

Vzgr Rb Den Haag, 24 juli 2009, GSK v Pharmachemie



OCTROOIRECHT – PROCESRECHT

Ex parte verbod ABC-geweigerd

- In dit verband is van belang dat GSK Pharmachemie niet eerst heeft gesommeerd de gestelde inbreuk te staken, maar direct om een ex parte bevel heeft verzocht. Aldus heeft GSK Pharmachemie de gelegenheid ontnomen om de gestelde inbreuk vrijwillig te staken, dan wel om toe te lichten waarom in de visie van Pharmachemie geen sprake is van inbreuk.

Gesteld noch gebleken is dat een voorafgaande sommatie en het afwachten van een antwoord daarop in dit geval redelijkerwijs niet mogelijk was. GSK heeft in dit verband slechts aangevoerd dat sommatie naar verwachting zou leiden tot een reactie waarin zonder motivering zou worden gesteld dat Pharmachemie geen inbreuk maakt op een geldig octrooi of ABC. Die verwachting acht de voorzieningenrechter onvoldoende om Pharmachemie de mogelijkheid te ontnemen zich zowel voorafgaand als tijdens deze procedure te verweren. De voorzieningenrechter zal daarom het verzoek weigeren.

Vindplaatsen: IER 2010, nr 3, p. 18, m.nt. De Wit

Vzgr Rb Den Haag, 24 juli 2009

(P.H. Blok)

RECHTBANK 's-GRAVENHAGE

Sector civiel recht

rekestnummer: KG RK 09-1943

Beschikking van 24 juli 2009

in de zaak van

1. de rechtspersoon naar buitenlands recht THE WELLCOME FOUNDATION LIMITED,

2. de rechtspersoon naar buitenlands recht GLAXO GROUP LIMITED,

beiden gevestigd te Greenford, Middlesex, Verenigd Koninkrijk, verzoeksters,

advocaat: mr. P.J.M. von Schmidt auf Altenstadt te 's-Gravenhage,

tegen

de besloten vennootschap met beperkte aansprakelijkheid PHARMACHEMIE B.V., gevestigd te Haarlem, gerekwestreerde.

Partijen worden hierna aangeduid als GSK en Pharmachemie. De zaak is voor GSK behandeld door mr. P.A.M. Hendrick en mr. ir. T.M. Blomme, advocaten te Amsterdam.

1. Het verzoek

1.1. Op 21 juli 2009 is bij het bureau algemene zaken van deze rechtbank ingekomen een verzoekschrift tot het afgeven van een onmiddellijke voorziening bij voorraad zoals bedoeld in artikel 101ge lid 1 Rv.

1.2. De voorzieningenrechter heeft op 22 juli 2009 een telefonisch onderhoud met een van de behandelend advocaten van GSK gehad en hem in de gelegenheid gesteld het verzoekschrift nader toe te lichten. In het bijzonder is gevraagd toe te lichten waarom Pharmachemie niet is gesommeerd. De advocaat van GSK heeft daarop geantwoord dat sommatie niet zinvol zou zijn omdat sommatie naar verwachting zou leiden tot een reactie waarin zonder motivering zou worden gesteld dat Pharmachemie geen inbreuk maakt op een geldig octrooi of ABC. Vervolgens heeft GSK bij e-mailbericht van 23 juli 2009 het verzoekschrift in digitale vorm aan de voorzieningenrechter gestuurd, voorzien van een nadere toelichting. Het verzoekschrift is voor zover van belang - hieronder opgenomen.

VERZOEKSCHRIFT TOT HET GEVEN VAN EEN ONMIDDELLIJKE VOORZIENING BIJ VOORRAAD HOUDENDE EEN BEVEL OM (VERDERE) INBREUK OP DE RECHTEN VAN INTELLECTUELE EIGENDOM TE VOORKOMEN EX ARTIKEL 1019E RV

Aan de Edelachtbare Heer/Vrouwe Voorzieningenrechter van de Rechtbank te 's-Gravenhage,

Verzoeksters zijn:

1. De rechtspersoon naar buitenlands recht THE WELLCOME FOUNDATION LIMITED, gevestigd te Greenford, Middlesex, Verenigd Koninkrijk;

2. De rechtspersoon naar buitenlands recht GLAXO GROUP LIMITED, gevestigd te Greenford, Middlesex, Verenigd Koninkrijk;

te dezer zake domicilie kiezende te (1077 XZ) Amsterdam aan het adres Strawinskylaan 10 ten kantore van Freshfields Bruckhaus Deringer LLP, van welk kantoor de advocaten mr. P.A.M. Hendrick en mr. ir. T.M. Blomme deze zaak behandelen¹, alsmede te (2514 Ge) 's-Gravenhage aan het adres Noordeinde 33, ten kantore van mr. P.J.M. von Schmidt auf Altenstadt, die te dezer zake tot procesadvocaat wordt gesteld en als zodanig voor verzoeksters zal optreden;

Gerequesteerde is:

De besloten vennootschap met beperkte aansprakelijkheid PHARMACHEMIE B.V., statutair gevestigd te Haarlem en kantoorhoudende te (2031 GA) Haarlem aan de Swensweg 5.

1. PARTIJEN EN HUN GESCHIL

Verzoeksters

1. Verzoekster sub 1 The Wellcome Foundation Limited en verzoekster sub 2 Glaxo Group Limited (hierna

¹ [...].

gezamenlijk aangeduid als: "GSK") zijn onderdeel van de Glaxo SmithKline Groep.

2. Het hoofdkantoor van GSK is gevestigd in het Verenigd Koninkrijk, en verder zijn er vestigingen in meer dan 100 landen. GSK is de grootste farmaceutische onderneming van Europa en de twee na grootste wereldwijd.

3. GSK heeft zich ten doel gesteld om een substantiële bijdrage te leveren aan het wereldwijd verbeteren van de gezondheid. GSK verricht onderzoek, ontwikkelt, test en brengt levensreddende geneesmiddelen op de markt die enkele van de ergste menselijke aandoeningen behandelen, inclusief kanker, hart- en ademhalingsaandoeningen, HIV en depressies. Het is één van de weinige farmaceutische bedrijven die zich bezighouden met onderzoek naar geneesmiddelen en vaccinaties voor drie aandoeningen waarvan de Wereld Gezondheidsorganisatie heeft aangegeven dat deze de hoogste prioriteit hebben, namelijk HIV/Aids, tuberculose en malaria. Intussen heeft GSK een aantal van de belangrijkste geneesmiddelen op deze terreinen ontwikkeld.

4. GSK is als innovatief bedrijf sterk gericht op het ontwikkelen van nieuwe producten en ieder uur wordt meer dan € 400.000,- besteed aan het ontdekken van nieuwe geneesmiddelen. GSK's geneesmiddelenonderzoek vereist een grote risicodragende investering vooraf, en het ontdekken van een nieuw geneesmiddel en de ontwikkeling die vereist is voor marktintroductie, kan meer dan tien jaar hard werken en meer dan een miljard dollars aan investering vereisen. GSK maakt geneesmiddelen om zes grote aandoeningsgebieden te behandelen: ademhalingsastma, het controleren van virussen, infectieziekten, geestelijke gezondheid, diabetes en spijsverteringsaandoeningen. GSK wordt ook als een van de marktleiders gezien op het gebied van vaccinaties en de strijd tegen kanker. Bovendien staat GSK ook om vele andere producten bekend, zoals generieke geneesmiddelen als Panadol, mondverzorgingsproducten als Aquafresh en Macleans, en producten die helpen bij het stoppen met roken, zoals Nicorette/Niquitin, Cerequestreerde

5. Gerequestreerde Pharmachemie B.V. (hierna aangeduid als "Pharmachemie" is een volle dochteronderneming van Teva Pharmaceuticals Europe B.V. en maakt als zodanig onderdeel uit van Teva Pharmaceuticals Industries Ltd. Volgens de website www.tevapharmachemie.com is Teva Pharmaceuticals Industries 's werelds "grootste ontwikkelaar, producent en leverancier van merkloze geneesmiddelen op industriële schaal."

Het geschil

6. Verzoekster sub I is rechthebbende op het Aanvullend Beschermingscertificaat (ABC) 960001 voor "Valaciclovirum, desgewenst in de vorm van een farmaceutisch aanvaardbaar zout, in het bijzonder hydrochloride" (productie 1) dat tot 20 december 2009 geldig is in Nederland (hierna aangeduid als "het ABC"). Het ABC is gebaseerd op het - inmiddels geëxpireerde - Europees octrooi EP 0 308 065 voor "Therapeutic nucleosides" (hierna aangeduid als "EP

'065", productie 2). Als productie 3 wordt de Nederlandse vertaling van EP '065 overgelegd. Verzoekster sub 1 was tevens rechthebbende op EP '065.

7. Verzoekster sub 2 is de exclusieve licentiehouder van zowel het ABC als EP '065. Zij heeft van verzoekster sub 1 tevens een procesvolmacht verkregen om deze rechten in eigen naam in rechte te handhaven.

8. GSK's product Zelitrex (valaciclovir hydrochloride), in sommige landen zoals de USA bekend als Valtrex, valt onder het ABC.

9. Zelitrex is een geneesmiddel tegen Herpes virusinfecties. Het werkzame bestanddeel, valaciclovir, is een actieve remmer van Herpes virussen met werkzaamheid tegen het Herpes Simplex Virus (HSV) Type 1 en 2, Varicella Zoster Virus (VZV) en Cytomegalovirus (CMV). Valaciclovir wordt ook gebruikt voor de behandeling van genitale herpes infecties, waaronder de preventie/onderdrukking van terugkerende genitale herpes en Herpes Zoster (shingles). Ook kan valaciclovir gebruikt worden voor de preventie van cytomegalovirus (CMV) infectie en ziekte, met name na niertransplantaties.

10. De productinformatie en bijsluiter van het product Zelitrex worden als productie 4 overgelegd. Bewijs van de Nederlandse marktvergunning voor Zelitrex (RVG 18065), zoals geregistreerd bij het College ter Beoordeling van Geneesmiddelen, wordt overgelegd als productie 5.

11. Pharmachemie heeft een vergunning voor het op de markt brengen van een generieke versie van valaciclovir verkregen. Deze marktvergunning is op 28 juli 2008 verleend onder nummer RVG 34645 en heeft betrekking op 500 mg valaciclovir hydrochloride. Bewijs van de registratie van de marktvergunning bij het College ter Beoordeling van Geneesmiddelen wordt als productie 6 overgelegd.

12. Vervolgens werd het generieke geneesmiddel opgenomen in de G-Standaard van Z-Index, werd door de Minister van Volksgezondheid een beslissing afgegeven die ertoe leidt dat Pharmachemie's generieke geneesmiddel door de zorgverzekeringen wordt vergoed, wordt het inbreukmakende product in Nederland vervaardigd en is dat geneesmiddel op de Nederlandse markt verkrijgbaar, waarover later meer. Al deze omstandigheden leiden tot de conclusie dat sprake is van een onmiddellijke en reële inbreuk op het ABC van verzoeksters.

2. HET OCTROOI

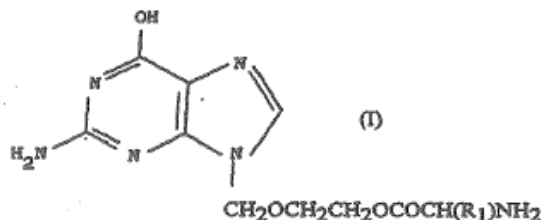
13. EP '065 is op 4 januari 1995 verleend, op grond van een aanvraag d.d. 12 augustus 1988. Het roept prioriteit in van de Britse octrooiaanvraag GB 8 719 367 met een prioriteitsdatum van 15 augustus 1987. Er is geen oppositie ingesteld tegen de verlening van EP '065.

14. De conclusies van EP '065 in de originele Engelse taal luiden als volgt:

1. 2-((2-Amino-1,6-dihydro-6-oxo-9H-purin-9-yl)methoxy)ethyl L-valinate or a pharmaceutically acceptable salt thereof

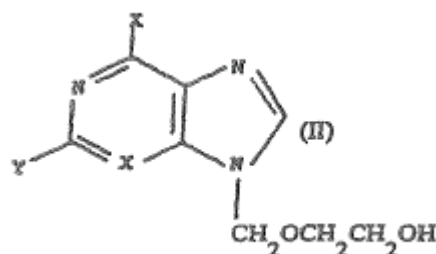
2. A salt of a compound according to claim 1 wherein the salt is an acid addition salt.

3. A salt of a compound according to claim 2 which is derived from hydrochloric, sulphuric, phosphoric, maleic, fumaric, citric, tartaric, lactic, acetic or p-toluenesulphonic acid.
4. 2-((2-Amino-1,6-dihydro-6-oxo-9H-purin-9-yl)methoxy)ethyl L-valinate hydrochloride.
5. 2-((2-Amino-1,6-dihydro-6-oxo-9H-purin-9-yl)methoxy)ethyl L-valinate.
6. A compound according to any of the preceding claims for use in medical therapy.
7. A compound according to claim 6 for use in the treatment or prophylaxis of a viral infection.
8. A compound according to claim 7 for use in the treatment or prophylaxis of a herpes simplex virus infection.
9. A compound according to claim 8 for use in the treatment or prophylaxis of a herpes simplex virus type 1 infection.
10. A compound according to claim 7 for use in the treatment or prophylaxis of a varicella zoster virus infection.
11. A compound according to claim 10 for use in the treatment or prophylaxis of varicella.
12. A compound according to claim 10 for use in the treatment or prophylaxis of zoster.
13. A compound according to claim 9 for use in the treatment or prophylaxis of a cytomegalovirus infection.
14. A compound according to claim 7 for use in the treatment or prophylaxis of an Epstein-Barr virus infection.
15. A compound according to claim 7 for use in the treatment or prophylaxis of a hepatitis B virus infection.
16. Use of a compound according to any claims 1 to 5 in the manufacture of a medicament for the treatment or prophylaxis of a viral infection.
17. Use of a compound according to any of claims 1 to 5 in the manufacture of a medicament for the treatment or prophylaxis of a herpes viral infection.
18. Use of a compound according to any of claims 1 to 5 in the manufacture of a medicament for the treatment or prophylaxis of a herpes simplex virus infection.
19. Use of a compound according to claim 18 in the manufacture of a medicament for the treatment or prophylaxis of a herpes simplex type 1 infection.
20. Use of a compound according to any of claims 1 to 5 in the manufacture of a medicament for the treatment or prophylaxis of a varicella zoster virus infection.
21. Use of a compound according to claim 20 in the manufacture of a medicament for the treatment or prophylaxis of varicella.
22. Use of a compound according to claim 20 in the manufacture of a medicament for the treatment or prophylaxis of zoster,
23. Use of a compound according to any of claims 1 to 5 in the manufacture of a medicament for the treatment or prophylaxis of a cytomegalovirus infection.
24. Use of a compound according to any of claims 1 to 5 in the manufacture of a medicament for the treatment or prophylaxis of an Epstein-Barr virus infection.
25. Use of a compound according to any one of claims 1 to 5 in the manufacture of a medicament for the treatment or prophylaxis of a hepatitis B virus infection.
26. A pharmaceutical composition comprising as active ingredient a compound according to any of claims 1 to 5 together with a pharmaceutically acceptable carrier.
27. A pharmaceutical composition according to claim 26 which is adapted for use in the treatment or prophylaxis of a herpes simplex virus infection.
28. A pharmaceutical composition according to claim 26 which is adapted for use in the treatment or prophylaxis of a varicella zoster virus infection.
29. A pharmaceutical composition according to claim 26 which is adapted for use in the treatment or prophylaxis of a cytomegalovirus infection.
30. A pharmaceutical composition according to any of claims 26 to 29 adapted for oral administration,
31. A pharmaceutical composition according to claim 30 in the form of a tablet or capsule.
32. A pharmaceutical composition according to claim 31 wherein the tablet or capsule contains from 10 to 1000mg of a compound according to any of claims 1 to 5.
33. A pharmaceutical composition according to claim 31 wherein the tablet or capsule contains from 20 to 500 mg of a compound according to any of claims 1 to 5.
34. Use of the compounds according to claims 1 to 5 in combination with zidovudine in the manufacture of a medicament for use in the treatment or prophylaxis of HIV infection.
35. A process for the preparation of a compound of formula (I)



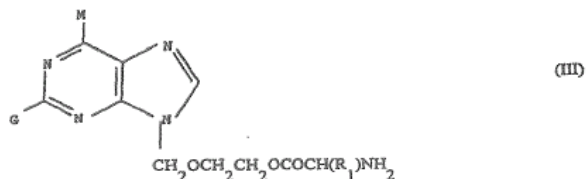
wherein R₁ represents a group of formula -CH(CH₃)H the ester group (OCOCH(R₁)NH₂) being in the L-configuration, or a pharmaceutically acceptable salt thereof which comprises:

a) reacting a compound of formula (II)



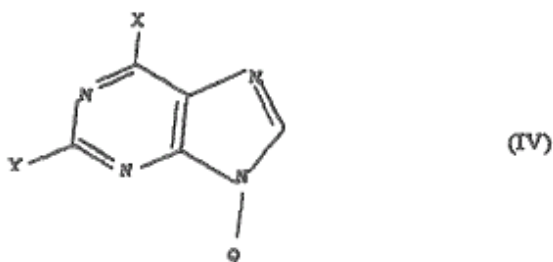
wherein X is an optionally protected hydroxy group, and Y is an optionally protected amino group with an optionally protected L-valine or a functional equivalent thereof;

b) converting a compound of formula (III)



wherein R, is as defined above; and M represents a hydroxy group and G represents an atom or group that can be replaced by or converted to an amino group; or G represents an amino group and M represents an atom or group that can be replaced by or converted to a hydroxy group, into a compound of formula (I) or a pharmaceutically acceptable salt thereof; or

c) reacting a compound of formula (IV)



wherein X and Y are as defined above and Q represents a leaving atom or group with a compound of formula (V)



wherein R, is as defined above, A represents a leaving group or atom and R₂ is an optionally protected amino group; and optionally effecting one or more of the following conversions, in any desired sequence.-

i) removal of any protecting groups;

ii) where the resulting product is a compound of formula (I), conversion of the said compound into a pharmaceutically acceptable salt thereof; and

iii) where the resulting product is a pharmaceutically acceptable salt of a compound of formula (I), conversion of the said salt into the parent compound.

en in de Nederlandse vertaling:

1. 2-((2-Amino-1,6-dihydro-6-oxo-9H-purine-9-yl)methoxy)ethyl L-valinaat of een farmaceutisch aanvaardbaar zout daarvan.

2. Zout van een verbinding volgens conclusie 1, welk zout een zuuradditiezout is.

3. Zout van een verbinding volgens conclusie 2, dat is verkregen met zoutzuur, zwavelzuur, fosforzuur, maleïnezuur, fumaarzuur, citroenzuur, wijnsteenzuur, azijnzuur of p-tolueensulfonzuur.

4. 2-((2-Amino-1,6-dihydro-6-oxo-9H-purine-9-yl)methoxy)ethyl L-valinaat hydrochloride.

5. 2-((2-Amino-1,6-dihydro-6-oxo-9H-purine-9-yl)methoxy)ethyl L-valinaat.

6. Verbinding volgens één van de voorgaande conclusies voor therapeutisch gebruik.

7. Verbinding volgens conclusie 6 voor gebruik bij het behandelen of het voorkomen van een virusinfectie.

8. Verbinding volgens conclusie 7 voor gebruik bij het behandelen of het voorkomen van een herpes-simplex-virusinfectie.

9. Verbinding volgens conclusie 8 voor gebruik bij het behandelen van infectie met herpes-simplex-virus type I.

10. Verbinding volgens conclusie 7 voor gebruik bij het behandelen of het voorkomen van een varicella-zoster-virusinfectie.

11. Verbinding volgens conclusie 10 voor gebruik bij het behandelen of voorkomen van varicella.

12. Verbinding volgens conclusie 10 voor gebruik bij het behandelen of voorkomen van zoster,

13. Verbinding volgens conclusie 9 voor gebruik bij het behandelen of voorkomen van een cytomegalovirusinfectie.

14. Verbinding volgens conclusie 7 voor gebruik bij het behandelen of voorkomen van een Epstein-Barr-virusinfectie.

15. Verbinding volgens conclusie 7 voor gebruik bij het behandelen of voorkomen van een hepatitis-B-virusinfectie.

16. Gebruik van een verbinding volgens één van de conclusies 1 tot en met 5 voor de bereiding van een geneesmiddel voor het behandelen of het voorkomen van een virusinfectie.

17. Gebruik van een verbinding volgens één van de conclusies 1 tot en met 5 voor de bereiding van een geneesmiddel voor het behandelen of het voorkomen van een herpesvirusinfectie.

18. Gebruik van een verbinding volgens één van de conclusies 1 tot 5 voor de bereiding van een geneesmiddel voor het behandelen of het voorkomen van een herpes-simplexvirusinfectie.

19. Gebruik van een verbinding volgens conclusie 18 voor de bereiding van een geneesmiddel voor het behandelen of het voorkomen van een infectie met herpes-simplexvirus type 1.

20. Gebruik van een verbinding volgens één van de conclusies 1 tot 5 voor de bereiding van een geneesmiddel voor het behandelen of het voorkomen van een varicella-zostervirusinfectie.

21. Gebruik van een verbinding volgens conclusie 20 voor de bereiding van een geneesmiddel voor het behandelen of het voorkomen van varicella.

22. Gebruik van een verbinding volgens conclusie 20 voor de bereiding van een geneesmiddel voor het behandelen of het voorkomen van zoster,

23. Gebruik van een verbinding volgens één van de conclusies 1 tot 5 voor de bereiding van een geneesmiddel voor het behandelen of het voorkomen van een cytomegalovirusinfectie.

24. Gebruik van een verbinding volgens één van de conclusies 1 tot 5 voor de bereiding van een geneesmiddel of het voorkomen van een Epstein-Barr-virusinfectie.

25. Gebruik van een verbinding volgens één van de conclusies 1 tot 5 voor de bereiding van een geneesmiddel voor het behandelen of het voorkomen van een hepatitis B virusinfectie.

26. Farmaceutische samenstelling die als werkzaam bestanddeel een verbinding volgens één van de conclusies 1 tot en met 5 tezamen met een farmaceutisch aanvaardbare drager bevat.

27. Farmaceutische samenstelling volgens conclusie 26 die is aangepast voor gebruik bij het behandelen of het voorkomen van een herpes-simplex-virusinfectie.

28. Farmaceutische samenstelling volgens conclusie 26 die is aangepast voor gebruik bij het behandelen of het voorkomen van een varicella-zoster-virusinfectie.

29. Farmaceutische samenstelling volgens conclusie 26 die is aangepast voor gebruik bij het behandelen of het voorkomen van een cytomegalovirusinfectie.

30. Farmaceutische samenstelling volgens één van de conclusies 26 tot en met 29, die is aangepast voor orale toediening.

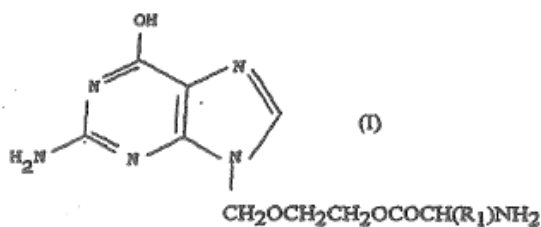
31. Farmaceutische samenstelling volgens conclusie 30 in de vorm van een tablet of een capsule.

32. Farmaceutische samenstelling volgens conclusie 31, waarbij het tablet of de capsule 10 tot 1000mg van een verbinding volgens één van de conclusies 1 tot 5 bevat.

33. Farmaceutische samenstelling volgens conclusie 31, waarbij het tablet of de capsule 20 tot 500mg van een verbinding volgens één van de conclusies 1 tot 5 bevat.

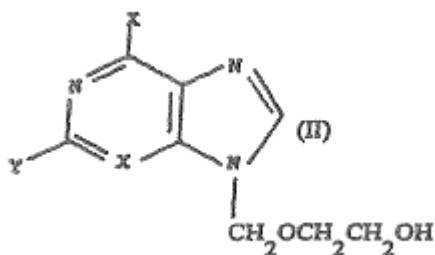
34. Gebruik van de verbindingen volgens conclusies 1 tot 5 in combinatie met zidovudine voor de bereiding van een geneesmiddel voor gebruik bij het behandelen of het voorkomen van HIV-infectie.

35. Werkwijze voor de bereiding van een verbinding met de formule (I)



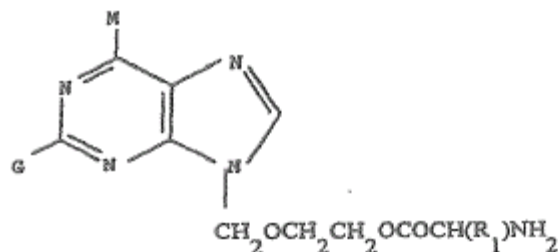
waarin R1 een groep met de formule $-\text{CH}[\text{CH}_3]\text{Z}$ voorstelt, waarbij de ester-groep ($\text{OCOCH}(\text{RI})\text{NH}_2$) zich in de L-configuratie bevindt, of een farmaceutisch aanvaardbaar zout daarvan, waarbij men:

a) een verbinding met formule (II)

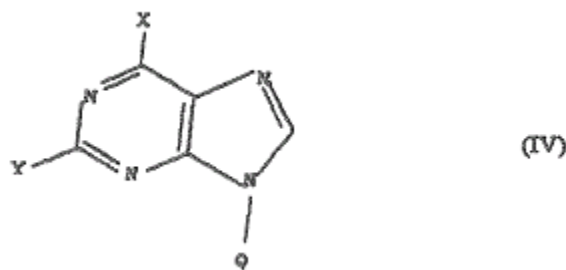


waarin X een desgewenst beschermde hydroxylgroep is en Y een desgewenst beschermde aminogroep is, laat reageren met een desgewenst beschermd L-valine of een functioneel equivalent daarvan;

b) een verbinding met formule (III)



waarin R, de bovengenoemde betekenis heeft, M een hydroxylgroep voorstelt en Geen atoom of een groep voorstelt, die kan worden vervangen of omgezet in een aminogroep of waarin G een aminogroep voorstelt en M een atoom of een groep voorstelt, die kan worden vervangen door of omgezet in een hydroxylgroep, omzet in een verbinding met formule (I) of een farmaceutisch aanvaardbaar zout daarvan; of c) een verbinding met formule (IV)



waarin X en Y de bovengenoemde betekenis hebben en Q een vertrekende groep voorstelt, laat reageren met een verbinding met formule (V)



waarin R1 de bovengenoemde betekenis heeft, A een vertrekende groep voorstelt en R2 een desgewenst beschermde aminogroep is; en desgewenst één of meer van de volgende omzettingen, in enige gewenste volgorde uitvoert:

- i) verwijderen van alle beschermende groepen;
- ii) indien het gevormde product een verbinding met de formule (I) is, omzetten van de verbinding in een farmaceutisch aanvaardbaar zout daarvan; en
- iii) indien het gevormde product een farmaceutisch aanvaardbaar zout van een verbinding met formule (1) is, omzetten van het zout in de moederverbinding.

3. TECHNISCHE ACHTERGROND: VALACICLOVIR

15. Valaciclovir is de L-valine ester van aciclovir, de anti-virale verbinding die sinds eind jaren '70 als actief bekend stond tegen herpes virussen. In de beschrijving van EP '065 wordt o.a. verwezen naar een artikel in Nature door Schaeffer c.s, met betrekking tot aciclovir, dat wordt overgelegd als productie 7.

16. Aciclovir heeft een slechte biobeschikbaarheid.² Dit komt omdat aciclovir slecht geabsorbeerd wordt uit het maag-darmkanaal. Als gevolg hiervan moeten grote doseringen van het geneesmiddel veelvuldig toege-

² Biologische beschikbaarheid of biobeschikbaarheid is een farmaceutische term die aangeeft in welke mate de werkzame stoffen van een geneesmiddel beschikbaar komen op de bedoelde plek.

diend worden om een bevredigend antiviraal effect te bereiken. Daarnaast lost aciclovir moeilijk op in water. Dit veroorzaakt moeilijkheden bij het omzetten van het werkzame bestanddeel in farmaceutische preparaten waarbij de oplosbaarheid van het medicijn in water vereist is.

17. EP '065 betreft de L-valine ester pro-drug van aciclovir. Na orale toediening wordt de ester pro-drug in het lichaam omgezet in het werkzame bestanddeel aciclovir. Verrassend genoeg kwam men er achter dat valaciclovir een verbeterde bicheschikbaarheid in vergelijking met aciclovir heeft, maar ook in vergelijking met andere bekende esters van aciclovir. Dit lost de nadelen op die aan de slechte bovenvermelde bicheschikbaarheid verbonden waren. Bovendien lost valaciclovir beter op in water.

18. Een onderzoek waarin de verbeterde werking van valaciclovir ten opzichte van aciclovir door Crooks beschreven worden, is aangehecht als productie 8.

4. JURIDISCHE CONTEXT: INBREUK OP HET ABC

19. Een inbreukvordering op grond van een ABC is voornamelijk gebaseerd op artikel 5 van Verordening Nr. 1768/92 in samenhang met artikel 53 van de Rijksoctrooiwet 1995, op basis waarvan aan de ABC houder dezelfde rechten worden verleend als de rechten van de octrooihouder onder het basisoctrooi. Daarom kan de houder van het ABC optreden tegen het aanbieden, verkopen en leveren van producten die onder het ABC en het octrooi vallen.

20. Daarom moet de inbreuk op het ABC in casu beoordeeld worden aan de hand van de vraag of inbreuk zou zijn gemaakt op EP '065.

21. De conclusies en de beschrijving van EP '065 laten er geen twijfel over bestaan dat een geneesmiddel met valaciclovir hydrochloride als werkzaam bestanddeel onder de beschermingsomvang van EP '065 valt en daarmee tevens onder de beschermingsomvang van het ABC.

22. Volgens de productspecificatie en de patiëntenbijsluiter die door Pharmachemie zijn ingediend als onderdeel van de marktvergunningaanvraag, overgelegd als productie 9, bevat Pharmachemies generieke product valaciclovir hydrochloride als werkzaam bestanddeel.

23. Het is daarmee duidelijk dat dat product een werkzaambestanddeel bevat dat exact dezelfde stof is als in conclusies I en 4 van EP '065 geclaimd wordt.

24. Pharmachemies generieke geneesmiddel met valaciclovir hydrochloride is opgenomen in de uitgave van 7 juli 2009 van de G-Standaard prijsindex van Z-Index (productie 10), hetgeen betekent dat Pharmachemie haar product actief ter verkoop op de Nederlandse markt aanbiedt vóór de expiratie van het ABC.

25. Pharmachemie heeft de Minister van Volksgezondheid ook verzocht dat haar generieke geneesmiddel wordt vergoed door de zorgverzekeringen, welk verzoek blijkend de Staatscourant van 3 juli 2009 werd gehonoreerd (productie 11).

26. Bovendien hebben verzoeksters het inbreukmakende product gekocht bij een Nederlandse apotheek,

Apotheek Maarssenbroek in Maarssen. De verpakking van dat product en de zich daarin bevindende bijsluiter, worden overgelegd als productie 12.

27. GSK heeft tevens moeten vaststellen dat het inbreukmakende generieke geneesmiddel op voorraad ligt en wordt aangeboden door Nederlandse groothandels en apotheken in het hele land. Pharmachemie biedt haar inbreukmakende product aan en verkoopt dat product op de Nederlandse markt.

28. Volgens de bijsluiter van het inbreukmakende product (productie 12) wordt dat product vervaardigd door diverse ondernemingen binnen de Teva Pharmaceutical Industries groep:

(i) Pharmachemie BV, Nederland; (ii) TEVA UK Ltd, het Verenigd Koninkrijk; (iii) TEVA Santé SA, Frankrijk; (iv) TEVA Pharmaceutical Works Private Limited Company, Hongarije, en (v) IVAX Pharmaceuticals, s.r.o., Tjechië. Dit betekent dat gerequesteerde tevens betrokken is bij de vervaardiging van het generieke geneesmiddel in Nederland, hetgeen ook een inbreukmakende handeling is.

29. Pharmachemie is derhalve betrokken bij de vervaardiging, het verpakken, aanbieden, verkopen en/of leveren van het product, en zodoende is inbreuk vastgesteld. Een verbod is toepasselijk vanwege het feit dat er een voortdurende inbreuk van het ABC plaats vindt omdat het generieke geneesmiddel op de Nederlandse markt wordt verkocht.

5. SPOEDEISENDHEID: DIRECTE EN ONHERSTELBARE SCHADE

30. Volgens vaste jurisprudentie is in geval van het door een generieke geneesmiddelenfabrikant betreden van de Nederlandse markt met een generieke versie van een geneesmiddel dat door een octrooi of ABC beschermd is, de spoedeisendheid voor het gevorderde verbod gegeven.

6. BELANG BIJ EEN EX PARTE PROCEDURE

31. Verzoeksters verzoeken een ex parte behandeling omdat zij een uiterst spoedeisend belang hebben bij een zo spoedig mogelijk afdwingbaar verbod. Zoals bekend, betekent de introductie van een generiek geneesmiddel een onmiddellijke en onherstelbare schade voor het marktaandeel en de prijs van het innovatieve geneesmiddel. Pharmachemie heeft het inbreukmakende product op de Nederlandse markt gelanceerd en brengt daarmee onherstelbare schade toe aan GSK. Het is daarom in het belang van verzoeksters om de inbreukmakende handelingen met onmiddellijke ingang te doen staken. Zelfs een inter partes kort gedingprocedure zou teveel tijd in beslag nemen en kan redelijkerwijs niet worden afgewacht door verzoeksters.

32. Het is mogelijk dat voorafgaand aan de indiening van dit verzoekschrift de gerequesteerde een grijsmakingsverzoek heeft ingediend bij de rechtbank met het verzoek een ex parte verzoekschrift af te wijzen op grond van nietigheidsargumenten. In dat geval verzoeken verzoeksters U om, met inachtneming van hun spoedeisende belangen en het gevaar van onherstelbare schade zoals uiteengezet in dit verzoekschrift, het gevraagde bevel tenminste voorlopig toe te wijzen, in

ieder geval totdat de verweren van gerequesteerde beoordeeld kunnen worden in een inter partes kort gedingzitting.

7. MOGELIJKE VERWEREN VAN GEREQUESTEERDE

33. Er is geen voorafgaande correspondentie geweest tussen partijen en verzoeksters zijn niet bekend met mogelijke verweren van de gerequesteerde, Pharmachemie zou zich op het standpunt kunnen stellen dat EP '065 en het ABC ongeldig zijn. Daarbij dient in ieder geval bedacht te worden dat de geldigheid van EP '065 niet door Pharmachemie, Teva of enig andere partij betwist is, bij het EOB, noch in enige Europese jurisdictie.

34. Mogelijkerwijs zou Pharmachemie verwijzen naar een bestuursrechtelijke procedure met betrekking tot het Canadese equivalent van EP '065. In deze procedure verzocht GSK aan de rechter om de Minister van Volksgezondheid te verbieden om aan Pharmascience Inc. een zogenaamde 'Notice of Compliance' (een marktvergunning) af te geven totdat GSK's Canadese octrooi zou zijn geëxpireerd. Deze procedure is een versnelde bestuursrechtelijke procedure (die een stuk sneller verloopt dan een normale octrooiprocedure). Een dergelijke procedure resulteert in een rechterlijk oordeel in eerste aanleg van één enkele rechter zonder specialisme in intellectueel eigendomsrecht of octrooi-recht, over de geldigheid van het ingeroepen octrooi. Indien die opinie negatief is komt het betreffende octrooi echter niet te vervallen of wordt het niet vernietigd; het is slechts een declaratoir vonnis.

35. Het Federale Gerecht van Ottawa, Canada, wees een beslissing op 8 mei 2008 waarin het verzoek van GSK werd afgewezen en waarbij de rechter overwoog dat het Canadese octrooi ongeldig was. Kopie van deze beslissing wordt overgelegd als productie 13.

36. De Canadese beslissing houdt geen verband met het Nederlandse gedeelte van EP '605 (en het ABC) om de volgende redenen.

37. EP '065 claimt de L-valine ester van aciclovir. Amino-estere van aciclovir (in het bijzonder aliphatische aminozuren) waren reeds generiek in de stand van de techniek beschreven. Voorts waren de glycine en alanine esters geopenbaard in EP 0 099 493, 14, die een verbeterde wateroplosbaarheid bleken te hebben en daardoor nuttig bleken voor het gebruik in waterige farmaceutische formuleringen zoals oogdruppels. Maar de specifieke LKG valine ester was nog niet bekend. Gebaseerd op standaard Nederlandse en EOE jurisprudentie verleent dit gegeven nieuwheid ten opzichte van de generieke openbaring van (aliphatische) amino-estere. Gezien de verrassende voordelen van de L-valine ester van aciclovir ten opzichte van de stand van de techniek, in het bijzonder de verbeterde biobeschikbaarheid daarvan, is tevens de inventiviteit van de selectie gegeven.

38. De Canadese rechter oordeelde dat de eerdere openbaarmaking in EP 0 099 493 de selectie van valaciclovir als geneesmiddel dat de biobeschikbaarheid verbetert, niet anticipeerde (par. 29 van de Canadese beslissing). De rechter oordeelde ook dat het voor de

vakman niet voor de hand lag dat valaciclovir voordelige biobeschikbaarheidseigenschappen zou hebben ten opzichte van andere esters van aciclovir en dat het Canadese octrooi dus inventief was (par. 47 van de Canadese beslissing).

39. De Canadese rechter was echter tevens van mening dat GSK niet de drempel onder Canadees octrooirecht had genomen dat sprake was van een geldige selectieuitvinding, tenminste in termen van "utility" (par. 55 van de Canadese beslissing). Dat specifieke Canadese "utility"-vereiste bepaalt dat men de voordelen van een selectieuitvinding moet aantonen over de gehele stofklasse die generiek in de stand van de techniek is geopenbaard, en niet slechts ten opzichte van andere bekende stoffen uit die klasse. Noch de ROW 1995, noch het EOV bepaalt dat men een verbeterd effect over de gehele categorie stoffen die generiek in de stand van de techniek zijn geopenbaard, zou moeten aantonen.

40. Het Canadese "utility"-vereiste vormt onmiskenbaar een veel hogere drempel voor de geldigheid van een octrooi dan de nieuwheids- en inventiviteitstoets, wat duidelijk wordt uit de opsomming van de vereisten in par. 48 van de Canadese beslissing. De voorwaarden onder (a) en (b) corresponderen min of meer met de eisen van nieuwheid en inventiviteit; de overige voorwaarden onder (c) - (g) voegen daar aanvullende eisen aan toe. Onder Nederlands octrooirecht bestaat het "utility"-vereiste en de voorwaarden onder (c) - (g) van par. 48 van de Canadese beslissing, zoals toegepast in Canada, niet. Dat betekent dat EP '065 (en het ABC) daarom - zelfs met inachtneming van het Canadese rechterlijk oordeel - geldig zijn op grond van de stand van de techniek, en dat de Canadese beslissing, voor zover die ziet op het "utility"-vereiste, geen betrekking heeft op het Nederlandse deel van EP '065 en het ABC.

41. In de Verenigde Staten hebben twaalf generieke geneesmiddelenproducenten, waaronder Teva, een marktvergunningsaanvraag ('Abbreviated New Drug Applications', "ANDA 's") ingediend met betrekking tot GSK's Amerikaanse geneesmiddel Valtrex (de merknaam van Zelitrex in de Verenigde Staten). Een van de condities van de indiening van een ANDA onder de Hatch-Waxman Act is dat de generieke producent moet aantonen dat:

- i) er geen relevante octrooien geregistreerd zijn;
- ii) de relevante geregistreerde octrooien geëxpireerd zijn;
- iii) de vergunning wordt aangevraagd voor de periode na expiratie van de relevante octrooien, of
- iv) er geen inbreuk wordt gemaakt op de relevante geregistreerde octrooien en/of dat die octrooien nietig zijn.

42. Als prikkel om de geldigheid van bestaande octrooien aan te vechten, wordt de eerste generieke producent die dat met succes doet, een periode van 180 dagen gegund om exclusief de markt te betreden. Ondanks die sterke prikkel heeft tot dusverre slechts één generieke producent de geldigheid van het Amerikaanse equivalent van EP '065, US 4 957 924 (hierna aangeduid als "US '924") in rechte aangevochten. In

april 2003 berichtte Ranbaxy Laboratories GSK van haar voornemen om een generieke versie van Valtrex op de markt te brengen.

GSK startte daarop een inbreukprocedure tegen Ranbaxy op grond van de Hatch-Waxman Act en stelde zich op het standpunt dat Ranbaxy's generieke geneesmiddel inbreuk maakte op US '924. Ranbaxy verweerde zich in die procedure en vorderde in reconventie dat US '924 nietig was op grond van onder meer een gebrek aan nieuwheid en inventiviteit. Na een langdurige feiten en expert discoveryprocedure en vlak voordat de trial zou beginnen, schikte Ranbaxy de procedure. De voorwaarden waaronder die schikking tot stand kwam zijn vertrouwelijk, maar op dit moment - meer dan zes jaar nadat Ranbaxy de geldigheid van US '924 aanvocht - is dat octrooi inmiddels geëxpireerd en heeft GSK aanvullende bescherming ('pediatric exclusivity') tot 23 december 2009. Tot op de dag van vandaag zijn er geen generieke varianten van Valtrex op de Amerikaanse markt.

8. SCHADE

43. Het moge duidelijk zijn dat de hierboven beschreven inbreukmakende handelingen leidden (en/of zullen leiden) tot schade voor verzoeksters omdat er sprake is van octrooi-inbreuk door het beschikbaar stellen van een generiek alternatief voor GSK's door octrooirechten beschermde innovatieve geneesmiddelen. De beschikbaarheid van generieke geneesmiddelen leidt tot directe en wezenlijke prijserosie. 44. Generieken zijn in staat om hun producten voor een veel lagere prijs te verkopen dan die van het innovatieve product, aangezien zij niet het hele proces hoeven te doorlopen van het zoeken naar en vinden van een werkzaam bestanddeel tot het ontwikkelen tot een commercieel geneesmiddel, waaronder dure en uitgebreide clinical trials, en zij voorts niet de enorme onderzoekskosten hoeven terug te verdienen die verbonden zijn aan de ontwikkeling van een innovatief geneesmiddel.

45. Om die reden kunnen generieken veel lagere prijzen hanteren. In casu ligt de prijs van Pharmachemies generieke geneesmiddel 20% lager dan GSK's geneesmiddel Zelitrex. 46. Bij generieke markttoetreding zal GSK uiteindelijk gedwongen zijn om haar prijzen te verlagen, aangezien zij anders een groot gedeelte van haar marktaandeel meteen zou verliezen. En zelfs als GSK haar prijzen zou verlagen, zou dat nog steeds gebeuren. Daarnaast geldt dat op het moment dat een generiek haar product in de markt zet, het zeer waarschijnlijk is dat andere generieken korte tijd later diezelfde markt zullen betreden. De toegenomen mededinging zal leiden tot verdere prijsdalingen.

47. De gevolgen van generieke markttoetreding vóór expiratie van het ABC op 20 december 2009 zijn daarom substantieel. Normaal gesproken zal de prijs van het geneesmiddel tot 70% dalen in de eerste 6 maanden na generieke markttoetreding.

9. BEVOEGDHEID VAN DE VOORZIENINGENRECHTER VAN DE RECHTBANK DEN HAAG

48. Het betreft een verzoekschriftprocedure met betrekking tot de inbreuk op een ABC dat gebaseerd is op het Nederlandse deel van een Europees octrooi, zodat

de Voorzieningenrechter van de Rechtbank Den Haag bevoegd is kennis te nemen van het verzoek MITSDIEN:

Verzoeken verzoeksters de Voorzieningenrechter van de rechtbank Den Haag:

(A) Gerequesteerde te bevelen om onmiddellijk na betekenis van de - op grond van dit verzoek - te wijzen beschikking iedere inbreuk op ABC 960001 in Nederland te staken en gestaakt te houden tot de expiratie van het ABC op 20 december 2009;

(B) Gerequesteerde te veroordelen tot het betalen aan verzoeksters van een onmiddellijk opeisbare dwangsom van EUR 10.000,- (zijnde: tienduizend euro) voor iedere dag of deel daarvan dat gerequesteerde geheel of gedeeltelijk bovengenoemd bevel overtreedt, ofnaar keuze van verzoeksters - gerequesteerde te veroordelen tot het betalen aan verzoeksters van een onmiddellijk opeisbare dwangsom van EUR 100.00,- (zijnde: honderdduizend euro) per inbreukmakend product waarmee gerequesteerde bovenstaand bevel geheel of gedeeltelijk overtreedt;

(C) De termijn waarbinnen de eis in de hoofdzaak moet zijn ingesteld als bedoeld in art. 1019i Rv te bepalen op zes (6) maanden na het in deze zaak te geven bevel, dan wel een door de Voorzieningenrechter in goede justitie te bepalen termijn;

(D) De beschikking uitvoerbaar bij voorraad te verklaren.

2. beoordeling

2.1. De voorzieningenrechter is krachtens het bepaalde in artikel 80 lid 2 aanhef en onder a Rijksoctrooiwet 1995 exclusief bevoegd om van het verzoek kennis te nemen.

2.2. Het ex parte bevel in de zin van artikel 1 Olve Rv is, vanwege de afwijking van het fundamentele beginsel van hoor en wederhoor, een ingrijpende maatregel. Daarom komt een dergelijke maatregel alleen voor toepassing in aanmerking als aangenomen kan worden dat andere, minder ingrijpende maatregelen geen doel zullen treffen.

2.3. In dit verband is van belang dat GSK Pharmachemie niet eerst heeft gesommeerd de gestelde inbreuk te staken, maar direct om een ex parte bevel heeft verzocht. Aldus heeft GSK Pharmachemie de gelegenheid ontnomen om de gestelde inbreuk vrijwillig te staken, dan wel om toe te lichten waarom in de visie van Pharmachemie geen sprake is van inbreuk. Gesteld noch gebleken is dat een voorafgaande sommatie en het afwachten van een antwoord daarop in dit geval redelijkerwijs niet mogelijk was. GSK heeft in dit verband slechts aangevoerd dat sommatie naar verwachting zou leiden tot een reactie waarin zonder motivering zou worden gesteld dat Pharmachemie geen inbreuk maakt op een geldig octrooi of ABC. Die verwachting acht de voorzieningenrechter onvoldoende om Pharmachemie de mogelijkheid te ontnemen zich zowel voorafgaand als tijdens deze procedure te verweren. De voorzieningenrechter zal daarom het verzoek weigeren.

3. De beslissing

De voorzieningenrechter:

3.1. weigert het verzoek.

Deze beslissing is gegeven door mr. P.H. Blok op 24 juli 2009 en in het openbaar uitgesproken in aanwezigheid van de griffier mr. R.J. van Doornmalen.
