid willen maken tussen enerzijds de strikte nieuwheidstoets die door het EOB in de verleningsprocedure wordt aangelegd en anderzijds de inbreuktoets en de daarbij behorende equivalentieleer die door de nationale rechters wordt toegepast. Dat tussen beide toetsen onderscheid moet worden gemaakt is juist. Toegevoegde materie en beschermingsomvang zijn duidelijk te onderscheiden kwesties<sup>38</sup>. Terecht overweegt het hof dat bij de strikte toets van art. 123 lid 2 EOV door het EOB geen equivalenten in aanmerking worden genomen (rov. 4.27)<sup>39</sup>. Ook is juist dat door nationale rechters bij het vaststellen van de beschermingsomvang “op passende wijze rekening [moet] (...) worden gehouden met elk element dat equivalent is aan een in de conclusies omschreven element” (art. 2 Protocol). Het hof vervolgt in rov. 4.29 terecht dat de strikte toets van 123 lid 2 EOV en het in aanmerking nemen van equivalenten bij de vaststelling van de beschermingsomvang voorziet in een evenwicht. Als enerzijds bij de beoordeling ex art. 123 lid 2 EOV al equivalenten zouden worden meegenomen, dan zou dat kunnen leiden tot een ongerechtvaardigd grote beschermingsomvang (ingevolge art. 2 Protocol zouden in dat geval ook “equivalenten van die equivalenten” onder de beschermingsomvang worden gebracht, en dat gaat (inderdaad) te ver). Als anderzijds een beperking van de conclusies ex art. 123 lid 2 EOV tot gevolg zou hebben dat de octrooihouder nimmer aanspraak zou

<sup>37</sup> Vgl. W.A. Hoyng, De dood van de angorakat?, Spoor-bundel, 2007, p. 143-156.

<sup>38</sup> Zo ook s.t. Lilly 81-82 met verwijzingen naar o.a. de Engelse pemetrexedzaak *Actavis/Lilly*, [2017] UKSC 48, rov. 89-91, de parallelle Duitse pemetrexedzaak BGH 14 juni 2016, X ZR 29/15 rov. 68, de parallelle Zweedse pemetrexedzaak (prod. EP32/32a), de parallelle Italiaanse pemetrexedzaak van Tribunale di Milano (appel) 15 oktober 2018, zaaknr. 45209/2017 (te raadplegen via: <http://eplaw.org/wp-content/uploads/2018/11/IT-Tribunale-di-Milano-decisione-su-reclamo.pdf>), Hof Den Haag 3 juli 2003, ECLI:NL:GHSGR:2003:AH9364 (*Medinol/Cordis*), rov. 7 en mijn conclusie in *Bayer/Sandoz*, ECLI:NL:PHR:2015:2200 in 3.23 en vt. 105.

<sup>39</sup> Vgl. T 0673/89, ECLI:EP:BA:1992:T067389 en Case Law, 9th edition, p. 481.

mogen maken op bescherming van equivalenten, dan zou art. 2 Protocol *de facto* buiten spel worden gezet. Dat zou kunnen leiden tot een te beperkte beschermingsomvang. Dit oordeel van het hof is juist.

- 2.41 Dat bij de vaststelling van de beschermingsomvang en het al dan niet in aanmerking nemen van equivalenten in alle gevallen het midden moet worden gehouden tussen de billijke bescherming van de octrooihouder en de redelijke rechtszekerheid van derden, volgt uit de passages in rov. 4.29 (i) dat de toets van 123 lid 2 EOv en het in aanmerking nemen van equivalenten voorziet in een evenwicht en (ii) dat het buiten spel zetten van art. 2 Protocol zou kunnen leiden tot een te beperkte beschermingsomvang “waarbij niet het midden wordt gehouden tussen de billijke bescherming van de octrooihouder en de rechtszekerheid van derden”.
- 2.42 De drie door het onderdeel hypothetisch opgesomde (“bijvoorbeeld”) omstandigheden maken dit niet anders.
- Om te beginnen de (eventuele) omstandigheid dat de in de oorspronkelijke octrooiaanvraag niet geclaimde equivalenten voor de octrooihouder ten tijde van die octrooiaanvraag voorzienbaar waren (vgl. ook subonderdeel 5.3 hierna)<sup>40</sup>. Terecht oordeelt het hof hierover in rov. 4.36 dat deze regel moet worden verworpen. Een dergelijke algemene regel staat volgens mij inderdaad op gespannen voet met art. 2 Protocol. Met het hof zie ik ook niet in dat een dergelijke algemene regel in de octrooirechtspraak van Uw Raad besloten ligt<sup>41</sup>.

De tweede omstandigheid is dat de beschrijving van de oorspronkelijke aanvraag al of niet anderszins aanleiding geeft voor de veronderstelling dat de octrooihouder ook bescherming van de betreffende equivalenten wenst. Voor zover de klacht hier aandraagt dat de octrooihouder in de conclusies of de beschrijving moet aangeven dat hij ook bescherming tegen equivalenten wenst, dan vindt die regel geen steun in art. 69 EOv en art. 2 Protocol. Het Protocol vergt alleen dat *due account* moet worden gehouden met equivalenten. De voorwaarde die Fresenius hier wil invlechten bestaat niet in het Europese octrooirecht.

---

<sup>40</sup> Bij dupliek, onder 37, heeft Fresenius deze omstandigheid enigszins genuanceerd: zij schrijft daar dat het niet-claimen van equivalenten ondanks het gegeven dat deze ten tijde van de aanvraag (aantoonbaar) op de radar stonden van de octrooihouder, een van de omstandigheden kan zijn op grond waarvan de vakman heeft mogen veronderstellen dat het niet-claimen van die equivalenten berust op een bewuste keuze.

<sup>41</sup> Terecht overweegt het hof dat de door Fresenius gestelde regel niet volgt uit *AGA/Occlutech* (vgl. vt. 20). Inderdaad waren in die zaak in de beschrijving en tekeningen geen aanknopingspunten te vinden voor een van de bewoordingen van de conclusie afwijkende (bredere) uitvindingsgedachte en bestond voor een ruimere beschermingsomvang evenmin aanleiding vanuit het gezichtspunt van de mate waarin de uitvinding vernieuwing heeft gebracht. Terecht overweegt het hof dat dit arrest moet worden begrepen tegen de feitelijke achtergrond in die zaak, te weten dat een uitvoeringsvorm die volgens de octrooihouder onder het equivalentiebereik van de conclusies viel wel in de beschrijving van het desbetreffende octrooi was geopenbaard, maar niet was geclaimd (*disclosed but not claimed is disclaimed*). Met het hof vind ik ook dat de door Fresenius voorgestane regel evenmin volgt uit *Medinol/Abbott* (HR 4 april 2014, ECLI:NL:HR:2014:816, IER 2014/65 m.nt. T.H.B. Iserief en A.M.E. Verschuur, NJ 2015/11 m.nt. Ch. Chielen, AA20140743 m.nt. Th.C.J.A. van Engelen (*Medinol/Abbott*)), waarin is uitgemaakt dat voor de beoordeling van de beschermingsomvang naar het perspectief van de gemiddelde vakman op de prioriteitsdatum moet worden gekeken. Het ging in deze overweging inderdaad alleen om de beoordelingsdatum bij een beroep op equivalentie.

De omstandigheid of de octrooihouder tijdens de verleningsfase al of niet pogingen heeft ondernomen om zijn conclusies zo aan te passen dat deze ook, of zoveel mogelijk, de door hem gewenste equivalenten onder bescherming stellen, de kans op succes van zulke pogingen en de gelegenheid die de octrooihouder daarvoor heeft gehad, vormt ook de basis van subonderdeel 4.7 en zal ik daar behandelen.

- 2.43 *Subonderdeel 4.2* klaagt dat de passages uit rov. 4.26 en 4.31 dat Lilly's (tweede) beperking tot pemetrexed dinatrium "op aanwijzing van" de Examiner zou zijn geschied respectievelijk dat deze volgens de Examiner noodzakelijk is, getuigt van een onjuiste rechtsopvatting ten aanzien van art. 113 lid 2 en 114 lid 1 EOV en de taak van de Examiner van het EOB. De Examiner kan weliswaar in algemene termen suggesties doen voor een aanvaardbare wijziging, maar het is niet zijn taak om van de octrooiaanvrager te verlangen dat hij zijn aanvraag op een bepaalde manier aanpast om aan een bezwaar tegemoet te komen. Verder is hier volgens de klacht sprake van een motiveringsgebrek, omdat het hof niet kenbaar is ingegaan op de stellingen van Fresenius dat de Examiner Lilly niet heeft voorgeschreven dat zij zich moest beperken tot pemetrexed dinatrium<sup>42</sup>.
- 2.44 De klacht faalt. Er is geen sprake van een onjuiste rechtsopvatting. Het hof heeft hier helemaal geen rechtsoordeel gegeven over de rol van de Examiner, maar een feitelijk oordeel over de gang van zaken in de verleningsprocedure. De opstelling van de Examiner bracht Lilly tot deze aanpassing, zo moet dat gelezen worden, niet als iets formelers. De klacht gaat uit van een te geïsoleerde en te absolute lezing buiten context. Van onbegrijpelijkheid is geen sprake. Het komt erop neer dat Lilly gelet op de strikte leer van het EOB bij art. 123(2) EOV gezien de opstelling van de Examiner genoodzaakt was deze aanpassing te doen om een octrooi te kunnen krijgen.
- 2.45 *Subonderdeel 4.3* richt een rechtsklacht tegen de oordelen van het hof in rov. 4.27 (tweede volzin)-4.28 over de ratio van art. 123 lid 2 EOV. Daarin zou het hof miskend hebben dat art. 123 lid 2 EOV, evenals art. 69 EOV, de rechtszekerheid voor derden dient<sup>43</sup>.
- 2.46 Ook deze klacht faalt, omdat het aangevallen rechtsoordeel juist is en nergens uit blijkt dat het hof heeft miskend dat art. 123 lid 2 EOV (ook) de rechtszekerheid dient. Integendeel, uit rov. 4.29 is af te leiden dat het hof dit juist wel onder ogen heeft gezien, waar het overweegt dat het hanteren van een strikte toets bij de beoordeling van art. 123 lid 2 EOV en het in aanmerking nemen van equivalenten bij de vaststelling van de beschermingsomvang voorziet in een evenwicht.
- 2.47 De rechtsklacht uit *subonderdeel 4.4* is dat art. 2 van het Protocol niet nadrukkelijk voorschrijft dat equivalenten in aanmerking moeten worden genomen bij de vaststelling van de beschermingsomvang, maar alleen dat daar op passende wijze rekening mee moet worden gehouden, waarbij de rechtszekerheid een belangrijke rol speelt.

---

<sup>42</sup> De klacht verwijst naar de appeldagv. onder 110-111 en de plta. HB onder 58-60. Het betoog van Fresenius komt erop neer dat de Examiner in de brief van 17 mei 2015 (prod. GP20) alleen zegt dat er geen basis is voor "pemetrexed", maar niet zegt hoe Lilly aan dit bezwaar tegemoet moet komen.

<sup>43</sup> Verwezen wordt naar G 1/93, OJ 1994, 541, ECLI:EP:BA:1994:G000193.19940202, § 9.

- 2.48 Deze klacht gaat ook niet op. Hier wordt met woorden gespeeld. De gehanteerde terminologie van het hof is een parafrase van de regel dat “*due account*” moeten worden gehouden met equivalenten uit de Protocoltekst en uit de beoordeling (vgl. m.n. rov. 4.3 en 4.28) blijkt dat hier geen sprake is van een verkeerde rechtsopvatting daarover.
- 2.49 Het woordenspel gaat verder in *subonderdeel 4.5* met de klacht dat in het verlengde van de gronden genoemd in subonderdelen 4.1-4.4, het hof met zijn oordeel in rov. 4.29 dat “indien reeds vanwege de strikte 123 lid 2 EOv-toets, geen aanspraak meer zou mogen worden gemaakt op bescherming van equivalenten, dan zou dat in strijd komen met artikel 2 van het Protocol en kunnen leiden tot een te beperkte beschermingsomvang”, verder heeft miskend dat de octrooihouder niet per definitie aanspraak heeft op bescherming van equivalenten (daarmee moet op passende wijze rekening worden gehouden), zodat het niet beschermen van equivalenten evenmin in strijd hoeft te komen met art. 2 van het Protocol en evenmin een te beperkte bescherming hoeft op te leveren.
- 2.50 Ook dit betoog gaat niet op. De klacht mist feitelijke grondslag en gaat uit van een te geïsoleerde lezing van de hier aangevallen passage uit rov. 4.29, waarbij het integrale oordeel waar dit deel van uitmaakt uit het oog wordt verloren. Het hof oordeelt helemaal niet dat per definitie recht bestaat op bescherming van equivalenten. Het hof onderkent juist dat bij de bepaling van de beschermingsomvang in alle gevallen het midden moet worden gehouden tussen de billijke bescherming van de octrooihouder en de redelijke rechtszekerheid van derden.
- 2.51 *Subonderdeel 4.6* vervolgt met een rechtsklacht tegen de passage uit rov. 4.31 dat “niet van belang is” dat Lilly zich niet heeft verzet tegen de door de Examiner noodzakelijk geachte tweede beperking tot pemetrexed dinatrium. Deze omstandigheid is volgens de klacht wel “van belang” omdat zij ondersteunt dat de gemiddelde vakman aanleiding heeft te veronderstellen dat Lilly een bewuste keuze heeft gemaakt voor de door haar gekozen beschermingsomvang, beperkt tot de dinatrium zoutvorm.
- 2.52 De rechtsklacht is tevergeefs. Het oordeel van het hof in rov. 4.31, dat niet van belang is dat Lilly zich niet heeft verzet tegen de door de Examiner noodzakelijk geachte tweede beperking, maakt deel uit van het feitelijke oordeel van het hof of de gang van zaken in de verleningsprocedure hier al dan niet erop wijst dat Lilly bewust de beschermingsomvang heeft beperkt tot pemetrexed dinatrium. Dit is een feitelijk oordeel, waartegen geen rechtsklacht kan worden gericht.
- 2.53 *Subonderdeel 4.7* richt een rechtsklacht tegen de oordelen in rov. 4.31 (a) dat de test van de driestappentoets “niet zozeer ziet op de beperking van een conclusie wegens gebrek aan direct en ondubbelzinnige basis in de aanvraag, maar op de weglating van een conclusie-element”, (b) dat onzeker is of een verzet door Lilly succesvol was geweest, en (c) dat het aan Lilly was voorbehouden om niet te kiezen voor die (mogelijk langdurige) weg maar voor snelle verlening van haar octrooi en zo nodig in een inbreukprocedure op equivalentie te vertrouwen. Daarmee is volgens Fresenius miskend:
- (i) dat niet van belang is dat de “driestappentoets” “niet zozeer [ziet] op de beperking van een conclusie wegens gebrek aan directe en ondubbelzinnige basis voor een bredere conclusie”. De driestappentoets ziet inderdaad “op de weglating of

vervanging van een conclusie-element". Het punt is hier dat Lilly tijdens de verleningsfase deze driestappentoets had kunnen inroepen om aan te sturen op de weglating van het conclusie-element "dinatrium": volgens de eigen stellingen van Lilly zou aan de voorwaarden voor een geslaagd beroep op deze driestappentoets zijn voldaan. Daaraan doet niet af dat de Examiner voor "pemetrexed" (sec) geen basis aanwezig achtte en de enige zoutvorm die in de oorspronkelijke aanvraag geopenbaard was, de dinatrium zoutvorm was: onder inroeping van de driestappentoets had Lilly immers kunnen aansturen op weglating van de dinatrium zoutvorm waarvoor in ieder geval basis bestond in de oorspronkelijke aanvraag.

- (iv) dat het niet erom gaat of het verzet uiteindelijk succesvol is geweest; het gaat erom dat de houding van Lilly tijdens de verleningsprocedure voor de gemiddelde vakman een aanwijzing oplevert dat Lilly zich kon vinden in de (zelf gekozen: zie onderdeel 4.2) beperking tot de dinatrium zoutvorm. Uit het uitblijven van enige poging "farmaceutisch aanvaardbare zouten van pemetrexed" te claimen of aan te sturen op weglating van het conclusie-element "dinatrium", terwijl daarvoor ruime tijd en gelegenheid bestond, kan de gemiddelde vakman gerechtvaardigd begrijpen dat Lilly bewust heeft gekozen voor haar beperking tot pemetrexed dinatrium. De rechtszekerheid verlangt in die omstandigheden dat de beschermingsomvang ook inderdaad beperkt blijft tot de dinatrium zoutvorm en dat niet achteraf equivalenten van pemetrexed dinatrium onder de beschermingsomvang van EP 508 worden gebracht.
- (v) dat zijn oordeel een onwenselijke prikkel zet op het laten bestaan van onduidelijkheid omtrent uitvindingen. In de ogen van het hof hoeft de octrooihouder immers niet al tijdens de verleningsfase zijn best te doen om de beschermingsomvang na te streven die hij daadwerkelijk voor ogen heeft (maar mag hij erop vertrouwen dat hij zich in een inbreukprocedure kan beroepen op equivalentie). Daarmee vergroot de octrooihouder echter het risico dat derden die zich op het octrooi oriënteren, dwalen omtrent de bescherming die de octrooihouder voor zichzelf wenst, en, in het verlengde daarvan, vergroot de octrooihouder eveneens het risico dat zulke derden zich binnen de beschermingsomvang van het octrooi zullen begeven en de tijdens de verleningsfase vrijwillig niet geclaimde equivalente maatregelen zullen toepassen, met alle mogelijke onwenselijke consequenties van dien. Dergelijke "gevaarstelling" dient niet te worden beloofd en druist ook in tegen het octrooirecht op de gronden van onderdeel 2.1 onder (vi) en (vii).

2.54 Ook deze klachten kunnen niet tot cassatie leiden. Het betoog onder (i) dat Lilly tijdens de verleningsfase de driestappentoets had kunnen inroepen om aan te sturen op de weglating van het conclusie-element "dinatrium" en het betoog onder (ii) dat de houding van Lilly tijdens de verleningsprocedure voor de gemiddelde vakman een aanwijzing oplevert dat Lilly zich kon vinden in de beperking tot de dinatrium zoutvorm, zijn door het hof al gepasseerd met het (niet onbegrijpelijke) oordeel dat in dit concrete geval de gemiddelde vakman zal inzien dat de verdere beperking van de conclusies tot pemetrexed dinatrium alleen is ingegeven door de strikte art. 123 EOV toets die door het EOB wordt gehanteerd, zonder dat aan die beperking enige technische reden ten grondslag ligt (rov. 4.30). In die zin richten de klachten zich tegen niet dragende overwegingen van het arrest.

De klacht is een herhaling van zetten van subonderdeel 2.1.vi en sneuvelt op overeenkomstige gronden als aangegeven bij de bespreking van dat onderdeel.

- 2.55 *Subonderdeel 4.8* behelst de louter voortbouwende klacht dat de klachten van onderdeel 4 ook de voortbouwende oordelen van het hof in rov- 4.26-4.31 en 4.35-4.37 aantasten. Deze klacht deelt het lot van de subonderdelen 4.1-4.7.

*Onderdeel 5: hof-oordeel over equivalentie pemetrexed dizuur met tromethamine*

- 2.56 Onderdeel 5 is in de kern gericht tegen rov. 4.35 en 4.36, waar het hof oordeelt over het betoog van Fresenius dat in beginsel geen beroep op equivalentie mogelijk is, tenzij het gaat om varianten die op de prioriteitsdatum voor de vakman nog niet voorzienbaar waren.
- 2.57 Ik teken daar meteen bij aan dat de klachten hierover uit subonderdelen 5.2-5.4 niet tot cassatie kunnen leiden, omdat het hof feitelijk vaststelt dat er hier geen sprake is van een voorzienbare variant (zowel in rov. 4.35, 2<sup>e</sup> volzin als in rov. 4.36, laatste volzin brengt het hof dat met nadruk naar voren): weliswaar was op de prioriteitsdatum voorzienbaar dat ook de pemetrexed zuurvorm en andere pemetrexed zouten dan het dinatriumzout geschikt zouden *kunnen* zijn, maar van voorspelbaarheid of een *specifiek* zout (zoals het pemetrexed dizuur met tromethamine) voldoende stabiel en oplosbaar was voor farmaceutisch gebruik, was toen geen sprake. Dat is niet zonder (routinematig) zoutonderzoek te voorspellen. De tegen dit dragende feitelijke oordeel gerichte motiveringsklacht uit subonderdeel 5.1 slaagt volgens mij niet, zoals we zo zullen zien. Dan kan vervolgens in het midden blijven of een beroep op equivalentie alleen mogelijk is bij varianten die op de prioriteitsdatum nog niet voorzienbaar waren voor de gemiddelde vakman. Wat het hof daarover overweegt, draagt dan het oordeel niet, omdat hier geen sprake is van een dergelijke wel voorzienbare variant. Bij klachten tegen het (afwijzende) hofoordeel hierover (subonderdelen 5.2-5.4) bestaat dan geen belang in cassatie.
- 2.58 *Subonderdeel 5.1* is een motiveringsklacht tegen het oordeel dat pemetrexed dizuur met tromethamine geen voorzienbare variant van pemetrexed dinatrium is, omdat op de prioriteitsdatum geenszins voorspelbaar en dus niet voorzienbaar was of een specifiek zout, zoals pemetrexed dizuur met tromethamine, voldoende stabiel en oplosbaar en dus voldoende therapeutisch werkzaam zou zijn omdat daar (routinematig) onderzoek naar moest worden gedaan. Dat is onvoldoende begrijpelijk volgens de klacht in het licht van de volgende stellingen van Fresenius:
- (i) Lilly heeft erkend dat op de prioriteitsdatum andere zoutvormen van pemetrexed konden worden vervaardigd;
  - (vi) Fresenius heeft erop gewezen dat in Lilly's EP 677 een opsomming wordt gegeven van farmaceutisch aanvaardbare zouten van pemetrexed. Tot deze opsomming behoren ook "mono-substituted amines": de klasse waartoe tromethamine behoort;
  - (vii) Lilly heeft gesteld dat de hulpstof tromethamine op de prioriteitsdatum bovendien "een veel gebruikt zout is voor farmaceutische preparaten in zoutvorm". Op de prioriteitsdatum stond tromethamine "op de tiende plek van meest gebruikte hulpstoffen";
  - (viii) Lilly's deskundigen Frokjær en Østergaard hebben verklaard: "*The skilled person would both in 2000 and 2017 expect that pemetrexed in the form of pemetrexed diacid (with tromethamine) could be exchanged while maintaining reduction of the toxicity achieved by the combination therapy with vitamin B12 and folic acid*", en "*it would be obvious to the pharmaceutical formulation scientist that Lilly had envisaged that*

*pemetrexed could be used both as the free acid and in the form of a number of well-known pharmaceutically acceptable salts, including the tromethamine salt effectively used by Fresenius Kabi*"; en, in antwoord op de vraag *"What salt forms would be deemed obvious replacements to pemetrexed disodium to the pharmaceutical formulation scientist in 2000"*, verklaren de experts dat de pharmaceutical formulation scientist een "short list" van zouten zou maken waarop tromethamine zeker zou voorkomen: *"As for the tromethamine salt, the existing use in pharmaceutical products (...) and anticipation of the formation of a soluble salt, and knowledge about the use of "tris"-buffers, warrants inclusion in the short list."*

- (ix) Lilly's deskundige Smit heeft verklaard: *"I am of the opinion that it was obvious for the skilled person in June 2000 who knew the teaching of the patent that instead of pemetrexed disodium, pemetrexed diacid could be used to administer the dissociated pemetrexed ion. The same would be true for pemetrexed ditromethamine, so that it does not make any difference"*, en: *"To the skilled person it was known in June 2000 that tromethamine salts could be used instead of sodium salts in the manufacturing of drugs, especially those to be administered parenterally. Also, tromethamine was known as a common buffer for biological systems because it is typically used in the pH range of 7-9, near physiological pH. I am thus of the opinion that for administration of pemetrexed, the skilled person would not have had a problem to come up with a tromethamine buffered solution like the contested embodiment in routine testing"*.

Wat er verder zij van voorspelbaarheid: uit de stellingen van Fresenius en Lilly en haar experts volgt in ieder geval dat tromethamine als variant voorzienbaar was, aldus nog steeds het subonderdeel.

- 2.59 Van onvoldoende motivering is op dit punt in het kortgedingarrest helemaal geen sprake. De hoflijn is goed te volgen. Het hof is niet gehouden op alle argumenten van Fresenius in te gaan en heeft de lijst aan argumenten hier impliciet verworpen. Dat een zout potentieel geschikt kan zijn maakt niet dat in de ogen van de gemiddelde vakman te voorzien is dat het geschikt is in de hier bedoelde zin, zodat de deur voor equivalente bescherming dicht gaat. De klacht hint mogelijk op een feitelijke herwaardering waarvoor in cassatie geen plaats is. Dat de feitelijke afweging hier ook anders had kunnen uitpakken mogelijkwijs, maakt (nog) niet dat sprake is van ontoereikende motivering, mede in aanmerking genomen dat het hier een kort geding betreft.
- 2.60 *Subonderdeel 5.2* is gericht tegen de passage uit rov. 4.35 dat Fresenius in de appeldagvaarding onder 18 sub b erkent dat plaats is voor equivalentie in het geval van vergissingen en vergeetachtigheden tijdens het formuleren van de conclusies en het oordeel dat daarvan hier sprake is. De motiveringsklacht is dat dit niet toereikend is gemotiveerd in het licht van de stellingen van partijen. In de eerste plaats heeft Fresenius gesteld dat equivalentie bedoeld is om de octrooihouder niet op te hangen aan vergissingen, vergeetachtigheden en dergelijke die hij tijdens het formuleren van de conclusies *en mogelijk onder de tijdsdruk heeft begaan*. Lilly stond evenwel onder geen enkele tijdsdruk en heeft tijdens de verleningsfase weloverwogen keuzes gemaakt. In de tweede plaats heeft Lilly zelf in de procedure nooit gesteld dat zij zich heeft vergist of vergeetachtig is geweest. Zo'n stelling zou ook bezwaarlijk te verenigen zijn met de tijd die Lilly genomen heeft voor haar correspondentie met de Examiner tijdens de verleningsfase.

- 2.61 Fresenius heeft bij deze klacht geen belang, omdat die is gericht tegen een passage ten overvloede. Er wordt, zo zagen we net, tevergeefs geklaagd dat geen sprake is van een voorzienbare variant en dat draagt het hofoordeel zelfstandig (vgl. de inleiding op dit onderdeel in 2.57).
- 2.62 *Subonderdeel 5.3* richt en rechtsklacht tegen de verwerping in rov. 4.36 van het standpunt dat Lilly voor de gemiddelde vakman voorzienbare varianten had moeten claimen, bij gebreke waarvan zij geacht moet worden daarvoor geen bescherming te zoeken. Het hof overweegt dat zo'n regel zich niet zou verhouden met art. 2 van het Protocol, dat dan in hoge mate tot een dode letter zou verworden. Dit oordeel is volgens de klacht onjuist op de gronden die in onderdelen 4.1 en 4.4-4.7 zijn aangevoerd.
- 2.63 Ook bij deze klacht bestaat om dezelfde reden als bij de vorige klacht geen belang (vgl. ook de inleiding bij onderdeel 5 hiervoor in 2.57). Bovendien is dit een herhaling van zetten van de tevergeefs voorgedragen klachten uit subonderdelen 4.1 en 4.4 t/m 4.7, zodat het ook om die reden niet tot cassatie kan leiden.
- 2.64 *Subonderdeel 5.4* klaagt over de passage uit rov. 4.36 dat de feitelijke achtergrond in de zaak *AGA/Occlutech*<sup>44</sup> zo was dat een uitvoeringsvorm die volgens de octrooihouder onder het equivalentiebereik viel, wel in de beschrijving was geopenbaard maar niet was geclaimd. De klacht is dat voor zover het hof daarmee heeft bedoeld onderscheid te maken met deze zaak, het hof heeft miskend dat deze situatie zich in essentie ook in deze zaak voordoet. Lilly zélf heeft immers in haar EP 677 en EP 612 geopenbaard (“disclosed”) dat pemetrexed, behalve als zuurvorm, ook in verscheidene zoutvormen kan voorkomen. Fresenius heeft gesteld dat ook hieruit blijkt dat Lilly zich bewust was van andere zouten – en deze ook heeft geopenbaard – maar zich desondanks in het latere EP 508 beperkt heeft tot pemetrexed dinatrium. Ook heeft Fresenius aangevoerd dat hieruit blijkt dat de gemiddelde vakman op de prioriteitsdatum van EP 508 vakkennis had van het bestaan van deze andere zouten. Vast staat verder dat het door Fresenius gebruikte pemetrexed dizuur met tromethamine behoort tot de klasse van “mono-substituted amines”, die in EP 677 wordt geopenbaard (terwijl volgens Lilly's stellingen en haar experts Frokjær, Østergaard en Smit bovendien voor de hand zou liggen dat pemetrexed dizuur met tromethamine een farmaceutisch aanvaard zout zou zijn). Daarmee doet zich volgens de klacht in essentie wél dezelfde situatie voor als in *AGA/Occlutech* en *Bayer/Sandoz*<sup>45</sup>, te weten dat een uitvoeringsvorm, pemetrexed dizuur met tromethamine, die volgens de octrooihouder, Lilly, onder het equivalentiebereik valt, door de octrooihouder is geopenbaard maar niet is geclaimd. Het hof heeft dit volgens Fresenius miskend. Een verdere rechtsklacht is dat hier de rechtsregel “*disclosed but not claimed is disclaimed*” niet is toegepast. Daaraan doet volgens de klacht niet af dat de klasse van “mono-substituted amines” resp. pemetrexed dizuur met tromethamine niet is geopenbaard in EP 508 maar in EP 677 en EP 612. Voor de toepassing van die rechtsregel kan ook niet in de beschrijving van het betreffende octrooi (EP 508) geopenbaarde stand van de techniek van belang zijn, waaronder in de beschrijving van andere, nabije octrooien

---

<sup>44</sup> Vp. vt. 20.

<sup>45</sup> Vp. vt. 18.



(EP 677, EP 612) van dezelfde octrooihouder (Lilly) geopenbaarde stand van de techniek. Bij de uitleg van een octrooi is immers leidend het perspectief van de gemiddelde vakman met zijn kennis van de stand van de techniek<sup>46</sup>.

2.65 Ook bij deze klachten bestaat in dit kort geding geen belang in cassatie, omdat niet met succes wordt geklaagd tegen de dragende overweging van het hof in 4.36 dat geen sprake is van een voorzienbare variant, dus om dezelfde reden als de vorige twee subonderdelen (vgl. daartoe andermaal ook hetgeen hierover in 2.57 is opgemerkt).

2.66 Louter ten overvloede over “*disclosed but not claimed is disclaimed*” nog het volgende. Onduidelijk is of deze regel naar Nederlands octrooirecht in algemene zin bestaat. Ik denk het niet. Die zou dan moeten volgen uit *AGA/Occlutech*<sup>47</sup> rov. 4.4.2:

“(…)

Het oordeel van het hof behoeft geen nadere motivering om begrijpelijk te zijn, ook niet in het licht van de in onderdeel 1.3.2 genoemde stellingen van AGA omtrent de rol die de afsluiting speelt bij het verkrijgen van de haltervorm. Daarbij moet voorts in aanmerking worden genomen dat, zoals ook is overwogen door het Bundesgerichtshof in zijn door AGA overgelegde uitspraak van 10 mei 2011 (rov. 35), het octrooi nog andere wijzen van verbinden van de draden aan de uiteinden weliswaar openbaart, maar niet claimt (zie alinea [0026]). Bij zijn oordeel behoeft het hof, mede in het licht van het hiervoor aan het slot van 4.2.6 overwogene, voorts niet kenbaar acht te slaan op de uitvindingsgedachte achter de bewoordingen van conclusie 1.”

En rov. 3.4.2 uit *Bayer/Sandoz*<sup>48</sup>:

“Onderdeel 2.1.1 betoogt dat van toepassing van de in rov. 5.5 vermelde regel ‘disclosed but not claimed is disclaimed’ geen sprake kan zijn als de ‘openbaring’ niet betrekking heeft op een middel dat de basis kan vormen voor een conclusie. Deze klacht berust op een onjuiste rechtsopvatting, zoals reeds valt af te leiden uit HR 25 mei 2012, ECLI:NL:HR:2012:BV3680, NJ 2013/68 (*AGA/Occlutech*). De door het onderdeel bepleite opvatting komt neer op het weginterpreteren van het slot van de conclusie van EP 840, waarmee deze niet anders zou leren dan dat op enigerlei bekende wijze waterafsplitsing dient plaats te vinden, terwijl de wijze van waterafsplitsing onderdeel van de uitvinding is. Daarom faalt de klacht. (…).”

In mijn conclusie in de zaak *Resolution/AstraZeneca*<sup>49</sup> onder 2.28 heb ik al aangegeven dat hieruit volgens mij niet is af te leiden dat Uw Raad in deze zaken de regel als algemene regel heeft aanvaard. Zou de regel echter wel algemene gelding hebben, dan is in onze zaak geen sprake van schending daarvan. De regel wordt in de klacht immers opgerekt. De eventuele regel lijkt mij hoe dan ook niet zo ver te gaan dat eventuele openbaringen in *andere* octrooien maken dat die openbaringen buiten de beschermingsomvang van het onderhavige octrooi zouden moeten vallen. Dat gaat veel te ver. Ook op inhoudelijke gronden faalt subonderdeel 5.4 zodoende.

---

<sup>46</sup> Daartoe wordt verwezen arrest *Medinol/Abbott*, vp. vt. 21, rov. 3.4.2, slot.

<sup>47</sup> Vp. vt. 20.

<sup>48</sup> Vp. vt. 18.

<sup>49</sup> Vp. vt. 20.

- 2.67 *Subonderdeel 5.5* klaagt ten slotte dat het hof heeft miskend dat zijn equivalentie-oordeel in rov. 4.25-4.37 neerkomt op het weginterpreteren van de in de conclusie voorgeschreven zoutvorm, terwijl deze zoutvorm onderdeel van de uitvinding is<sup>50</sup>.
- 2.68 Of sprake is van ongeoorloofd weginterpreteren van parameters uit de octrooiconclusie is een feitelijk oordeel, dat slechts beperkt in cassatie kan worden getoetst. Het hof geeft uitvoerig aan waarom naar zijn voorlopig oordeel de dinatrium zoutvorm, de “carrier” van het werkzame pemetrexed anion, hier is geformuleerd als “illustratie” en door de gemiddelde vakman gelezen zal worden als iedere farmaceutisch aanvaardbare pemetrexed vorm voor deze tweede medische indicatieclaims in een combinatietherapie van pemetrexed met vitamine B12 (en optioneel foliumzuur). Ook geeft het hof aan dat de zoutvorm geen deel uitmaakt van de uitvinding(sgedachte) in dit geval<sup>51</sup>. Van verboden weginterpreteren is hier dan geen sprake. De verschafte motivering hiervoor is voor kort geding meer dan toereikend. Ook het laatste inhoudelijke subonderdeel van het cassatiemiddel is dan ook tevergeefs voorgesteld in mijn ogen.
- 2.69 Onderdeel 6 is een louter voortbouwende slotklacht die zelfstandige betekenis mist en het lot van de eerdere klachten volgt.

### 3. **Proceskosten**

- 3.1 Partijen hebben geen overeenstemming bereikt over de aanspraak over en weer terzake van een proceskostenveroordeling op de voet van art. 1019h Rv. Bij het volgen van deze conclusie, dient Fresenius in die kosten te worden veroordeeld. Fresenius maakt bezwaar<sup>52</sup> tegen de hoogte van de zijdens Lilly opgevoerde kosten van € 205.215,- aan advocaatkosten<sup>53</sup>. Fresenius heeft zelf een totaalbedrag van € 134.323,20 aan kosten opgevoerd, waarbij zij aantekent dat zij anders dan Lilly ook nog een cassatiemiddel heeft opgesteld naast een s.t. en een repliek in cassatie. Zij bepleit matiging van een eventuele ten laste van haar komende proceskostenveroordeling tot het beloop van de door haar zelf opgevoerde kosten.
- 3.2 Volgens art. 1019h Rv heeft de in een procedure betreffende de handhaving van rechten van intellectuele eigendom in het gelijk gestelde partij recht op vergoeding van de door haar gemaakte proceskosten en andere kosten, voor zover die redelijk en evenredig zijn. De rechter kan bij de vaststelling van het bedrag dat op de voet van art. 1019h Rv voor

<sup>50</sup> Daartoe wordt verwezen naar rov. 3.4.2 (hiervoor geciteerd in 2.65) uit *Bayer/Sandoz*, vp. vt. 18.

<sup>51</sup> Dat laatste is in *Bayer/Sandoz* feitelijk anders beoordeeld – zoiets kan van zaak tot zaak verschillen. Ook is een belangrijk verschil met onze zaak dat in *Bayer/Sandoz* feitelijk is geoordeeld dat in de oxidatiestap TEMPO niet technisch equivalent was aan het geclaimde rutheniumzout, nog een belangrijk verschil met onze zaak, waarin het door Fresenius gehanteerde pemetrexed dizuur met thromethamine wel als technisch equivalent aan het geclaimde dinatriumzout van pemetrexed wordt geoordeeld.

<sup>52</sup> Replik 45-47.

<sup>53</sup> Lilly geeft bij s.t. 149 zelf al aan dat deze kosten “wat hoger(...) (zijn) dan gebruikelijk voor de behandeling van een cassatiezaak”. Dat komt volgens haar door het “spervuur aan gronden en argumenten” van Fresenius, “die – hoewel zwak – toch alle door Lilly serieus genomen dienen te worden, gegeven de op het spel staande belangen.”

vergoeding in aanmerking komt bovendien, in een concreet geval, rekening houden met de noodzaak kosten te maken en de eventuele buitensporigheid van het terzake gevorderde bedrag<sup>54</sup>. De door Lilly in cassatie gevorderde kosten lijken niet redelijk en evenredig (maar buitensporig), gelet op de door Fresenius als eiseres in cassatie gevorderde kosten, de kosten die Lilly heeft begroot voor het hoger beroep (€75.000,-) en de proceskosten die normaliter worden gevorderd in octrooizaken in cassatie. Voor zover ik heb kunnen nagaan betreft het hoogste bedrag aan proceskosten dat tot dusver in octrooizaken in cassatie is gevorderd en toegewezen een bedrag van € 114.877,50<sup>55</sup>. Dit was in de zaak *Medinol/Abbott*<sup>56</sup>. Dat betrof overigens een bodemzaak en geen kort geding. Dit een en ander zou op grond van de dubbele redelijkheidstoets aanleiding kunnen zijn tot (aanzienlijke) matiging van de aan Lilly toe te kennen proceskosten voor de cassatieinstantie.

---

<sup>54</sup> HR 18 mei 2018, ECLI:NL:HR:2018:721, rov. 3.3.10 (*Becton/Braun*).

<sup>55</sup> De Indicatie-tarieven in IE-zaken zijn niet van toepassing op octrooizaken. Zoals in deze indicatie-tarieven (versie 1 april 2017) is vermeld, is het de bedoeling dat voor octrooizaken, gelet op de specifieke kenmerken van dat intellectuele eigendomsrecht, afzonderlijke tarieven worden bepaald.

<sup>56</sup> Vp. vt. 21.

**4. Conclusie**

Ik concludeer tot verwerping van het cassatieberoep.

De Procureur-Generaal bij de  
Hoge Raad der Nederlanden

A-G

18/02871

# Ondertekening Conclusie P.G.

## Handtekeningen

Peurseem, mr. drs. G.R.B. van

A handwritten signature in black ink, appearing to read 'G.R.B. van', is written over a horizontal line. The signature is enclosed in a light gray rectangular box.

