

Hof Den Haag, 27 januari 2000, Boehringer Mannheim v Kirin Amgen (EPO)



OCTROOIRECHT

Nawerkbare openbaarmaking nieuwe chemische verbindingen die aan een bepaalde structuurformule voldoen

• indien het de vakman met zijn algemene vakkenis niet onmiddellijk duidelijk is hoe hij deze verbindingen dient te bereiden is het noodzakelijk in het octrooi ten minste één (al dan niet bekende) werkwijze te beschrijven waarmee de nieuwe verbindingen uit de geclaimde groep kunnen worden bereid en dienen er uitvoeringsvoorbeelden te zijn waarin wordt beschreven hoe men met de aangegeven werkwijze specifieke tot die groep behorende chemische verbindingen bereidt en voorbeelden waarin wordt aangetoond dat de verkregen nieuwe verbindingen ook inderdaad de bedoelde therapeutische werking hebben.

Uit het bovenstaande (vermeld in 11.7-11.14) is af te leiden dat niet meer geëist kan worden dan dat de uitvinder op het tijdstip van indiening van het octrooi aannemelijk maakt dat ook alle tot de geclaimde groep behorende verbindingen waarvan de bereiding niet met een uitvoeringsvoorbeeld is toegelicht, de bedoelde werking vertonen. Zoals hierboven reeds gezegd, is dit bijvoorbeeld mogelijk door het opnemen van experimenteel materiaal dat uniform over het geclaimde gebied is verdeeld en waaruit blijkt dat de werking (die rechtstreeks samenhangt met de geopenbaarde structuur van de groep van verbindingen) over het gehele geclaimde gebied optreedt. (...).

Conclusie 1 omvat ook humaan cDNA

• Het hof is met de TKB van oordeel dat humaan cDNA onder de sequenties valt van conclusie 1 van het octrooi, waarbij in het midden kan blijven of deze sequentie door hybridisatie nu valt onder de sequenties van kenmerk (b) of onder de sequenties van (een van) beide andere kenmerken.

De te beantwoorden vraag is of in het octrooi van Kirin-Amgen, indien men de sequenties in conclusie 1 beschouwt als een groep chemische verbindingen, waaronder cDNA in het bijzonder humaan cDNA, die als bepaalde werking hebben het coderen voor in het bijzonder humaan EPO, voldaan aan de voorwaarde dat op de indienings-, c.q. prioriteitsdatum, van het octrooi aannemelijk is dat de tot die groep behorende, individuele verbinding humaan cDNA waarop geen nawerkbaar voorbeeld is gericht, ook die werking heeft? a Op grond van zijn algemene vakkennis weet de

vakman dat humaan cDNA dezelfde of nagenoeg dezelfde coderende gedeelten zal bevatten als die welke in het humaan genomisch DNA voorkomen. Hij hoeft er dan niet aan te twijfelen dat als het humaan cDNA tot expressie kan worden gebracht, het gewenste eiwit wordt verkregen. Daarmee is dus aannemelijk dat ook het humaan cDNA de gewenste werking, i.c. het verkrijgen van EPO, vertoont. b Hierbij komt dat in het octrooi een nawerkbaar voorbeeld voor het verkrijgen van apen cDNA gegeven is, voorts, hoe men dit apen cDNA tot expressie kan brengen, en tenslotte dat zulks leidt tot een eiwit met de eigenschappen van EPO (vergelijk de door Boehringer c.s. opgesomde processtappen in de Memorie van grieven, 2.20-2.21 en de voorbeelden 3A, 6 en 9 in het octrooi). Naar kan worden afgeleid uit Tabel VII zal humaan cDNA in hoge mate homoloog zijn aan apen cDNA, zodat aannemelijk is dat als men beschikt over een passende bron van mRNA ook de humaan cDNA-weg wat betreft de stappen van expressiesysteem etc. begaanbaar zal zijn. (...). Ook op grond van het bovenstaande (zie ook overweging 8) is het hof met de TKB van oordeel dat humaan cDNA onder de sequenties valt van conclusie 1 van het octrooi, waarbij in het midden kan blijven of deze sequentie door hybridisatie nu valt onder de sequenties van kenmerk (b) of onder de sequenties van (een van) beide andere kenmerken. De TKB laat zich daar niet over uit, maar rekent, blijkbaar als vanzelfsprekend, humaan cDNA tot de door conclusie 1 omvatte sequenties. Hierbij verdient opmerking dat door Boehringer c.s. niet is betwist dat apen cDNA ook tot de materie van conclusie 1 behoort. Dan valt niet goed in te zien waarom humaan cDNA, waarvan zoals gezegd uit Tabel VII is af te leiden dat het wat de coderende gedeelten betreft in hoge mate zal overeenkomen met apen cDNA, niet onder conclusie 1 zou vallen. Conclusie 1 van het octrooi is dan ook niet nietig noch voor humaan cDNA en evenmin voor wat betreft het genomisch DNA (zie boven) of synthetisch DNA.

Recombinant EPO dat gelijk is aan urinair EPO

• Het is redelijk de uitvinder een conclusie toe te staan die gericht is op een werkwijze met toepassing van het nieuwe 'middel', zodat de uitvinder bescherming krijgt voor de daarmee rechtstreeks verkregen recombinant EPO-verbindingen waaronder recombinant EPO dat identiek is aan het bekende uEPO.

In casu doet zich nog een probleem voor. EPO komt in de 'natuur' voor. EPO kan - zonder dat de preciese structuur is opgehelderd - verkregen worden uit urine. Dit brengt met zich mee dat met betrekking tot een octrooi voor EPO dat verkregen wordt met behulp van recombinant technologie, en waarvan op grond van fysische parameters (bijvoorbeeld het molecuulgewicht) vermoed wordt dat het identiek is aan urinair EPO (uEPO) een disclaimer nodig is. Om het daardoor ontstane 'gat' in de stofbescherming te dichten is het redelijk de uitvinder een conclusie toe te staan die gericht is op een werkwijze met toepassing van het nieuwe 'middel', zodat de uitvinder bescherming krijgt voor de daarmee

rechtstreeks verkregen recombinant EPO-verbindingen waaronder recombinant EPO dat identiek is aan het bekende uEPO. De vraag rijst hoe 'breed' de werkwijzeconclusie mag zijn. Concreet gaat het om de vraag of de werkwijzeconclusie beperkt dient te zijn tot de toepassing van het enige door de uitvinder geopenbaarde 'middel' (dus - in dit voorbeeld - alleen de toepassing van genomisch DNA) of dat een veralgemeende werkwijzeconclusie gericht op toepassing van elk 'middel' (waaronder - in dit geval - de toepassing van cDNA en synthetisch DNA), is toegestaan? (...). De uitvinding wordt in het onderhavige geval van het vervaardigen van EPO dan gezien in de praktische uitwerking van de daarvoor reeds aangegeven weg van recombinant DNA technologie. In het octrooi zijn daarvoor drie uitvoeringsvormen gegeven: de weg door middel van apen cDNA, de weg via het menselijk genomisch DNA en de weg van het synthetisch DNA. Gemeenschappelijk aan al deze uitvoeringsvormen is de toepassing van de in Tabel VI weergegeven exons. Als hoofdconclusie is dus toelaatbaar een werkwijze gericht op het produceren van EPO via (elke) recombinant techniek gekarakteriseerd door het toepassen van (ten minste een gedeelte van) de in Tabel VI weergegeven coderende gedeelten (exons). Daarbij kan in het midden blijven of het EPO nu wel of niet bekend is, omdat het rechtstreeks verkregen product van deze (veralgemeende) werkwijze meebeschermd is. Aldus wordt de hierboven gesignaleerde moeilijkheid wat betreft het natuurproduct EPO omzeild.

Bescherminsomvang werkwijze-conclusie

- Het voortbrengsel dat rechtstreeks is verkregen door toepassing van de werkwijze als omschreven in conclusie 27 van het octrooi van Kirin Amgen is meebeschermd. Hierbij doet niet terzake of het verkregen voortbrengsel nu nieuw of niet nieuw is; ook een niet nieuw voortbrengsel verkregen met die werkwijze valt dus onder het octrooi.

Nu onder conclusie 1 ook humaan cDNA is begrepen (conclusie 27 is voor dat gedeelte dus niet nietig), valt ook onder het octrooi humaan EPO verkregen langs de cDNA-weg volgens conclusie 27, ook al zou dat humane EPO volstrekt identiek zijn aan urinair EPO. Aangezien de werkwijze volgens het boven genoemde Genetics-octrooi voldoet aan conclusie 27 valt het daarmee rechtstreeks verkregen EPO onder de beschermingsomvang van het Amgen-octrooi.

Inbreukmakend EPO:

- Het vervaardigen van EPO waarbij gebruik wordt gemaakt van humaan cDNA valt daardoor onder het bereik van conclusie 27, terwijl het farmaceutisch preparaat dat langs die weg vervaardigd EPO bevat, wordt bestreken door conclusie 30

Vindplaatsen: BIE 2001, nr 89, p. 440

Hof Den Haag, 27 januari 2000

(Brinkhof, Grootoenk en van den Ende-Wiefkers)
Het Gerechtshof te 's-Gravenhage, Kamer M C-5,

heeft het volgende arrest gewezen in de zaak: van:

1. Boehringer Mannheim GmbH, gevestigd te Mannheim, Bondsrepubliek Duitsland,
 2. Boehringer Mannheim BV, gevestigd te Almere,
- appellanten,
procureur: mr H.C. Grootveld,
advocaat: mr P.A.M. Hendrick (Amsterdam),
tegen
1. Kirin Amgen Inc., gevestigd te Thousand Oaks, California, Verenigde Staten van Amerika,
 2. Ortho Pharmaceutical Corporation, gevestigd te Raritan, New Jersey, Verenigde Staten van Amerika,
 3. Cilag NV/SA, gevestigd te Brussel, België,
- geïntimeerden,
procureur: jhr mr J.L.R.A. Huydecoper.

Het geding

Het hof neemt hier over hetgeen onder het gelijknamige kopje is overwogen in zijn tussen partijen gewezen arrest van 28 augustus 1997. Nadat Kirin Amgen c.s. de beslissing van de Kamer van Beroep van 28 maart 1998 aan het hof hadden doen toekomen, is op verzoek van partijen een dag bepaald voor de voortzetting van de pleidooien. Partijen hebben ter zitting van 21 januari 1999 hun standpunten andermaal doen bepleiten, Boehringer c.s. door hun advocaat en Kirin Amgen c.s. door hun procureur. Ter zitting hebben Kirin Amgen c.s. akte verzocht van het overleggen van een viertal producties. Onder overlegging van de stukken, waaronder de pleitaantekeningen van de raadslieden, hebben partijen arrest gevraagd.

Beoordeling van het hoger beroep

1 Als enerzijds gesteld en anderzijds erkend dan wel niet (voldoende) weersproken, en voorts op grond van de inhoud van niet bestreden producties, staat tussen partijen het volgende vast:

a Kirin Amgen is houdster van het Europese octrooi EP 0.148.605 B2 dat betrekking heeft op de 'production of erythropoietin'. Erythropoietin zal hierna worden aangeduid als EPO.

b De aanvraag voor dit octrooi is ingediend op 12 december 1984 en ter inzage gelegd op 17 juli 1985. De ingeroepen prioriteiten berusten op vier in de Verenigde Staten van Amerika ingediende octrooiaanvragen van respectievelijk 13 december 1983, 21 februari 1984, 28 september 1984 en 30 november 1984. Genoemde aanvraag van 12 december 1984 heeft geleid tot octrooiverlening op 25 juli 1990. Het octrooischrift EP 0.148.605 BI is op dezelfde dag gepubliceerd.

c Tegen het octrooi is oppositie gevoerd door verscheidene opposanten waaronder Boehringer Mannheim GmbH. De Oppositieafdeling van het Europees Octrooibureau (EOB) heeft bij beslissing van 20 januari 1993 de oppositie afgewezen. Daarop heeft de Technische Kamer van Beroep 3.3.4. (TKB) van het EOB op 21 november 1994 beslist dat de beslissing van de Oppositieafdeling wordt vernietigd en dat de zaak wordt terugverwezen naar de Oppositieafdeling met de op-

dracht het octrooi te handhaven op basis van de conclusies 1 tot 31 van het elfde zogenaamde 'auxiliary request'. De zeer uitvoerige schriftelijke neerslag van deze beslissing dateert van 23 augustus 1995 (T 412/93). De Oppositieafdeling heeft bij tussenbeslissing van 26 mei 1997 - overeenkomstig de beslissing van de TKB - het octrooi gehandhaafd op basis van de genoemde conclusies, maar met een gewijzigde beschrijving. Van deze beslissing zijn zowel de octrooihoudster Kirin Amgen als opposante Boehringer in beroep gekomen.

d Bij beslissing van 26 maart 1998 - waarvan de schriftelijke vorm als datum heeft 7 oktober 1998 (T 636/97) - heeft de TKB de tussenbeslissing van de Oppositieafdeling vernietigd, de verzoeken van opposanten waaronder die van Boehringer Mannheim GmbH geweigerd, en de zaak opnieuw terugverwezen naar de Oppositieafdeling met de opdracht het octrooi te handhaven op basis van de bedoelde conclusies 1 tot 31 en op basis van een gewijzigde beschrijving zoals die op 25 maart 1998 tijdens de mondelinge behandeling van de TKB is komen vast te staan.

e Tenslotte is het aldus gewijzigde octrooi op 13 december 1998 als (nieuw) octrooi EP 0.148.605 B2 gepubliceerd.

f Conclusie 1 van het octrooi van Kirin Amgen luidt:

A DNA sequence for use in securing expression in a procaryotic or eucaryotic host cell of a polypeptide product having at least part of the primary structural confirmation [sic] NOOT 1A of that of erythropoietin to allow possession of the biological property of causing bone marrow cells to increase production of reticulocytes and red blood cells and to increase hemoglobin [sic] NOOT 2A synthesis or iron uptake, said DNA sequence selected from the group consisting of: a the DNA sequences set out in Tables V and VI of their complementary strands;

b DNA sequences which hybridize under stringent conditions to the protein coding regions of the DNA sequences defined in a or fragments thereof, and c DNA sequences which, but for the degeneracy of the genetic code, would hybridize to the DNA sequences defined in a and b.

g Conclusie 27 luidt:

A process for production of a polypeptide having at least part of the primary structural conformation of erythropoietin to allow possession of the biological property of causing bone marrow cells to increase production of reticulocytes and red blood cells and to increase hemoglobin synthesis or iron uptake, which process is characterized by culturing under suitable nutrient conditions a procaryotic or eucaryotic host cell transformed or transfected with a DNA sequence according to any of Claims 1, 2, 3, 5, 6 and 7 in a manner allowing the host cell to express said polypeptide; and optionally isolating the desired polypeptide product of the expression of the DNA sequence.

En conclusie 30:

A pharmaceutical composition comprising a polypeptide produced in accordance with the process of claim

27, 28 or 29 and a pharmaceutically acceptable diluent, adjuvant or carrier.

h Boehringer Mannheim GmbH vervaardigt een farmaceutisch preparaat met als werkzame stof EPO dat onder het merk Recormon op de markt wordt gebracht. Zij leverde dit preparaat aan Boehringer Mannheim BV die het in Nederland in het verkeer bracht. Bij de vervaardiging van het EPO wordt gebruik gemaakt van humaan cDNA.

i Het hof heeft in zijn arrest van 3 februari 1994 in de kort gedingprocedure tussen Kirin Amgen enerzijds en Boehringer c.s. anderzijds geoordeeld dat Boehringer c.s. door het verrichten van de onder h genoemde handelingen - voorzover deze zich in Nederland afspeelden - inbreuk maakten op de rechten van Kirin Amgen uit bovengenoemd octrooi. Aan Boehringer c.s. is toen een inbreukverbod opgelegd. Het cassatieberoep tegen dit arrest is door de [Hoge Raad bij arrest van 21 april 1995 \(NJ 1996, 462\)](#) verworpen.

2 In deze procedure, die in eerste aanleg bij dagvaarding van 10 augustus 1993 aanhangig is gemaakt, vorderen Kirin Amgen c.s. om Boehringer c.s. - naast een aantal nevenvorderingen - op straffe van een dwangsom te verbieden inbreuk te maken op Europees octrooi 0 148 605, voor zover dat octrooi op Nederland betrekking heeft.

3 Tegen deze vorderingen hebben Boehringer c.s. verweer gevoerd. Zij hebben voorts in eerste aanleg in reconventie gevorderd het octrooi van Kirin Amgen nietig te verklaren.

4 Bij vonnis van 13 maart 1996 heeft de rechtbank in conventie Boehringer c.s. - onder andere - verboden in Nederland inbreuk te maken op het octrooi van Kirin Amgen. De reconventionele vordering tot nietigverklaring van het octrooi is door de rechtbank afgewezen.

5 Met hun 27 grieven tegen het vonnis van de rechtbank beogen Boehringer c.s. het geschil in volle omvang aan het oordeel van het hof te onderwerpen.

6 Wanneer geldigheid en inbreuk in een procedure aan de orde zijn, ligt het in het algemeen voor de hand eerst in te gaan op de geldigheid van het octrooi. Zou immers geoordeeld worden dat het octrooi dient te worden nietigverklaard, dan behoeft de inbreukvraag geen beantwoording meer.

7 **Alvorens over te gaan tot de beoordeling van de nietigheid zal in dit geval eerst vastgesteld moeten worden of humaan cDNA onder het bereik van conclusie 1 van het octrooi valt. Uit de stellingname van Boehringer c.s. - zie bijvoorbeeld de toelichting op grief IX - valt namelijk op te maken dat zij de nietigheidsvordering instellen onder de voorwaarde dat geoordeeld wordt dat humaan cDNA inderdaad onder conclusie 1 van het octrooi valt.**

8 Naar het oordeel van het hof kan er - de conclusie uitleggend overeenkomstig artikel 69, lid 1, van het Europees Octrooiverdrag (EOV) met inachtneming van het Protocol inzake de uitleg van dit artikel - geen twijfel over bestaan dat humaan cDNA onder het begrip 'DNA sequence...' valt zoals dit begrip voorkomt in conclusie 1. Het begrip is in de conclusie in algemene zin, zonder enige beperking omschreven. De beschrij-

ving bevat voorts geen enkele aanwijzing dat het begrip 'DNA sequence' in meer beperkte zin, in dit geval met uitsluiting van cDNA, zou moeten worden verstaan. Het hof verwijst in dit verband naar de beslissing van de TKB van 26 maart 1998 (T 636/97). Onder paragraaf 4.4 is daar te lezen: *The requests (van onder andere Boehringer Mannheim GmbH in de onderhavige procedure, hof) that an insert be made 'Not claimed are DNA sequences originating by reverse transcription from human mRNA' offend against the principle of res judicata as they conflict with decision T 412/93 where claims were allowed without any such limitation. No claim specifically directed to DNA sequences originating by reverse transcription from human mRNA has been allowed.* Hieruit volgt dat naar het oordeel van de TKB de vakman zal begrijpen dat conclusie 1, overeenkomstig artikel 69, lid 1 Europees Octrooiverdrag gelezen in het licht van de beschrijving en de tekeningen, tevens betrekking heeft op humaan cDNA in de (beperkte) zin zoals door Boehringer c.s. bedoeld (zie T 412/93, par. 19: ... *cDNA, in accordance with usual scientific usage, refers to the product obtained by in vitro synthesis of a double-stranded DNA sequence by enzymatic 'reverse transcription' of mRNA, ...*). Hieruit volgt ook dat naar het oordeel van de TKB Kirin Amgen met het schrappen van conclusie 3 uit de B1-versie van het octrooi niet *'uitdrukkelijk afstand heeft gedaan'* van het daarin neergelegde cDNA (vergelijk de Memorie van grieven, onder andere paragraaf 3.32). Terzijde merkt het hof op dat uit het hierboven genoemde verzoek tot het aanbrengen van de beperking is op te maken dat ook Boehringer Mannheim GmbH er blijkbaar van uitgaat dat humaan cDNA naar de letter onder conclusie 1 valt. Bij deze uitleg wordt recht gedaan aan de 'fair protection' waarop de octrooihouder op grond van het uitlegprotocol bij artikel 69 EOV aanspraak kan maken en is de 'reasonable degree of certainty' ten behoeve van derden gewaarborgd. Een en ander zal worden onderstreept door hetgeen hierna bij de bespreking van de nietigheidsvraag zal worden overwogen. Wat in dat kader zal worden gezegd over de toelaatbaarheid in dit geval van de 'brede' conclusie 1, geldt mutatis mutandis voor de beschermingsomvang van het octrooi.

9 De voorwaarde waaronder de nietigheidsvordering is ingesteld, is gezien het vorenstaande in vervulling gegaan. Het hof zal nu de nietigheidsvraag beoordelen.

10 De eerste vraag die beantwoording behoeft, is welke nietigheidsargumenten van Boehringer c.s. in appèl ter discussie staan.

10.1 De rechtbank overwoog in haar vonnis onder 10: *Ter zitting van 23 januari 1996 heeft Boehringer te kennen gegeven dat zij van de aanvankelijk aangevoerde nietigheidsgronden voor dit geding alleen handhaaft de stelling dat het Amgen-octrooi nietig dient te worden verklaard omdat dit volgens de letter, in de vorm waarin het is verleend, ook humaan cDNA (recombinant DNA) omvat.*

10.2 In de toelichting op grief VIII voeren Boehringer c.s. aan dat de rechtbank de stelling niet goed heeft weergegeven. Zij verwijzen naar de volgende passage

in paragraaf 8.2 van de pleitaantekeningen (in eerste aanleg) van hun raadsman: *Boehringer behoudt zich óók het recht voor - en kan dat ook doen -, om zodra het Amgen-octrooi opnieuw zal zijn verleend en op basis van het nieuwe octrooischrift een duidelijk inzicht in de ter bescherming geclaimde materie kan worden verkregen alsnog een nietigheidsactie tegen een nieuw te verlenen Amgen-octrooi in te stellen.*

10.3 Uit deze passage laat zich naar het oordeel van het hof slechts afleiden dat Boehringer c.s. zich het recht wilden voorbehouden - wat daarvan ook de juridische betekenis is - om een nieuwe nietigheidsactie in te stellen zodra het Amgen-octrooi opnieuw is verleend. Boehringer c.s. wilden kennelijk in de onderhavige procedure alleen het door de rechtbank vermelde nietigheidsargument nog ter discussie stellen.

10.4 Het hof stelt vast dat Boehringer c.s. in de memorie van grieven in feite ook geen andere nietigheidsargumenten naar voren hebben gebracht.

10.5 Tijdens het pleidooi op 21 januari 1999 hebben Boehringer c.s. echter ook andere nietigheidsargumenten naar voren gebracht.

10.6 Naar het oordeel van het hof brengt het grievenstelsel mee dat slechts aan de orde is het enige nietigheidsargument dat door Boehringer c.s. uiteindelijk in eerste instantie is aangevoerd, toen door de rechtbank is verworpen en door middel van de grieven aan het oordeel van de appèlrechter is voorgelegd. Met dit stelsel in onverenigbaar dat bij pleidooi andere nietigheidsgronden - en dus in feite nieuwe grieven - worden aangevoerd. Een dergelijke wijze van procederen zou een ordelijk verloop van de procedure in hoger beroep en een eerlijk proces frustreren: een geïntimeerde wordt daardoor overvallen en verkeert om die reden in een nadelige positie ten opzichte van een appellant die de 'aanval' in alle rust kon voorbereiden. Het moge voorts duidelijk zijn dat een 'voorbehoud van rechten' niet de betekenis kan hebben dat nieuwe grieven bij pleidooi naar voren kunnen worden gebracht. Een dergelijk voorbehoud heeft geen processuele betekenis; het is niet meer dan een loze frase.

10.7 Ten overvloede merkt het hof op dat vrijwel alle tijdens het pleidooi van 21 januari 1999 aangevoerde nieuwe nietigheidsargumenten al uitvoerig aan de orde zijn geweest in de oppositieprocedure en door de Oppositieafdeling en TKB zijn beoordeeld. Het hof zou zich in dit opzicht hebben aangesloten bij de TKB.

11 **Vervolgens zal het hof de vraag beantwoorden of het octrooi nietig is voorzover het octrooi ook betrekking heeft op humaan cDNA.**

11.1 Uit de discussie tussen partijen is duidelijk geworden dat er in beginsel drie wegen ter beschikking staan om te komen tot het eindproduct EPO: kort gezegd, de 'genomische weg', de 'cDNA-weg' en de 'synthetische weg'. Wat betreft de humaan cDNA-weg heeft de TKB beslist dat deze weg niet nawerkbaar in het octrooi is geopenbaard, (zie de paragrafen 11-29 van T 412/92), hetgeen door Kirin-Amgen wordt bestreden. Apen cDNA is daarentegen nawerkbaar beschreven, hetgeen niet door Boehringer c.s. is bestreden. Wat betreft de genomische weg heeft de TKB uitgemaakt dat deze

weg wel begaanbaar is, hetgeen door Boehringer c.s. wordt bestreden. Het octrooi heeft ook nog betrekking op de door de TKB nawerkbaar geachte synthetische weg. Boehringer c.s. lijken daar geen bezwaren tegen aan te voeren.

11.2 In de oppositieprocedure voor het EOB hebben zowel de Oppositieafdeling als de TKB in uitvoerige beslissingen te kennen gegeven dat de genomische weg nawerkbaar in het octrooi is geopenbaard. Het hof sluit zich bij dit oordeel aan, omdat de bezwaren zoals door Boehringer c.s. naar voren gebracht in wezen slechts herhalingen betreffen van in de oppositieprocedure aangevoerde argumenten welke door deze twee bij uitstek deskundige collegen zijn beoordeeld en verworpen.

11.3 Het hof gaat er met de TKB van uit dat het octrooi van Kirin Amgen niet nawerkbaar de weg heeft beschreven om humaan cDNA te verkrijgen.

11.4 Het betoog van Boehringer c.s. dat het octrooi van Kirin Amgen nietig is, komt er in de kern op neer dat dit octrooi geen betrekking mag hebben op humaan cDNA omdat het octrooi niet leert op welke wijze humaan cDNA te verkrijgen is. Conclusie 1 zou volgens Boehringer c.s. te ruim zijn - en dus nietig - voorzover humaan cDNA onder het bereik daarvan valt.

11.5 Het octrooi van Kirin Amgen ligt op het gebied van de biotechnologie. Voor de beantwoording van de onder 11 geformuleerde vraag komt het nuttig voor acht te slaan op de octrooiverleningspraktijk op het terrein van de 'klassieke' chemie. Het hof stelt vast dat conclusie 1 een zogenaamde stof- of voortbrengselconclusie is die is gericht op een groep van DNA-sequenties, welke sequenties kunnen worden beschouwd als chemische verbindingen die zijn gekarakteriseerd door middel van 'structuurformules' (basenvolgorde) volgens de Tabellen V en VI van het octrooi.

11.6 In de laatste uitspraak van de TKB in deze zaak (T 636/97) is in paragraaf 4.5 te lezen: *The boards have considered this question of allowability of a broad claim versus the requirements of Article 83 EPC, strictly on a case by case basis, influenced by the extent to which the information in the patent could be used to develop further embodiments without a major conceptual leap.*

11.7 Het hof acht dit een juist uitgangspunt. Daarvan uitgaande, dient dan de vraag te worden beantwoord of het onderhavige geval te rangschikken is onder een van de volgende gevallen: *In the Board's judgment, this case differs from those where a class of chemical compounds is claimed and only one method of preparing them is necessary to enable a skilled person to carry out the invention, i.e. to prepare all compounds of the claimed class. Rather, the present case is comparable to cases where a group of chemical compounds is claimed, and not all of the claimed compounds can be prepared by the methods disclosed in the description or being part of the common general knowledge (see e.g. T 206/83, OJ EPO 1987, 5). In the latter case, it was not held sufficient for the purpose of Article 83 EPC to disclose a method of obtaining only some members of the claimed class of chemical compositions. Thus, the*

Board's finding that the disclosure of the claimed invention is only sufficient if it enables the skilled person to obtain substantially all embodiments falling within the ambit of the claims, is consistent with the earlier jurisprudence of the Boards of Appeal of the EPO (see also T 226/85, OJ EPO 1988, 336).

Dit citaat is te lezen in de door Boehringer aangehaalde uitspraak Fuel Oils/EXXON, T 409/9 1, OJ 1994, 653-663, en wel op bladzijde 663.

11.8 Octrooien die nieuwe stoffen betreffen, hebben veelal een hoofdconclusie gericht op een groep van chemische verbindingen die aan een bepaalde structuurformule voldoen. De uitvinder heeft vastgesteld dat verrassenderwijs juist deze tot die groep behorende verbindingen een bepaalde, bijvoorbeeld therapeutische werking hebben. Hier is dus de uitvinding gelegen in het ter beschikking stellen ('aan de stand van de techniek toevoegen') van een nieuwe groep van chemische verbindingen, waarbij de inventiviteit wordt bepaald door de (verrassende) vondst dat die groep van verbindingen met die structuur de bedoelde therapeutische werking hebben: daarin ligt de verdienste van de uitvinder. Is met het enkele aanwijzen van deze groep verbindingen de groep nu nawerkbaar geopenbaard? Ja, indien het de vakman met zijn algemene vakkennis onmiddellijk duidelijk is hoe hij deze verbindingen dient te bereiden gezien de bereidingswijzen die in de stand der techniek bekend zijn voor chemische verbindingen met een nauw verwante structuur. In een dergelijk geval hoeft in het octrooi dus geen enkele bereidingswijze te worden vermeld. Dit komt echter zelden voor en daarom is het gebruikelijk en noodzakelijk in het octrooi ten minste één (al dan niet bekende) werkwijze te beschrijven waarmee de nieuwe verbindingen uit de geclaimde groep kunnen worden bereid. Daarnaast dienen er uitvoeringsvoorbeelden te zijn waarin wordt beschreven hoe men met de aangegeven werkwijze specifieke tot die groep behorende chemische verbindingen bereidt en voorbeelden waarin wordt aangetoond dat de verkregen nieuwe verbindingen ook inderdaad de bedoelde therapeutische werking hebben. Als nu de specifieke uitvoeringsvoorbeelden uniform zijn verdeeld over de geclaimde groep dan is de gehele groep nawerkbaar geopenbaard, dus ook de niet aan de hand van een uitvoeringsvoorbeeld toegelichte verbindingen, omdat het voor de vakman aannemelijk is dat ook deze niet toegelichte verbindingen op de aangegeven wijze kunnen worden bereid en de bedoelde therapeutische werking zullen hebben welke direct samenhangt met de gegeven structuur.

11.9 Veronderstel dat wordt vastgesteld, dat een tot die groep behorende, doch niet in een uitvoeringsvoorbeeld van dat octrooi toegelichte chemische verbinding niet volgens de normale vakkennis of de in het octrooi vermelde werkwijze te verkrijgen is, doch eerst kan worden bereid volgens een nu gevonden inventieve werkwijze, maar dat deze specifieke verbinding wel de bedoelde therapeutische werking vertoont.

11.10 Dan rijst de vraag of deze specifieke chemische verbinding dan niet meer onder het bereik van het octrooi valt, omdat eerst nu, na de octrooiverlening,

duidelijk wordt dat op de indieningsdatum van het octrooi die specifieke verbinding - tegen de verwachting van de vakman in - niet met de werkwijze volgens het octrooi kon worden bereid. Zou het antwoord bevestigend luiden dan zou artikel 83 EOv als het ware 'terugwerkende kracht' krijgen: een aanvankelijk onder het octrooi vallende specifieke chemische verbinding valt buiten het octrooi zodra een, voor de vervaardiging ervan, noodzakelijke, nieuwe en inventieve werkwijze wordt gevonden.

11.11 In de uitspraak T 206/83, OJ EPO 1987, 5-13 (zie Fuel Oils/EXXON, bladzijde 653) is te lezen: *There is no doubt in this case that Claim 1 of the application in suit embraces a number of chemical compounds which were individually identified in Dow's earlier patent application. There is, however, no dispute either that a compound defined by its chemical structure can only be regarded as being disclosed in a particular document if it has been 'made available to the public' in the sense of Art. 54 (2) EPC. In the field of chemistry this requirement is, for instance satisfied if a reproducible method is described in the same document. This need for an enabling disclosure not only applies to documents cited under Art. 54 (2) and (3) EPC but is also in conformity with the principle expressed in Art. 83 EPC for patent applications which must, accordingly, 'disclose the invention in a manner sufficiently clear and complete for it to be carried out by a person skilled in the art' (emphasis added). The requirements as to the sufficiency of disclosure are, therefore, identical in all these instances.*

Deze uitspraak vervolgt met: It is the view of the Board that a document does not effectively disclose a chemical compound, even though it states the structure and the steps by which it is produced, if the skilled person is unable to find out from the document or from common general knowledge how to obtain the required starting materials or intermediates. Information, which can only be obtained after a comprehensive search is not to be regarded as part of common general knowledge.

11.12 Zou men deze uitspraak hier onverkort toepassen dan lijkt de boven onder 11.10 gestelde vraag positief te moeten worden beantwoord en zouden Boehringer c.s. het gelijk aan hun kant hebben. De chemische verbinding, i.c. humaan cDNA, zou dan niet nawerkbaar geopenbaard zijn in de zin van artikel 83 EOv, omdat, zoals de TKB in de onderhavige zaak heeft vastgesteld, op de indieningsdatum van het octrooi voor humaan cDNA nog geen geschikte mRNA-bron was gevonden en overigens ook geen andere nawerkbare bereidingswijze van het humaan cDNA in het octrooi is beschreven (zie T 412/93, paragraaf 22). Deze verbinding zou dan als niet nawerkbare materie uit het octrooi, dat wil zeggen ook uit conclusie 1, moeten worden geschrapt.

11.13 Het hof is echter van oordeel dat een onverkorte toepassing van deze jurisprudentie tot een onjuiste uitkomst leidt. In het hierboven gegeven voorbeeld is immers ook gegeven dat de met de nieuwe inventieve werkwijze verkregen verbinding wel de bedoelde therapeutische werking blijkt te vertonen welke werking

op de indieningsdatum reeds aannemelijk was. Deze verbinding was dan ook (achteraf gezien) terecht in het octrooi geclaimd, omdat in het octrooi reeds het inventieve verband is gegeven tussen de (structuur van de) groep van verbindingen en de therapeutische werking. Ook deze verbinding dient daarom tot de uitvinding van het octrooi gerekend te worden.

11.14 Zou men hier anders over denken dan leidt dit tot de, naar het oordeel van het hof, te vergaande consequentie dat een uitvinder van alle individuele leden uit een door een structuurformule gekarakteriseerde groep van chemische verbindingen uitvoeringsvoorbeelden moet opnemen om aan te tonen dat deze ook te bereiden zijn en ook daadwerkelijk bereid zijn met de in het octrooi aangegeven werkwijze, wil de uitvinder niet de kans lopen dat de, naar later blijkt, meest waardevolle verbinding uit zijn groep verdwijnt. Men bedenke hierbij dat een derde uit de door de uitvinder gegeven structuurformule van de groep chemische verbindingen aanwijzingen kan putten over mogelijke andere bereidingswijzen dan die in het octrooi zijn vermeld en aldus, voortbordurend op de kennis uit het octrooi, in staat wordt gesteld een nieuwe werkwijze te vinden voor de bereiding van juist de meest waardevolle verbinding in het octrooi. Het hof is dan ook van oordeel dat door de stof eenduidig te karakteriseren aan de hand van een structuurformule, dus een karakterisering onafhankelijk van welke bereidingswijze dan ook, de uitvinder een met het openbaren van deze kennis overeenkomstige bescherming verdient, dus ook voor niet specifiek in het octrooi vermelde verbindingen die voldoen aan de gegeven structuurformule en waarvan ten tijde van de indieningsdatum aannemelijk is dat zij dezelfde werking hebben.

11.15 Boehringer c.s. hebben opgemerkt dat de 'echte' stand der techniek onder artikel 54(2) voor de door Genetics Institute geöctrooïerde uitvinding van de cDNA methode voor humaan EPO in haar octrooi EP 0.205.564 B2 vrijwel geheel dezelfde is als de voor Kirin Amgen geldende stand der techniek (zie de pleitaantekeningen van mr. Hendrick, onder meer bladzijde 55, paragraaf 122). Hiermee lijken Boehringer c.s. te willen zeggen dat Genetics in het geheel niet voortbouwt op datgene wat door Kirin Amgen aan de stand der techniek is toegevoegd; Genetics heeft op eigen kracht het humaan cDNA moeten vinden. Op zichzelf is dit juist omdat de aanvraag voor het Amgen-octrooi 0.148.605 later is gepubliceerd dan de indienings-, c.q. voorrangdatum van dit Genetics-octrooi. Dit betoog is echter niet relevant in het kader van het in het EOv gehanteerde first-to-file-systeem waarin een uitvinder die als eerste een uitvinding aanmeldt een tweede uitvinder die dezelfde uitvinding later aanmeldt met lege handen doet staan ook al was de tweede uitvinder niet op de hoogte van de eerste uitvinding (artikel 54(3)). Dit argument is op zichzelf dan ook niet voldoende om Kirin Amgen bescherming voor het humaan cDNA te onthouden.

11.16 Uit het bovenstaande (vermeld in 11.7-11.14) is af te leiden dat niet meer geëist kan worden dan dat de uitvinder op het tijdstip van indiening van het octrooi

aannemelijk maakt dat ook alle tot de geclaimde groep behorende verbindingen waarvan de bereiding niet met een uitvoeringsvoorbeeld is toegelicht, de bedoelde werking vertonen. Zoals hierboven reeds gezegd, is dit bijvoorbeeld mogelijk door het opnemen van experimenteel materiaal dat uniform over het geclaimde gebied is verdeeld en waaruit blijkt dat de werking (die rechtstreeks samenhangt met de geopenbaarde structuur van de groep van verbindingen) over het gehele geclaimde gebied optreedt. Voor dit oordeel vindt het hof steun in de uitspraak 'Polypeptide expression/Genentech I, T 292/85, OJ 1987, 275-292 (zie 3.1.5): (...) *the need for a fair protection governs both the considerations of the scope of claims and of the requirements for sufficient disclosure. Unless variants of components are also embraced in the claims, which are, now or later on, equally suitable to achieve the same effect in a manner which could not have been envisaged without the invention, the protection would be ineffectual. (...) any non-availability of some particular variants of a functionally defined component feature of the invention is immaterial to sufficiency as long as there are suitable variants known to the skilled person through the disclosure or common general knowledge, which provide the same effect for the invention. The disclosure need not include specific instructions as to how all possible component variants within the functional definition should be obtained.* Deze overwegingen die gegeven zijn voor een functioneel omschreven kenmerk, zijn zeker van toepassing op een kenmerk in de vorm van een structuurformule.

11.17 Ook vindt het hof daarvoor steun in het door Boehringer c.s. aangehaalde oordeel van Lord Hoffmann van het House of Lords in de zaak Biogen Inc. v. Medeva plc, bladzijde 49, regels 1-10: *Thus if the patentee has hit upon a new product which has a beneficial effect but cannot demonstrate that there is a common principle by which that effect will be shared by other products of the same class, he will be entitled to a patent for that product but not for the class, even though some may subsequently turn out to have the same beneficial effect: see May & Baker Ltd. v. Boots Pure Drug Co. Ltd (1950) 67 RPC 23, 50. On the other hand, if he has disclosed a beneficial property which is common to the class, he will be entitled to a patent for all products of that class (assuming them to be new) even though he has not himself made more than one or two of them.*

11.18 De te beantwoorden vraag is of in het octrooi van Kirin-Amgen, indien men de sequenties in conclusie 1 beschouwt als een groep chemische verbindingen, waaronder cDNA in het bijzonder humaan cDNA, die als bepaalde werking hebben het coderen voor in het bijzonder humaan EPO, voldaan aan de voorwaarde dat op de indienings-, c.q. prioriteitsdatum, van het octrooi aannemelijk is dat de tot die groep behorende, individuele verbinding humaan cDNA waarop geen nawerkbaar voorbeeld is gericht, ook die werking heeft?

a Op grond van zijn algemene vakkennis weet de vakman dat humaan cDNA dezelfde of nagenoeg dezelfde

coderende gedeelten zal bevatten als die welke in het humaan genomisch DNA voorkomen. Hij hoeft er dan niet aan te twijfelen dat als het humaan cDNA tot expressie kan worden gebracht, het gewenste eiwit wordt verkregen. Daarmee is dus aannemelijk dat ook het humaan cDNA de gewenste werking, i.c. het verkrijgen van EPO, vertoont.

b Hierbij komt dat in het octrooi een nawerkbaar voorbeeld voor het verkrijgen van apen cDNA gegeven is, voorts, hoe men dit apen cDNA tot expressie kan brengen, en tenslotte dat zulks leidt tot een eiwit met de eigenschappen van EPO (vergelijk de door Boehringer c.s. opgesomde processtappen in de Memorie van grieven, 2.20-2.21 en de voorbeelden 3A, 6 en 9 in het octrooi). Naar kan worden afgeleid uit Tabel VII zal humaan cDNA in hoge mate homoloog zijn aan apen cDNA, zodat aannemelijk is dat als men beschikt over een passende bron van mRNA ook de humaan cDNA-weg wat betreft de stappen van expressiesysteem etc. begaanbaar zal zijn.

12 Ook op grond van het bovenstaande (zie ook overweging 8) is het hof met de TKB van oordeel dat humaan cDNA onder de sequenties valt van conclusie 1 van het octrooi, waarbij in het midden kan blijven of deze sequentie door hybridisatie nu valt onder de sequenties van kenmerk (b) of onder de sequenties van (een van) beide andere kenmerken. De TKB laat zich daar niet over uit, maar rekent, blijkbaar als vanzelfsprekend, humaan cDNA tot de door conclusie 1 omvatte sequenties. Hierbij verdient opmerking dat door Boehringer c.s. niet is betwist dat apen cDNA ook tot de materie van conclusie 1 behoort. Dan valt niet goed in te zien waarom humaan cDNA, waarvan zoals gezegd uit Tabel VII is af te leiden dat het wat de coderende gedeelten betreft in hoge mate zal overeenkomen met apen cDNA, niet onder conclusie 1 zou vallen. Conclusie 1 van het octrooi is dan ook niet nietig noch voor humaan cDNA en evenmin voor wat betreft het genomisch DNA (zie boven) of synthetisch DNA.

13 Zou men toch nog twijfelen of het bovenstaande wel juist is, dan merkt het hof nog het volgende op.

13.1 In het voorgaande is ervan uitgegaan dat de in conclusie 1 genoemde groep van sequenties geheel vergelijkbaar is met een groep van chemische verbindingen met een therapeutische werking in de 'klassieke' chemie. Die vergelijking is niet onjuist, maar doet niet volledig recht aan het vakgebied van de biotechnologie waartoe de sequenties behoren. Immers, de chemische verbindingen waarmee vergeleken wordt, zijn in wezen eindproducten (zij worden als zodanig in geneesmiddelen verwerkt), maar de sequenties niet. Men kan het probleem dus ook nog van een andere kant benaderen: de sequenties zijn te beschouwen als 'middelen' waarmee het gewenste eindproduct, het EPO, wordt bereid, zo men wil vervaardigd of verkregen. Zie in dit verband de TKB (T 412/93, paragraaf 121): (...) *the technical objective problem can be stated, for the claims to the DNA sequences, as being making available the means or the tools to enable the manufacture of Epo in quantities sufficient to meet the demand for*

Epo for extended clinical studies and for therapeutical applications.

13.2 Stel dat het octrooi (in ieder geval) één nawerkbare recombinant-DNA-techniek geeft waarmee recombinant EPO (rEPO) wordt verkregen: de weg via genomisch humaan DNA waarbij met dit genomisch DNA ('het middel') het polypeptide rEPO (het 'eindproduct'), waarvan de aminozuurvolgorde (structuurformule) eveneens in Tabel VI van het octrooi is getoond, wordt verkregen. Op grond van zijn normale vak kennis kan de vakman nu (kleine) veranderingen aanbrengen in de coderende gedeelten van het genomisch DNA, waardoor rEPO-achtige polypeptiden ontstaan die de biologische activiteit van rEPO in meer of mindere mate hebben. Aangenomen dat slechts het genomische DNA nawerkbaar in het octrooi is geopenbaard dan is daardoor toch de vakman voor het eerst in staat gesteld om met behulp van de genetische informatie gelegen in de coderende gedeelten van het genomische DNA, langs recombinante weg een geheel scala van rEPO-achtige verbindingen op grote schaal te maken (zie in dit verband ook de voorbeelden betreffende de ECEPO- en SCEPO-sequenties en verder pagina 47 van het octrooischrift, regels 12-52). Dit rEPO en al deze rEPO-achtige polypeptiden vormen een groep van nieuwe stoffen gekarakteriseerd op basis van de volgorde van de in Tabel VI aangeduide 166 aminozuren van het rijpe eiwit. Opmerking hierbij verdient dat van deze aminozuurvolgorde slechts een gedeelte, namelijk de eerste twintig aminozuren, bekend was (zie het octrooischrift, pagina 6, regels 31-48 en de verklaring van Professor Hobom, pagina 3, derde alinea). De inventiviteit van deze groep nieuwe stoffen is gelegen in de werking daarvan, de vorming van rode bloedlichaampjes en/of de stimulering van de ijzeropname.

13.3 In een dergelijke situatie, waarin de uitvinder een groep van nieuwe en inventieve rEPO-verbindingen aan de stand van de techniek heeft toegevoegd en heeft gekarakteriseerd aan de hand van de aminozuurvolgorde volgens Tabel VI, dus onafhankelijk van welke bereidingswijze dan ook, reikt de verdienste van de uitvinder verder dan de door hem als enige in het octrooi aangegeven weg via het genomisch humaan DNA. Nu de uitvinder één weg heeft gewezen voor het verkrijgen op grote schaal en met een hoge zuiverheid van deze groep rEPO-verbindingen, is het niet nodig dat alle wijzen ('middelen') waarmee deze groep van polypeptiden kan worden verkregen (bijvoorbeeld de weg via het cDNA), in het octrooi zijn geopenbaard.

13.4 In casu doet zich nog een probleem voor. EPO komt in de 'natuur' voor. EPO kan - zonder dat de preciese structuur is opgehelderd - verkregen worden uit urine. Dit brengt met zich mee dat met betrekking tot een octrooi voor EPO dat verkregen wordt met behulp van recombinant technologie, en waarvan op grond van fysische parameters (bijvoorbeeld het molecuulgewicht) vermoed wordt dat het identiek is aan urinair EPO (uEPO) een disclaimer nodig is. Om het daardoor ontstane 'gat' in de stofbescherming te dichten is het redelijk de uitvinder een conclusie toe te staan die gericht is op een werkwijze met toepassing van het

nieuwe 'middel', zodat de uitvinder bescherming krijgt voor de daarmee rechtstreeks verkregen recombinant EPO-verbindingen waaronder recombinant EPO dat identiek is aan het bekende uEPO. De vraag rijst hoe 'breed' de werkwijzeconclusie mag zijn. Concreet gaat het om de vraag of de werkwijzeconclusie beperkt dient te zijn tot de toepassing van het enige door de uitvinder geopenbaarde 'middel' (dus - in dit voorbeeld - alleen de toepassing van genomisch DNA) of dat een veralgemeende werkwijzeconclusie gericht op toepassing van elk 'middel' (waaronder - in dit geval - de toepassing van cDNA en synthetisch DNA), is toegestaan?

13.5 In tabel VI van het octrooi heeft de uitvinder voor het eerst geopenbaard de volledige en foutloze sequenties van de coderende gedeelten (exons) van genomisch DNA, naast de volledige en juiste aminozuurvolgorde van rijp humaan EPO. Op grond van deze informatie weet de vakman dat elk alternatief 'midder' (in casu: de toepassing van cDNA en synthetisch DNA) in ieder geval ook deze coderende gedeelten dient te omvatten wil dit 'middel' tot het gewenste humaan EPO leiden. Met de getoonde exons heeft de uitvinder dus de wezenlijke genetische informatie verstrekt voor het bereiken van het beoogde doel: de productie van EPO langs recombinante weg. Het is daarom redelijk de uitvinder een veralgemeende werkwijze-conclusie toe te staan met toepassing van elk 'middel' waarbij gebruik wordt gemaakt van (ten minste een gedeelte van) die genetische informatie. Dat in het vinden van die alternatieve 'middelen' op zichzelf uitvindingen kunnen zijn gelegen, doet aan het voorgaande niet af. Ook deze alternatieve 'middelen' omvatten immers noodzakelijkerwijze de in het octrooi geopenbaarde exons en zijn derhalve ondergeschikte uitvindingen.

13.5 [13.6, Red.] Deze kwestie kan nog op een andere wijze benaderd worden. Daarbij wordt uitgegaan van de stand van de techniek waaruit bekend is het verkrijgen van EPO langs urinaire weg. In de enkele gedachte dit bekende EPO te produceren langs recombinante weg ten tijde van de prioriteitsdatum kan uiteraard geen uitvinding worden gewaardeerd, omdat iedere deskundige zich bewust was van de voordelen van deze productiewijze. Vergelijk in dit verband ter illustratie Lord Hoffmann in zijn oordeel op pagina 43: (...) *At this stage I only observe that as formulated by Aldous J., the inventive concept means, in effect, having the idea of making HBV antigens by recombinant DNA technology. But that seems to me to be putting the matter far too wide. The idea of making HBV antigens by recombinant DNA was shared by everyone at the Geneva meeting of Biogen in February 1978 and no doubt by others working in the field, (...)*. De uitvinding wordt in het onderhavige geval van het vervaardigen van EPO dan gezien in de praktische uitwerking van de daarvoor reeds aangegeven weg van recombinant DNA technologie. In het octrooi zijn daarvoor drie uitvoeringsvormen gegeven: de weg door middel van apen cDNA, de weg via het menselijk genomisch DNA en de weg van het synthetisch DNA. Gemeenschappelijk aan al deze uitvoeringsvormen is de toepassing van de in Tabel VI weergegeven exons. Als hoofdconclusie

is dus toelaatbaar een werkwijze gericht op het produceren van EPO via (elke) recombinant techniek gekarakteriseerd door het toepassen van (ten minste een gedeelte van) de in Tabel VI weergegeven coderende gedeeltes (exons). Daarbij kan in het midden blijven of het EPO nu wel of niet bekend is, omdat het rechtstreeks verkregen product van deze (veralgemeende) werkwijze meebeschermd is. Aldus wordt de hierboven signaleerde moeilijkheid wat betreft het natuurproduct EPO omzeild.

14 Op grond van dit alles is het hof gelijk de TKB van mening dat in het onderhavige geval (humaan) cDNA tot de sequenties van conclusie 1 behoort. In het voorgaande ligt tevens besloten dat het hof niet van belang acht dat *'de cDNA methode in het geval van humaan EPO een uitvinding op zich [is], die niet in het Amgen-octrooi 0.148.605, maar in het Genetics Institute octrooi EP 0.205.564 is geopenbaard en beschermd.'* (pleitaantekeningen mr. Hendrick, bladzijde 47, paragraaf 104).

15 Krachtens artikel 30, lid 1 onder b, ROW 19 10 (en artikel 53, lid 1 onder b ROW 1995) is het voortbrengsel dat rechtstreeks verkregen is door toepassing van de werkwijze als omschreven in conclusie 27 van het octrooi van Kirin Amgen meebeschermd. Hierbij doet niet terzake of het verkregen voortbrengsel nu nieuw of niet nieuw is; ook een niet nieuw voortbrengsel verkregen met die werkwijze valt dus onder het octrooi. Nu onder conclusie 1 ook humaan cDNA is begrepen (conclusie 27 is voor dat gedeelte dus niet nietig), valt ook onder het octrooi humaan EPO verkregen langs de cDNA-weg volgens conclusie 27, ook al zou dat humane EPO volstrekt identiek zijn aan urinair EPO. Aangezien de werkwijze volgens het boven genoemde Genetics-octrooi voldoet aan conclusie 27 valt het daarmee rechtstreeks verkregen EPO onder de beschermingsomvang van het Amgen-octrooi.

16 Gelet op het onder 15 overwogene behoeft niet te worden ingegaan op het nieuwheidsbezwaar van Boehringer c.s. dat het octrooi van Kirin Amgen ook stofconclusies bevat betreffende recombinant humaan EPO welke conclusies nieuwheid missen omdat daaronder ook recombinant humaan EPO valt dat (in molecuulgewicht) gelijk is aan het bekende urinair EPO.

17 Over de inbreukvraag kan het hof na al het voorgaande kort zijn. Hierboven is vastgesteld dat humaan cDNA onder het bereik van conclusie 1 van het octrooi van Kirin Amgen valt. Het vervaardigen van EPO waarbij gebruik wordt gemaakt van humaan cDNA valt daardoor onder het bereik van conclusie 27, terwijl het farmaceutisch preparaat dat langs die weg vervaardigd EPO bevat, wordt bestreken door conclusie 30.

18 Boehringer c.s. handhaven in hoger beroep hun stelling dat toewijzing van het gevorderde inbreukverbod op gespannen voet staat met het Europese recht.

18.1 Deze stelling is door hen ook betrokken in de eerder genoemde kort geding procedure. De Hoge Raad heeft deze stelling in zijn [eerderegenoemd arrest](#) in de kort gedingprocedure ondeugdelijk bevonden. Nu geen nieuwe argumenten in deze procedure zijn aangevoerd,

meent het hof te kunnen volstaan met verwijzing naar het arrest van de Hoge Raad. Het hof vindt geen aanleiding tot het stellen van prejudiciële vragen aan het Hof van Justitie van de Europese Gemeenschappen.

19 Boehringer c.s. voeren verder aan dat toewijzing van een verbod in strijd is met het algemeen belang.

19.1 Ook dit is door hen in de kort gedingprocedure naar voren gebracht. De Hoge Raad heeft ook dit betoog onjuist geacht. Aangezien ook ten aanzien van dit punt geen nieuwe argumenten zijn aangevoerd, volstaat het hof ook hier met verwijzing naar [het arrest van de Hoge Raad](#). Het hof tekent hierbij aan dat Boehringer c.s. in geen enkel opzicht hebben geadstrueerd dat een verbod in alle gevallen als strijdig met het algemeen belang aangemerkt zou dienen te worden. Zij hebben slechts - vooralsnog louter theoretische - bezwaren van (groepen van) patiënten genoemd. Uiteraard zijn deze onvoldoende om een verbod achterwege te laten. Het hof kan zich overigens niet voorstellen dat Kirin Amgen c.s. in een geval waarin aannemelijk is dat een patiënt of groep van patiënten uitsluitend op Recormon is aangewezen, enig obstakel zou opwerpen.

20 Boehringer c.s. stellen zich op het standpunt dat een veroordeling tot schadevergoeding en winstafdracht niet ten gunste van de geïntimeerden Ortho en Cilag mag worden uitgesproken. Huns inziens is niet gebleken van 'een van kracht zijnde licentieverhouding'.

20.1 Door Boehringer c.s. was het bestaan van licentieovereenkomsten tussen Kirin Amgen en Ortho, en tussen Ortho en Cilag eveneens ontkend. Kirin Amgen c.s. hebben daarop kopieën van licentiecontracten in het geding gebracht. Daarop is door Boehringer c.s. niet gereageerd. In hoger beroep herhalen zij hun betwisting. In het licht van de overgelegde contracten is die betwisting niet voldoende geadstrueerd. Het hof gaat er daarom aan voorbij.

21 Boehringer c.s. maken voorts bezwaar tegen het toegewezen bevel tot het verstrekken van een lijst met afnemers.

21.1 Het hof verwerpt het bezwaar. De lijst is in verband met de schadevergoeding of winstafdracht van belang voor de controle op de hoeveelheden producten die onder de beschermingsomvang van het octrooi van Kirin Amgen vallen.

22. Ten slotte nog het volgende. Boehringer c.s. stellen zich op het standpunt dat niet de ROW 1910 maar de ROW 1995 van toepassing is. Mr. Hendrick spreekt over 'een nieuwe verlening' van het octrooi en over de 'nieuwe publicatie' van het octrooi welke hebben plaatsgevonden na 1 april 1995. (memorie van grieven, bladzijde 101)

22.1 Het hof kan Boehringer c.s. hierin niet volgen. Artikel 103, lid 1 ROW 1995 bepaalt dat ten aanzien van Europese octrooien, waarvan de vermelding van de verlening overeenkomstig artikel 97, vierde lid, van het EO is gepubliceerd vóór de inwerkingtreding van deze rijkswet (1 april 1995, hof), uitsluitend het bij en krachtens de Rijsoctrooiwet bepaalde van toepassing is. Ter vermijding van een mogelijk misverstand merkt het hof op dat met de Rijsoctrooiwet is bedoeld de ROW 1910. Uit deze bepaling blijkt dat derhalve be-

slissend is de vermelding van de verlening overeenkomstig artikel 97, vierde lid, van het EOV. Welnu, die vermelding vond - zo blijkt ook uit het nieuwe octrooi-schrift zelf - plaats op 25 juli 1990. De publicatie van het nieuwe Europese octrooi-schrift waarop Boehringer c.s. doelen, vond plaats op 23 december 1998, maar deze publicatie vindt haar grondslag niet in artikel 97, maar in artikel 103 EOV.

22.2 Het hof merkt op dat de gevolgde redenering niet als formalistisch kan worden afgedaan. De uitkomst is in overeenstemming met het stelsel van de oppositie in het EOV. Een oppositieprocedure heeft drie mogelijke uitkomsten: - De oppositie wordt afgewezen, hetgeen betekent dat het octrooi in stand blijft; - De oppositie leidt tot herroeping van het octrooi; het octrooi wordt geacht nimmer te hebben bestaan; - De oppositie leidt ertoe dat het octrooi in gewijzigde vorm in stand wordt gehouden.

22.3 In casu vond het laatste plaats. Op grond van artikel 68 EOV heeft een besluit tot instandhouding in gewijzigde vorm terugwerkende kracht: het gewijzigde octrooi wordt geacht in die gewijzigde vorm verleend te zijn op de dag waarop het octrooi in de oorspronkelijke vorm is gepubliceerd. Vergelijk in dit verband ook Singer: The European Patent Convention, Revised English Edition by Raph Lunzer, London 1995, aantekening 103.4: The date of the grant remains unchanged in the amended specification. This is to be borne in mind in connection with the payment of renewal fees.

22.4 De vraag welke wet van toepassing is, mag dan voor de beoordeling van de inbreuk en de nietigheid zonder belang zijn, het antwoord kan - indirect - problemen bij de berekening van de schade en winst voorkomen. 23 Uit al het voorgaande vloeit voort dat geen der grieven tot vernietiging van het vonnis kan leiden. Het hof zal het vonnis bekrachtigen. Het hof zal alsnog - de rechtbank is dit kennelijk vergeten - bepalen dat het uitgesproken verbod, de bevelen en veroordelingen uitvoerbaar bij voorraad worden verklaard. Het hof ziet geen aanleiding hieraan een zekerheidsstelling te verbinden.

24 Het hof zal Boehringer c.s. als de in het ongelijk gestelde partij in de proceskosten veroordelen.

Beslissing

Het gerechtshof:

bekrachtigt het vonnis waarvan beroep;

verklaart het in dit vonnis uitgesproken verbod, de bevelen en veroordelingen uitvoerbaar bij voorraad;

veroordeelt Boehringer c.s. in de kosten van het hoger beroep, tot op deze uitspraak aan de zijde van Kirin Amgen c.s. begroot op f 26.575.

Dit arrest is gewezen door mr Brinkhof, mr ir Grootoenk en mr van den Ende-Wiefkers. Het arrest is uitgesproken ter openbare terechtzitting van 27 januari 2000, in tegenwoordigheid van de griffier.