

Rb Den Haag, 22 maart 2006, SKB v FAL



## OCTROOIRECHT

### Nietigheid

- Polymorf vorm A niet nieuw wegens frappante gelijkenis met vorm Z polymorf

In deze procedure is de inbreukvraag beperkt tot polymorf vorm A. Als in 4.5 overwogen, is het verweer in conventie van de versterking met betrekking tot non-inbreuk op het anhydraat octrooi, dat dit octrooi nietig is (in de context van dit geding derhalve: voor zover dit op polymorf vorm A ziet). Dat verweer slaagt, waartoe het navolgende redengevend is. Zoals ook door het Bureau in zijn advies is aangegeven, bestaat frappante gelijkenis tussen de in NL '248 beschreven vorm A polymorf en de uit de stand van de techniek bekende vorm Z polymorf. Naar het oordeel van de rechtbank is die gelijkenis, gelet op de infrarood spectra uit fig. 1a van het octrooi en fig. 5 van GB '407 (weergegeven in 2.3. en 2.4.), alsmede fig. 2 uit Buxton et al (weergegeven in 2.6.), zelfs zodanig, dat moet worden aangenomen dat vorm Z en vorm A met elkaar kunnen worden vereenzelvigd. Op grond van vergelijkbare argumentatie is hetzelfde aangenomen door de Europese Examinator in de parallelle Europese aanvraagprocedure (prod. 1, bijlage 5, tab 11 FAL), het Bundespatentgericht (prod. 1, bijlage 6 FAL), de High Court in de BASF zaak (prod. 1, bijlage 7 FAL, par. 63- 65) en het Haagse Hof in kort geding. Het betreft dezelfde polymorf. Vorm Z is evenmin een solvaat, zoals SKB nog heeft gesteld, omdat een solvaat een (veel) la ger smeltpunt heeft. Dat een en ander betekent dat de stofconclusies voor zover die zien op de vorm A polymorf (conclusies 5 t/m 12) wegens gebrek aan nieuwheid nietig zijn te achten. De nietigheid strekt zich dan vervolgens ook uit tot afhankelijke conclusie 16, voor zover het een farmaceutische samenstelling betreft van een verbinding bedoeld in conclusies 5 t/m 12 en tot de use claim 17 voor zover daarvan afhankelijk. Voor zover door SKB nog is aangegeven dat het hier gaat om het element "hoofdzakelijk vrij van (in generiek of meer specifieke zin aangeduide) organische oplosmiddelen", heeft naar het oordeel van de rechtbank te gelden dat onduidelijk is wat daaronder moet worden verstaan langs de lijnen van de overwegingen van het Bureau uit het advies van 1 april 2004 onder 5.2.1 onder B (hiervoor weergegeven in 2.11.), hetgeen door de rechtbank wordt overgenomen. 4.8. De werkwijzecon-

clusies 1 en 2 van NL '248 worden niet inventief geoordeeld over GB '407. Daartoe is het navolgende redengevend.

- Gegeven de nawerkbaarheid van meerbedoeld voorbeeld, op grond waarvan de anhydraat pseudopolymorf vorm Z en de daarmee gelijk te stellen vorm A voor de vakman was te synthetiseren en gegeven de in 4.7 bedoelde onduidelijkheid aangaande de term "in hoofdzaak vrij van propaan-2-ol/gebonden oplosmiddel", zijn de werkwijzeconclusies niet inventief te achten.

De verdringsstap ligt in het licht van GB '407 voor de hand.

### Geen inbreuk

- Uit bekend anhydraat omgezet hemihydraat maakt geen inbreuk op later octrooi voor hemihydraat
- de uit de anhydraat vorm A of vorm Z (dat tot het publieke domein moet worden gerekend en dat FAL DUIVEN derhalve vrij was te produceren) omgezette hemihydraat vorm valt in het algemeen niet onder latere octrooibeschermt voor hemihydraat: in de sleutel van evenbedoelde Gillette-doctrine kan het beter een "rechtvaardiging" genoemd worden om het uit de stand van de techniek bekende PHA toe te passen, dat niet vervolgens door het hemihydraat- octrooi kan worden verboden.

De conclusies van EP '403 zien in algemene zin, ongeclausuleerd, op PHH, derhalve met inbegrip van hemihydraat dat "spontaan" gevormd wordt door omzetting van (niet langer octrooirechtelijk beschermd) PHA ten gevolge van seeding en/of uitoefening van hoge drukkrachten, zoals die bij het slaan van tabletten. Anders gezegd: Daar valt ook hemihydraat onder dat ten gevolge van een inherente en (inmiddels) niet (geheel) te vermijden eigenschap van "octrooivrij" anhydraat vanuit dat anhydraat "spontaan" in hemihydraat is omgezet. Die onder normale condities (inmiddels) blijkbaar onvermijdelijke (gedeeltelijke) omzetting wordt veroorzaakt door het bestaan zelf van hemihydraat, een synthetische uitvinding van SKB. Zoals een niet-inventieve variant op de stand van de techniek geen inbreuk kan vormen op een later octrooi (bekend als de Gillette-doctrine), zo valt de uit de anhydraat vorm A of vorm Z (dat tot het publieke domein moet worden gerekend en dat FAL DUIVEN derhalve vrij was te produceren) omgezette hemihydraat vorm niet onder latere octrooibeschermt voor hemihydraat in het algemeen. In de visie van Gajarsa zou voor een juiste hemihydraat claim, bijvoorbeeld, een disclaimer voor uit anhydraat (in essentie ten gevolge van seeding en/of toepassing van hoge druk) omgezet hemihydraat moeten zijn opgenomen, in welk geval evenmin sprake zou zijn van inbreuk. In die zin is inderdaad sprake van "eigen schuld" van SKB, zoals FAL het (met inbegrip van de aanhalingstekens) bij repliek in reconventie onder 60 en 61 uitdrukt. In de sleutel van evenbedoelde Gillette-doctrine kan het beter een "rechtvaardiging" genoemd worden om het uit de stand van de techniek

bekende PHA toe te passen, dat niet vervolgens door het hemihydraat- octrooi kan worden verboden. 4.26. Zodoende wordt op geen van de conclusies van EP '403 inbreuk gemaakt door FAL DUIVEN, omdat FAL DUIVEN door het gebruik van octrooivrij anhydraat en het aldus toepassen van de stand van de techniek onvermijdelijk inbreuk zou gaan maken op het latere hemihydraat octrooi. Naar het oordeel van de rechtbank kan dat niet juist zijn. Evenmin is aan de voorwaarden voor indirecte octrooi-inbreuk voldaan (anhydraatkristallen zijn geen middelen betreffende een wezenlijk bestanddeel van de op hemihydraat ziende uitvinding in de zin van art. 73 lid 1 ROW 1995).

## ONEERLIJKE CONCURRENTIE

### Houden registratie niet onrechtmatig

#### Het enkele houden van een registratie is civielrechtelijk niet onrechtmatig.

Zelfs als veronderstellenderwijs zou worden aangenomen dat sprake is van octrooi-inbreuk door FAL DUIVEN, is vervolgens door SKB omtrent ICC onvoldoende gesteld met betrekking tot het voldaan zijn aan de vereisten voor civielrechtelijke onrechtmatige daad om tot enige toewijzing jegens ICC te kunnen komen. Alle vorderingen tegen ICC in conventie zullen dan ook worden afgewezen.

## PROCESRECHT

### Reconventionele nietigheidsvordering niet-ontvankelijk

#### Op grond van art. 76 lid 1 ROW 1995 is degene die bij het instellen van een eis tot nietigverklaring van een Nederlands registratieoctrooi geen advies van het Bureau (Octrooi Centrum Nederland) overlegt, niet ontvankelijk.

FAL heeft dit niet gedaan en SKB heeft zich op de betreffende niet ontvankelijkheid beroepen.

4.4. Dit verweer van SKB slaagt. De eis in reconventie (waar bedoeld wettelijk voorschrift in weerwil van de stellingen van FAL ook voor geldt) is ingesteld bij conclusie van 10 december 2003 en het advies van het Bureau is pas bij repliek in reconventie van 12 mei 2004 ingebracht, hetgeen te laat is. In afwijking van de rechtspraak waar FAL te dezen een beroep op doet, is in het onderhavige geval geen sprake van een aanvankelijk wel tijdig ingebracht advies, dat in een latere fase van de procedure is aangevuld met een tweede advies. Ook het vonnis van deze recht bank van 28 juli 2004 (BIE 2005/13), waar FAL zich bij pleidooi op heeft beroepen, maakt dit niet anders. In die zaak was in reconventie geen vernietiging gevorderd, maar een verklaring voor recht van non-inbreuk wegens beweerdelijke nietigheid, hetgeen iets anders is. Het is een procedurele keuze van FAL geweest om niet de (koninklijke) weg te bewandelen van het entameren van een separate nietigheidsprocedure na ontvangst van het advies van het Bureau op 1 april 2004, waarna vervolgens voeging zou hebben kunnen worden gevraagd met de onderhavige zaak. Deze keuze moet voor haar

rekening komen, de wettelijke eis biedt . wat daar ook verder van zij . niet de door FAL bepleite ruimte. Nu heeft SKB immers pas bij dupliek in reconventie inhoudelijk op het nietigheidsadvies kunnen reageren en zodoende een schriftelijke ronde gemist.

Vindplaatsen: BIE 2006, nr. 83

### Rb Den Haag, 22 maart 2006

(Chr.A.J.F.M. Hensen, G.R.B. van Peurseem en R.C.D.E. Hasekamp)

vonnis

RECHTBANK 'S-GRAVENHAGE

Sector civiel recht . Meervoudige kamer

zaaknummer / rolnummer: 207857 / HA ZA 03-2816

Vonnis van 22 maart 2006

in de zaak van

1. de rechtspersoon naar vreemd recht

SMITHKLINE BEECHAM PLC,

gevestigd te Brentford, Middlesex, Verenigd Koninkrijk,

2. de rechtspersoon naar vreemd recht

BEECHAM GROUP PLC,

gevestigd te Brentford, Middlesex, Verenigd Koninkrijk,

eiseressen in conventie,

verweersters in reconventie,

procureur: mr. C.J.J.C. van Nispen,

advocaten: mrs. C.J.J.C van Nispen en J.P. Hustinx, respectievelijk te 's-Gravenhage en

Amsterdam,

tegen

1. de besloten vennootschap met beperkte aansprakelijkheid FARMACEUTISCH ANALYTISCH LABORATORIUM DUIVEN B.V., gevestigd te Duiven,

2. de besloten vennootschap met beperkte aansprakelijkheid I.C.C. ITALIAN CAR COMPANY B.V., gevestigd te Duiven,

gedaagden in conventie,

eiseressen in reconventie,

procureur: mr. P.J.M. von Schmidt auf Altenstadt,

advocaten: mrs. J.J. Brinkhof en P. Burgers te Amsterdam.

Partijen zullen hierna (in enkelvoud) SKB en FAL genoemd worden, afzonderlijk tevens: SB, Beecham, FAL DUIVEN en ICC.

### 1. De procedure

1.1. Het verloop van de procedure blijkt uit:

- de dagvaarding van 18 september 2003;

- de akte overlegging producties zijdens SKB van 1 oktober 2003 (prods. 1 t/m 45);

- de conclusie van antwoord in conventie en van eis in reconventie van 10 december 2003 met prods. 1 en 2;

- de conclusie van repliek in conventie en van antwoord in reconventie van 3 maart 2004 met prods. 3 t/m 14b, waarbij prod. 3 nadien is omgenummerd tot prod. 46, prod. 14a tot prod. 47 en prod. 14b tot prod. 48, omdat de bij cvr/cva overgelegde prods. 4 t/m 13 al bij de akte d.d. 1 oktober 2003 als resp. prods. 13A, 23, 24, 39, 27,

26, 25a, 28, 36 en 34 in het geding waren gebracht zijdens SKB;

- de conclusie van dupliek in conventie en van repliek in reconventie, tevens houdende vermeerdering van eis van 12 mei 2004 met prods. 3 t/m 19;

- de conclusie van dupliek in reconventie van 4 augustus 2004 met prods. 49 t/m 53;

- de nadere conclusie in conventie zijdens SKB van 13 oktober 2004 met prods. 54 t/m 59;

- de antwoordconclusie zijdens FAL van 5 januari 2005 met prods. 20 en 21;

- de akte houdende aanvullende producties voor pleidooi zijdens SKB van 6 januari 2006 met prods. 60 t/m 62;

- de akte houdende aanvullende producties voor pleidooi zijdens FAL van 6 januari 2006 met prods. 22 t/m 28;

- de pleitnotities van mrs. Van Nispen en Hustinx voor de zitting van 20 januari 2006; het daarin onder nrs. 10 t/m 19 en 96 t/m 129 opgenomen is niet gepleit en in de pleitnotities door de rechtbank doorgehaald;

- de pleitnotities van mrs. Brinkhof en Burgers voor de zitting van 20 januari 2006.

1.2. Vonnis is bepaald op 22 maart 2006.

## RECHTSOVERWEGINGEN

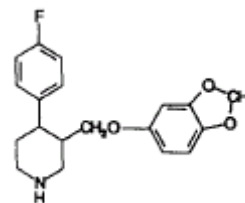
### In conventie en in reconventie

#### 2. De feiten

2.1. Paroxetine is het werkzame bestanddeel van een bekend antidepressivum dat het SKB concern in Europa onder het merk Seroxat (in Engeland en de VS als Paxil) op de markt brengt. De vrije base paroxetine is al sinds de jaren 70 van de vorige eeuw bekend. In deze zaak gaat het met name om twee pseudopolymorfen waarin de vrije base paroxetine in kristalvorm als HCl-zout kan zijn gebonden, te weten paroxetine hydrochloride hemihydraat (hierna: PHH) en paroxetine hydrochloride anhydraat (hierna: PHA; paroxetine hydrochloride wordt in het navolgende ook wel afgekort tot PHCl). In de hemihydraatvorm, een solvaat van water, is een molecuul kristalwater gebonden per twee moleculen PHCl, terwijl de anhydraat vorm geen gebonden water bevat in het PHCl kristal. Voorafgaand aan de ontdekking en/of synthese in een SKB researchlab in 1985 (of misschien al eind 1984) van de hemihydraat pseudopolymorf was alleen de anhydraat vorm van PHCl bekend. Voor zover de stand der kennis op dat moment reikte, moet dan ook aangenomen worden dat bijvoorbeeld de in het Amerikaanse octrooischrift US 4,007, 196 (hierna: US '196) van 8 februari 1977 op een aanvraag van 23 juli 1975 onder inroeping van prioriteit vanaf 30 januari 1973 op grond van een Britse aanvraag op naam van het Deense Ferrosan geopenbaarde PHCl-zouten de anhydraatvorm betreffen (vgl. voorbeelden 6 en 7 uit dit basisoctrooi, kenbaar uit het als prod. 30 bij dagvaarding overgelegde verleningsdossier van een van de in deze procedure centraal staande, in 2.2. nader te vermelden octrooien, EP 0 223 403). Deze PHCl-zouten met de anhydraat kristalvorm behoren inmiddels tot de stand van de techniek.

2.2. Beecham is houdster van Europees octrooi EP 0 223 403 B1 (hierna: EP '403 of het hemihydraat octrooi), verleend op 4 augustus 1993 op een aanvraag van 14 oktober 1986 onder het inroepen van prioriteit vanaf 25 oktober 1985 (gebaseerd op onder meer de hierna in 2.4 bedoelde Britse octrooiaanvraag GB 85/26407) voor: Piperidine derivative, its preparation, and its use as a medicament. EP '403 heeft onder meer gelding voor Nederland. De conclusies luiden in de oorspronkelijke Engelse tekst als volgt:

1. *Crystalline paroxetine hydrochloride hemihydrate wherein paroxetine has the following formula:*



2. *Crystalline paroxetine hydrochloride hemihydrate, having a melting point in the range of 128-132°C.*

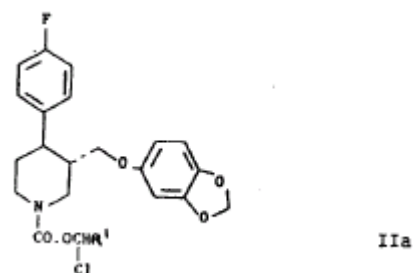
3. *A pharmaceutical composition comprising crystalline paroxetine hydrochloride hemihydrate and a pharmaceutically acceptable carrier.*

4. *Use of crystalline paroxetine hydrochloride hemihydrate for the manufacture of a medicament for use in the treatment of depression.*

5. *A process for the preparation of crystalline paroxetine hydrochloride hemihydrate, which process comprises forming a solution of paroxetine hydrochloride and precipitating the crystalline form from solution.*

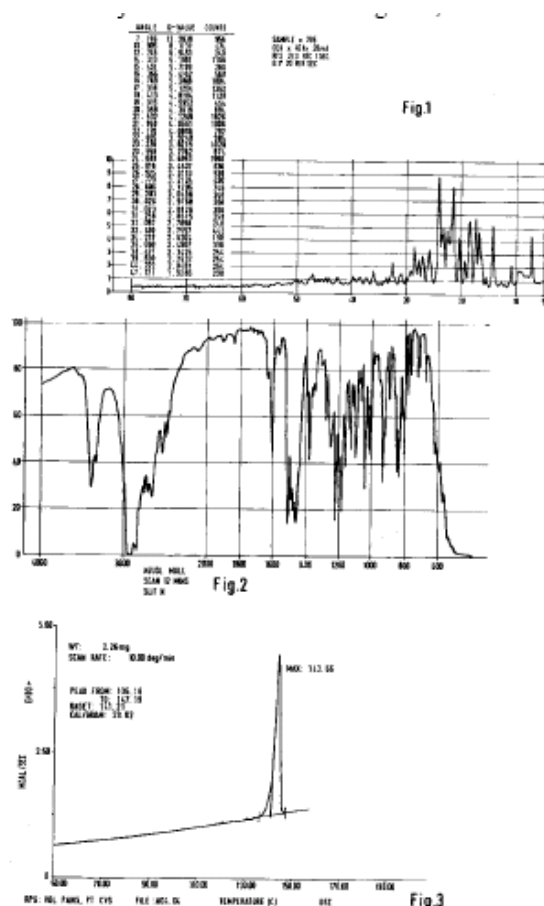
6. *A process for the preparation of crystalline paroxetine hydrochloride hemihydrate which process comprises forming a solution of paroxetine free base or a salt thereof other than the hydrochloride and thereafter contacting with hydrogen chloride.*

7. *A process for the preparation of crystalline paroxetine hydrochloride hemihydrate which process comprises deacylating a compound of formula*



wherein R1 is an alkyl group and thereafter forming the hydrochloride salt according to claims 5 or 6.

Bij het octrooi horen de volgende, hier verkleind weergegeven figuren:



Voorbeeld 8 uit EP '403 luidt als volgt:

Example 8

(-)-Trans-4-(4'-fluorophenyl)-3-(3'4'-methylenedioxyphenoxymethyl)piperidine hydrochloride (paroxetine hydrochloride)

Crude (-)-trans-4-(4'-fluorophenyl)-3-(3'4'-methylenedioxyphenoxymethyl)- piperidine (0.341 kg) is dissolved in diethyl ether (3.5 litres) and stirred with aluminium oxide (ca. 0.3 kg) for about 3 hours. Charcoal (15 g) and filter aid (celite, 15g) are added and the mixture filtered through a layer of aluminium oxide, the filtered solids being washed with more ether. To the combined ether solutions is added a mixture of acetic acid (66 ml) and ether whereupon the acetate of (-)-trans-4-(4'-fluorophenyl)-3-(3'4'-methylenedioxyphenoxymethyl)piperidine crystallises and is filtered off, washed with ether and dried. The acetate salt is dissolved in isopropanol (2.4 litres) and treated with a mixture of concentrated hydrochloric acid (75 ml) and more isopropanol. After standing at about 0°C for about 16 hours, the crystals of the hydrochloride salt containing isopropanol (needles) are filtered off and dried. The salt is stirred in distilled water (0.5 liters) for about 20 minutes, filtered off and dried, giving (-)-trans-4-(4'- fluorophenyl)-3-(3'4'-methylenedioxyphenoxymethyl)piperidine hydrochloride anhydrate (platelets m.p. 118°C). IR(Nujol Mull)  $\tilde{\nu}$  890, 1200, 1490, 3400, 3640  $\text{cm}^{-1}$ .

Samples of the anhydrate were compressed at approximately 750 MNm<sup>-2</sup> and approximately 375 MNm<sup>-2</sup> for periods of about 2 minutes. The former underwent

45% conversion to the hemihydrate, whilst the latter remained unchanged. Upon reexamining the samples after storage for several days, it was seen that the former sample had undergone complete conversion to the hemihydrate, whilst the latter sample had undergone about 50% conversion.

2.3. SB is houdster van Nederlands octrooi NL 1002248 (hierna: NL '248 of het anhydraat octrooi), verleend op 6 augustus 1996 op een aanvraag van 5 februari 1996 onder het inroepen van prioriteit vanaf 6 februari 1995 (en/of 17 februari 1995 en/of 15 mei 1995) voor: Nieuwe verbindingen. De conclusies 1 en 2 van het octrooi betreffen na de akte van gedeeltelijke afstand van 14 februari 2002 werkwijzeconclusies, conclusies 3 en 4 zijn gericht op de rechtstreeks verkregen producten volgens de werkwijzen van conclusies 1 en 2, terwijl conclusies 5 tot en met 12 PHA vorm A stofconclusies zijn. Conclusies 13, 14 en 15 zien op PHA vorm B, C en D (hier niet opgenomen), conclusie 16 ziet op een farmaceutische samenstelling en conclusie 17 is een useclaim:

1. *Werkwijze voor de bereiding van paroxetinehydrochloride anhydraat in hoofdzaak vrij van propaan-2-ol omvattende het kristalliseren van paroxetinehydrochloride in een organisch oplosmiddel of mengsel van organische oplosmiddelen die een solvaat vormen met het paroxetinehydrochloride en die niet verwijderd kunnen worden met conventionele vacuümoven droogtechnieken, gevolgd door het vervangen van het gesolvateerde oplosmiddel of de gesolvateerde oplosmiddelen onder toepassing van een vervangingsmiddel.*

2. *Werkwijze voor de bereiding van paroxetinehydrochloride anhydraat in hoofdzaak vrij van gebonden oplosmiddel omvattende het vervangen van gesolvateerd oplosmiddel of gesolvateerde oplosmiddelen in een paroxetine-hydrochloride solvaat onder toepassing van een vervangingsmiddel.*

3. *Paroxetinehydrochloride anhydraat in hoofdzaak vrij van propaan-2-ol verkregen door een werkwijze volgens conclusie 1.*

4. *Paroxetinehydrochloride anhydraat in hoofdzaak van vrij van gebonden oplosmiddel verkregen door een werkwijze volgens conclusie 2.*

5. *Paroxetinehydrochloride anhydraat gekristalliseerd uit propaan-2-ol en in hoofdzaak vrij van gebonden propaan-2-ol en van gebonden aceton in Vorm A; welke vorm wordt gekenmerkt door een smeltpunt van ongeveer 123-125°C indien verkregen in vergelijkbare zuiverheid met het materiaal beschreven in voorbeeld 1, significante IR-banden (figuur 1) bij ongeveer 513, 538, 571, 592, 613, 665, 722, 761, 783, 806, 818, 839, 888, 906, 924, 947, 966, 982, 1006, 1034, 1068, 1091, 1134, 1194, 1221, 1248, 1286, 1340, 1387, 1493, 1513, 1562, 1604, 3402, 3631  $\text{cm}^{-1}$ , een DSC exotherm, gemeten bij 10°C per minuut, die een maximum vertoont bij ongeveer 126°C onder toepassing van een open pan en een maximum bij ongeveer 121°C onder toepassing van een gesloten pan, een X-ray diffractogram in hoofdzaak gelijk aan dat getoond in figuur 4, inclusief karakteristieke pieken bij 6,6, 8,0, 11,2 en 13,1 graden 2 theta en een vaste stof NMR-*

spectrum in hoofdzaak gelijk aan dat getoond in figuur 7, met karakteristieke pieken bij 154,3, 149,3, 141,6 en 138,5 ppm. 6. Paroxetinehydrochloride anhydraat gekristalliseerd uit propaan-2-ol en in hoofdzaak vrij van gebonden propaan-2-ol en van gebonden aceton, dat minder dan 2% propaan-2-ol bevat, in Vorm A; welke vorm wordt gekenmerkt door een smeltpunt van ongeveer 123-125°C indien verkregen in vergelijkbare zuiverheid met het materiaal beschreven in voorbeeld 1, significante IR-banden (figuur 1) bij ongeveer 513, 538, 571, 592, 613, 665, 722, 761, 783, 806, 818, 839, 888, 906, 924, 947, 966, 982, 1006, 1034, 1068, 1091, 1134, 1194, 1221, 1248, 1286, 1340, 1387, 1493, 1513, 1562, 1604, 3402, 3631 cm<sup>-1</sup>, een DSC exotherm, gemeten bij 10°C per minuut, die een maximum vertoont bij ongeveer 126°C onder toepassing van een open pan en een maximum bij ongeveer 121°C onder toepassing van een gesloten pan, een X-ray diffractogram in hoofdzaak gelijk aan dat getoond in figuur 4, inclusief karakteristieke pieken bij 6,6, 8,0, 11,2 en 13,1 graden 2 theta en een vaste stof NMR-spectrum in hoofdzaak gelijk aan dat getoond in figuur 7, met karakteristieke pieken bij 154,3, 149,3, 141,6 en 138,5 ppm.

7. Paroxetinehydrochloride anhydraat volgens conclusie 6, dat minder dan 1,0% propaan-2-ol bevat.

8. Paroxetinehydrochloride anhydraat volgens conclusie 7, dat minder dan 0,4% propaan-2-ol bevat.

9. Paroxetinehydrochloride anhydraat gekristalliseerd uit aceton en in hoofdzaak vrij van gebonden aceton en van gebonden propaan-2-ol in Vorm A; welke vorm wordt gekenmerkt door een smeltpunt van ongeveer 123-125°C indien verkregen in vergelijkbare zuiverheid met het materiaal beschreven in voorbeeld 1, significante IR-banden (figuur 1) bij ongeveer 513, 538, 571, 592, 613, 665, 722, 761, 783, 806, 818, 839, 888, 906, 924, 947, 966, 982, 1006, 1034, 1068, 1091, 1134, 1194, 1221, 1248, 1286, 1340, 1387, 1493, 1513, 1562, 1604, 3402, 3631 cm<sup>-1</sup>, een DSC exotherm, gemeten bij 10°C per minuut, die een maximum vertoont bij ongeveer 126°C onder toepassing van een open pan en een maximum bij ongeveer 121°C onder toepassing van een gesloten pan, een X-ray diffractogram in hoofdzaak gelijk aan dat getoond in figuur 4, inclusief karakteristieke pieken bij 6,6, 8,0, 11,2 en 13,1 graden 2 theta en een vaste stof NMR-spectrum in hoofdzaak gelijk aan dat getoond in figuur 7, met karakteristieke pieken bij 154,3, 149,3, 141,6 en 138,5 ppm.

10. Paroxetinehydrochloride anhydraat gekristalliseerd uit aceton en in hoofdzaak vrij van gebonden aceton en van gebonden propaan-2-ol, dat minder dan 1,2% aceton bevat, in Vorm A; welke vorm wordt gekenmerkt door een smeltpunt van ongeveer 123-125°C indien verkregen in vergelijkbare zuiverheid met het materiaal beschreven in voorbeeld 1, significante IR-banden (figuur 1) bij ongeveer 513, 538, 571, 592, 613, 665, 722, 761, 783, 806, 818, 839, 888, 906, 924, 947, 966, 982, 1006, 1034, 1068, 1091, 1134, 1194, 1221, 1248, 1286, 1340, 1387, 1493, 1513, 1562, 1604, 3402, 3631 cm<sup>-1</sup>, een DSC exotherm, gemeten bij 10°C per minuut, die

een maximum vertoont bij ongeveer 126°C onder toepassing van een open pan en een maximum bij ongeveer 121°C onder toepassing van een gesloten pan, een X-ray diffractogram in hoofdzaak gelijk aan dat getoond in figuur 4, inclusief karakteristieke pieken bij 6,6, 8,0, 11,2 en 13,1 graden 2 theta en een vaste stof NMR-spectrum in hoofdzaak gelijk aan dat getoond in figuur 7, met karakteristieke pieken bij 154,3, 149,3, 141,6 en 138,5 ppm.

11. Paroxetinehydrochloride anhydraat volgens conclusie 10, dat minder dan 0,6% aceton bevat.

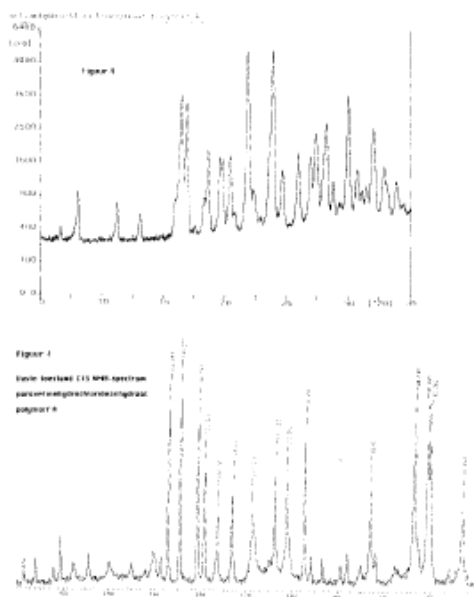
12. Paroxetinehydrochloride anhydraat volgens conclusie 11, dat minder dan 0,1% aceton bevat. (□c)

16. Farmaceutische samenstelling omvattende een verbinding volgens een van de conclusies 3-15 en een farmaceutisch aanvaardbare drager.

17. Toepassing van een verbinding volgens een van de conclusies 3-15 voor de bereiding van een geneesmiddel voor het behandelen en/of voorkomen van een of meer van de volgende stoornissen: alcoholisme, bezorgdheid (angst), depressie, obsessieve compulsieve stoornis, panische stoornis, chronische pijn, zwaarlijvigheid, seniele dementie, migraine, boulimie, anorexia, sociale fobie, pre-menstrueel syndroom (PMS), adolescentie depressie, trichotillomania, dysthymia, en "substance abuse".

Bij het octrooi horen de volgende, hier verkleind weergegeven figuren voor zover betrekking hebbend op polymorf-vorm A (figg. 1, 4 en 7):



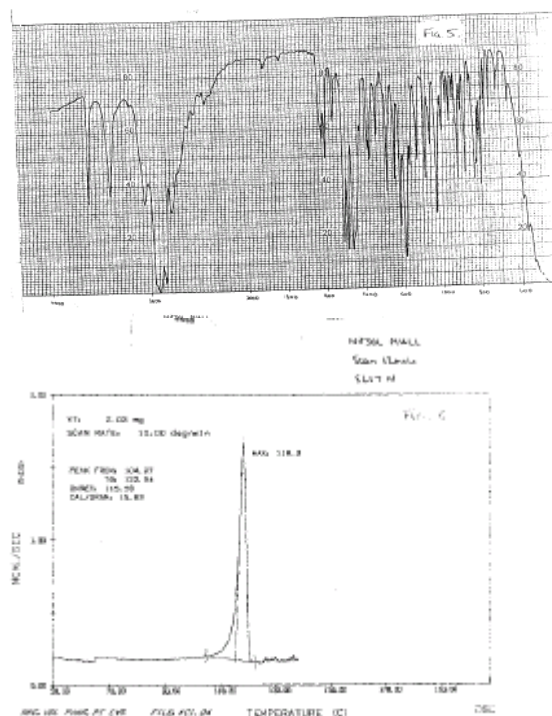


2.4. In een Britse octrooiaanvraag GB 85/26407 (hierna: GB '407) van 25 oktober 1985 (prioriteitsstuk voor EP '403) wordt voor het eerst geopenbaard hoe hydrochloridezouten van paroxetine in kristallijne vorm kunnen worden gesynthetiseerd, alsmede dat tenminste twee pseudo-polymorfe vormen daarvan bestaan, te weten het hemihydraat en het anhydraat. Vervolgens beschrijft deze aanvraag als nieuwe stoffen PHH, PHA en paroxetine hydrochloride isopropanol solvaat (in het hierna volgende wordt isopropanol ook wel afgekort tot IPA). Meer in het algemeen wordt in GB '407 geponeerd dat ontdekt is dat paroxetine HCl solvaten kan vormen met bepaalde lagere alcoholen en aceton. Voorbeeld 1 van deze aanvraag beschrijft de synthese route voor PHA als volgt (vgl. de overeenkomst met het in 2.2 weergegeven voorbeeld 8 uit EP '403):

*Example 1*

*(-)-Trans-4-(4'-fluorophenyl)-3-(3'4'-methylenedioxyphenoxymethyl)-piperidine hydrochloride (paroxetine hydrochloride) as anhydrate Crude paroxetine free base (0.341 kg) was dissolved in diethyl ether (3.5 litres) and stirred with aluminium oxide (ca. 0.3 kg) for about 3 hours. Charcoal (15 g) and filter aid (celite, 15 g) were added and the mixture filtered through a layer of aluminium oxide, the filtered solids being washed with more ether. To the combined ether solutions was added a mixture of acetic acid (66 ml) and ether whereupon the acetate of paroxetine crystallised and was filtered off, washed with ether and dried. The acetate salt was dissolved in isopropanol (2.4 litres) and treated with a mixture of concentrated hydrochloric acid (75 ml) and more isopropanol. After standing at 0°C for 16 hours, the crystals of the hydrochloride salt containing isopropanol were filtered off and dried. The salt was stirred in distilled water (0.5 litres) for about 20 minutes, filtered off and dried, giving paroxetine hydrochloride anhydrate (m.p. 118°C). (bold-type toegevoegd, Rb).*

Fig. 5 geeft het infrarood spectrum voor het gevonden anhydraat, fig.6 het DSC profiel (verkleind weergegeven):



2.5. In de beschrijving van NL '248 wordt omtrent het in 2.2 weergegeven voorbeeld 8 uit EP '403 het volgende opgemerkt:

*EP-B-0 233 403 (Beecham Group plc) beschrijft paroxetinehydrochloride hemihydraat en de toepassing ervan bij de behandeling van bepaalde ziekten. Voorbeeld 8 van dit document beschrijft de bereiding van paroxetinehydrochlorideanhydraat als plaatjes die smelten bij 118°C en met IR-banden bij 890, 1200, 1490, 3400 en 3640 cm<sup>-1</sup>, door kristallisatie uit een water-bevattend oplosmiddel. Dit materiaal wordt hierna aangeduid als Vorm Z. Herhaling van de bereiding die beschreven is in voorbeeld 8 heeft echter geen enkel type paroxetinehydrochloride- anhydraat opgeleverd en er is elders in het document ook geen en kele beschrijving van enige alternatieve route of modificatie van de werkwijze die het anhydraat zou opleveren.*

2.6. In Buxton, Lynch, Roe, Solid-state forms of paroxetine hydrochloride, International Journal of Pharmaceutics, 42 (1988), pp. 135-143 (hierna: Buxton et al), een publicatie van SKB researchers, worden de eigenschappen van PHH en PHA (daar resp. Form I en Form II genoemd) beschreven. Fig. 2 van het artikel is als volgt:

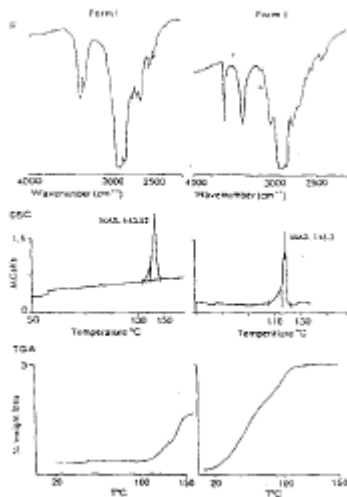


Fig. 2. Comparison of IR, DSC, and TGA for Forms I and II.

2.7. FAL DUIVEN betreft, althans betrok, van het BASF-concern PHA in bulkvorm, waar zij ten behoeve van het Centrafarm-concern PHA tabletten van fabriceerde onder toevoeging van excipienten.

2.8. SKB heeft uit een batch van Centrafarm afkomstige PHA tabletten, die waren vervaardigd door FAL DUIVEN, pillen genomen en daaraan onderzoek verricht en laten verrichten.

2.9. Er is over de beide PHA en PHH octrooien en/of hun nationale pendanten al veel geprocedeerd. Voor zover van belang wordt daaromtrent het volgende overwogen.

2.10. Bij vonnis van de voorzieningenrechter van deze rechtbank van 29 oktober 2002 (rolnr. KG 02-959 en 02-1108) is de oorspronkelijke conclusie 18 van het anhydraat octrooi . die te vergelijken is met de conclusie 2 daarvan na de akte van gedeeltelijke afstand . voorshands niet inventief geacht over GB '407. Dat is in appel bevestigd door het Hof bij arrest van 12 februari 2004 (rolnr. 02-1494). Onder het hemihydraat octrooi heeft de voorzieningenrechter bij vonnis van 18 maart 2003 (rolnr. KG 03-47) wegens voldoende aannemelijk geworden dreiging van inbreuk een geclausuleerd inbreukverbod opgelegd aan FAL DUIVEN en (onderdelen van het) Centrafarm(concern), hoewel in dat kort geding niet kon worden vastgesteld dat Centrafarm en FAL DUIVEN inbreuk hadden gepleegd. De geldigheid van EP '403 was in dat kort geding niet aangevochten.

2.11. Het Bureau voor de Industriële Eigendom heeft in zijn advies van 1 april 2004 ex art. 84 ROW 1995 NL '248 niet nieuw geacht over GB '407. In het advies constateert het Bureau dat het uit de stand van de techniek bekende PHA vorm Z (vgl. bijv. fig. 5 van GB '407), frappante overeenstemming vertoont met (het IR spectrum van) het volgens voorbeeld 1 van NL '248 verkregen PHA vorm A. Voorts overweegt het Bureau in zijn advies omtrent de nawerkbaarheid van voorbeeld 1 uit GB '407 als volgt (waarin D1 = de aanvraag tot EP '403, D2 = GB '407 en D3 = nawerkingsexperiment van voorbeeld 1 uit GB '407 door BASF, waarvan SKB stelt dat dit ondeugdelijk zou zijn):

### 5.2.2 Nawerkbaarheid van voorbeeld 1 van D2

In de beschrijving van het octrooi, blz. 1, regels 5-28, stelt SKB dat de in de stand van de techniek gedane mededelingen inzake het bereiden van paroxetinehydrochloride anhydraat door een deskundige niet kunnen worden nagewerkt. De discussie tussen FAL en SKB dienaangaande concentreert zich op de vraag naar de nawerkbaarheid van voorbeeld 1 van D2. FAL wijst op D3, een document dat een nawerking door medewerkers van BASF beschrijft van dit voorbeeld 1, resulterend in het anhydraat. SKB betwist op haar beurt dat dit een getrouwe nawerking is van voorbeeld 1 en presenteert eigen experimenten die voorbeeld 1 nawerken en die leiden tot het hemihydraat. De vraag is dan ook: kan D3 worden beschouwd als een getrouwe nawerking van voorbeeld 1? De enige technisch afwijkende maatregelen die BASF heeft genomen, en waartegen SKB bezwaar maakt, zijn de hoeveelheden isopropanol: 343 ml voor het oplossen van het acetaatzout en 1,8 liter additionele isopropanol.

Het Bureau wijst er echter op dat het experiment van BASF op schaal 1:7 is uitgevoerd, zodat de hoeveelheid van 343 ml isopropanol verhoudingsgewijs gelijk is gebleven. Wat betreft de hoeveelheid additionele isopropanol, vermeldt het voorbeeld slechts dat er "meer isopropanol" moet worden toegevoegd. De hoeveelheid die BASF heeft gebruikt is dus niet in strijd met de hoeveelheid die het voorbeeld voorschrijft. SKB stelt daarover dat de vakman een veel geringere hoeveelheid additionele isopropanol zou gebruiken (zie verweerschrift blz. 18, regel 4), en dat BASF gericht naar een bepaald resultaat heeft toegewerkt wat, aldus SKB, "volgens de vaste jurisprudentie niet is toegestaan".

Het Bureau merkt dienaangaande evenwel op dat in het onderhavige geval het resultaat van de werkwijze volgens voorbeeld 1 niet onbekend is. De titel van het voorbeeld luidt: "(-)Trans-4-(4'-fluorophenyl)-3-(3',4'-methylenedioxyphenoxy)methyl) piperidine hydrochloride (paroxetine hydrochloride) as anhydrate". In de laatste zin van het voorbeeld wordt expliciet melding gemaakt van de vorming van paroxetinehydrochloride anhydraat met een smeltpunt van 118°C (blz. 9 regels 26- 27). In de beschrijvingsinleiding van D2 wordt uitgebreider ingegaan op de karakterisering van paroxetinehydrochloride anhydraat d.m.v. smeltpuntbepaling (blz. 3, regels 25-34), röntgenpoederdiffractie (fig. 4), infraroodspectroscopie (fig. 5) en DSC profiel (fig. 6). D2 beschrijft tevens het paroxetinehydrochloride hemihydraat en karakteriseert dit product met dezelfde technieken (zie blz. 3, regels 14-23, figuren 1-3). Op grond van deze karakterisering wordt geconcludeerd (blz. 4, regels 10-16): "The existence of 2 distinct forms is confirmed by the distinctive Xray powder diffractograms, infra-red spectra and the separated melting points. Dif ferential scanning calorimetry of the two forms in sealed pans gives distinct profiles which are consistent with the observed melting point differences. These techniques may also be used to characterize product form. "

Gelet op deze uitvoerig weergegeven experimentele resultaten, staat het voor het Bureau vast dat de opstellers van D2 bij het uitvoeren van voorbeeld 1 daadwerkelijk paroxetinehydrochloride anhydraat hebben geproduceerd, en dat men niet hemihydraat heeft bereid en dat vervolgens op onzorgvuldige wijze en incorrect heeft geclassificeerd als paroxetinehydrochloride anhydraat. Nu de uitkomst van voorbeeld 1 vaststaat is het aan de vakman om deze werkwijze te reproduceren. Hierbij is enige "trial and error" voor wat betreft de, niet gespecificeerde, hoeveelheid additionele isopropanol gerechtvaardigd, nu uit voorbeeld 1 van D2 blijkt dat het anhydraat kan worden bereid. Middels routine-experimenten zal de vakman de hoeveelheid propaan-2-ol bepalen die geschikt is om het anhydraat te verkrijgen. SKB veronderstelt (verweerschrift blz. 8 regels 1-8) dat de vakman bij nawerking van voorbeeld 1 slechts een schatting (75-150 ml in het geval van het experiment van BASF op 1:7 schaal) doet van de hoeveelheid additionele isopropanol, op basis van de redenering dat de additionele isopropanol wordt toegevoegd om het waterstofchloride gemakkelijker in het reactiesysteem op te nemen. De vakman zou vervolgens constateren dat het hemihydraat wordt gevormd en op grond daarvan concluderen dat het experiment niet nawerkbaar is. Het Bureau ziet echter in D2 geen enkele aanwijzing dat het additionele isopropanol wordt toegevoegd om het waterstofchloride gemakkelijker in het reactiesysteem op te nemen. D2 leert slechts dat er een hoeveelheid additionele isopropanol moet worden toegevoegd en dat het anhydraat wordt gevormd. De vakman die bij nawerking constateert dat desondanks het hemihydraat is bereid, zal dan ook concluderen dat de hoeveelheid propaan-2-ol die hij heeft gebruikt niet de juiste is geweest en zal vervolgens andere hoeveelheden proberen. Hij weet immers dat er een hoeveelheid propaan-2-ol moet zijn waarbij het anhydraat wordt gevormd. SKB veronderstelt voorts ook dat de vakman die het hemihydraat heeft verkregen bij nawerking van voorbeeld 1, maatregelen zou toepassen om de vorming van het hemihydraat tegen te gaan, zoals het vervangen van het geconcentreerde zoutzuur door waterstofchloridegas. Hierbij wijkt de vakman echter af van het voorschrift van voorbeeld 1, hetgeen betekent dat hij dit voorschrift in twijfel trekt. Daar is naar de opvatting van het Bureau geen aanleiding toe, omdat de karakterisering van het anhydraat bewijst dat het is gevormd. Overigens beschouwt D2 het toepassen van waterstofchloridegas in plaats van geconcentreerd zoutzuur als een equivalente maatregel (zie blz. 4, regels 30-35, en blz. 5, regels 30-37, van D2). Het Bureau stelt dan ook vast dat, anders dan SKB stelt, voorbeeld 1 van D2 wel nawerkbaar is.

Omtrent de in NL '248 gehanteerde term "in hoofdzaak vrij van (in generieke of meer specifieke zin aangeduide) organische oplosmiddelen" overweegt het Bureau het volgende in 5.2.1 onder B van het advies:

B Het Bureau merkt echter ten aanzien van de in het octrooi als uitvinding gepresenteerde werkwijze nog het volgende op:

Het Bureau begrijpt dat de uitdrukkingen "in hoofdzaak vrij van gebonden propaan- 2-ol", "in hoofdzaak vrij van gebonden oplosmiddel" en "conventionele vacuümdroogcondities" in de beschrijving van het octrooi in de eerste plaats worden gebruikt om een onderscheid te kunnen maken met hetgeen bekend is uit de stand van de techniek. Onmiddellijk na de op blz. 1, regels 5-28 van de beschrijving gegeven bespreking van de stand van de techniek wordt (op blz. 1, regel 29 - blz. 2, regel 1) de uitdrukking "in hoofdzaak vrij van gebonden propaan-2-ol" gebezigd ter inleiding op hetgeen het octrooi biedt in onderscheid met de stand van de techniek. Vervolgens worden op blz. 2, regel 8 - blz. 3, regel 34, de uitdrukkingen "in hoofdzaak vrij van gebonden propaan-2-ol", "in hoofdzaak vrij van propaan-2-ol" en "in hoofdzaak vrij van gebonden organisch oplosmiddel" door elkaar heen gebruikt alsof daartussen geen wezenlijk verschil bestaat (zie bijv. blz. 2, regels 17- 21, en blz. 3, regels 10-19). Het Bureau beschouwt deze uitdrukkingen dan ook als met elkaar overeenkomend en zal hierna telkens spreken van "in hoofdzaak vrij van gebonden organisch oplosmiddel". Het begrip "in hoofdzaak vrij" wordt gerelateerd aan hetgeen ten aanzien van het verwijderen van een solvaterend middel wordt bereikt onder "conventionele vacuümdroogcondities" (zie blz. 2, regels 17-21, van de beschrijving van het octrooi). Dit verband is echter naar de mening van het Bureau van niet meer dan kwalitatieve aard. Een wat scherpere aanduiding van waar de grens ligt tussen een paroxetinehydrochloride solvaat enerzijds, en een in hoofdzaak vrij van gebonden organisch oplosmiddel zijnd paroxetinehydrochloride anhydraat anderzijds, wordt gegeven op blz. 3, regels 10-19 van de beschrijving van het octrooi. Maar die grens is naar het oordeel van het Bureau nog steeds vaag: "in het algemeen minder dan 2%". In voorbeeld 2 van het octrooi wordt een paroxetinehydrochloride propaan- 2-ol solvaat beschreven dat, na wat in het licht van D2 (sc. GB '407, Rb.), blz 5 regel 31 - blz 6, regel 3 als "conventionele vacuümdroogcondities" mag worden aangemerkt, ca. 2 gew.% propaan-2-ol bevat. Dat brengt naar de mening van het Bureau met zich mee, dat voor een deskundige niet duidelijk is wanneer sprake is van paroxetinehydrochloride anhydraat in hoofdzaak vrij van gebonden organisch oplosmiddel en wanneer sprake is van een paroxetinehydrochloride solvaat. Voorts wordt op blz. 2, regels 14-16 van de beschrijving van het octrooi als een nadere precisering nog gegeven dat het paroxetinehydrochloride anhydraat niet alleen in hoofdzaak vrij is van propaan-2-ol, maar ook een andere vorm heeft dan Vorm Z. Paroxetinehydrochloride anhydraat in Vorm Z is omschreven op blz. 1, regels 7-12 van de beschrijving en is een uit de stand van de techniek bekend product. Blijkens de conclusies 1 tot en met 4 en blz. 2, regels 8-13 van de beschrijving heeft de geöctrooierde uitvinding tevens betrekking op het verschaffen van paroxetinehydrochloride anhydraat in Vorm Z. Dit is echter volgens het Bureau in tegenspraak met de eerdere stelling (blz. 1, regels 29-32, van de beschrijving) dat paroxetinehydrochloride anhydraat, dat in hoofdzaak vrij is van

gebonden propaan- 2-ol, niet in de literatuur is beschreven. Bovendien zijn van paroxetinehydrochloride anhydraat in Vorm Z infrarood absorptiespectra (IR-spectra) bekend. Het Bureau wijst in dit verband op voorbeeld 8 van D1 (sc. EP '403, Rb.), op fig. 5 van D2 en op fig. 2 van *International Journal of Pharmaceutics* 42, (1988) 135-143 (in het verzoekschrift en hierna D10). De betreffende in D1 en D10 verstrekte gegevens zijn volgens het Bureau niet in strijd met hetgeen in het onderhavige octrooi met betrekking tot het IR-spectrum van paroxetinehydrochloride anhydraat in Vorm A is vermeld. En het in fig. 5 van D2 getoonde IR-spectrum vertoont een frappante mate van overeenstemming met het IR-spectrum van het volgens het onderhavige voorbeeld 1 verkregen paroxetinehydrochloride anhydraat in Vorm A. Ook hetgeen in het onderhavige octrooi in verband met Vorm Z is vermeld, draagt er daarom naar de mening van het Bureau toe bij dat voor een deskundige niet duidelijk is, welke betekenis volgens het octrooi de uitdrukking "paroxetinehydrochloride anhydraat in hoofdzak vrij van gebonden organisch oplosmiddel" heeft en welke betekenis de uitdrukking "paroxetinehydrochloride solvaat". Het Bureau onderschrijft derhalve wel de stelling van verzoekster dat uit de conclusies en de beschrijving van het octrooi niet kan worden begrepen wat nu precies de geoctrooierde uitvinding inhoudt, overigens zonder dat dit een probleem vormt voor de nawerkbaarheid van de geoctrooierde werkwijze. (onderstrepingen (niet die uit de kop) toegevoegd, Rb.)

2.12. Bij de Engelse High Court is tot twee keer toe in twee instanties geprocedeerd over de nationale pendant van het anhydraat octrooi. In de tweede zaak tussen SKB en Apotex werd in eerste instantie (Justice Pumfrey, uitspraak 5 december 2003) en in tegenstelling tot de eerste zaak tussen SKB en BASF nu het hele Britse anhydraat octrooi nietig geoordeeld. In appel (Court of Appeal, uitspraak van 29 november 2004) bleef dat in zoverre niet overeind, dat daarin de werkwijzeconclusies wel geldig werden geacht (in welke zaak overigens vervolgens geen inbreuk op die geldig geachte conclusies werd aangenomen).

2.13. De Amerikaanse Court of Appeals for the Federal Circuit (CAFC) heeft in een en banc uitspraak van 8 april 2005 het Amerikaanse equivalent van het hemihydraat octrooi nietig geoordeeld. Op de toevoeging van de structuurformule van paroxetine uit conclusie 1 van EP '403 na, is de hoofdconclusie van dit Amerikaanse octrooi gelijk aan conclusie 1 van EP '403: Crystalline paroxetine hydrochloride hemihydrate. In een concurring opinion heeft Judge Gajarsa als zijn visie gegeven dat het Amerikaanse hemihydraat octrooi vanwege seeding verschijnselen en het zogenoemde fenomeen van de "verdwijnde polymorf" mede niet-octrooieerbare materie bevat en zodoende strijdig is te achten met § 101 van de Amerikaanse octrooiwet. Met seeding wordt het ook op de prioriteitsdata van de thans aan de orde zijnde octrooien in de literatuur<sup>1</sup> al beschreven

<sup>1</sup> Dunitz, Bernstein, Disappearing Polymorphs, *Acc. Chem. Res.* 1995, 28, 193-200 voor een overzicht, maar ook al de SKB researchers Jacewicz, Nayler, Can metastable crystal forms

verschijnsel aangeduid dat een thermodynamisch minder stabiele vorm van een verbinding (naar de huidige stand van de wetenschap is bij een vergelijking tussen PHA en PHH PHA de minst stabiele vorm) de neiging heeft tot omzetting in een stabielere vorm (PHH derhalve) in een omgeving, waar al seeds van die stabielere verbinding voorhanden zijn, bijvoorbeeld in (maar niet beperkt tot) de laboratoria van SKB. Dit kan zelfs tot gevolg hebben dat voorheen te synthetiseren pseudo-polymorfen vanwege zulke seeding in een bepaalde omgeving niet meer (stabiel) kunnen worden verkregen bij toepassing van voorheen bekende syntheseroutes, aangezien deze meteen of na verloop van enige tijd worden omgezet in de thermodynamisch stabielere vorm (disappearing polymorphs). In de aangehaalde literatuur wordt de hypothese van universal seeding overigens verworpen; het is een plaatselijk en tijdelijk verschijnsel.<sup>2</sup>In de overwegingen uit de opinion van Gajarsa komt zijn visie als volgt naar voren: *Paroxetine hemihydrate now appears to be the first patent litigated that forces the courts to consider the patentability of products and/or processes launched in a laboratory and released into nature.* (p. 28) (□c) *The principle (□c) is that products capable of being "reproduced by nature unaided by man" (□c) are not patentable subject matter (□c).* (p. 29) (□c) *Had SKB claimed "synthetic or non-naturally occurring crystalline paroxetine hydrochloride hemihydrate", the claim would have covered only patentable subject matter.* (p. 30)

2.14. Het Duitse Bundespatentgericht heeft op 24 augustus 2001 tenslotte het Duitse anhydraat Gebrauchsmuster 296 23 383 nietig geoordeeld wegens gebrek aan nieuwheid over GB '407.

2.15. Inmiddels is door SKB met Centrafarm (Centrafarm B.V. en Centrafarm Services B.V.) en met BASF een schikking getroffen. Centrafarm heeft de beweerdelijk inbreukmakende handelingen gestaakt. In vorenbedoelde kort geding procedures was Centrafarm betrokken, nadat zij begin augustus 2002 in Nederland een geneesmiddel met als bestanddeel PHA in 20 mg tabletvorm op de markt had gebracht als "Partoxetine

"disappear"?, *J. Appl. Cryst.*(1979).12, 396-397, overgelegd tijdens FAL als resp prods. 27 en 28

<sup>2</sup> Dunitz, Bernstein, a.w., p. 200: In any case, we believe that once a particular polymorph has been obtained, it is always possible to obtain it again; it is only a matter of finding the right experimental conditions; Jacewicz, Nayler, a.w., p. 396: They (sc. Woodard & McCrone, *J. Appl. Cryst.* (1975), 8, 342, Rb.) allege that once a stable crystalline form of a particular compound has nucleated 'seeds' of that form may become ubiquitously distributed, with the result that subsequent preparation of a previously known metastable crystalline form of the same compound is precluded even in distant locations. Contrary to these views, we contend that seeding is no more than a local and temporary phenomenon, and we are unable to accept the idea that a previously known crystalline species can cease to be obtainable in any general use.; vgl. dan ook hun conclusie op p. 397: We therefore conclude that any authentic crystal form should be capable of being re-prepared, although selection of the right conditions may require some time and trouble.

CF 20 mg". Centrafarm werd belevend door FAL DUIVEN.

2.16. ICC, dat behoort tot hetzelfde concern als FAL DUIVEN, beschikt over een registratie voor PHA preparaten. FAL DUIVEN en Centrafarm beschikken over een van deze registratie afgeleide registratie.

### 3. Het geschil

3.1. SKB vordert in conventie . zakelijk weergegeven . een inbreukverbod op NL '248 en EP '403 voor zowel FAL DUIVEN als ICC met nevenvorderingen, te weten een opgavebevel van leveringen beweerdelijk inbreukmakende producten en een bevel tot vernietiging van voorraden, een en ander op straffe van een dwangsom, alsmede schadevergoeding bij staat en winstafdracht met rekening en verantwoording daarvan af te leggen ten overstaan van een rechter-commissaris, kosten rechtens.

3.2. FAL DUIVEN vordert in reconventie nietigverklaring van NL '248 op de gronden aangevoerd in haar verzoek om een nietigheidsadvies aan het Bureau, alsmede . na vermeerdering van eis, waartegen SKB zich heeft verzet . EP '403 te vernietigen voor zover voor Nederland verleend wegens openbaar voorgebruik (in clinical trials in de Verenigde Staten in mei 1985) en anticipatie (voor het geval juist zou zijn dat PHA onvermijdelijk wordt omgezet in PHH).

3.3. Over en weer hebben FAL in conventie en SKB in reconventie verweer gevoerd. Op de stellingen van partijen wordt hierna, voor zover van belang, nader ingegaan.

### 4. De beoordeling

#### Vorderingen tegen ICC

4.1. Als enige grondslag voor haar eisen in conventie tegen ICC voert SKB aan dat ICC een registratie voor een paroxetinepreparaat heeft verkregen en FAL DUIVEN en Centrafarm van deze registratie afgeleide registraties heeft laten verwerven. Nu althans FAL DUIVEN directe en/of indirecte octrooiinbreuk zou plegen, hetgeen een strafbaar feit oplevert, is aldus strafrechtelijk sprake van medeplichtigheid daaraan door ICC, hetgeen weer tot civielrechtelijke aansprakelijkheid van ICC zou leiden volgens SKB. Voor zover de rechtbank dit kan volgen, beroept SKB zich met deze stellingen blijkbaar op een civielrechtelijke onrechtmatige daad bestaande uit schending van een wettelijk voorschrift.

4.2. De rechtbank verwerpt dit. Het enkele houden van een registratie is civielrechtelijk niet onrechtmatig. Zelfs als veronderstellenderwijs zou worden aangenomen dat sprake is van octrooiinbreuk door FAL DUIVEN, is vervolgens door SKB omtrent ICC onvoldoende gesteld met betrekking tot het voldaan zijn aan de vereisten voor civielrechtelijke onrechtmatige daad om tot enige toewijzing jegens ICC te kunnen komen. Alle vorderingen tegen ICC in conventie zullen dan ook worden afgewezen.

#### Reconventionele eis tot nietigverklaring van NL '248 niet ontvankelijk

4.3. Op grond van art. 76 lid 1 ROW 1995 is degene die bij het instellen van een eis tot nietigverklaring van een Nederlands registratieoctrooi geen advies van het

Bureau (Octrooiencentrum Nederland) overlegt, niet ontvankelijk. FAL heeft dit niet gedaan en SKB heeft zich op de betreffende niet ontvankelijkheid beroepen.

4.4. Dit verweer van SKB slaagt. De eis in reconventie (waar bedoeld wettelijk voorschrift in weerwil van de stellingen van FAL ook voor geldt) is ingesteld bij conclusie van 10 december 2003 en het advies van het Bureau is pas bij repliek in reconventie van 12 mei 2004 ingebracht, hetgeen te laat is. In afwijking van de rechtspraak waar FAL te dezen een beroep op doet, is in het onderhavige geval geen sprake van een aanvankelijk wel tijdig ingebracht advies, dat in een latere fase van de procedure is aangevuld met een tweede advies. Ook het vonnis van deze recht bank van 28 juli 2004 (BIE 2005/13), waar FAL zich bij pleidooi op heeft beroepen, maakt dit niet anders. In die zaak was in reconventie geen vernietiging gevorderd, maar een verklaring voor recht van non-inbreuk wegens beweerdelijke nietigheid, hetgeen iets anders is. Het is een procedurele keuze van FAL geweest om niet de (koninklijke) weg te bewandelen van het entameren van een separate nietigheidsprocedure na ontvangst van het advies van het Bureau op 1 april 2004, waarna vervolgens voeging zou hebben kunnen worden gevraagd met de onderhavige zaak. Deze keuze moet voor haar rekening komen, de wettelijke eis biedt . wat daar ook verder van zij . niet de door FAL bepleite ruimte. Nu heeft SKB immers pas bij dupliek in reconventie inhoudelijk op het nietigheidsadvies kunnen reageren en zodoende een schriftelijke ronde gemist.

4.5. Iets anders is dat in conventie tevens als non-inbreukverweer van de verste strekking wordt gevoerd dat NL '248 nietig is. Met betrekking tot dat verweer in conventie heeft naar het oordeel van de rechtbank in deze gewone rolzaak (derhalve geen procedure volgens het versneld regime in octrooizaken) te gelden dat geen wettelijke of procedurele beletsels bestaan daar wel acht op te slaan. Bij antwoord in conventie/eis in reconventie heeft FAL immers haar nietigheidsargumentatie gesubstantieerd door verwijzing naar haar verzoekschrift ex art. 84 ROW 1995, dat bij die conclusie als productie is ingebracht. In conventie heeft derhalve een integraal debat omtrent de geldigheid van NL '248 plaats kunnen vinden . en ook plaats gehad.

#### Inbreuk op het anhydraat octrooi?

4.6. In deze procedure is de inbreukvraag beperkt tot polymorf vorm A. Als in 4.5 overwogen, is het verweer in conventie van de verste strekking met betrekking tot non-inbreuk op het anhydraat octrooi, dat dit octrooi nietig is (in de context van dit geding derhalve: voor zover dit op polymorf vorm A ziet). Dat verweer slaagt, waartoe het navolgende redengevend is.

4.7. Zoals ook door het Bureau in zijn advies is aangegeven, bestaat frappante gelijkenis tussen de in NL '248 beschreven vorm A polymorf en de uit de stand van de techniek bekende vorm Z polymorf. Naar het oordeel van de rechtbank is die gelijkenis, gelet op de infrarood spectra uit fig. 1a van het octrooi en fig. 5 van GB '407 (weergegeven in 2.3. en 2.4.), alsmede fig. 2 uit Buxton

et al<sup>3</sup> (weergegeven in 2.6.), zelfs zodanig, dat moet worden aangenomen dat vorm Z en vorm A met elkaar kunnen worden vereenzelvigd. Op grond van vergelijkbare argumentatie is hetzelfde aangenomen door de Europese Examiner in de parallelle Europese aanvraagprocedure (prod. 1, bijlage 5, tab 11 FAL), het Bundespatentgericht (prod. 1, bijlage 6 FAL), de High Court in de BASF zaak (prod. 1, bijlage 7 FAL, par. 63- 65) en het Haagse Hof in kort geding. Het betreft dezelfde polymorf. Vorm Z is evenmin een solvaat, zoals SKB nog heeft gesteld, omdat een solvaat een (veel) la ger smeltpunt heeft. Dat een en ander betekent dat de stofconclusies voor zover die zien op de vorm A polymorf (conclusies 5 t/m 12) wegens gebrek aan nieuwheid nietig zijn te achten. De nietigheid strekt zich dan vervolgens ook uit tot afhankelijke conclusie 16, voor zover het een farmaceutische samenstelling betreft van een verbinding bedoeld in conclusies 5 t/m 12 en tot de use claim 17 voor zover daarvan afhankelijk. Voor zover door SKB nog is aangegeven dat het hier gaat om het element "hoofdzakelijk vrij van (in generiek of meer specifieke zin aangeduide) organische oplosmiddelen", heeft naar het oordeel van de rechtbank te gelden dat onduidelijk is wat daaronder moet worden verstaan langs de lijnen van de overwegingen van het Bureau uit het advies van 1 april 2004 onder 5.2.1 onder B (hiervoor weergegeven in 2.11.), hetgeen door de rechtbank wordt overgenomen. 4.8. De werkwijzeconclusies 1 en 2 van NL '248 worden niet inventief geoordeeld over GB '407. Daartoe is het navolgende redengevend.

4.9. Zoals ook in het advies van het Bureau terecht naar voren is gebracht, is voorbeeld 1 van GB '407 nawerkbaar te achten. De andersluidende stelling uit EP '403 dat dit niet nawerkbaar zou zijn, wordt als onjuist gepasseerd vanwege het navolgende.

4.10. De enige variabele uit de in dit voorbeeld beschreven werkwijze betreft het element van het toevoegen van more isopropanol. De vakman zal daarin geen beperking lezen als door SKB bepleit in de vorm van slechts enkele tientallen milliliters (op een volgens het voorbeeld al gegeven oploshoeveelheid van 2,4 liter IPA), hetgeen hij beweerdelijk zou doen om de toevoeging van HCl zonder hot spot-vorming te laten geschieden. Toevoeging van meer oplosmiddel in de zin van de beschrijving van het voorbeeld heeft in de ogen van de gemiddelde vakman alleen zin, indien daarmee de reactieomgeving in een relevante mate wordt beïnvloed, hetgeen niet gebeurt bij de door SKB bepleite geringe hoeveelheden in vergelijking met de al gegeven oploshoeveelheid IPA. Het komt de rechtbank veeleer aannemelijk voor dat de vakman ter voorkoming van de vorming van hot spots de daarvoor geëigende wijze van het voorzichtig toevoegen van HCl onder roercondities zal toepassen, hetgeen tot

diens algemene vakkennis moet worden gerekend. Maar zelfs als hij bij nawerking een (veel) te geringe hoeveelheid extra IPA zou toevoegen als door SKB bepleit, dan zal hij bemerken dat hij bij deze wijziging van de enige variabele uit het voorbeeld geen PHA krijgt met een smeltpunt van 118 °C, zoals het voorbeeld voorschrijft als uitkomst. Met een hindsight redenering heeft dit dan ook niets van doen, zoals SKB zowel in de procedure ten overstaan van het Bureau als in de onderhavige zaak ten pleidooie ten onrechte aanvoert: De vakman leest immers gewoon in het voorbeeld dat hij PHA moet krijgen met genoemd smeltpunt en geen PHH (dat een heel ander smeltpunt heeft). Krijgt hij dat laatste toch, dan zal hij de enige variabele, te weten de hoeveelheid toe te voegen IPA volgens het voorschrift more isopropanol op grond van routine-experimenten variëren en wel PHA krijgen.

4.11. Nu ook in de vakliteratuur omtrent seeding uitdrukkelijk wordt geconcludeerd dat een eenmaal gesynthetiseerde pseudopolymorf altijd opnieuw te synthetiseren zal zijn afhankelijk van het kiezen van de juiste omgevingsfactoren (en daadwerkelijk "verdwijnde polymorfen" derhalve, in weerwil van de in de schriftelijke stukken betrokken stellingen van SKB, geen basis vinden in de aanvaarde natuurwetenschap van heden ten dage zoals die de rechtbank op dit punt en ten pleidooie desgevraagd onbestreden is voorgesteld), moet worden aangenomen dat voorbeeld 1 uit GB '407 nawerkbaar is.

4.12. Dat dit niet zonder meer anders wordt in een omgeving waar bij uitstek ook PHH is gesynthetiseerd, zoals bijvoorbeeld bij SKB, kan worden afgeleid uit Buxton et al, p. 136. Daar wordt door deze SKB researchers zonder enig noemenswaardig probleem vermeld hoe de uitgangsmaterialen PHH (Form I genoemd) en PHA (Form II) gewoon naast elkaar worden verkregen voor het daar beschreven onderzoek: *Paroxetine hydrochloride was prepared by Beecham Pharmaceuticals. Form I was prepared by crystallisation from aqueous propan-2-ol (10% water) and Form II by crystallisation from anhydrous propan-2-ol. Structure and form were confirmed by infrared spectroscopy.* Zoals FAL terecht bij pleidooi heeft aangevoerd, zit de clou derhalve in de eerste stap: Anhydraat wordt uit watervrij oplosmiddel gekristalliseerd en hemihydraat juist uit waterhoudend oplosmiddel. Dat laat overigens meteen zien dat de gemiddelde vakman geen aarzeling zal hebben omtrent toepassing van de wasstap met water uit voorbeeld 1 van GB '407, welke aarzeling wel werd aangenomen door de Engelse appelrechter in de Apotexzaak (maar voor zover valt na te gaan, lag in die zaak Buxton et al niet voor, zoals door FAL ten pleidooie onweersproken is gesteld).

4.13. In hetzelfde artikel van Buxton et al wordt beschreven dat zonder seeding met PHH (of samenpersing onder zeer hoge druk) bij temperatuurvariatie tot 50 °C gedurende een bewaartijd van 3 jaar geen conversie van PHA in PHH optreedt (p. 139), terwijl andere experimenten aangaven dat PHA bewaard bij 37 °C bij een relatieve luchtvochtigheid van 75% gedurende 2 jaar geen omzetting in PHH te zien

<sup>3</sup> Het in het advies van het Bureau genoemde artikel in International Journal of Pharmaceutics 42 (1988), 135-143 dat als D10 in de adviesprocedure zou moeten zijn overgelegd, zit niet als zodanig bij het bij repliek in reconventie overgelegde exemplaar van het nietigheid-sadviesverzoek, maar wel als onderdeel 3 bij D5 van dat verzoek, het verleningsdossier van EP 0 808 314.

gaf (p. 140). Dit zijn verdere indicaties dat het bepaald mogelijk is PHA te verkrijgen en te behouden, afhankelijk van het zorgvuldig kiezen van de syntheseomgevingsfactoren. Buxton et al concluderen dan ook dat omzetting van PHH in PHA *can only be effected in the presence of seed crystals in a humid environment or under extreme conditions of pressure* (p. 142). Zij concluderen dat PHH thermodynamisch wel de meest stabiele vorm is, maar dat *(t)he choice of preferred form (sc. PHH of PHA, Rb.) appears to be one (of) physical convenience. In this context the non-hygroscopic nature of Form I may well be advantageous in that complications of moisture uptake during processing or analysis would be avoided.*

4.14. Gegeven de nawerkbaarheid van meerbedoeld voorbeeld, op grond waarvan de anhydraat pseudopolymorf vorm Z en de daarmee gelijk te stellen vorm A voor de vakman was te synthetiseren en gegeven de in 4.7 bedoelde onduidelijkheid aangaande de term "in hoofdzaak vrij van propaan-2-ol/gebonden oplosmiddel", zijn de werkwijzeconclusies niet inventief te achten. De verdringsstap ligt in het licht van GB '407 voor de hand. Aangezien inbreuk op een nietig octrooi niet mogelijk is, stranden daarop alle vorderingen van SKB in conventie, voor zover deze zijn gebaseerd op het anhydraat octrooi.

#### **Openbaar voorgebruik PHH?**

4.15. FAL beroept zich op openbaar voorgebruik van PHH in de Verenigde Staten voorafgaand aan de prioriteitsdatum. Die nietigheidsgrond met betrekking tot EP '403 voert FAL aan bij wege van vermeerdering van eis, tegen welke eisvermeerdering SKB zich verzet.

4.16. Dat verzet wordt verworpen, omdat SKB niet in haar verdediging is geschaad en zich uitvoerig en gedocumenteerd te weer heeft gesteld tegen dit beweerd openbaar voorgebruik.

4.17. In het licht van dit uitvoerige en gedocumenteerde verweer, dat er onder meer op een belangrijk punt op neerkomt dat de clinical trials voorafgaand aan de prioriteitsdatum wel degelijk onder beding van geheimhouding hebben plaatsgevonden in de Verenigde Staten (zoals ook, in afwijking van de eerste, inmiddels door de en banc uitspraak achterhaalde, uitspraak van de CAFC door de trial judge was aangenomen), waarop door FAL onvoldoende steekhoudend is teruggekomen, heeft FAL niet voldaan aan haar stelplicht terzake, zodat dit verweer alleen al op die grond moet worden verworpen.

#### **Anticipatie?**

4.18. Als tweede bij wege van vermeerdering van eis aangedragen nietigheidsgrond stelt FAL dat indien juist zou zijn dat PHA onvermijdelijk omzetting in PHH met zich brengt, dit al voorafgaand aan de prioriteitsdatum van EP '403 moet hebben plaatsgehad, zodat in geval van juistheid van deze stelling EP '403 niet nieuw zou zijn.

4.19. De rechtbank verwerpt dit, waarbij in het midden kan worden gelaten of het voorhanden zijn van PHA altijd al (derhalve ook voorafgaand aan de synthese van PHH door SKB) heeft geleid tot omzetting in PHH (hetgeen overigens door SKB nadrukkelijk gemoti-

veerd wordt betwist en gelet op het vorenoverwogene niet erg waarschijnlijk wordt geacht). De PHH vorm was immers niet directly and unambiguously geopenbaard in een technical teaching met betrekking tot (pre-PHH) PHA (vgl. bijv. T 181/82, OJ 1984, 401 of T 296/87, OJ 1990, 195). Althans is dit niet zo in een geval als het onderhavige, waarin de hemihydraat vorm nog niet was gesynthetiseerd en/of ontdekt, hetgeen zonder undue burden onmogelijk moet worden geacht voorafgaand aan die synthese/ontdekking. Met name ook niet, omdat uit het vorenoverwogene volgt dat het van de synthesecondities afhangt of PHA of PHH verkregen wordt. Dat betekent dan weer dat PHH niet unambiguously wordt geopenbaard met het voorhanden zijn van PHA . zo dat al in het ene geval wel, maar in het andere geval weer niet zou zijn voorgekomen bij de synthese van PHA. Er is dan niet voldaan aan het vereiste van een inevitable result (vgl. T 793/93). Daarop strandt de onderhavige nietigheidsaanval.

#### **Inbreuk op het hemihydraat octrooi?**

4.20. Als eerder overwogen, moeten de in de (octrooi)literatuur beschreven PHCl kristallen voorafgaand aan de ontdekking/synthese van PHH als van het type anhydraat worden aangemerkt. Ten tijde van de gewraakte handelingen van FAL DUIVEN behoorde die anhydraatzoutkristallen, als eveneens eerder overwogen, tot de stand van de techniek. Gegeven de voorafgaande overwegingen met betrekking tot NL '248, stond het FAL DUIVEN octrooirechtelijk vrij PHA te hanteren.

4.21. Vast staat tevens dat de productie van FAL DUIVEN niet is gericht op hemihydraat, maar juist op de anhydraatkristalvorm van de PHCl zouten. Dat ligt alleen al geheel in de rede vanwege de betrokken registraties, die niet op PHH, maar op PHA betrekking hebben. FAL DUIVEN betreft/betrok PHA in bulkvorm van BASF en sloeg/slaat daar tabletten van onder toevoeging van excipienten. In lijn daarmee is dat de aanvankelijk zijdens SKB in juli/augustus 2002 uitgevoerde analyses van van Centrafarm afkomstige (en op 12 april 2002 vervaardigde/op 10 mei 2002 verpakte) tabletten geen PHH, maar alleen PHA opleverden. Pas bij later zijdens SKB uitgevoerde analyses eind 2002/begin 2003 is in de van Centrafarm afkomstige batch PHH aangetoond. Dat laatste is in analyses uit april 2003 vervolgens bevestigd.

4.22. Bepaald niet uit te sluiten valt, dat in de aldus gefabriceerde paroxetine tabletten een omzetting van het thermodynamisch minder stabiele anhydraat plaatsvindt in de stabielere hemihydraatvorm ten gevolge van seeding verschijnselen en/of bij het slaan van tabletten, dat geschiedt onder (grote) druk. Dit betreft volgens de huidige inzichten immers een blijkbaar inherente eigenschap van de anhydraat pseudopolymorf( en) na het beschikbaar komen, door synthese, van de thermodynamisch stabielere PHH. Het laatste deel van voorbeeld 8 uit EP '403, weergegeven in 2.2., wijst daar ook op. Uiteindelijk moet dit fenomeen worden toegeschreven aan het bestaan van het door SKB gesynthetiseerde PHH. Het is de vraag wat dit juridisch voor implicaties heeft.

4.23. Verscheidene rechters in binnen en buitenland hebben zich inmiddels gebogen over deze octrooirechtelijk betrekkelijk nieuwe problematiek (vgl. bijv. het in 2.13. opgenomen eerste citaat van Judge Gajarsa daaromtrent). Daarbij is tot verschillende oplossingen gekomen.

4.24. Judge Gajarsa schaaft dit in zijn eerder aangegeven concurring opinion naar Amerikaans recht onder de noemer van "octrooieerbare materie" met de redenering dat . kort gezegd . materie die zichzelf spontaan in de natuur vormt zonder menselijk ingrijpen, niet octrooieerbaar is. Hij geeft het tot de verbeelding sprekende voorbeeld van seeding met "blauwe mais" (pp. 25-26): *Paroxetine hemihydrate is presumably a synthetic compound, created by humans in a laboratory, never before existing in nature, that is nevertheless capable of "reproducing" itself through a natural process.* (□c) *This crystalline compound raises a question similar to one that might arise when considering the invention of a fertile plant or a genetically engineered organism, capable of reproduction, released into the wild. Consider, for example, what might happen if the wind blew fertile, genetically modified blue corn protected by a patent, from the field of a single farmer into neighboring cornfields. The harvest from those fields would soon contain at least some patented blue corn mixed in with the traditional public domain yellow corn . thereby infringing the patent. The wind would continue to blow, and the patented crops would spread throughout the continent, thereby turning most (if not all) North American corn farmers into unintentional, yet inevitable, infringers.* (□c) *The implication . that the patent owner would be entitled to collect royalties from every farmer whose cornfields contained even a few patented blue stalks . cannot possibly be correct.*

4.25. Deze concurring opinion dient de rechtbank tot inspiratie voor de onderhavige inbreukvraag. De conclusies van EP '403 zien in algemene zin, ongeclausuleerd, op PHH, derhalve met inbegrip van hemihydraat dat "spontaan" gevormd wordt door omzetting van (niet langer octrooirechtelijk beschermd) PHA ten gevolge van seeding en/of uitoefening van hoge drukkrachten, zoals die bij het slaan van tabletten. Anders gezegd: Daar valt ook hemihydraat onder dat ten gevolge van een inherente en (inmiddels) niet (geheel) te vermijden eigenschap van "octrooivrij" anhydraat vanuit dat anhydraat "spontaan" in hemihydraat is omgezet. Die onder normale condities (inmiddels) blijkbaar onvermijdelijke (gedeeltelijke) omzetting wordt veroorzaakt door het bestaan zelf van hemihydraat, een synthetische uitvinding van SKB. Zoals een niet-inventieve variant op de stand van de techniek geen inbreuk kan vormen op een later octrooi (bekend als de Gillette-doctrine), zo valt de uit de anhydraat vorm A of vorm Z (dat tot het publieke domein moet worden gerekend en dat FAL DUIVEN derhalve vrij was te produceren) omgezette hemihydraat vorm niet onder latere octrooibescherming voor hemihydraat in het algemeen. In de visie van Gajarsa zou voor een juiste hemihydraat claim, bijvoorbeeld, een disclaimer voor uit anhydraat (in essentie ten gevolge van seeding

en/of toepassing van hoge druk) omgezet hemihydraat moeten zijn opgenomen, in welk geval evenmin sprake zou zijn van inbreuk. In die zin is inderdaad sprake van "eigen schuld" van SKB, zoals FAL het (met inbegrip van de aanhalingstekens) bij repliek in reconventie onder 60 en 61 uitdrukt. In de sleutel van evenbedoelde Gillettedoctrine kan het beter een "rechtvaardiging" genoemd worden om het uit de stand van de techniek bekende PHA toe te passen, dat niet vervolgens door het hemihydraat- octrooi kan worden verboden. 4.26. Zodoende wordt op geen van de conclusies van EP '403 inbreuk gemaakt door FAL DUIVEN, omdat FAL DUIVEN door het gebruik van octrooivrij anhydraat en het aldus toepassen van de stand van de techniek onvermijdelijk inbreuk zou gaan maken op het latere hemihydraat octrooi. Naar het oordeel van de rechtbank kan dat niet juist zijn. Evenmin is aan de voorwaarden voor indirecte octrooi-inbreuk voldaan (anhydraatkristallen zijn geen middelen betreffende een wezenlijk bestanddeel van de op hemihydraat ziende uitvinding in de zin van art. 73 lid 1 ROW 1995).

4.27. Daarbij komt dan ook nog dat in deze procedure door SKB geen afdoende bewijs is bijgebracht dat de van FAL DUIVEN afkomstige tabletten inderdaad hemihydraat bevatten, omdat dit alleen op voldoende te achten wijze is aangetoond voor van Centrafarm afkomstige tabletten. Maar zelfs indien daaraan zou worden voorbij gegaan op grond van het in deze procedure bijgebrachte materiaal dat bij het hanteren van PHA (inmiddels) onvermijdelijk deels PHH zal ontstaan, moeten de inbreukvorderingen van SKB stranden op het vorenoverwogene. Aan nadere bewijsoverlevering op dit punt wordt dan ook niet toegekomen.

## 5. De beslissing

De rechtbank:

### in conventie:

- wijst de vorderingen af;
- veroordeelt SKB in de proceskosten voor zover in conventie gevallen aan de zijde van FAL DUIVEN en ICC, tot aan deze uitspraak begroot op . 205,- aan verschotten en . 4.150,- aan salaris procureur;
- verklaart dit vonnis voor wat de proceskostenveroordeling in conventie betreft uitvoerbaar bij voorraad;

### in reconventie:

- verklaart FAL DUIVEN niet ontvankelijk in haar eis tot nietigverklaring van NL 1002248;
  - wijst de vorderingen voor het overige af;
  - veroordeelt FAL DUIVEN en ICC in de proceskosten voor zover in reconventie gevallen aan de zijde van SKB, tot aan deze uitspraak begroot op nihil aan verschotten en op . 1.660,- aan salaris procureur.
- Dit vonnis is gewezen door mrs. Chr.A.J.F.M. Hensen, G.R.B. van Peurseem en R.C.D.E. Hasekamp en in het openbaar uitgesproken op 22 maart 2006 in tegenwoordigheid van de griffier.