

Rb Den Haag, 9 december 2009, Intervet v Merial

PCV2 AANDOENINGEN

Het eerste vaccin tegen Porcine Circovirus Type 2

- Ruim 3 jaar Europese veldervaring
- Resultaten bij meer dan 2 miljoen varkens*

CIRCOVAC
PCV2 VACCIN

HELPT UW BEDRIJF WEER RENDABEL TE MAKEN

OCTROOIRECHT**Stand van de techniek**

- [Ontbreken “peer review” niet relevant voor behoren tot de stand van de techniek](#)

Nayar behoort onmiskenbaar tot de stand van de techniek in de zin van artikel 54 lid 2 EOV en zou ook door de vakman die werkzaam is op het voor de octrooiën relevante vakgebied geraadpleegd worden. Daartoe volstaat – afgezien van de voor de hand liggende eis dat het gepubliceerd moet zijn voor de prioriteitsdatum van het octrooi – dat het voor de vakman toegankelijk is en een inhoud heeft die relevant is voor het octrooi. De letter van Nayar was bepaald niet obscuur, hij was gepubliceerd in een toegankelijk en voor geïnteresseerde vakgenoten relevant veterinair tijdschrift. Bijdragen als de letter van Nayar zijn naar hun aard bedoeld om vakgenoten op zo kort mogelijke termijn te informeren over nieuwe ontwikkelingen. Een complete onderbouwing en peer review kunnen in dat stadium nog ontbreken, maar dat doet er niet aan af dat aldus een nieuw inzicht – het eureka moment van de wetenschapper – is geopenbaard.

Geen inventiviteit EP 760 en EP 617 wegens “op het spoor zetten” door Nayar en nawerkbare publicatie isolatie

- [De vakman zou op basis van die kennis, en gegeven de sterke economisch prikkel om de oorzaak van PMWS te vinden, hebben geprobeerd die pathogene varianten van PCV te isoleren en zou hij dan zijn uitgekomen op de isolatie van PCV2.](#)

Volgens Intervet zou de vakman op basis van die kennis, en gegeven de sterke economisch prikkel om de oorzaak van PMWS te vinden, hebben geprobeerd die pathogene varianten van PCV te isoleren en zou hij dan zijn uitgekomen op de isolatie van PCV2. Merial bestrijdt dat. Volgens haar zou de vakman uit Nayar afleiden dat PCV1 pathogeen is en dus niet op zoek gaan naar een nieuw type van het virus, maar zou

hooguit nader onderzoeken of PCV1 inderdaad pathogeen is en PMWS veroorzaakt.

4.14. De rechtbank volgt de lezing van Intervet. Nayar maakt immers een duidelijk onderscheid tussen enerzijds de varianten van PCV die hij heeft gevonden in de varkens met PMWS en anderzijds de op dat moment bekende varianten van PCV (die thans bekend staan onder de naam PCV1). Dat op zich zet de vakman op het spoor om zich in het kader van de opsporing van de oorzaak van PMWS te richten op nieuwe varianten van PCV in plaats van het bekende PCV.

- [Isolatie: de publicatie van Nayar rapporteert ook een succes en onderbouwt dat op een wijze die de vakgenoot van 1997 als betrouwbaar zal hebben ervaren. Hierin ligt al voldoende aansporing om tot nawerking te komen. Daarnaast waren de beschreven methoden en technieken voor de vakman beschikbaar.](#)
- [Naar oordeel van de rechtbank is Nayar dan ook wel degelijk enabling voor de isolatie van het nieuwe type virus.](#)

Indien het nieuwe type eenmaal in voldoende hoeveelheid is verkregen is het verder routine de sequentie te bepalen en aansluitend daarop het bepalen van de orf's van het virus, het verkrijgen en gebruiken van polypeptiden in diagnostische methoden en het verkrijgen en gebruiken van antilichamen in diagnostische methoden. Dat deze stappen niet inventief zijn is erkend door Merial bij conclusie van antwoord.

Geen inventiviteit EP 955

- [De rechtbank stelt voorop dat uit de openbaarmaking van het octrooi als geheel duidelijk naar voren komt dat het octrooi ziet op de verrassende ontdekking dat \(opengebrouwen\) insectencellen de immunogeniteit verhogen. Dit wordt in de nieuwe redactie van conclusie 1 niet anders.](#)

Dat blijkt al uit het feit dat de toegevoegde kenmerken in de oorspronkelijke aanvraag zijn opgenomen als een verwijzing naar de stand van de techniek, met andere woorden als methoden en technieken die de vakman ter beschikking had en zou toepassen bij de ontwikkeling van een vaccin. Bovendien zijn de meeste toegevoegde kenmerken ook geopenbaard in Bachmann.

Vindplaatsen:

Rb Den Haag, 9 december 2009

(Chr.A.J.F.M. Hensen, P.H. Blok en L. Beijen)
vonnis

RECHTBANK 'S-GRAVENHAGE

Sector civiel recht

zaaknummer / rolnummer: 341571 / HA ZA 09-2183

Vonnis van 9 december 2009

in de zaak van

1. de besloten vennootschap met beperkte aansprakelijkheid INTERVET INTERNATIONAL B.V., gevestigd te Boxmeer,
2. de besloten vennootschap met beperkte aansprakelijkheid INTERVET NEDERLAND B.V.,

gevestigd te Boxmeer,
eiseressen,
advocaat mr. L.P.H.J. baron van Utenhove te Den Haag,
tegen

1. de vennootschap naar vreemd recht Merial Limited, gevestigd te Duluth (Georgia), Verenigde Staten van Amerika,

2. de vennootschap naar vreemd recht Merial SAS, gevestigd te Lyon, Frankrijk,
gedaagden,

advocaat mr. M.A.A. van Wijngaarden, te Den Haag.

Eiseressen tezamen zullen hierna Intervet, in enkelvoud, genoemd worden; gedaagden tezamen Merial, ook in enkelvoud. De zaak is aan de zijde van Intervet behandeld door mrs W.A. Hoyng en R. van Kleeff, advocaten te Amsterdam, aan de zijde van Merial door mrs M.A.A. van Wijngaarden en M. Westerik, advocaten te Amsterdam.

1. De procedure

1.1. De rechtbank heeft kennisgenomen van de volgende stukken:

- de beschikking van de voorzieningenrechter van deze rechtbank van 12 juni 2009;
- het exploit van dagvaarding van 19 juni 2009;
- de akte overlegging producties 1 tot en met 43 van Intervet;
- de conclusie van antwoord, met producties 1 tot en met 9;
- de akte overlegging aanvullende producties van Intervet, met producties 44 tot en met 60;
- de akte overlegging aanvullende producties van Merial, met producties 10 tot en met 15.

Partijen hebben voorts in geding gebracht e-mailcorrespondentie betreffende afspraken in verband met de proceskosten.

1.2. Ter zitting heeft Intervet haar zaak aan de hand van pleitnotities doen bepleiten door haar voornoemde advocaten, Merial heeft haar zaak doen bepleiten aan de hand van een pleitnotitie door mr Van Wijngaarden, bijgestaan door de octrooigemachtigden drs. K.M.L. Bijvank en dr. F. Schut. De pleitnotities zijn overgelegd en bevinden zich bij de stukken.

1.3. Merial heeft bezwaar gemaakt tegen de door Intervet overgelegde producties nr 45 tot en met 48. Deze producties betreffen kort gezegd een nawerking en een verklaring van dr. L. van der Hoek. Merial stelt dat zij als nagekomen productie twee weken voor de dag van de mondelinge behandeling zijn ingediend. Dat is weliswaar tijdig met het oog op de regeling volgens het Versneld Regime in Octrooizaken, maar laat Merial onvoldoende tijd ook van haar zijde een nawerking te doen. De rechtbank heeft hierop beslist dat de producties zullen worden toegelaten en zondig ter zitting kunnen worden besproken, maar dat de rechtbank indien zij aanleiding ziet deze producties te gebruiken voor een mogelijk nietigverklaring dan eerst, na tussenvonnissen, Merial in de gelegenheid zal worden gesteld zich over deze producties uit te laten en tegenbewijs te leveren.

1.4. Het vonnis is nader bepaald op heden.

2. De feiten

Preprocessuele gang van zaken

2.1. Deze zaak heeft tot inzet de geldigheid van een drietal Europese octrooien waarop Merial rechten heeft. Merial doet een beroep op deze octrooien omdat Intervet daarop beweerdelijk inbreuk maakt door het ontwikkelen produceren en vermarkten van een vaccin voor varkens dat Post-Weaning Multisystemic Wasting Syndrome (PMWS), ofwel wegkwijnziekte, voorkomt.

2.2. Gelet op de veronderstelde inbreuk heeft Merial bij deze rechtbank een bodemprocedure ingeleid in het normale regime. Daarnaast heeft Merial de voorzieningenrechter te Den Bosch verlot gevraagd voor het treffen van de bewarende voorzieningen ex de artikelen 1019b-1019d Rv. Deze zaak is doorverwezen naar de voorzieningenrechter van deze rechtbank, welke het verlot bij beschikking van 22 december 2008, gedeeltelijk en onder restricties, heeft verleend. De beslaglegging en monsterneming is aangevangen op 23 december 2008.

2.3. Na een kort geding heeft overleg tussen partijen ertoe geleid dat de beslaglegging is voortgezet en is afgerond op 29 januari 2009.

2.4. Merial heeft deze rechtbank vervolgens verzocht een voorlopig deskundigenbericht te bevelen op basis van het in beslag genomen materiaal. Merial wenst langs deze weg te bereiken dat zij kan voldoen aan het vereiste van het kunnen aanwijzen van bepaalde bescheiden in de zin van artikel 843a Rv.

2.5. De rechter-commissaris heeft aangegeven dat het gelasten van een voorlopig deskundigenbericht zoals verzocht, te verstrekken zou zijn zonder een beoordeling van de geldigheid van de ingeroepen rechten. De rechter-commissaris heeft eveneens aangegeven dat deze beoordeling niet kon plaatsvinden in het kader van de verzoekschriftprocedure zelf, gelet op onder andere het zeer technische karakter van de onderhavige materie en het feit dat maar liefst drie octrooien worden ingeroepen.

2.6. In de door Merial ingeleide bodemprocedure zal Intervet als verweer tegen de gestelde inbreuk de geldigheid van de ingeroepen octrooien betwisten en een reconventionele vordering doen ter vernietiging van de Nederlandse delen van die octrooien. Omdat dit een procedure in het normale regime betreft, heeft Intervet aangeboden de onderhavige nietigheidsprocedure te zullen inleiden met toepassing van het Versneld Regime in Octrooizaken van deze rechtbank. In afwachting van de uitkomst van deze nietigheidsprocedure zijn alle andere tussen partijen lopende zaken aangehouden.

De octrooien EP 760 en EP 617

2.7. Merial SAS is samen met de Queen's University of Belfast en de University of Saskatchewan rechthebbende tot de Europese octrooien EP 1281760 en EP 1386617, hierna EP 760 respectievelijk EP 617. Op grond van contractuele afspraken is Merial SAS bij uitsluiting bevoegd deze octrooien te handhaven.

2.8. Tegen EP 617 is door Intervet oppositie ingesteld. Het oppositieschrift en het antwoord van Merial in oppositie evenals de bijbehorende references zijn in deze procedure overgelegd.

2.9. EP 760 is ingediend op 1 oktober 1998 als afsplitsing van EP 1019510 met de titel *vaccins a base de circovirus porcins*, hierna het vaccinoctrooi. Het vaccinoctrooi wordt in de inbreukprocedure niet ingeroepen. EP 617 is ook ingediend op 1 oktober 1998 als afsplitsing van EP760 en van het vaccinoctrooi. De grootmoederaanvraag van 1 oktober 1998, de aanvraag waarop EP 1019510 (het vaccinoctrooi) is verleend, is PCT/FR 98/02017 gepubliceerd als WO99/18214 (EP depotnr. 98946547.1). De oudste prioriteitsdatum van EP 760 en EP 617 is 3 oktober 1997, ontleend aan FR 9712382, hierna FR 382.

2.10. EP 760 heeft de titel *Circovirus porcins*. De onafhankelijke conclusies 1 en 4 luiden in de authentieke Franse taal als volgt:

1. *Circovirus porcine de type II isolé responsable chez le porc du syndrome de dépérissement généralisé de post-sevrage (PMWS).*

4. *Préparation de circovirus porcine de type II isolé responsable chez le porc du syndrome de dépérissement généralisé de post-sevrage (PMWS), issue de culture cellulaire.*

In de Nederlandse vertaling:

1. *Geïsoleerd varkenscircovirus van het type II dat bij varkens verantwoordelijk is voor de wegkwijnziekte (Post-weaning Multisystemic Wasting Syndrome, PMWS).*

4. *Preparaat van geïsoleerd varkenscircovirus van het type II dat bij varkens verantwoordelijk is voor de wegkwijnziekte (PMWS), voortkomend uit celkweek.*

2.11. EP 617 heeft de titel *Méthode de diagnostic in vitro de l'infection par le circovirus de type II et réactifs de diagnostic*. De onafhankelijke conclusies 1, 13 en 18 luiden in de authentieke Franse taal als volgt:

1. *Méthode de diagnostic de l'infection par un circovirus porcine de type II responsable chez le porc du syndrome de dépérissement généralisé de post-sevrage (PMWS), méthode dans laquelle l'on met en présence un échantillon de fluide physiologique ou un prélèvement de tissu d'un porc et un réactif de diagnostic spécifique du circovirus de type II, et l'on révèle la présence éventuelle d'antigène, anticorps ou acide nucléique spécifique du circovirus porcine de type II, dans cet échantillon ou prélèvement.*

13. *Préparation isolée d'anticorps spécifiques du circovirus porcine de type II responsable chez le porc du syndrome de dépérissement généralisé de post-sevrage (PMWS), susceptible d'être obtenue à partir d'un circovirus porcine de type II ou d'un fragment antigénique d'un circovirus porcine de type II, ou à partir d'un polypeptide codé par un fragment de la séquence SEQ ID NO: 6.*

18. *Préparation antigénique isolée, comprenant un antigène spécifique du circovirus porcine de type II responsable chez le porc du syndrome de dépérissement généralisé de post-sevrage (PMWS), cet antigène étant reconnu par des anticorps spécifiques du circovirus porcine de type II et permettant de diagnostiquer l'infection par un circovirus porcine de type II.*

De Nederlandse vertaling van conclusies 1, 13 en 18 luidt als volgt:

1. *Werkwijze voor de diagnose van infectie door een varkenscircovirus type II dat bij varkens verantwoordelijk is voor de wegkwijnziekte (PMWS), bij welke werkwijze men een monster fysiologische vloeistof of een weefselmonster van een varken in contact brengt met een diagnostisch reagens dat specifiek is voor het circovirus type II, en men de eventuele aanwezigheid van antigeen, antilichaam of nucleïnezuur specifiek voor het varkenscircovirus type II in het monster aan het licht brengt.*

13. *Geïsoleerd preparaat van antilichamen specifiek voor het varkenscircovirus type II dat bij varkens verantwoordelijk is voor de wegkwijnziekte (PMWS), dat kan worden verkregen uitgaande van een varkenscircovirus type II of van een antigeen fragment van een varkenscircovirus type II, of uitgaande van een polypeptide gecodeerd door een fragment van de sequentie SEQ ID NO: 6.*

18. *Geïsoleerd antigeen preparaat omvattende een antigeen specifiek voor het varkenscircovirus type II dat bij varkens verantwoordelijk is voor de wegkwijnziekte (PMWS), welk antigeen wordt herkend door antilichamen specifiek voor varkenscircovirus type II en het mogelijk maakt infectie door een varkenscircovirus type II te diagnostiseren.*

2.12. Het (groot)moederoctrooi FR 382 heeft als titel *Nouveaux circovirus porcins, vaccins et réactifs de diagnostics*. De eerste conclusie luidt in de Franse taal als volgt:

1. *Préparation purifiée de circovirus porcine susceptible d'être isolé d'un échantillon physiologique ou d'un prélèvement tissulaire, notamment de lésions, d'un porc malade présentant le syndrome PMWS.*

In Engelse vertaling:

1. *Purified preparation of porcine circovirus capable of being isolated from a physiological sample or from a tissue sample, especially lesions, from a diseased pig having the PMWS syndrome.*

Het octrooi EP 995

2.13. Merial is door aankoop van Protein Sciences Corporation rechthebbende met betrekking tot EP 1033995, hierna EP995. EP 995 is aangevraagd op 4 november 1998 en heeft als titel *Whole or disrupted insect cells as adjuvant for antigens*. EP 995 heeft de prioriteitsdatum 7 november 1997 ontleend aan US 965698.

2.14. EP 995 zoals verleend telt 12 conclusies. De conclusies 1, 5, 7, 9 en 12 luiden in de authentieke Engelse taal als volgt:

1. *Use of whole or disrupted insect cells in the manufacture of an immunological, immunogenic, antigenic or vaccine composition, for enhancing the immunogenicity of an epitope of interest or antigen.*

5. *Use according to any one of the preceding claims wherein the cells are obtainable from infection of the cells by an insect virus.*

7. *Use according to claim 5 or claim 6 wherein the insect virus is a baculovirus.*

9. *Use according to any one of the preceding claims wherein the insect cells are disrupted by mechanical or chemical or both chemical and mechanical means.*

12. A kit for the preparation of an immunogenic, immunological or vaccine composition comprising an epitope of interest or antigen and an adjuvant, wherein the adjuvant comprises whole or disrupted insect cells, said kit comprising the epitope of interest or antigen in a first container, and the adjuvant in a second container, and optionally instructions for admixing the epitope of interest or antigen and the adjuvant and/or for administration of the composition; and wherein optionally the containers are in a package.

In Nederlandse vertaling:

1. Gebruik van intacte of opengebroken insectencellen bij de bereiding van een immunologisch preparaat, immunogeen preparaat, antigeen preparaat of vaccinpreparaat voor het verhogen van de immunogeniteit van een epitooop van belang of antigeen.

5. Gebruik volgens één van de voorgaande conclusies, waarbij de cellen verkregen kunnen worden uit infectie van de cellen door een insectenvirus.

7. Gebruik volgens conclusie 5 of conclusie 6, waarbij het insectenvirus een baculovirus is.

9. Gebruik volgens één van de voorgaande conclusies, waarbij de insectcellen opengebroken worden met mechanische of chemische of zowel chemische als mechanische middelen.

12. Kit voor de bereiding van een immunogeen preparaat, immunologisch preparaat of vaccinpreparaat dat een epitooop van belang of antigeen en een adjuvans omvat, waarbij het adjuvans intacte of opengebroken insectencellen omvat, welke kit het epitooop van belang of antigeen in een eerste houder, en het adjuvans in een tweede houder, en eventueel instructies voor het mengen van het epitooop van belang of antigeen en het adjuvans en/of voor toediening van het preparaat omvat;

en waarbij eventueel de houders zich in een verpakking bevinden.

2.15. Bij conclusie van antwoord heeft Merial voor het geval dat EP 995 niet in de huidige vorm in stand kan blijven gewijzigde conclusies voorgesteld. Deze luiden als volgt:

1. Use of whole or disrupted insect cells in the manufacture of an immunological, immunogenic, antigenic or vaccine composition for enhancing the immunogenicity of an epitope of interest or antigen, wherein the cells are obtained from infection of the cells by a baculovirus and are treated by mechanical or chemical methods or by a combination of mechanical and chemical methods that render the baculovirus non-infectious, do not destroy the adjuvant property of the insect cells, and do not denature the antigen.

2. Use according to claim 1, wherein the cells are obtainable from a Lepidopteran species.

3. Use according to claim 2, wherein the cells are obtainable from *Spodoptera frugiperda*.

4. Use according to claim 3, wherein the cells are from the Sf9 cell line.

5. Use according to claim any one of the preceding claims, wherein the baculovirus is a recombinant baculovirus.

6. Use according to claim 5, wherein the recombinant baculovirus comprises at least one exogenous coding nucleic acid for an epitope of interest or antigen.

7. Use according to claim any one of the preceding claims, wherein the insect cells are disrupted by mechanical or chemical or both chemical and mechanical means.

8. Use according to claim any one of the preceding claims, wherein said epitope of interest or antigen is isolated from its source and said isolated epitope of interest or antigen is added to said insect cells.

9. Use according to claim any one of the preceding claims, wherein said vaccine composition is a veterinary vaccine.

10. A kit for the preparation of an immunogenic, immunological or vaccine composition comprising an epitope of interest or antigen and an adjuvant, wherein the adjuvant comprises whole or disrupted insect cells, wherein the cells are obtained from infection of the cells by a baculovirus and are treated by mechanical or chemical methods or by a combination of mechanical and chemical methods that render the baculovirus non-infectious, do not destroy the adjuvant property of the insect cells, and do not denature the antigen, said kit comprising the epitope of interest or antigen in a first container, and optionally instructions for admixing the epitope of interest or antigen and the adjuvant and/or for administration of the composition; and wherein optionally the containers are in a package.

3 Het geschil

3.1. Intervet vordert, uitvoerbaar bij voorraad,

I. het Nederlandse deel van de octrooien EP 1033995, EP 1386617 en EP 1281760 te vernietigen;

II. te verklaren voor recht dat Merial aansprakelijk is voor de schade van Intervet ontstaan door de tenuitvoerlegging van de voorlopige maatregelen die zijn genomen op grond van haar gepretendeerde rechten;

III. Merial te veroordelen tot het vergoeden van de schade op te maken bij staat, die Intervet heeft geleden door de onrechtmatige handhaving van EP 1033995, EP 1386617 en EP 1281760;

IV. Merial te veroordelen in de kosten van het geding op de voet van artikel 1019h Rv.

3.2. Merial voert verweer. Op de stellingen van partijen wordt hierna, voor zover van belang, nader ingegaan.

4 Beoordeling EP 760 en EP 617

Technische achtergrond van EP 760 en EP 617¹

4.1. Het porcine circovirus (PCV) is een klein circulair enkelstrengs DNA virus dat in het weefsel van varkens kan worden gevonden. Tegenwoordig worden twee typen van dit virus onderscheiden: PCV1 respectievelijk PCV2². EP 760 en EP 617 zien op PCV2. Het oor-

¹ Dit onderdeel is wat betreft 4.1 t/m 4.3 hoofdzakelijk gebaseerd op de opinie van C.C.L. Chase. De verklaring van Chase is op verzoek van Merial afgelegd en in deze procedure overgelegd door Intervet als productie 26. Overweging 4.4 is gebaseerd op een verklaring van M. Banks, afgelegd op verzoek van Intervet en overgelegd door Intervet als productie 25.

² In de literatuur wordt naar deze typen ook wel verwezen met de aanduidingen PCV I respectievelijk PCV II

spronkelijke type porcine circovirus, dat nu bekend is als PCV1, is voor het eerst beschreven als een infectie in cultures van varkensniercellen (PK/15). Het virus werd voordat PCV2 bekend was algemeen aangeduid als PCV. De sequentie van het genoom van PCV is gepubliceerd door B.M. Meehan e.a., *Sequence of porcine circovirus DNA: Affinities with plant circoviruses*. J Gen Virol 1997; 78: 221-227. PCV is eerder beschreven en als niet pathogeen gekwalificeerd door I. Tischer e.a., *Studies on the pathogenicity of porcine circovirus*, Arch Virol 1986; 91: 271-276.

4.2. Een nieuwe ziekte onder varkens is voor het eerst waargenomen onder Canadese biggen in 1991. Dit ziektebeeld wordt thans aangeduid als Postweaning Multisystemic Wasting Syndrome (PMWS), in het Nederlands veelal als de wegwijnziekte. PMWS is voor het eerst beschreven in 1996 door J.C. Harding, *Postweaning multisystemic wasting syndrome: preliminary epidemiology and clinical findings*, Proc Western Can Assoc Swine Pract. 1996:21; J.C. Harding, *Postweaning multisystemic wasting syndrome (PMWS): Preliminary epidemiology and clinical presentation*. Proc Am Assoc Swine Pract 1997:503 en door E.G. Clark, *Pathology of post-weaning multisystemic wasting syndrome*, Proc Western Can Assoc Swine Pract. 1996:22-25; E.G. Clark, *Post-weaning multisystemic wasting syndrome*. Proc Am Assoc Swine Pract 1997: 499-501.

4.3. De etiologie van PMWS was onbekend. Men wist niet of het ziektebeeld een virale of bacteriële oorzaak had of dat een combinatie van factoren causaal was. Als een relatief nieuwe ziekte was het ook moeilijk te diagnosticeren, in het bijzonder was het ziektebeeld moeilijk te onderscheiden van het ziektebeeld passend bij een andere varkensziekte bekend als Porcine Reproductive and Respiratory Syndrome (PRRS).

4.4. In 1997 was de stand van zaken dat PMWS een bij varkens bekende ziekte was met ernstig nadelige commerciële gevolgen voor de varkensindustrie.

Dit bracht met zich mee dat er een sterke motivatie was onder onderzoekers om de oorzaak van PMWS nader te onderzoeken. De vele door partijen overgelegde publicaties laten zien dat meerdere onderzoeksgroepen bezig waren met relevant onderzoek. Indien er een virale oorzaak zou worden gevonden zou kunnen worden geprobeerd het virus te isoleren en de sequentie te bepalen. Als dat zou slagen stond de weg open naar het ontwikkelen van diagnostica en vaccins.

4.5. In juni 1997 verscheen een Cross-Canada Disease Report van G.P.S. Nayar e.a in Can Vet J p. 385-386. Deze publicatie, onder de titel *Detection and characterization of porcine circovirus associated with postweaning multisystemic wasting syndrome in pigs*, zal hierna worden aangeduid als Nayar. De volledige tekst van deze publicatie is hieronder opgenomen.³

Postweaning multisystemic wasting syndrome (PMWS) is a recently recognized disease of pigs. The typical clinical signs and pathology have been published (1, 2). The disease has been diagnosed in Alberta, Saskatchewan, and Manitoba. An etiologic association of porcine circovirus (PCV) with PMWS has been questioned by some workers, due to the ubiquitous presence of this virus in the pig population. The virus has also been recognized as a natural inhabitant of PK-15 cell lines. Publications on this virus primarily address the characteristics of PCV isolated from PK-15 cell lines. In 1 of the original studies, Tischer et al (3) reported that PCV was not pathogenic for experimentally infected pigs. In a recent study (4) the PCV antigen was demonstrated in the spleen from stillborn piglets, but the authors concluded that the virus was not a significant cause of reproductive disorders in Northern Ireland. The virus also appears to be common in the Canadian swine population, as indicated by the previously reported prevalence of PCV antibodies (5). Recently, we tested approximately 100 pigs with clinical signs and pathology consistent with PMWS for porcine circovirus using a polymerase chain reaction (PCR) test. The test was developed at the Virology Laboratory of the Veterinary Services Branch of Manitoba Agriculture (6) and modified for the detection of PCV DNA. The tissues assayed were lung, tonsil, spleen, or intestines. Porcine circovirus DNA was detected in 15 cases. Three of the 15 cases that were positive for PCV DNA were also positive for porcine respiratory and reproductive syndrome virus (PCR test). Two of 15 were positive for Mycoplasma hyopneumoniae (PCR test), and all were negative for swine influenza virus (PCR test). The DNA products of PCR amplification from the 15 cases that were positive for PCV DNA were then subjected to restriction enzyme (RE) cleavage map analysis. At least 3 RE types of PCV were identified from pigs with PMWS. Five of the 15 cases had more than 1 RE type of PCV. We are continuing our efforts to characterize more RE types by RE mapping and to determine the complete nucleotide sequence of the PCV genome obtained from clinical PMWS cases. Using RE mapping results, the nucleotide sequence of PCV from pigs with PMWS was also compared with that of PCV from PK-15 cell lines from a PCV isolate reported by Irish workers (7). We concluded that the RE types of PCV from pigs with PMWS were different from the RE types of PCV isolated from other sources and which were not considered pathogenic. We further concluded that specific strains or variants of PCV can be pathogenic and may be associated with PMWS.

1. Harding JC. *Postweaning multisystemic wasting syndrome (PMWS): Preliminary epidemiology and clinical presentation*, Proc Am Assoc Swine Pract 1997: 503.

2. Clark EG. *Post-weaning multisystemic wasting syndrome*. Proc Am Assoc Swine Pract 1997: 499-501.

3. Tischer I, Miels W, Wolff D, Vagt M, Griem W. *Studies on the pathogenicity of porcine circovirus*. Arch Virol 1986; 91: 271-276.

³ De rechtbank neemt deze tekst volledig op, niet alleen vanwege het belang dat zij zal hechten aan Nayar maar ook omdat partijen nauwelijks leesbare kopieën van Nayar hebben overgelegd.

4. Allan GM, McNeilly F, Cassidy JP, et al. Pathogenesis of porcine circovirus: Experimental infections of colostrum deprived piglets and examination of pig foetal material. *Vet Microbiol* 1995; 44: 49-64.

5. Dulac GC, Afshar A. Porcine circovirus antigens in PK15 cell line (ATCC CCL-33) and evidence of antibodies to circovirus in Canadian pigs. *Can J Vet Res* 1989; 53: 431-433.

6. Hamel AL, Wasylyshen MD. Nayar GPS. Rapid detection of bovine viral diarrhoea virus by using RNA extracted directly from assorted specimens and a one-tube reverse transcription PCR assay. *J Clin Microbiol* 1995; 33: 287-291.

7. Meehan BM, Creelan JL, McNulty MS, Todd D. Sequence of porcine circovirus DNA: Affinities with plant circoviruses. *J Gen Virol* 1997; 78: 221-227.

4.6. Nayar is onderzocht en beoordeeld door de Examinering Division van het EOB tijdens de verleningsprocedures van EP 760 en EP 617. Hij is beoordeeld als relevante stand van techniek maar is niet schadelijk geacht voor nieuwheid en inventiviteit van beide octrooien.

De geldigheid van EP 760 en EP 617

4.7. Intervet voert vier nietigheidargumenten aan. Met haar primaire argumenten vecht zij de inventiviteit aan. Nayar wordt door Intervet als vertrekpunt genomen.

4.8. Merial stelt bij conclusie van antwoord (nr 155): “De uitvinders van EP 760 en EP 617, die de oorzaak van PMWS probeerden te onderzoeken en vast te stellen, stelden op enig moment vast dat PCV1 niet pathogeen is, en dat het daarom niet de oorzaak kon zijn van PMWS. In de loop van hun onderzoek beseften zij dat een nieuw type porcine circovirus, dat zij uiteindelijk PCV2 noemden, het causale agens van deze verwoestende ziekte was”. Bij de mondelinge behandeling specificceert zij dit verder en stelt zij dat de uitvinding van beide octrooien kort gezegd is gelegen in de combinatie van de volgende aspecten.

1. het besef en de vaststelling dat PMWS niet wordt veroorzaakt door het tot dan toe enige bekende type PCV virus, dat Merial verder PCV1 zal noemen;

2. het besef en de vaststelling dat PMWS wordt veroorzaakt door een PCV type, maar dat dat type verschilt van PCV1;

3. het besef en de vaststelling dat het PCV dat verantwoordelijk is voor PMWS een nieuw type virus is (PCV2), en de karakterisering van dat virus.

4.9. Intervet verwijst naar Nayar als een document waarin hetzelfde inzicht, hoe dan ook geformuleerd, nagenoeg volledig is geopenbaard. Volgens Intervet openbaart Nayar de door Merial onderscheiden aspecten 1 en 2 en het aspect blijkende uit de eerste bijzin onder 3. De karakterisering, in elk geval indien daarin ook de isolatie wordt begrepen, blijkt niet uit Nayar. Intervet herkent daar echter geen inventieve arbeid in. Intervet merkt Nayar daarom aan als inventiviteitsschadelijk, omdat de verdere stappen, kort gezegd de isolatie en karakterisering, niet inventief zijn. Merial brengt hier tegenin (i) dat Nayar niet in overweging zou zijn genomen door de vakman, (ii) dat Nayar niet leert dat een nieuw type PCV verantwoordelijk is voor

PMWS, en (iii) dat de isolatie van het virus wel degelijk inventief is.

Nayar is een bruikbaar uitgangspunt

4.10. Nayar betreft een Cross-Canada Disease Report. Dit is een korte bijdrage zonder een complete onderbouwing en verantwoording van het onderzoek welke gebruikelijk is voor een wetenschappelijk artikel. Een dergelijke bijdrage, in deze procedure tussen partijen als een letter aangeduid, is niet onderworpen aan peer review, dat wil zeggen een onafhankelijke en deskundige beoordeling vóór publicatie door vakgenoten. De rechtbank begrijpt dat Merial stelt dat een letter ook omdat daaraan peer review ontbreekt onbruikbaar is om te dienen als prior art document.

4.11. De rechtbank zal Merial hierin niet volgen. Nayar behoort onmiskenbaar tot de stand van de techniek in de zin van artikel 54 lid 2 EOV en zou ook door de vakman die werkzaam is op het voor de octrooien relevante vakgebied geraadpleegd worden. Daartoe volstaat – afgezien van de voor de hand liggende eis dat het gepubliceerd moet zijn voor de prioriteitsdatum van het octrooi – dat het voor de vakman toegankelijk is en een inhoud heeft die relevant is voor het octrooi. De letter van Nayar was bepaald niet obscuur, hij was gepubliceerd in een toegankelijk en voor geïnteresseerde vakgenoten relevant veterinair tijdschrift. Bijdragen als de letter van Nayar zijn naar hun aard bedoeld om vakgenoten op zo kort mogelijke termijn te informeren over nieuwe ontwikkelingen. Een complete onderbouwing en peer review kunnen in dat stadium nog ontbreken, maar dat doet er niet aan af dat aldus een nieuw inzicht – het eureka moment van de wetenschapper – is geopenbaard.

4.12. Ten slotte verwijst de rechtbank naar de octrooi-schriften in casu waar Nayar als prior art document is genoemd en onderzocht. Dat deze rechtbank wat betreft de implicaties van Nayar tot een andere conclusie komt dan de aanvragers of de onderzoekers doet daar niet aan af.

De leer van Nayar

4.13. Niet in geschil is dat Nayar openbaart dat bepaalde varianten van PCV pathogeen zijn en geassocieerd kunnen worden met PMWS. Volgens Intervet zou de vakman op basis van die kennis, en gegeven de sterke economisch prikkel om de oorzaak van PMWS te vinden, hebben geprobeerd die pathogene varianten van PCV te isoleren en zou hij dan zijn uitgekomen op de isolatie van PCV2. Merial bestrijdt dat. Volgens haar zou de vakman uit Nayar afleiden dat PCV1 pathogeen is en dus niet op zoek gaan naar een nieuw type van het virus, maar zou hooguit nader onderzoeken of PCV1 inderdaad pathogeen is en PMWS veroorzaakt.

4.14. De rechtbank volgt de lezing van Intervet. Nayar maakt immers een duidelijk onderscheid tussen enerzijds de varianten van PCV die hij heeft gevonden in de varkens met PMWS en anderzijds de op dat moment bekende varianten van PCV (die thans bekend staan onder de naam PCV1). Dat op zich zet de vakman op het spoor om zich in het kader van de opsporing van de oorzaak van PMWS te richten op nieuwe varianten van PCV in plaats van het bekende PCV.

4.15. Het feit dat Nayar het voornoemde onderscheid maakt op basis van REtypes en dat kleine verschillen in het DNA al kunnen leiden tot verschillende REtypes kan, anders dan Merial meent, niet leiden tot een andere conclusie. Het moge zo zijn dat Nayar niet openbaart in welke mate het DNA van de door hem gevonden varianten van PCV verschilt van het op dat moment het bekende PCV. Intervet heeft terecht aangevoerd dat waar het om gaat is dat de vakman door Nayar wordt aangespoord om nieuwe varianten te isoleren (in plaats van nader onderzoek te doen op de reeds geïsoleerde bekende varianten), ongeacht de mate van verschil.

4.16. In het verlenge hiervan faalt ook het verweer dat Nayar niet uitdrukkelijk vermeldt dat de door hem gevonden varianten een nieuw "type" van PCV vormen, dat wil zeggen een groep varianten die genetisch relatief sterk afwijken van het bekende PCV en daarom als nieuwe familie kunnen worden aangeduid, in plaats van als nieuw lid van dezelfde familie. Daargelaten dat de eisen voor kwalificatie van een nieuwe variant als nieuw type niet vastomlijnd zijn, geldt ook hier dat de vakman zich ook aangespoord zal voelen om zijn onderzoek te richten op de isolatie van de door Nayar bedoelde nieuwe varianten, ook als hem na lezing van Nayar niet duidelijk zou zijn of Nayar met zijn onderscheid tussen de nieuwe en bekende varianten van PCV doelt op verschillende types of verschillende stammen.

4.17. Dat Nayar de vakman op het spoor zet om nieuwe varianten te isoleren in plaats van zich te richten op onderzoek aan de bekende varianten, wordt onderstreept door het feit dat Nayar benadrukt dat de bekende varianten geacht werden niet-pathogeen te zijn. Merial brengt daar tegenin dat de documenten waarop Nayar die stelling baseert, te weten Tischer van 1986 en Allan van 1995, niet openbaren dat PCV1 niet verantwoordelijk is voor PMWS. Dat moge zo zijn, maar daaruit volgt nog niet dat gemiddelde vakman die Nayar leest er – ondanks de uitdrukkelijke opmerking van Nayar – van uitging dat PCV1 wel pathogeen was. Dat dat niet het uitgangspunt van de gemiddelde vakman was blijkt bovendien uit de beschrijving bij EP760 [0003] die juist vermeldt: "Le PCV issue des cellules est considérée comme n'étant pas pathogène". Ook de uitvinders zelf gingen er kennelijk van uit dat in de stand van techniek het bekende PCV werd beschouwd als niet-pathogeen.

4.18. Dat een enkele publicatie uit de stand van de techniek wel een verband legt tussen "PCV" en PMWS kan niet leiden tot een andere conclusie. Merial verwijst naar Clark voor een verdere onderbouwing van haar stelling dat het bekende circovirus naar de stand van de wetenschap in 1997 wél als pathogeen werd gezien. Dat Clark dat zo zag is aannemelijk, Clark kwam namelijk niet tot het inzicht dat het door hem gevonden PCV van een ander type was dan het tot dan toe bekende PCV. Anders dan Merial suggereert spreekt Clark dan ook niet over PCV1 maar over porcine circovirus in het algemeen.

4.19. De rechtbank merkt op dat Nayar niet naar Clark verwijst ter onderbouwing van het uitgangspunt dat (het bekende en door Mehan beschreven) PCV niet pa-

thogeen is. Nayar verwijst naar Clark omdat deze PMWS had beschreven en ook omdat Clark leert dat in varkens met de verdenking van PMWS PCV kon worden gevonden en dat specifiek in laesies welke zijn te relateren aan PMWS. Nayar is dat verder gaan onderzoeken en concludeerde na onderzoek dat verder ging dan het onderzoek van Clark dat het PCV, dat ook door hem werd gevonden in laesies van varkens met de verdenking van PMWS, different was van het tot dan toe bekende PCV. Nayar bleef niet hangen in het onjuiste inzicht dat Merial thans bepleit dat Clark leerde, te weten dat het bekende PCV wel pathogeen was. Aannemelijk is dat ook Clark different PCV heeft gevonden⁴, maar omdat hij dat nog niet verder had onderzocht niet de conclusie aandurfde dat het een ander type PCV was. Nayar deed dat onderzoek wel en trok daaruit de conclusie dat het in de laesies gevonden PCV different was en dat dat andere type PCV kon worden geassocieerd met PMWS.

Isolatie

4.20. Volgens Intervet zijn EP 760 en EP 617 niet inventief in het licht van Nayar omdat de vakman uit Nayar leert dat er een nieuwe variant van PCV kan worden geassocieerd met PMWS en de isolatie en karakterisering van die variant routine is. De vakman zou daartoe overgaan gegeven de grote economische belangen.

4.21. Merial betreft daarentegen de stelling dat isolatie van een nieuw virus per definitie inventief is. Zij verwijst naar de beslissing T-2331/01 van de technische kamer van beroep van 14 september 2005 onder 11: *The isolation of a specific virus strain useful for a defined purpose, here as vaccine component to protect animals against PRRS, is a technique of random nature. The skilled person trying to solve this problem, having from nil to high expectations, has to expect a large number of failed attempts. In such technical circumstances, it is the actual isolation of a virus indeed having the desired characteristics which is surprising. The Board comes to the decision that the isolation of the specific viruses of claim 1, which can efficaciously be used as vaccines against PRRS, contains elements of surprise which justify the recognition of an inventive step (cf decision T 737/96 of 9 March 2000; point (17) of the reasons).*

4.22. Uit deze uitspraak is niet af te leiden dat de isolatie van een virus zonder meer inventief is. Het dient te worden beoordeeld aan de hand van de technical circumstances.

4.23. Dit brengt mee dat bij de beoordeling acht dient te worden geslagen op de kennis en vaardigheid van de vakman op het moment dat de uitvinding werd gedaan. De uitspraak T-2331/01 betreft uitvindingen met een prioriteitsdatum in 1992. De uitvindingen in de onderhavige zaak hebben een prioriteitsdatum in 1997. Er is sprake van een vakgebied dat zich in het laatste decennium van de vorige eeuw snel ontwikkelde. In 1997

⁴ Ook naar de huidige stand van de wetenschap wordt het van oudst bekende PVC, thans PVC1, (weer) als niet pathogeen gekwalificeerd.

lagen aanzienlijk meer kennis en vaardigheden binnen het bereik van de vakman.

4.24. Daar komt bij dat Nayar zijn vakgenoten van 1997 méér voorhield dan de conclusie dat er een nieuwe verschijningsvorm van PCV was gevonden. Gebruikmakend van de pcr techniek – welke in 1997 zonder meer binnen het bereik van vakgenoten lag – heeft hij de door hem verzamelde monsters opgewerkt. Daarna heeft hij het virus getypeerd met gebruikmaking van restriction enzyme (RE) cleavage map analysis. Ook deze techniek lag in 1997 binnen het bereik van zijn vakgenoten. Door de RE analyse vindt Nayar ten slotte zijn hypothese omtrent een different virus bevestigd.

4.25. Merial stelt dat vakgenoten aan de uitkomst van de RE analyse weinig waarde zouden hechten. Ter zitting heeft de octrooigemachtigde dr Schut aan de hand van een voorbeeld laten zien dat onder omstandigheden een vals positieve uitkomst kan worden verkregen.

4.26. Naar oordeel van de rechtbank diskwalificeert dat voorbeeld de RE analyse niet als een geschikt middel om in een beginnend verkenend onderzoek virus typologisch te onderscheiden. Bij een goed opgezet RE onderzoek zal niet, zoals in het voorbeeld van dr Schut met slechts één restrictie-enzym worden gewerkt maar met meerdere. Merial heeft ook niet gesteld dat Nayar, tegen de stand van de wetenschap van 1997 in, gewerkt zou hebben met slechts één restrictie-enzym.

4.27. De publicatie van Nayar rapporteert dan ook een succes en onderbouwt dat op een wijze die de vakgenoot van 1997 als betrouwbaar zal hebben ervaren. Hierin ligt al voldoende aansporing om tot nawerking te komen. Daarnaast waren de beschreven methoden en technieken voor de vakman beschikbaar.

4.28. Hieraan wordt ook niet afgedaan door het achterwege blijven in de publicatie van een vermoeden van de gebruikte primers voor de pcr. Nayar verwachtte immers dat hij een nieuwe variant van PCV had gevonden, niet een geheel nieuw virus. De vakman mocht er dus op vertrouwen dat het DNA dat hij onderzocht grotendeels zou overeenkomen met het DNA van het tot dan bekende PCV. Het bekende PCV was beschreven door Meehan (noot 7 bij Nayar) zodat ook de sequentie van het DNA van PCV voor de vakman bereikbaar was. Het lag binnen het bereik van de vakman van 1997 om ten aanzien van een bekende sequentie passende primers te bepalen. Omdat hij erop mag rekenen dat de te onderzoeken sequentie grotendeels overeen zou komen met de bekende sequentie mag de vakman er ook op vertrouwen dat de primers grotendeels zouden werken.

4.29. Naar oordeel van de rechtbank is Nayar dan ook wel degelijk enabling voor de isolatie van het nieuwe type virus. Indien het nieuwe type eenmaal in voldoende hoeveelheid is verkregen is het verder routine de sequentie te bepalen en aansluitend daarop het bepalen van de orf's van het virus, het verkrijgen en gebruiken van polypeptiden in diagnostische methoden en het verkrijgen en gebruiken van antilichamen in diagnostische methoden. Dat deze stappen niet inventief zijn is erkend door Merial bij conclusie van antwoord.

4.30. Dat de vakman op de prioriteitsdatum daadwerkelijk op zoek zou zijn gegaan naar nieuwe virusstammen en dat die daarin dan ook zou zijn geslaagd wordt onderstreept door de vaststaande feiten. Intervet heeft onweersproken aangevoerd dat het rondom de prioriteitsdatum nog drie andere onderzoeksgroepen was gelukt om de sequentie van het virus dat nu bekend staat als PCV2, vast te stellen en/of het virus te isoleren. Mede in het licht daarvan moet het betoog van Merial dat de vakman op de prioriteitsdatum niet op de uitvinding zou zijn uitgekomen, worden verworpen.

4.31. Bij die stand van zaken dient het doek te vallen voor de octrooien EP 760 en EP 617. Deze zullen worden vernietigd voor zover verleend voor Nederland.

5 Beoordeling EP 995

Technische achtergrond van EP 995

5.1. EP 995 ziet op Insectencellen als adjuvans voor antigenen (vergelijk de titel van het octrooi). Het adjuvans vindt toepassing in vaccins.

5.2. Vaccins zijn stoffen die in het lichaam van de mens of van zoogdieren een immunologische reactie opwekken. Een immunologische reactie kan bestaan uit de ontwikkeling van antilichamen die door binding aan een lichaamsvreemde en pathogene stof deze belemmeren en daardoor het pathogene effect teniet doen.

5.3. Een vaccin bevat daartoe bijvoorbeeld een antigeen. Een antigeen is een (macro)molecuul dat in staat is een reactie van het afweersysteem op te wekken, waarbij antilichamen worden aangemaakt.

5.4. Een vaccin kan naast het antigeen een adjuvans (meervoud adjuvantia) bevatten. Adjuvantia zijn stoffen die de immunogeniteit van een antigeen versterken. Het adjuvans zelf heeft geen direct immunologisch effect, maar het is een stof die in het vaccin aanwezig kan zijn ter versterking van de immuunreactie die door het vaccin wordt opgewekt.

5.5. In de conclusies en de beschrijving van EP 995 wordt ook het begrip epitooop gehanteerd. Een epitooop is het deel van het macromolecuul (antigeen) dat herkend kan worden door antilichamen.

5.6. Een manier om vaccins althans het antigeen of het epitooop van belang te maken is de genetische manipulatie van een virus waardoor het virus het gezochte antigeen gaat produceren. Een virus heeft een cel nodig om zich te ontwikkelen. Een in de praktijk gebruikt virus is het baculovirus dat een insectenvirus is, dat wil zeggen het ontwikkelt zich in een insectencel. Voor de productie van een vaccin wordt veelal een recombinant baculovirus gebruikt.

5.7. Veel gebruikte insectencellijnen zijn afkomstig van de mot *Spodoptera frugiperda* (Sf), zoals de Sf9 cellen die in de beschrijving van EP 995 genoemd worden.

5.8. De expressie van antigenen in insectencellen met baculovirusexpressievectoren en hun vermogen als vaccins was welbekend ten tijde van de prioriteitsdatum [0019].

5.9. In [0020] van het octrooischrift wordt vermeld dat ook vaccins met daarin intacte insectencellen of insectencelmembraamfracties worden gebruikt. Niettemin werden intacte insectencellen of insectencelmembraamfracties in het algemeen afgewezen als middel voor het

afgeven van een epitooop van belang of antigen. Voor een praktische toepassing, zoals medische toepassing bij de mens of veterinaire toepassing bij dieren meende men dat de expressieproducten (het antigeen of epitooop van belang) verder geïsoleerd moesten worden uit de insectencellen of insectencelmembraamfracties [0021].

De uitvinding

5.10. De in EP 995 geclaimde uitvinding betreft volgens Merial de verrassende ontdekking dat intacte of opengebroken insectencellen de immunogeniteit van een epitooop van belang of een antigeen verhogen. In [0023] van de beschrijving is dat op de volgende wijze tot uitdrukking gebracht It has now surprisingly been found that preparations of insect cells (...), have the unexpected property of acting as an adjuvant.

5.11. Ook conclusie 1 zoals verleend brengt tot uitdrukking dat geclaimd wordt het **verhogen** (nadruk rb) van de immunogeniteit van een epitooop van belang of antigeen. Het gaat er dus niet om dat met de uitvinding het in [0021] beschreven vooroordeel is overwonnen, dat het dus veilig is insectencellen als adjuvans te gebruiken.

5.12. Intervet heeft overgelegd onder meer een artikel van Bachmann e.a., Induction of protective cytotoxic T cells with viral proteins, Eur. J. Immunol. 1994, 24; 2228-2236, hierna ook: Bachmann. Intervet acht deze publicatie, welke dateert van ruim voor de prioriteitsdatum, nieuwheidschadelijk voor EP 995.

5.13. Bachmann onderzocht virus dat hij produceerde door infectie van *Spodoptera frugiperda* cellen. Het verkregen antigeen is door hem onderzocht op het vermogen cytotoxic T cells te induceren. Bachmann heeft vervolgens nadrukkelijk onderzocht of dit vermogen kon worden gestimuleerd door gebruik van de celresten als een adjuvans. Dit wordt gedaan in paragraaf 3.10, alwaar onder het tussenkopje: Cell debris are an efficient adjuvant for the induction of cytotoxic T cells, aan de hand van uitkomsten van kwantitatief onderzoek (figuur 6) wordt geconstateerd dat cellular debris is an efficient adjuvant for the induction of cytotoxic T cells with recombinant proteins. De rechtbank merkt op dat Bachmann niet alleen insectencellen als adjuvans heeft onderzocht maar ook het gebruik van (opengebroken) cellen van de milt als adjuvans en ook daarvan een adjuverend effect heeft geconstateerd. Deze conclusie wordt herhaald in de afsluitende paragraaf 4: The finding that cellular fragments (i.e. insect cells, autologous and heterologous spleen cells) were a potent adjuvant for the induction of cytotoxic T cells (...).

5.14. Kort gezegd leert Bachmann niet anders dan dat opengebroken insectencellen cellen als adjuvans in een samenstelling de immunogeniteit van de samenstelling verhogen. Dit is volledig wat conclusie 1 zoals verleend leert. Conclusie 1 zoals verleend is dan ook niet nieuw.

5.15. Bij die stand van zaken dient het hulpverzoek van Merial te worden beoordeeld.

5.16. Volgens het hulpverzoek wordt conclusie 1 opnieuw geredigeerd en vervallen de conclusie 5 en 7 zoals verleend. Conclusie 12 is opnieuw geredigeerd in overeenstemming met conclusie 1 nieuw. Een en ander

leidt tot vernummering. De opnieuw geredigeerde eerste conclusie is hieronder weergegeven met onderstreept de toegevoegde delen.

1. Use of whole or disrupted insect cells in the manufacture of an immunological, immunogenic, antigenic or vaccine composition for enhancing the immunogenicity of an epitope of interest or antigen, wherein the cells are obtained from infection of the cells by a baculovirus and are treated by mechanical or chemical methods or by a combination of mechanical and chemical methods that render the baculovirus non-infectious, do not destroy the adjuvant property of the insect cells, and do not denature the antigen.

5.17. Conclusie 1 in de voorgestelde redactie onderscheidt zich van de tezamen genomen conclusies 1, 5, en 7 zoals verleend, doordat de mechanisch/chemische behandeling nu ook ziet op het niet infecterend maken van het baculovirus, zonder afbreuk te doen aan de adjuverende eigenschappen van de insectencellen en zonder het antigeen te denatureren. De mechanisch/chemische behandeling met het doel de insectencellen open te breken is in het octrooi zoals verleend geclaimd als conclusie 9, thans vernummerd naar conclusie 7.

5.18. Merial stelt dan ook (cva nr 134) dat de nieuwe conclusie 1 nieuw is omdat in de stand van de techniek geen preparaat openbaar is gemaakt waarin 5 cytotoxic T cells, ook wel genoemd Killer T cells zijn een soort van witte bloedlichamen welke in staat zijn geïnfecteerde cellen te vernietigen, met andere woorden, het zijn antilichamen zoals bedoeld in 5.3. het baculovirus is geïnactiveerd. Basis voor de wijziging van conclusie 1 vindt Merial in de conclusies 5 en 7 zoals verleend en voorts in de oorspronkelijke aanvraag (WO 99/24049 A1), p. 15, regels 17- 21 (gelijk aan [0048] van EP 995), waar is vermeld:

In a second embodiment of the invention the insect cells containing the epitope of interest or antigen are treated by mechanical or chemical methods or by a combination of mechanical and chemical methods that render the baculovirus non-infectious, do not destroy the adjuvant property of the insect cells, and does not denature that selected antigen.

5.19. Merial vindt ook een basis voor de nieuwe redactie in de voorbeelden 2 en 3 bij EP 995 welke empirische gegevens bevatten over de inactivering van het baculovirus. Volgens Merial komt uit de openbaarmaking van het octrooi als geheel duidelijk naar voren dat dit een belangrijk aspect van de uitvinding is.

5.20. De rechtbank stelt voorop dat uit de openbaarmaking van het octrooi als geheel duidelijk naar voren komt dat het octrooi ziet op de verrassende ontdekking dat (opengebroken) insectencellen de immunogeniteit verhogen. Dit wordt in de nieuwe redactie van conclusie 1 niet anders. Dat blijkt al uit het feit dat de toegevoegde kenmerken in de oorspronkelijke aanvraag zijn opgenomen als een verwijzing naar de stand van de techniek, met andere woorden als methoden en technieken die de vakman ter beschikking had en zou toepassen bij de ontwikkeling van een vaccin. Bovendien zijn de meeste toegevoegde kenmerken ook

geopenbaard in Bachmann. De rechtbank licht dit toe hieronder.

5.21. De in de nieuwe redactie van conclusie 1 voorgestelde kenmerken zijn de volgende:

- a. de cellen zijn verkregen door de cellen te infecteren met een baculovirus;
- b en worden behandeld met mechanische of chemische methoden of een combinatie daarvan die het baculovirus inactiveren;
- c. en niet de adjuverende werking van insectencellen teniet doen;
- d. en het antigeen niet denatureren.

5.22. Wat betreft kenmerk a verwijst de rechtbank naar bijvoorbeeld Bachmann paragraaf 2.3, eerste alinea: To produce viral proteins, Spodoptera frugiperda cells (...) were infected with recombinant baculoviruses expressing (...).

5.23. Anders dan Merial stelt, is het voor de hand liggend het verbruikte virus te inactiveren, vergelijk bijvoorbeeld [0103] van EP 995 (voorbeeld 2): It is conventional to inactivate viruses (...). Kenmerk b is bovendien ook terug te vinden in het prior art document Bachmann, vergelijk paragraaf 2.7 met het tussenkopje Inactivation of virus, waarin wordt beschreven hoe VSV (Vesicular Stomatitis Virus) wordt geïnactiveerd met β -Propiolactone (de rechtbank leest: β - Propiolactone) en hoe LCMV (Lymphocitis choriomeningitis virus) wordt geïnactiveerd met UV straling.

5.24. De rechtbank merkt op dat de voorbeelden van Bachmann leren dat inactivering tot de prior art is te rekenen. Tegelijkertijd geeft EP 955 of enig ander in deze procedure overgelegd document geen enkele aanwijzing dat er mechanische methoden bestaan om een virus als het baculovirus te inactiveren. In de drie voorbeelden van de aanvraag, welke ook in de beschrijving van EP 995 zijn opgenomen, wordt in alle gevallen chemische inactivering toegepast. De rechtbank concludeert dat in elk geval voor mechanische inactivering geen basis is te vinden in het octrooi.

5.25. Wat betreft kenmerk c verwijst de rechtbank opnieuw naar Bachmann die voorbeelden geeft van inactivering met onder meer een chemische methode. Van op die wijze behandelde disrupted insect cells constateert hij een adjuverend effect. Daarin ligt besloten dat ook Bachmann zag dat de insectencellen een adjuverend effect hadden ondanks mishandeling met chemische technieken.

5.26. Dan blijft slechts kenmerk d over. Aan dat kenmerk kan het octrooi geen inventiviteit ontleen. Het is voor de vakman voor de hand liggend dat een proces gericht op de productie van antigenen geen stappen mag omvatten die het gewenste antigeen vernietigen. Dit wordt bevestigd in voorbeeld drie van EP 995, waarin is beschreven hoe kan worden gecontroleerd dat de gehanteerde chemische inactivering het gewenste product ongemoeid heeft gelaten. Het baculovirus werd geïnactiveerd met formaldehyde, waarna: in the course of baculovirus inactivation structural integrity of the rHA (het gewenste antigeen of epitop van belang, rb) was monitored by standardized hemagglutination assay. In het octrooi wordt hiermee dan ook niet een uitvin-

ding beschreven maar een controle zoals de vakman die zal kunnen toepassen.

5.27. De conclusie is dan ook dat conclusie 1 in nieuwe redactie, voorzover het al een basis heeft in de aanvraag, geen geldige uitvinding behelst. De van conclusie 1 afhankelijke conclusies (in de nieuwe redactie 2 tot en met 9) kunnen dus evenmin in stand blijven. Conclusie 10 in de nieuwe redactie lijdt aan dezelfde gebreken als conclusie 1.

6. De vorderingen

6.1. Het Nederlandse deel van de octrooien EP 995, EP 617 en EP 760 zal worden vernietigd.

6.2. Onderdeel II van de vordering ziet op de schade die Intervet heeft geleden door de de tenuitvoerlegging door Merial van de voorlopige maatregelen die zijn genomen op grond van door Merial gepretendeerde rechten op octrooien, die thans ongeldig zijn bevonden.

6.3. Het betreft hier bewijsmaatregelen als bedoeld in artikel 1019b e.v. Rv. Gelet op de beslissing die zal worden gegeven met betrekking tot de geldigheid van de door Merial ingeroepen IE rechten volgt uit artikel 1019g Rv dat Merial de door Intervet door de tenuitvoerlegging geleden schade dient te vergoeden. Zulks zal hierna voor recht worden verklaard.

6.4. Voor zover Intervet schade heeft geleden door de tenuitvoerlegging van de voorlopige maatregelen dient Merial deze te vergoeden. Onderdeel III van het petitum ziet op de verwijzing naar de schadestaat ter begroting van die schade. Nu aannemelijk is dat Intervet in elk geval enige schade heeft geleden zal het gevorderde worden toegewezen.

6.5. Merial is aan te merken als de in het ongelijk gestelde partij en zal worden veroordeeld in de kosten van de procedure, welke te bepalen zijn aan de hand van de maatstaven van artikel 1019h Rv. Partijen hebben tevoren overeenstemming bereikt over de hoogte van de kosten over en weer. Volgens deze afspraken komt Intervet bij vernietiging van drie octrooien € 275.000 toe. Merial zal worden veroordeeld tot betaling van voornoemd bedrag.

De beslissing

De rechtbank:

I. vernietigt de octrooien EP 1033995, EP 1386617 en EP 1281760 voor zover verleend voor Nederland;

II. verklaart voor recht dat Merial aansprakelijk is voor de schade van Intervet ontstaan door de tenuitvoerlegging van de voorlopige maatregelen die zijn genomen op grond van haar gepretendeerde rechten met de onder I genoemde octrooien;

III. veroordeelt Merial tot het vergoeden van de schade op te maken bij staat, die Intervet heeft geleden doordat Merial de maatregelen ex titel 15 Rv heeft verzocht en tenuitvoergelegd ter handhaving van EP 1033995, EP 1386617 en EP 1281760;

IV. veroordeelt Merial in de kosten van de procedure, tot heden begroot op € 275.000;

V. verklaart onderdeel IV van dit dictum uitvoerbaar bij voorraad.

Dit vonnis is gewezen door mrs. Chr.A.J.F.M. Hensen, P.H. Blok en L. Beijen en in het openbaar uitgesproken op 9 december 2009, in het bijzijn van de griffier.

