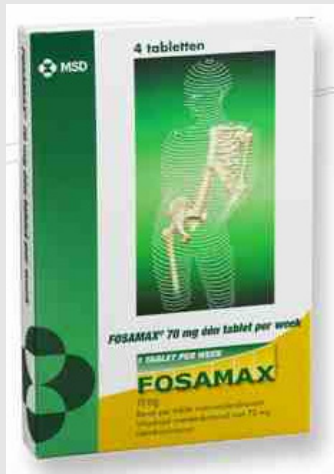


Rb Den Haag, 13 februari 2008, Merck v Generieken



## OCTROOIRECHT

### Inventiviteit

#### Dosering van 70mg éénwelijkse niet inventief:

De meest nabije stand van de techniek wordt gevormd door de publicatie Lunar News July 1996. Dat is ook de opvatting van de Oppositie Afdeling geweest die oordeelde over de inventiviteit van EP 292. (...).

- Waar het bovendien bij de beoordeling van inventiviteit volgens de *problem and solution approach* om gaat is te bepalen wat de *most promising springboard* verschaft vanuit het objectief geformuleerde probleem.

De in Lunar News July 1996 aan de vakman gegeven duidelijke indicatie om een éénwelijkse dosering van 40 mg of 80 mg te overwegen (vgl. hiervoor de passages geciteerd in 3.6.) vormt naar het oordeel van de rechtbank de most promising starting point om het objectieve technische probleem uit de stand van de techniek, te weten bevordering van therapietrouw gegeven het voor een aantal patiënten problematische stringente orale toedieningsvoorschrift, wat weer nodig is om tot relevante opname van oraal toegediende alendronaat te komen, alsmede ter voorkoming van GI-bijwerkingen, op te lossen.

- Op grond van zijn algemene vakkennis was de vakman bekend met het total dose effect (...) van alendronaat. Ten opzichte van de standaard 10 mg per dag medicatie was derhalve de vakman bekend dat de wekelijkse total dose 70 mg was.
- In context gelezen is de in Lunar News uit juli 1996 gesuggereerde mogelijke oplossing van een ten opzichte van een dagelijkse dosering verhoogde éénwelijkse dosering duidelijk gerelateerd aan voorkoming van GI-bijwerkingen. De rechtbank vermag niet in te zien waarom de examining division van het EOB dat anders heeft kunnen zien.
- een éénweeksdosering van 70 mg ten opzichte van een dagelijkse dosering van 10 mg alendronaat geeft geen verminderde bijwerkingen.

### Verklaring voor recht gelet op divisionals

#### verklaring voor recht van voor-de-hand-liggendheid van de generieke 70 mg éénwelijkse alendronaat producten op grond van het vorenoverwogene toewijsbaar, nu Merck niet heeft niet willen toezeggen divisionals na mogelijke verlening door het EOB in stelling te zullen brengen

Eveneens acht de rechtbank de in beide procedures bij wege van vermeerdering van eis gevorderde verklaring voor recht van voor-de-hand-liggendheid van de generieke 70 mg éénwelijkse alendronaat producten op grond van het vorenoverwogene toewijsbaar. Er hangen nog meer voluntary divisionals van Merck boven de markt. Merck heeft niet willen toezeggen die niet tegen de 70 mg éénwelijkse alendronaat preparaten van de Generieken in stelling te zullen brengen na mogelijke verlening door het EOB. Wat daar verder van zij, op grond van het vorenoverwogene kan de **Gillette**-achtige onderbouwing van de door de Generieken gevorderde verklaring van voor-de-hand-liggendheid van hun 70 mg éénwelijkse alendronaat medicament ter behandeling van osteoporose worden gevolgd. Immers, om dezelfde redenen als EP 904 uitvindingshoogte ontbeert, vloeien bedoelde generieke preparaten op voor de hand liggende wijze voort uit de stand van de techniek op de oudste prioriteitsdatum, gelet op de suggesties in Lunar News July 1996, Strein en de vakkennis op dat moment

### Geen dubbele octrooiering

#### Geen dubbele octrooiering vanwege terugwerkende kracht geslaagde oppositie

Ook het betoog van de Generieken dat sprake zou zijn van ontoelaatbare "dubbele octrooiering" faalt. Merck voert terecht aan dat de herroeping van EP 292 terugwerkende kracht heeft, zodat formeel thans geen sprake meer is van het gelijktijdig van kracht zijn van twee octrooien die dezelfde uitvinding onder bescherming stellen. In het vigerende octrooirechtstelsel is het primair een taak van de verlenende instantie, in dit geval het EOB, om te waken tegen dubbele octrooiering. Het gevaar van dubbele octrooiering heeft in het onderhavige geval overigens bepaald bestaan, nu het EOB de vrijwillig afgesplitste aanvraag voor EP 904 ondanks verscheidene third party observations die wezen op verboden dubbele octrooiering in verband met EP 292, desalniettemin in behandeling heeft genomen, onder naar het wil voorkomen rechtens onjuiste verwerping van dit bezwaar. In een eerdere uitspraak heeft deze rechtbank overwogen dat en waarom dubbele octrooiering als strijdig met het octrooirechtstelsel moet worden beschouwd. Daarvan is niet alleen sprake in geval van materiële overlap van de onafhankelijke conclusies, zoals Merck ten onrechte heeft betoogd. Anders dan (in dit geval) de octrooiverlenende instantie in München is de rechtbank van oordeel dat dubbele octrooieringsbezwaren terecht zijn gemaakt. Daarbij dient overigens bedacht te worden dat sprake is van een gesloten stelsel van nietigheidsgonden dat niet langs een achterdeur behoort te worden geopend – hoe onwenselijk de consequenties daarvan ook mogen zijn. Waarmee niet

gezegd wil zijn dat in voorkomend geval het leerstuk van misbruik van bevoegdheid geen soelaas zou kunnen bieden. Deze kwestie kan thans evenwel verder blijven rusten, omdat zich, als gezegd, vanwege de uiteindelijk geslaagde oppositie tegen EP 292 formeel geen geval van dubbele octrooiering voordoet.

## PROCESRECHT

### Volmacht

#### MSD treedt op uit hoofde van een naar Nederlands recht aanvaarde "procesvolmacht"

Het betoog van de Generieken dat MSD niet ontvanke-lijk zou zijn als licentienemster, wordt verworpen. MSD treedt ten processe op uit hoofde van een naar Nederlands recht aanvaarde "procesvolmacht", zoals Merck gesubstantieerd en onvoldoende steekhoudend bestreden heeft aangevoerd

### Proceskosten

€ 505.000

Vindplaatsen:

#### **Rb Den Haag, 13 februari 2008**

(G.R.B. van Peurse, E.F. Brinkman en D. van Oostveen)

vonnis

RECHTBANK 'S-GRAVENHAGE

Sector civiel recht

Vonnis van 13 februari 2008

**in de zaak met zaaknummer / rolnummer: 288241 / HA ZA 07-1689** van

de rechtspersoon naar vreemd recht

MERCK SHARP & DOHME MANUFACTURING,

gevestigd te Pembroke, Bermuda,

eiseres in conventie,

verweerster in reconventie,

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

advocaat mr. L. Oosting te Amsterdam,

tegen

1. de besloten vennootschap met beperkte aansprakelijkheid RATIOPHARM NEDERLAND B.V.,

gevestigd te Zaandam,

gedaagde in conventie,

eiseres in reconventie,

procureur mr. W. Heemskerk,

advocaten mrs. R.E. Ebbink en M.G.R. van Gardingen te Amsterdam,

2. besloten vennootschap met beperkte aansprakelijkheid PHARMACHEMIE B.V.,

gevestigd te Haarlem,

gedaagde in conventie,

eiseres in reconventie,

procureur mr. M.A.A. van Wijngaarden,

3. besloten vennootschap met beperkte aansprakelijkheid TEVA PHARMACEUTICALS EUROPE B.V.,

gevestigd te Mijdrecht,

gedaagde in conventie,

eiseres in reconventie,

procureur mr. M.A.A. van Wijngaarden,

4. besloten vennootschap met beperkte aansprakelijkheid TEVA PHARMA B.V.,

gevestigd te Mijdrecht,

gedaagde in conventie,

eiseres in reconventie,

procureur mr. M.A.A. van Wijngaarden,

5. besloten vennootschap met beperkte aansprakelijkheid KROMME RIJN APOTHEEK B.V.,

gevestigd te Bunnik,

gedaagde in conventie,

eiseres in reconventie,

procureur mr. M.H.J. van den Horst,

6. de besloten vennootschap met beperkte aansprakelijkheid MERCK GENERICS B.V.,

gevestigd te Mijdrecht,

gedaagde in conventie,

eiseres in reconventie,

procureur mr. M.H.J. van den Horst,

7. de besloten vennootschap met beperkte aansprakelijkheid SANDOZ B.V.,

gevestigd te Almere,

gedaagde in conventie,

eiseres in reconventie,

procureur mr. W. Heemskerk,

advocaten mrs. R.E. Ebbink en M.G.R. van Gardingen te Amsterdam,

8. de besloten vennootschap met beperkte aansprakelijkheid APOTHECON B.V.,

gevestigd te Barneveld,

gedaagde in conventie,

eiseres in reconventie,

procureur mr. W. Heemskerk,

advocaten mrs. R.E. Ebbink en M.G.R. van Gardingen te Amsterdam,

9. de besloten vennootschap met beperkte aansprakelijkheid CENTRAFARM SERVICES B.V.,

gevestigd te Etten-Leur,

gedaagde in conventie,

eiseres in reconventie,

procureur mr. W. Heemskerk,

advocaten mrs. R.E. Ebbink en M.G.R. van Gardingen te Amsterdam,

**en in de zaak met zaaknummer / rolnummer 288129 / HA ZA 07-1682** van

1. besloten vennootschap met beperkte aansprakelijkheid RATIOPHARM B.V., gevestigd te Zaandam,

2. besloten vennootschap met beperkte aansprakelijkheid RATIOPHARM GMBH, gevestigd te Ulm,

Duitsland,

eiseressen,

procureur mr. W. Heemskerk,

advocaten mrs. R.E. Ebbink en M.G.R. van Gardingen te Amsterdam,

tegen

de rechtspersoon naar vreemd recht

MERCK & CO INC,

gevestigd te Rahway, Verenigde Staten,

gedaagde,

procureur mr. R.S. Meijer,

advocaat mr. L. Oosting te Amsterdam.

Partijen zullen hierna gezamenlijk Merck en de Generieken genoemd worden, de Merck-partijen afzonderlijk tevens MSD en Merck & Co, de Generieken afzonderlijk respectievelijk Ratiopharm Nederland, Pharmachemie, Teva Pharmaceuticals, Teva Pharma, Kromme Rijn Apotheek, Merck Generics, Sandoz, Apothecon, Centrafarm, Ratiopharm B.V. en Ratiopharm GmbH.

### 1. De procedure in de zaak 07-1689

1.1. Het verloop van de procedure blijkt uit:

- de beschikking van de voorzieningenrechter van deze rechtbank van 11 april 2007;
- de dagvaarding van 18 april 2007;
- de producties zijdens MSD voor de zitting van 30 mei 2007, prods. 1 t/m 25;
- de conclusie van antwoord in conventie, tevens conclusie van eis in reconventie van 18 juli 2007 met prods. 1 t/m 42;
- de akte vermeerdering van eis in reconventie van 12 september 2007 van de Generieken met prods. 42 t/m 45;
- de conclusie van antwoord in reconventie, tevens akte houdende bezwaar tegen vermeerdering van eis in reconventie (met producties) van 26 september 2007, prods. 26 t/m 43;
- de schriftelijke reacties van de raadslieden van de Generieken op het bezwaar tegen de eisvermeerdering;
- de rolbeslissing van 10 oktober 2007 houdende verwerving van het bezwaar tegen de eisvermeerdering (gecombineerde rolbeslissing in zowel de onderhavige zaak, als de zaak met rolnummer 07-1682);
- de aanvullende producties zijdens MSD voor het pleidooi van 23 november 2007, prods. 44 t/m 51;
- de akte houdende overlegging van additionele producties 46 t/m 69 ter gelegenheid van pleidooi van de Generieken van 23 november 2007;
- de proceskostenverantwoordingen van de betrokken advocaten en gemachtigden;
- de pleitaantekeningen van mr. Oosting voor MSD en mrs. Van den Horst, Ebbink, Van Gardingen en Van Wijngaarden (gezamenlijk in een stuk) voor de Generieken voor de zitting van 23 november 2007 (gecombineerd pleidooi in de onderhavige zaak en die met rolnummer 07-1682).

1.2. In de gecombineerde pleitnota van de Generieken is een passage met de nummers 150 t/m 159 geschrapt, omdat dat niet gepleit is wegens overschrijding van de toegestane pleittijd.

1.3. Vonnis is nader bepaald op 13 februari 2008.

### 2. De procedure in de zaak 07-1682

2.1. Het verloop van de procedure blijkt uit:

- de beschikking van de voorzieningenrechter van deze rechtbank van 4 april 2007;
- de dagvaarding van 11 april 2007;
- de akte overlegging producties van 30 mei 2007, prods. 1 t/m 27;
- de conclusie van antwoord (met producties) van 25 juli 2007, prods. M1 t/m M22;
- de akte vermeerdering van eis zijdens Ratiopharm B.V. en Ratiopharm GmbH van 12 september 2007 met prod. 28;

- de akte houdende bezwaar tegen vermeerdering van eis zijdens Merck & Co van 26 september 2007;
- de rolbeslissing van 10 oktober 2007 houdende verwerving van het bezwaar tegen de eisvermeerdering (gecombineerde rolbeslissing in zowel de onderhavige zaak, als de zaak met rolnummer 07-1689);
- de (akte) aanvullende producties van Merck & Co van 23 november 2007, prods. 23 t/m 39; vanwege gelijktijdige inbreng in de procedure met rolnummer 07-1689 conform procedure- afspraak niet fysiek ingebracht in de procedure met rolnummer 07-1682;
- de akte houdende indiening producties van de inbreuk/nietigheidsprocedure met rolnummer 2007/1689 zijdens de Generieken van 23 november 2007 (zie laatste liggende streepje hierna);
- de proceskostenverantwoordingen van de betrokken advocaten en gemachtigden;
- de pleitaantekeningen van mr. Oosting voor Merck & Co en mrs. Ebbink en Van Gardingen voor de Generieken in deze procedure (gecombineerd pleidooi in de onderhavige zaak en die met rolnummer 07-1689);
- conform met partijen gemaakte procedure-afspraken gelden alle producties die zijdens partijen in de zaak met rolnummer 07-1689 zijn ingebracht, voor zover dat producties betreffen die nog niet in de onderhavige procedure zijn ingebracht, als tevens overgelegd in de onderhavige procedure.

2.2. In de gecombineerde pleitnota van de Generieken is een passage met de nummers 150 t/m 159 geschrapt, omdat dat niet gepleit is wegens overschrijding van de toegestane pleittijd.

2.3. Vonnis is nader bepaald op 13 februari 2008.

### 3. De feiten in beide zaken

3.1. Merck & Co is houdster van [Europees octrooi EP 1 175 904 \(B1\) – hierna: EP 904 of het octrooi](#) – haar op 28 maart 2007 verleend op een aanvraag van 17 juli 1998 onder het inroepen van prioriteit vanaf respectievelijk 22 juli 1997, 23 juli 1997, 20 augustus 1997 en 22 augustus 1997 voor Alendronate for use in the treatment of osteoporosis, in de niet bestreden Nederlandse vertaling luidend: Werkwijze voor het inhibiteren van botresorptie. Het octrooi heeft onder meer gelding in Nederland. In het octrooiregister is een exclusieve licentie voor MSD ingeschreven op 23 maart 2007. Tevens heeft Merck & Co aan MSD een zogenoemde "procesvolmacht" verschaft. Oppositie tegen het octrooi is gaande. De conclusies van EP 904 luiden in de oorspronkelijke Engelse taal als volgt:

1. *Use of alendronate in the manufacture of a medication for treating osteoporosis in a human in need of such treatment, where said medicament is orally administered to said human as a unit dosage comprising about 70mg of the alondrenate compound, on an alendronic acid active weight basis, according to a continuous schedule having a once-weekly dosing interval.*

2. *A use according to claim 1 wherein the bisphosphonate is alendronate monosodium trihydrate.*

3. *A use according to claim 1 or 2 where the composition is a tablet, capsule, or powder.*

4. A use according to claim 1 or 2 where the composition is a tablet or capsule.

5. A use according to claim 1 or 2 where the composition is a tablet.

6. A use according to claim 1 or 2 where the composition is a capsule.

en in voornoemde Nederlandse vertaling:

1. Toepassing van alendronaat voor de bereiding van een medicament voor de behandeling van osteoporose in een mens die behoefte heeft aan zo'n behandeling, waarbij het genoemde medicament oraal aan de genoemde mens wordt toegediend, als eenheidsdosering die ca 70 mg alendronaatverbinding omvat, op alendronzuur actieve gewichtsbasis, volgens een continu schema met een doseringsinterval van eens per week.

2. Toepassing volgens conclusie 1, waarbij het bisfosfonaat alendronaat-moonatrium-trihydraat is.

3. Toepassing volgens conclusie 1 of 2, waarbij het preparaat een tablet, capsule of poeder is.

4. Toepassing volgens conclusie 1 of 2, waarbij het preparaat een tablet of capsule is.

5. Toepassing volgens conclusie 1 of 2, waarbij het preparaat een tablet is.

6. Toepassing volgens conclusie 1 of 2, waarbij het preparaat een capsule is.

3.2. De aanvraag tot het octrooi is een zogenoemde vrijwillige afsplitsing in de zin van art. 76 EO van de aanvraag die aanvankelijk heeft geleid tot verlening van [EP 0 998 292 \(hierna: EP 292\)](#) op naam van Merck & Co. EP 292 is in oppositie (zowel bij de Oppositie Afdeling als bij de Technische Kamer van Beroep) integraal herroepen. (Geconsolideerde) conclusie 15 van EP 292 stemt overeen met de hoofdconclusie van EP 904. Ook stemt conclusie 1 van EP 904 overeen met conclusie 1 volgens het derde hulpverzoek voor de Oppositie Afdeling in de oppositieprocedure met betrekking tot EP 292 (dat de Oppositie Afdeling niet inventief achtte ten opzichte van de stand der techniek) en met de voorgestelde nieuwe conclusie 1 in die procedure voor de Technische Kamer van Beroep (die in beroep in oppositie op grond van toegevoegde materie is verworpen).

3.3. Osteoporose is een botziekte ten gevolge van toegenomen botresorptie, de afbraak en verwijdering van oud bot, bij een constante of verminderde botmineralisatie, de vorming van nieuw bot, welke twee processen bij gezonde personen in evenwicht zijn. In ongeveer 10 jaar tijd wordt bij gezonde personen aldus het gehele skelet vernieuwd. Bij osteoporose treedt verlaagde botmassa op met verhoogde botfragiliteit en een grotere kans op botbreuken.

3.4. Orale alendronaatpreparaten met werking tegen botziekten zoals osteoporose waren al voor de oudste prioriteitsdatum van het octrooi bekend en worden door Merck op de markt gebracht onder de benaming Fosamax. Vanaf 1995 gebeurde dat door Merck met een 10 mg standaarddoseerbaarheid per dag. Alendronaat is een 4-amino-bisfosfonaat.

3.5. Orale alendronaatpreparaten kunnen oesophageale en gastro-intestinale bijwerkingen geven (hierna: GI-bijwerkingen). Het betreft onder meer slokdarmirrita-

ties die kunnen leiden tot serieuze ontstekingen en zweeren. Ter voorkoming daarvan moeten bij toediening vrij strikte voorzorgsmaatregelen genomen worden die ongemak met zich brengen. Vanwege de betrekkelijk ongunstige opnamecapaciteit van alendronaat bij orale inname moet de medicatie 's ochtends op een nuchtere maag worden ingenomen. Het opnamevoorschrift is dan dat dat met een aanzienlijke hoeveelheid water (geen andere vloeistof) moet, waarna de patiënt rechtop moet blijven zitten of staan gedurende 30 tot 60 minuten, gedurende welke tijd de patiënt niet mag eten of drinken. Dit kan voor de veelal oudere patiënten met botontkalking bezwaarlijk zijn. Therapietrouw met dit dagelijkske medicatieregime kan daarom een probleem zijn.

3.6. In de publicatie Lunar News July 1996<sup>1</sup> staat onder het kopje Update: Bisphosphonate onder meer het volgende vermeld: (...) *Some U.S. physicians are reluctant to treat (sc. osteoporosis patients with alendronate, toevoeging Rb.) because of: (a) side effects, (b) difficulty of dosing, and (c) high costs (\$ 700/year). First, Merck recently sent a letter to physicians warning of esophagitis. Some physicians report that 5 to 15% of patients experience gastric and/or esophageal distress, but most have seen no side effects. Serious side effects of ulceration and stricture appear rare (...). Second, some patients also stop alendronate because of the dosing difficulty. The limited bioavailability of alendronate (0.8%) requires that it be taken on an empty stomach upon awakening with a full glass of water (not tea, coffee, or juice), and the patient must remain upright for 30 to 60 minutes (...). A few elderly women can tolerate this regime for only a week or two. (...) The difficulties with oral bisphosphonates may favor their episodic (once/week), or cyclical (one week each month) administration. Even oral alendronate potentially could be given in a 40 or 80 mg dose once/week to avoid dosing problems and reduce costs. (...)*

3.7. De Groen et al<sup>2</sup>, Esophagitis associated with the use of alendronate, New England Journal of Medicine van 3 oktober 1996 rapporteerde omtrent GI-bijwerkingen van alendronaat bij osteoporose-patiënten (geschat aantal patiënten dat wereldwijd alendronaat voorgeschreven had gekregen voor de behandeling van osteoporose toen 470.000, aldus De Groen) en van patiënten die voor behandeling van de ziekte van Paget, ook een botziekte, een dagelijkske dosering van 40 mg alendronaat<sup>3</sup> toegediend hebben gekregen gedurende een periode van 6 maanden (een geschat wereldwijd patiëntenaantal van ongeveer 5000 tot dan toe volgens De Groen). De studie van De Groen bevat een evaluatie van de aan Merck gerapporteerde post-marketing bijwerkingen, het zijn geen clinical trials. Van 51 patiënten waren aldus GI-bijwerkingen gerapporteerd, maar slechts van 28 patiënten waren voldoende gegevens bekend over de wijze van inname

<sup>1</sup> O.m. prod. 16 Generieken in 07-1689.

<sup>2</sup> O.m. prod. 23 Generieken in 07-1689.

<sup>3</sup> Waarvoor ook een eenheidsdosering beschikbaar was en waarover voorafgaand aan de oudste prioriteitsdatum van EP 904 gerapporteerd is in 1995 in Gertz et al III, prod. 47 Generieken in 07-1689.

(waterhoeveelheid en rechtop-houding). Van deze 28 hadden slechts 11 patiënten zich aan de vigerende innamevoorschriften gehouden en 4 van deze 11 patiënten bleken voorafgaand aan de alendronaattherapie bekend met maag/darmproblematiek, terwijl 1 patiënt na 30 minuten weer in bed was gaan liggen.

3.8. Voorafgaand aan de eerste prioriteitsdatum waren geen clinical trial studies voorhanden die concludeerden dat de GI-bijwerkingen van alendronaat dosisgerelateerd waren.<sup>4</sup>

3.9. Voorafgaand aan de eerste prioriteitsdatum was wel bekend het zogenoemde "total dose effect" van alendronaat: de mate waarin het therapeutische effect wordt bewerkstelligd is verbonden met de totale toediening in een bepaalde periode<sup>5</sup>. Bisfosfonaten als alendronaat hebben namelijk een lange werkingsduur na opname in het lichaam, doordat zij relatief langzaam (de helft in ongeveer 10 jaar tijd) worden uitgescheiden. Dit betekent dat de gemiddelde vakman op de oudste prioriteitsdatum wist dat het voor de biologische beschikbaarheid van alendronaat niet veel zou uitmaken of er dagelijks dan wel wekelijks (maar dan uiteraard in een navenant hogere dosering) zou worden toegediend.

3.10. In [US 5,366,965 \(hierna: Strein\)](#), verleend op 22 november 1994, wordt een experiment beschreven in ratten van een éénwekelijkse dosering bisfosfonaat gelijk aan 7 keer de dagdosering – zij het in een cyclische, in plaats van continue opzet – waarbij hetzelfde klinische resultaat werd verkregen als met een dagelijkse dosering van één/zevende de éénwekelijkse dosering (vergelijking van ratten uit groep (2) en (4) gaf hetzelfde klinische resultaat). Het resulterende doseringsregime behelst toediening van de bisfosfonaatmedicatie in een behandelperiode (cyclisch afgewisseld met medicatievrije periodes) ineens op 1 dag: *The present invention stems from an experiment conducted by the present inventors, which experiment had a surprising outcome. In that experiment, different groups of ovariectomized rats were administered sodium salt of 1-hydroxy-3-(N-methyl-N-pentyl-amino)propane-1,1-diphosphonic acid (BM 21.0955) in the indicated amount (calculated as free acid) in physiological saline solvent: (1) administered 1 µg/kg BM 21.0955 daily for 18 weeks. (2) 3 µg/kg BM 21.0955 administered daily for 14 days, then given a 4 week drug-free period, then administered 3 µg/kg BM 21.0955 daily for another 14 days, then given another 4 week drug-free period, then administered 3 µg/kg BM 21.0955 for another 14 days, and the given another 4 week drug-free period. (3) The same treatment as in (2), above, except that during the 14 day treatment periods, BM 21.0955 was administered only every second day, in a dose of 6 µg/kg. (4) The same treatment as in*

<sup>4</sup> Liberman et al, New England Journal of Medicine, Nov 1995, prod. 29 Generieken in 07-1689 (waarover Russell, prod. 49 Generieken in 07-1689, nr. 4.21.) en Black et al, The Lancet, Dec 1996, prod. 27 Generieken in 07-1689 (waarover Russell, l.c., nr. 4.22), ter zitting erkend door Merck.

<sup>5</sup> Het overzichtsartikel van Rodan et al, Preclinical pharmacology of alendronate, Osteoporosis Int 1993;2:SS-10, waaraan Russell, l.c., nr. 4.13. refereert in deze zin (onbestreden door Merck).

(2), above, except that during the 14 day treatment periods, on the first day, 21 µg/kg were administered and on the eighth day, another 21 µg/kg were administered. Despite the intermittent administration employed in (3) and (4), in each group of rats, bone loss induced by ovariectomy was totally prevented. The present invention thus provides methods for the treatment and/or prophylaxis of osteoporosis, which methods comprise at least two cycles, each cycle comprising an inhibiting period followed by a rest period. (...) The drug is administered on only one day of each intermittent period.(...)

3.11. EP 292 en EP 904 en de daaraan equivalent te achten octrooien zijn in een veelheid aan jurisdicties ten toets gekomen en een aantal procedures loopt nog. Voor zover de rechtbank daarvan een overzicht is verschaft, zijn in die procedures deze octrooien in overwegende mate nietig geacht, of zijn inmiddels ernstige bezwaren geuit.

3.12. De Generieken brengen onder meer in Nederland alendronaatpreparaten voor orale toediening voor de behandeling van osteoporose op de markt in een éénwekelijkse eenheidsdosering van 70 mg. Merck heeft de Generieken tevergeefs gesommeerd ter zake van octrooibrek.

#### **4. Het geschil**

##### **in de zaak 07-1689**

4.1. MSD vordert in conventie – samengevat – bij wege van provisionele voorziening een octrooibrekverbod voor Nederland met nevenvorderingen, alsmede ten gronde een verklaring voor recht dat de 70 mg alendronaat producten van de Generieken inbreuk maken op EP 904, een octrooibrekverbod voor Nederland met diverse nevenvorderingen, te weten een accountantsgecertificeerde opgave van afnemers en leveranciers met gespecificeerde (ver)kooprijzen, aantallen en leveringsdata, aantallen inbreukmakende producten en genoten winst, een recall-bevel en verzending van een rectificatiebrief aan afnemers, alles op straffe van dwangsommen en veroordeling tot schadevergoeding/winstafdracht op te maken bij staat, kosten rechtens.

4.2. Daartoe voert MSD kort gezegd aan dat de 70 mg éénwekelijks alendronaatmedicamenten van de Generieken inbreuk maken op het octrooi.

4.3. In reconventie vorderen de Generieken in deze procedure – na vermeerdering van eis en verwerping bij rolbeslissing van de daartegen gemaakte bezwaren van MSD – samengevat – bij wijze van voorlopige voorziening voor het geval in de hoofdzaak vertraging zou optreden voor de duur van de procedure, primair, een gekwalificeerd verbod tot het treffen van handhavingsmaatregelen jegens de generieke 70 mg alendronaat producten van de Generieken en een dito "wapperverbod" voor MSD (en Merck & Co), subsidiair, een gekwalificeerd verbod tot het treffen van handhavingsmaatregelen op grond van EP 904 en een dito "wapperverbod" voor MSD (en Merck & Co), op straffe van dwangsommen, en in de hoofdzaak in reconventie A: vernietiging van EP 904, B: een verklaring voor recht dat Merck & Co met indiening en

doorzetting van de aanvraag tot EP 904 zich heeft schuldig gemaakt aan meervoudige octrooiering, C: een verklaring voor recht onder (a) tot en met (d) wat de gevolgen van deze ontoelaatbare dubbele octrooiering zijn, D: te verklaren voor recht dat de generieke 70 mg alendronaat éénwkelijks producten van de Generieken op 22 juli 1997 op een voor de deskundige voor de hand liggende wijze voortvloeiden uit de stand van de techniek, E: een gekwalificeerd verbod voor MSD (en Merck & Co) tot het treffen van handhavingsmaatregelen jegens de generieke 70 mg alendronaat producten van de Generieken en een dito "wapperverbod" voor MSD (en Merck & Co), op straffe van dwangsommen, kosten rechtens conform art. 1019h Rv.

4.4. Daartoe voeren de Generieken een aantal ontvankelijkheids- en nietigheidsbezwaren aan.

4.5. Partijen voeren over en weer in conventie en in reconventie verweer. Op de stellingen van partijen wordt hierna, voor zover van belang, nader ingegaan.

#### **in de zaak 07-1682**

4.6. Ratiopharm B.V. en Ratiopharm GmbH vorderen na vermeerdering van eis en verwerping bij rolbeslissing van de daartegen gemaakte bezwaren van Merck & Co – samengevat – bij wijze van voorlopige voorziening voor het geval in de hoofdzaak vertraging zou optreden voor de duur van de procedure primair een gekwalificeerd verbod tot het treffen van handhavingsmaatregelen jegens de generieke 70 mg alendronaat producten van de Generieken en een dito "wapperverbod" voor Merck & Co, subsidiair een gekwalificeerd verbod tot het treffen van handhavingsmaatregelen op grond van EP 904 en een dito "wapperverbod" voor Merck & Co, alles op straffe van dwangsommen, en in de hoofdzaak A: vernietiging van EP 904, B: een verklaring voor recht dat Merck & Co met indiening en doorzetting van de aanvraag tot EP 904 zich heeft schuldig gemaakt aan meervoudige octrooiering en dat dat de onder (a) tot en met (d) gespecificeerde rechtsgevolgen heeft, C: te verklaren voor recht dat de generieke 70 mg alendronaat éénwkelijks producten van de Generieken op 22 juli 1997 op een voor de deskundige voor de hand liggende wijze voortvloeiden uit de stand van de techniek, D: primair een gekwalificeerd verbod tot het treffen van handhavingsmaatregelen jegens de generieke 70 mg alendronaat producten van de Generieken en een dito "wapperverbod" voor Merck & Co, subsidiair een gekwalificeerd verbod tot het treffen van handhavingsmaatregelen op grond van EP 904 en een dito "wapperverbod" voor Merck & Co, op straffe van dwangsommen en kosten rechtens conform art. 1019h Rv.

4.7. Daartoe voeren de Generieken een aantal nietigheidsbezwaren aan. 4.8. Merck & Co voert verweer. Op de stellingen van partijen wordt hierna, voor zover van belang, nader ingegaan.

#### **5. De beoordeling**

**in beide zaken, in de zaak 07-1689 zowel in conventie als in reconventie**  
**Ontvankelijkheid**

5.1. Het betoog van de Generieken dat MSD niet ontvankelijk zou zijn als licentienemster, wordt verworpen. MSD treedt ten processe op uit hoofde van een naar Nederlands recht aanvaarde "procesvolmacht", zoals Merck gesubstantieerd en onvoldoende steekhoudend bestreden heeft aangevoerd.

5.2. Ook het betoog van de Generieken dat sprake zou zijn van ontoelaatbare "dubbele octrooiering" faalt. Merck voert terecht aan dat de herroeping van EP 292 terugwerkende kracht heeft, zodat formeel thans geen sprake meer is van het gelijktijdig van kracht zijn van twee octrooien die dezelfde uitvinding onder bescherming stellen. In het vigerende octrooierechtstelsel is het primair een taak van de verlenende instantie, in dit geval het EOB, om te waken tegen dubbele octrooiering. Het gevaar van dubbele octrooiering heeft in het onderhavige geval overigens bepaald bestaan, nu het EOB de vrijwillig afgesplitste aanvraag voor EP 904 ondanks verscheidene third party observations die wezen op verboden dubbele octrooiering in verband met EP 292, desalniettemin in behandeling heeft genomen, onder naar het wil voorkomen rechtens onjuiste verwerping van dit bezwaar. In een eerdere uitspraak<sup>6</sup> heeft deze rechtbank overwogen dat en waarom dubbele octrooiering als strijdig met het octrooierechtstelsel moet worden beschouwd. Daarvan is niet alleen sprake in geval van materiële overlap van de onafhankelijke conclusies, zoals Merck ten onrechte heeft betoogd. Anders dan (in dit geval) de octrooiverlenende instantie in München is de rechtbank van oordeel dat dubbele octrooieringsbezwaren terecht zijn gemaakt. Daarbij dient overigens bedacht te worden dat sprake is van een gesloten stelsel van nietigheidsgronden dat niet langs een achterdeur behoort te worden geopend – hoe onwenselijk de consequenties daarvan ook mogen zijn. Waarmee niet gezegd wil zijn dat in voorkomend geval het leerstuk van misbruik van bevoegdheid geen soelaas zou kunnen bieden. Deze kwestie kan thans evenwel verder blijven rusten, omdat zich, als gezegd, vanwege de uiteindelijk geslaagde oppositie tegen EP 292 formeel geen geval van dubbele octrooiering voordoet.

#### **70mg éénwkelijks niet inventief**

5.3. Volgens Merck stelt (de hoofdconclusie van) EP 904 een nieuw en inventief doseringsschema onder bescherming in de vorm van een zogenoemde Swiss type tweede medische indicatie conclusie. Naar het oordeel van de rechtbank is het octrooi evenwel nietig, alleen al wegens gebrek aan inventiviteit. Ook is de rechtbank van oordeel dat doseringsregimes van alendronaatpreparaten voor de behandeling van botziekten met een éénwkelijkse dosering van 70 mg moeten worden gezien als een niet-inventieve variant op de stand van de techniek ten tijde van de oudste ingeroepen prioriteitsdatum. Daartoe wordt als volgt overwogen.

5.4. De meest nabije stand van de techniek wordt gevormd door de publicatie Lunar News July 1996. Dat is ook de opvatting van de Oppositie Afdeling geweest die oordeelde over de inventiviteit van EP 292. Dat dit niet juist zou zijn, zoals Merck aanvoert, omdat de april

<sup>6</sup> Rb. 's-Gravenhage 31 maart 2004, BIE 2005/59 (Medinol/Cordis).

1997 publicatie van Lunar News recenter zou zijn en de bijwerkingsproblematiek in Lunar News uit juli 1996 niet zou worden geopenbaard, wordt verworpen. Het laatste is gewoon niet juist, omdat deze problematiek duidelijk wordt geadieerd. Waar het bovendien bij de beoordeling van inventiviteit volgens de *problem and solution approach* om gaat is te bepalen wat de *most promising springboard* verschaft vanuit het objectief geformuleerde probleem. De in Lunar News July 1996 aan de vakman gegeven duidelijke indicatie om een éénwekelijkse dosering van 40 mg of 80 mg te overwegen (vgl. hiervoor de passages geciteerd in 3.6.) vormt naar het oordeel van de rechtbank de most promising starting point om het objectieve technische probleem uit de stand van de techniek, te weten bevordering van therapietrouw gegeven het voor een aantal patiënten problematische stringente orale toedieningsvoorschrift, wat weer nodig is om tot relevante opname van oraal toegediende alendronaat te komen, alsmede ter voorkoming van GI-bijwerkingen, op te lossen. Op grond van zijn algemene vakkennis (overzichtsartikel Rodan et al, zie voetnoot 5) was hij immers bekend met het total dose effect (ook wel genoemd: total dosage effect) van alendronaat. Ten opzichte van de standaard 10 mg per dag medicatie was derhalve de vakman bekend dat de wekelijkse total dose 70 mg was.

5.5. In context gelezen is de in Lunar News uit juli 1996 gesuggereerde mogelijke oplossing van een ten opzichte van een dagelijkse dosering verhoogde éénwekelijkse dosering duidelijk gerelateerd aan voorkoming van GI-bijwerkingen. De rechtbank vermag niet in te zien waarom de examining division van het EOB dat anders heeft kunnen zien. Dat wordt te meer duidelijk, indien daar de artikelen uit Lunar News van april 1996 en april 1997 bij worden betrokken.<sup>7</sup> Anders dan Merck betoogt, volgt uit de Lunar News editie van april 1997 naar het oordeel van de rechtbank niet dat de suggestie uit juli 1996 zou zijn achterhaald. De editie van april 1996 vermeldt dat ten gevolge van de slechte opnamecapaciteit in het bloed bij orale toediening van alendronaat en voorkoming van GI-bijwerkingen een strikt inname regime moet worden gevolgd. This regime may be difficult for the elderly to maintain chronically. (2e kol p. 31 onder het kopje Update: Bisphosphonates). Ook hierin leest de vakman al de suggestie van doseringsverschuiving naar eens per week als mogelijke oplossing: An intermittent treatment program (for example, once per week, or one week every three months) with higher oral dosing, needs to be tested. Na in de april 1997 editie te hebben aangegeven dat oral bisphosphonate therapy in subjects older than 70 years is complicated by gastroesophageal and intestinal difficulties (...) volgt dit: One way to reduce (...) the potential side-effects of potent oral bisphosphonates may be to dose only two or three times a week rather than daily (...). In the human, there is little difference between 5 and 10 mg/day of alendronate, so the 10 mg dose theoretically could be given only 3x a week or the 40 mg dose once per week. Ook

in april 1997 wordt derhalve in Lunar News nog gesuggereerd dat een dagelijkse dosis vervangen zou kunnen worden door een éénwekelijkse dosering – zij het niet in de vorm van 7 keer de dagdosering, maar voor dat laatste had de vakman naast Lunar News uit juli 1996 ook al een duidelijke aanwijzing in Strein.

5.6. Anders dan de Examiner ziet de rechtbank in het artikel van Gertz et al (vgl. hiervoor, voetnoot 3), gepubliceerd voor de oudste prioriteitsdatum, in het vermelden van een 80 mg alendronaat tablet een aanwijzing voor de vakman dat zo'n eenheidsdosering beschikbaar was (althans voor het daar gepubliceerde "Merck"-onderzoek in de vorm van een clinical trial). Maar hoe dan ook is dat in de opvatting van de rechtbank geen relevant beletsel, omdat het vervaardigen van zo'n tablet voor een formuleringsdeskundige op grond van zijn algemene vakkennis louter ambachtelijk is, nu eenheidsdoseringen van 10 en 40 mg alendronaat op de markt voorhanden waren voor de behandeling van osteoporose en de ziekte van Paget.

5.7. Dat de vakman een vooroordeel zou hebben tegen een verhoogde alendronaatseenheidsdosering juist met het oog op die GI-bijwerkingen, zoals Merck betoogt, wordt niet gevolgd. Enerzijds was hij bekend met de standaard 6 maands 40 mg per dag therapie voor de ziekte van Paget. Anderzijds ziet hij in Strein een bevestiging van de suggestie uit de juli 1996 editie van Lunar News dat het klinische effect in ratten bij een dagdosis die vervangen wordt door een weekdosering van 7 keer de dagdosering hetzelfde is. In Strein resulteert dat in een doseringsregime volgens de hoofdconclusie, waarbij in een behandelperiode volstaan wordt met toediening van een verhoogde dosering ineens, in plaats van dagelijkse dosering<sup>8</sup>, zodat de vakman juist vertrouwd was met zo'n doseringsverschuiving. Dat dit in een cyclisch en niet continu behandelregime geschiedt in Strein, acht de rechtbank voor de inventiviteitsvraag niet van belang.

5.8. Uit het voorhanden clinical trials studiemateriaal volgt geen concludent bewijs dat deze GI-bijwerkingen dosisgerelateerd zijn. Dat de GI-bijwerkingen wel dosisgerelateerd zouden zijn, onderbouwt Merck uitsluitend met studies omtrent verhoogde dagelijkse doseringen, zodat dit geen adequate substantiëring wordt geacht, waar het een verschuiving naar een ten opzichte van de dagelijkse dosering verhoogde éénwekelijkse dosering ineens betreft. De gemiddelde vakman zal uit de overgelegde studies die GI-bijwerkingen rapporteren bij dagdoseringen van 40 mg en hoger niet zonder meer (zonder aanvullende informatie) concluderen dat die bijwerkingen ook zullen optreden bij 40 mg en hoger bij éénwekelijkse doseringen. Die conclusie ligt te minder voor de hand nu er geen problemen zijn gerapporteerd bij de 10 mg per dag dosering, die immers per week (qua total dose) op hetzelfde neerkomt als een éénwekelijkse dosis van 70 mg. In de redenering van Merck zou de gemiddelde vakman als het ware zijn ogen sluiten voor het verschil

<sup>7</sup> O.m. resp. prods. 15 en 17 Generieken in 07-1689.

<sup>8</sup> (...) at least two intermittent cycle drug administration periods of 2 to about 14 days, with the drug being administered on only one day of each intermittent cycle drug administration period (...).

tussen een hogere dosering per dag of dezelfde (veilig geoordeelde) dosering, maar dan toegediend in één keer per week. Dat de gemiddelde vakman dit zou doen, heeft Merck op geen enkele wijze duidelijk weten te maken.

5.9. In het verlengde hiervan volgt de rechtbank evenmin Mercks onderbouwing van de inventiviteit van EP 904 met het argument dat een éénweeksdosering van 70 mg ten opzichte van een dagelijkse dosering van 10 mg alendronaat verminderde bijwerkingen geeft. Zoals ter zitting zijdens Merck uiteengezet, treden de bijwerkingen op ten gevolge van het fysieke passeren van het medicament door de slokdarm (en maag/darmkanaal) en niet "systemisch" ten gevolge van opname van alendronaat in het bloed. Dat zulks minder optreedt bij een éénwekelijkse passage dan bij een dagelijkse passage is in dat licht niet verrassend. Anders dan het EOB ziet de rechtbank deze onderbouwing van inventiviteit (onder meer met de post-marketing gegevens van Goldberg, vlg. prod. M 25 van Merck in 07-1689) dan ook niet slagen. Haar stelling dat een éénwekelijkse dosering als zodanig ongebruikelijk zou zijn, heeft Merck evenmin inzichtelijk weten te maken.

5.10. Ook weet de vakman dat een 70 mg of 80 mg éénweeksdosering therapeutisch nagenoeg op hetzelfde neer zal komen, vanwege de variatie in individuele opnamecapaciteit van alendronaat bij orale toediening en gelet voorts op de niet lichaamsgewichtafhankelijke dosering, die – gegeven het verschil in lichaamsgewicht bij patiënten – toch al zal resulteren in een verschillende dosering per kilogram lichaamsgewicht.

5.11. Daar komt tenslotte bij dat Merck onvoldoende steekhoudend heeft bestreden dat een eenheidsdosering van 80 mg per week farmacologisch neerkomt op een daadwerkelijke inhoud in die dosering in individuele tabletten of capsules variërend in een range tussen 68 mg en 92 mg.<sup>9</sup>

5.12. Terecht voeren de Generieken dan ook aan<sup>10</sup> dat Merck niet heeft aangetoond dat een éénweeksdosering van 70 mg per week ten opzichte van de in Lunar News juli 1996 gesuggereerde 40 mg of 80 mg éénwekelijks gedoseerd technische voordelen verschaft. De hondenstudies uit EP 904 verschaffen deze onderbouwing niet (en gaan maar tot 40 mg) en ook de Goldberg-verklaring komt slechts met een vergelijking tussen 10 mg per dag en 70 mg per week.

5.13. Op grond van het hiervoor overwogene is EP 904 naar het oordeel van de rechtbank nietig, alleen al wegens gebrek aan uitvindingshoogte. De gevorderde vernietiging is toewijsbaar als in het dictum verwoord. De volconclusies worden evenzeer door gebrek aan inventiviteit getroffen.

5.14. Eveneens acht de rechtbank de in beide procedures bij wege van vermeerdering van eis gevorderde verklaring voor recht van voor-de-hand-liggendheid van de generieke 70 mg éénwekelijkse alendronaat producten op grond van het vorenoverwogene toewijsbaar. Er hangen nog meer voluntary divisionals van

Merck boven de markt. Merck heeft niet willen toezeggen die niet tegen de 70 mg éénwekelijkse alendronaat preparaten van de Generieken in stelling te zullen brengen na mogelijke verlening door het EOB. Wat daar verder van zij, op grond van het vorenoverwogene kan de Gillette-achtige onderbouwing van de door de Generieken gevorderde verklaring van voor-de-hand-liggendheid van hun 70 mg éénwekelijkse alendronaat medicament ter behandeling van osteoporose worden gevolgd. Immers, om dezelfde redenen als EP 904 uitvindingshoogte ontbeert, vloeien bedoelde generieke preparaten op voor de hand liggende wijze voort uit de stand van de techniek op de oudste prioriteitsdatum, gelet op de suggesties in Lunar News July 1996, Strein en de vakkennis op dat moment.

5.15. Dat de Generieken belang hebben bij de gevorderde verklaring voor recht, na thans tot twee keer toe een 70 mg alendronaat éénwekelijks octrooi te hebben moeten laten vernietigen, deze laatste keer in de vorm van een niet geslaagde Swiss type use claim, behoeft wel nauwelijks nadere motivering.<sup>11</sup> Onjuist is de stelling van Merck dat dit neer zou komen op een anti-suit-injunction. Een niet-inventieve variant op de stand van de techniek is octrooirechtelijk nu eenmaal geen octrooibrek.

#### Slotsom

5.16. Er wordt geen aanleiding gevonden enige provisionele voorziening toe te wijzen in een van beide zaken.

5.17. De vorderingen in conventie in de zaak met rolnummer 07-1689 worden afgewezen, met verwijzing van MSD in de kosten van de Generieken conform de niet bestreden specificaties uit hoofde van art. 1019h Rv.

5.18. De in reconventie onder A gevorderde vernietiging van EP 904 is toewijsbaar. De sub B gevorderde verklaring voor recht dat Merck zich met het doorzetten van haar aanvraag die tot EP 904 heeft geleid, heeft schuldig gemaakt aan dubbele octrooiering, wordt afgewezen. Nu niet langer sprake is van dubbele octrooiering ontberen de Generieken daarbij een voldoende rechtens te respecteren belang. Dat bezegelt tevens het lot van de gevorderde verklaring voor recht sub C in reconventie. De sub D gevorderde verklaring van voor-de-hand-liggendheid van de generieke 70 mg alendronaat geneesmiddelen is toewijsbaar. De sub E gevorderde maatregelen worden ook afgewezen, alleen al omdat niet is gesteld of anderszins gebleken dat Merck van zins zou zijn ook na dit vonnis handhavingsmaatregelen gericht tegen deze geneesmiddelen te entameren, danwel tegen beter weten in na dit vonnis (door) zou gaan "wapperen" met octrooirechten gericht tegen 70 mg éénweeks alendronaatproducten van de Generieken. Als niettemin materieel hoofdzakelijk in het ongelijk gestelde partij zal Merck in reconventie eveneens worden veroordeeld conform art. 1019h Rv. De overgelegde kostenverantwoordingen zijn als zodanig niet door Merck betwist. Aangezien de

<sup>9</sup> Frijlink, prod. 54 Generieken in 07-1689.

<sup>10</sup> Pleitnota raadsliden Generieken nr. 124.

<sup>11</sup> In dezelfde zin Kitchin J in de parallele Engelse zaak in diens uitspraak van 31 juli 2007, o.m. prod. 45 Generieken in 07-1689.

kostenverantwoordingen evenwel niet zijn uitgesplitst naar conventie en reconventie en niet is gebleken van een andere verdeling, wordt de helft van de verantwoorde kosten toegerekend aan de conventie en de andere helft aan de reconventie.

5.19. De vorderingen in de zaak met rolnummer 07-1682 zoals deze na eisvermeerdering luiden, zijn inhoudelijk gelijk aan die van de eis in reconventie in de zaak met rolnummer 07-1689 en zullen mitsdien langs dezelfde lijnen worden toe- en afgewezen. Ook in die zaak zal de onder A gevorderde vernietiging van EP 904 worden uitgesproken, de sub B gevorderde verklaring voor recht worden afgewezen, is de sub C gevorderde verklaring van voorde- hand- liggendheid van de generieke 70 mg alendronaat geneesmiddelen toewijsbaar en worden de sub D gevorderde maatregelen afgewezen.

5.20. Complicatie treedt daarbij in die zin op, dat de kostenverantwoordingen van de Generieken niet zijn uitgesplitst naar de verschillende zaken met rolnummers 07-1689 en 07-1682 (en evenmin naar conventie en reconventie in de zaak met rolnummer 07-1689). Nu de kosten van de Ratiopharm-partijen niet gesplitst zijn verantwoord maar gezamenlijk in de specificaties van de hand van mr. Ebbink, wordt 1/3 daarvan toegerekend als gemaakt voor Ratiopharm Nederland in de procedure met rolnummer 07-1689 en 2/3 daarvan als gemaakt voor Ratiopharm B.V. en Ratiopharm GmbH in de procedure met rolnummer 07-1682.

5.21. Aldus wordt begroot aan kosten in de zin van art. 1019h Rv voor Ratiopharm Nederland in de procedure met rolnummer 07-1689 in conventie ((€ 187.934 : 4) + 24.000) : 3 = € 23.661 : 2 = € 11.831,- en eenzelfde bedrag in die procedure in reconventie, voor Sandoz en Centrafarm in rolnummer 07-1689 in conventie (€ 187.934 : 4 = € 46.984) : 2 = € 23.492 in conventie en eenzelfde bedrag in reconventie in die procedure, voor Apothecon in 07-1689 in conventie (€ 187.934 : 4 = € 46.984 + € 28.129) : 2 = € 37.557 en eenzelfde bedrag in reconventie in die procedure, derhalve voor deze door mrs. Ebbink en Van Gardingen bijgestane partijen in conventie en in reconventie in 07-1689 totaal € 96.372, voor Pharmachemie, Teva Pharmaceuticals en Teva Pharma in conventie en in reconventie € 175.204 : 2 = € 87.602 en voor Kromme Rijn Apotheek en Merck Generics € 87.276 : 2 = € 43.638 in conventie en in reconventie. In de procedure met rolnummer 07-1682 wordt aan kosten op de voet van art. 1019h Rv aldus begroot: 2/3 van de totale voor de Ratiopharm-partijen verantwoorde kosten, derhalve € 47.323,-. De totale kostenveroordeling ten laste van Merck in beide zaken beloopt zodoende ruim € 505.000,-.

## 6. De beslissing

De rechtbank:

**in de zaak met rolnummer 07-1689:**

**in conventie**

6.1. wijst de vorderingen af;

6.2. veroordeelt MSD in de kosten van deze procedure in conventie, tot aan de dag van deze uitspraak aan de zijde van Ratiopharm Nederland, Pharmachemie, Teva Pharmaceuticals, Teva Pharma, Kromme Rijn Apo-

theek, Merck Generics, Sandoz, Apothecon en Centrafarm gevallen en begroot op € 251,- aan verschotten en op € 96.372,- aan salaris procureur voor Ratiopharm Nederland, Sandoz, Apothecon en Centrafarm, op € 87.602,- aan salaris procureur voor Pharmachemie, Teva Pharmaceuticals en Teva Pharma en op € 43.638,- aan salaris procureur voor Kromme Rijn Apotheek en Merck Generics;

6.3. verklaart dit vonnis voor wat betreft de kostenveroordelingen in conventie uitvoerbaar bij voorraad;

**in reconventie**

6.4. vernietigt het Nederlandse deel van EP 1 175 904;

6.5. verklaart voor recht dat de ten processe bedoelde tabletten van Ratiopharm Nederland, Pharmachemie, Teva Pharmaceuticals, Teva Pharma, Kromme Rijn Apotheek, Merck Generics, Sandoz, Apothecon en Centrafarm die bestaan uit tabletten die als actief bestanddeel 70 mg alendronaat bevatten, welke tabletten bestemd zijn voor inname eens per week ter behandeling van osteoporose, op 22 juli 1997 op een voor een gemiddelde vakman voor de hand liggende wijze voortvloeiden uit de stand van de techniek;

6.6. veroordeelt MSD in de kosten van deze procedure in reconventie, tot aan deze uitspraak aan de zijde van Ratiopharm Nederland, Pharmachemie, Teva Pharmaceuticals, Teva Pharma, Kromme Rijn Apotheek, Merck Generics, Sandoz, Apothecon en Centrafarm begroot op nihil aan verschotten en op € 96.372,- aan salaris procureur voor Ratiopharm Nederland, Sandoz, Apothecon en Centrafarm, op € 87.602,- aan salaris procureur voor Pharmachemie, Teva Pharmaceuticals en Teva Pharma en op € 43.638,- aan salaris procureur voor Kromme Rijn Apotheek en Merck Generics.

6.7. verklaart dit vonnis tot zover voor zover in reconventie gewezen en voor zover mogelijk uitvoerbaar bij voorraad;

6.8. wijst af het meer of anders gevorderde;

**in de zaak met rolnummer 07-1682:**

6.9. vernietigt het Nederlandse deel van EP 1 175 904;

6.10. verklaart voor recht dat de ten processe bedoelde tabletten van Ratiopharm B.V. en Ratiopharm GmbH die bestaan uit tabletten die als actief bestanddeel 70 mg alendronaat bevatten, welke tabletten bestemd zijn voor inname eens per week ter behandeling van osteoporose, op 22 juli 1997 op een voor een gemiddelde vakman voor de hand liggende wijze voortvloeiden uit de stand van de techniek

6.11. veroordeelt Merck & Co in de kosten van deze procedure, tot aan deze uitspraak aan de zijde van Ratiopharm B.V. en Ratiopharm GmbH begroot op € 350,31 aan verschotten en op € 47.323,- aan salaris procureur;

6.12. verklaart dit vonnis tot zover voor zover mogelijk uitvoerbaar bij voorraad;

6.13. wijst af het meer of anders gevorderde.

Dit vonnis is gewezen door mr. G.R.B. van Peurseem, mr. E.F. Brinkman en mr. D. van Oostveen en in het openbaar uitgesproken op 13 februari 2008.