

Rb Den Haag, 7 april 2010, Mundipharma v Sandoz



OCTROOIRECHT

Geen toegevoegde materie

- [Aldus is naar het oordeel van de rechtbank in WO 765 aan de gemiddelde vakman voldoende duidelijk geopenbaard dat ten behoeve van het verkrijgen van de gewenste formulering met verlengde afgifte een controlled release matrix kan worden gebruikt waarin – uitsluitend of onder meer – acrylhars is toegepast. De vakman zal inzien dat in EP 730 zo'n \(door middel van een disclaimer van bescherming uitgesloten\) matrix kortweg is aangeduid met de term 'acrylic resin matrix'. Voor de gemiddelde vakman is derhalve duidelijk welke materie door de disclaimer van de beschermingsvang van EP 730 is uitgesloten en daarmee welke materie nog wel door conclusie 1 wordt beschermd.](#)

Bij de beoordeling van de toelaatbaarheid van toegevoegde materie onder artikel 123 (2) EOV dient immers te worden bezien wat de gemiddelde vakman op duidelijke en ondubbelzinnige wijze kon afleiden uit de oorspronkelijke aanvraag, in casu WO 765.

Artikel 84 EOV geen nietigheidsgrond

- [Of de toevoeging van de disclaimer in het uiteindelijk verleende 730-octrooi al dan niet strijd met het in artikel 84 EOV neergelegde vereiste van duidelijkheid opleverde stond ter beoordeling van de verlenende instantie in München, maar kan thans niet in de beoordeling van de geldigheid van EP 730 worden betrokken nu het niet voldoet aan dat vereiste \(in de Rijsoctrooiwet 1995 neergelegd in artikel 25\) geen grond voor vernietiging door de nationale rechter kan opleveren.](#)

Anders dan Sandoz heeft betoogd, kan ook niet als juist worden aanvaard dat de GKB in G1/03 met de overweging 'In any case, the requirements of conciseness and clarity of Article 84 EPC are also applicable to claims containing claims' heeft beoogd artikel 84 EOV toe te voegen als grond voor vernietiging van een octrooi in een procedure voor de nationale rechter, hoewel geen deel uitmakend van de in artikel 138 EOV limitatief opgesomde nietigheidsgronden.

Toelaatbaarheid niet-geopenbaarde disclaimers

- [De uitspraak van de Grote Kamer van Beroep in G1/03 heeft – naar algemeen wordt aangenomen – uitsluitend betrekking op de toelaatbaarheid van](#)

[disclaimers die niet zijn geopenbaard in de oorspronkelijke aanvraag \(aangeduid als 'undisclosed'\). Dat blijkt bijvoorbeeld uit de passage op pagina 7 onder 2 van de overwegingen: the Enlarged Board of Appeal has to deal with the allowability of disclaimers which have not been disclosed in the application as filed \(...\).](#)

4.11 Naar het oordeel van de rechtbank is van een 'undisclosed disclaimer' zoals bedoeld in G1/03 alleen sprake indien voor de disclaimer noch voor de materie van de disclaimer (dat wil zeggen datgene wat wordt uitgesloten) een basis kan worden gevonden in de oorspronkelijke aanvraag. Anders geformuleerd: alleen indien de materie van de disclaimer in negatieve noch positieve zin is geopenbaard in de oorspronkelijke aanvraag kan de disclaimer worden aangemerkt als 'undisclosed'.

Disclaimer niet undisclosed

- [Het voorgaande leidt tot de slotsom dat de disclaimer niet moet worden aangemerkt als 'undisclosed' in de zin van G1/03 en dat deze niet dient te worden beoordeeld aan de hand van de in G1/03 neergelegde vereisten.](#)

Wel ter beoordeling is de vraag of de omstandigheid dat de materie van de disclaimer, die in WO 765 nog in positieve zin was opgenomen, thans in negatieve zin in de vorm van een disclaimer in EP 730 wordt opgenomen, doordat deze materie van bescherming wordt uitgesloten, in strijd komt met artikel 123 (2) EOV. Het is immers denkbaar dat de technische leer van het octrooi verandert indien materie wordt uitgezonderd, welke materie aanvankelijk nu juist in positieve zin was opgenomen, waardoor strijd kan ontstaan met artikel 123 (2) EOV. Het standpunt van Sandoz, dat de toevoeging van de disclaimer technische betekenis heeft die niet reeds voor de gemiddelde vakman kenbaar was uit de oorspronkelijke aanvraag (WO 765) en dat daarom sprake is van toegevoegde materie in de zin van 123 (2) EOV, wordt echter verworpen. Zoals de gemiddelde vakman immers zal onderkennen is de disclaimer uitsluitend opgenomen om een juridische reden, namelijk ter voorkoming van dubbele octrooiëring ten opzichte van de moederaanvraag WO 765 die heeft geleid tot EP 643 en die een controlled release acrylic resin matrix formulering onder bescherming stelt. Dit blijkt ook duidelijk uit paragraaf 7 van EP 730: Granted European Patent 0 576 643, based on European application no. 92 925 406.8 from which the instant application is a divisional, forms the basis for the disclaimer in the attached independent claim 1. Door de disclaimer wordt uitsluitend een deel van de uitvinding van bescherming uitgesloten – omdat die door een ander octrooi onder bescherming wordt gesteld – zodat in het onderhavige octrooi een beperktere groep stoffen resteert waaruit kan worden gekozen voor de samenstelling van de controlled release matrix. Een technische betekenis kan daaraan niet worden toegekend; de technische leer van het octrooi wordt er niet door gewijzigd. Derhalve valt niet in te zien – en Sandoz heeft ook niet gemotiveerd gesteld – dat

Mundipharma door het opnemen van de disclaimer enig ongerechtvaardigd voordeel zou hebben genoten of dat derden daardoor in hun belangen zouden kunnen zijn geschaad. Aldus acht de rechtbank de in conclusie 1 van EP 730 opgenomen disclaimer toelaatbaar.

Nawerkbaarheid – geen undue burden

- dat de gemiddelde vakman op grond van hetgeen in het octrooischrift is geopenbaard en/of zijn gemiddelde vakkennis voldoende duidelijke informatie tot zijn beschikking had om de formulering volgens conclusie 1 van EP 730 te bereiken. Daarbij mag van de gemiddelde vakman worden verwacht dat hij daaraan de tijd en moeite besteedt die voor de uitvoering van de uitvinding nu eenmaal - inherent aan de aard van die uitvinding – nodig is.

Mundiphama heeft – met rapporten van partijdeskundigen onderbouwd – gesteld dat controlled release matrix formuleringen als zodanig op de prioriteitsdatum tot de stand van de techniek behoorden en dat de gemiddelde vakman, op grond van de informatie uit het octrooischrift, waaronder de in de beschrijving en conclusie 9 gegeven correlatie tussen de in vitro dissolutiewaarden en het in vivo plasmaprofiel, en zijn algemene vakkennis, zonder undue burden tot een controlled release matrix kon komen waarmee het in conclusie 1 beschreven in vivo plasmaprofiel kan worden bereikt. Sandoz, op wie de stelplicht en bewijslast van de door haar gestelde nietnawerkbaarheid rust, heeft daar onvoldoende tegenover gesteld.

4.21 Sandoz heeft voorts niet bestreden dat de klinische testen die nodig zijn om vast te stellen of het gewenste in vivo profiel wordt bereikt als zodanig routineexperimenten waren die door de gemiddelde vakman eenvoudig en zonder inventieve arbeid konden worden uitgevoerd, zoals door Mundipharma aangevoerd. Wel heeft Sandoz gesteld dat het uitvoeren van de klinische testen voor de gemiddelde vakman in dit geval undue burden zou opleveren omdat daarvoor misschien geen toestemming zou worden verkregen, althans niet dan na het vervullen van diverse formaliteiten, en met de uitvoering van de klinische testen meerdere dagen zijn gemoeid. De rechtbank verwerpt dat standpunt.

4.22 Zoals uit hetgeen hiervoor overwogen volgt, moet worden aangenomen dat de gemiddelde vakman op grond van hetgeen in het octrooischrift is geopenbaard en/of zijn gemiddelde vakkennis voldoende duidelijke informatie tot zijn beschikking had om de formulering volgens conclusie 1 van EP 730 te bereiken.

Daarbij mag van de gemiddelde vakman worden verwacht dat hij daaraan de tijd en moeite besteedt die voor de uitvoering van de uitvinding nu eenmaal - inherent aan de aard van die uitvinding – nodig is.

Inventief

- In het licht van voorgaande kan niet worden aangenomen dat op de prioriteitsdatum oxycodon bij de gemiddelde vakman bekend stond als bruikbaar alternatief voor hydromorfon (of morfine) voor toepassing in een controlled release formulering. Daarom kan evenmin worden geoordeeld dat

de keus voor oxycodon in een controlled release formulering voor de gemiddelde vakman die op zoek was naar een oplossing voor het hiervoor in r.o. 4.31 geformuleerde probleem voor de hand lag.

Vindplaatsen: BIE 2010, nr. 37, p. 176, m.nt. Bijvank; IER 2010, nr. 59, p. 399, m.nt. Kupecz

Rb Den Haag, 7 april 2010

(R Kalden, P.G.J. de Heij, E.F. Brinkman)

RECHTBANK 'S-GRAVENHAGE

Sector civiel recht

Vonnis van 7 april 2010

in de zaak met zaaknummer / rolnummer: 340373 / 09-2029 van

de besloten vennootschap met beperkte aansprakelijkheid MUNDIPHARMA PHARMACEUTICALS B.V., gevestigd te Hoevelaken, eiseres in conventie, verweerder in voorwaardelijke reconventie, advocaat: mr. L.Ph.J. baron van Utenhove, tegen

de besloten vennootschap met beperkte aansprakelijkheid SANDOZ B.V., gevestigd te Weesp, gedaagde in conventie, eiseres in voorwaardelijke reconventie, advocaat: mr. P.J.M. von Schmidt auf Altenstadt, Eiseres in conventie, verweerder in voorwaardelijke reconventie zal hierna Mundipharma genoemd worden. Gedaagde in conventie, eiseres in voorwaardelijke reconventie zal hierna worden aangeduid als Sandoz.

De zaak is voor Mundipharma behandeld door mrs. W.A. Hoyng en B.J. van den Broek, advocaten te Amsterdam. Voor Sandoz is de zaak behandeld door mrs. R.E. Ebbink en M.G.R. van Gardingen, advocaten te Amsterdam.

1. De procedure

1.1. Het verloop van de procedure blijkt uit:

- de beschikking van deze rechtbank d.d. 4 juni 2009 houdende verlot om te dagvaarden volgens het versnelde regime in octrooizaken waarvan het processchema nadien op verzoek van partijen is aangepast;

- de dagvaarding d.d. 5 juni 2009;

- de akte houdende overlegging producties zijdens Mundipharma d.d. 17 juni 2009 met producties 1 t/m 18;

- de brieven van de advocaat van Sandoz d.d. 28 oktober 2009 en 2 november 2009 waarin om schorsing van de procedure op grond van 83 lid 4 ROW althans aanhouding is verzocht in verband met de aanhangige oppositieprocedure; de brief van de advocaat van Mundipharma d.d. 30 oktober 2009 waarin hij zich tegen inwilliging van die verzoeken verzet en de beslissing van de rechtbank d.d. 2 november 2009 waarin de verzoeken van Sandoz zijn afgewezen;

- de conclusie van antwoord tevens voorwaardelijke conclusie van eis in reconventie d.d. 11 november 2009 met producties 1 t/m 12;

- de conclusie van antwoord in reconventie, tevens akte houdende aanvulling grondslag van eis en overlegging producties d.d. 23 december 2009 met producties 19 t/m 39;

- de akte houdende overlegging productie d.d. 5 februari 2010 zijdens Mundipharma met productie 40;
- de akte houdende aanvullende producties tevens aanvulling verweer tevens eerste reactie op hulpverzoek d.d. 5 februari 2010 zijdens Sandoz met producties 13 t/m 24;
- het verzoek om schorsing van de zaak op grond van artikel 83 lid 4 ROW 1995 zijdens Sandoz d.d. 2 februari 2010, het bezwaar daartegen van Mundipharma zoals verwoord in de e-mail van 2 februari 2010 en de afwijzende beslissing van de rechtbank diezelfde dag;
- de op 5 februari 2010 gehouden pleidooizitting;
- de pleitnotities van mr. Hoyng;
- de pleitnotities van mr. Van den Broek;
- de gezamenlijke pleitnotities van mrs. Ebbink en Van Gardingen waarvan nrs. 54 t/m 65 niet zijn gepleit en daarom doorgehaald.

1.2. Vonnis is bepaald op heden.

2. Feiten

2.1 Tot het begin van de jaren tachtig waren alleen zogenoemde immediate release formuleringen voor pijnstillers (analgetica) op de markt, die om de 4 tot 6 uur dienen te worden ingenomen. Een aan Mundipharma verbonden onderneming heeft aan het begin van de jaren tachtig een zogenaamde controlled release formulering met het actieve bestanddeel morfine op de markt gebracht onder de naam MS Contin. Die formulering zorgt voor geregleerde (vertraagde) afgifte van het actieve bestanddeel waardoor het langer werkzaam is en slechts tweemaal daags hoeft te worden ingenomen.

2.2 Mundipharma is houdster van het Nederlandse deel van het [Europese octrooi EP 0 722 730 \(hierna: EP 730 of het 730-octrooi\)](#) verleend op 30 oktober 2002 op aanvraag EP-A 0 722 730 van 28 februari 1996. Deze aanvraag is afgesplitst van de Europese aanvraag EP-A 0 576 643, gebaseerd op de op 25 november 1992 internationaal ingediende PCT-aanvraag PCT/US92/10146 die is gepubliceerd als WO 93/10765 (hierna: WO 765), waarbij de prioriteit is ingeroepen van US 800 549 ingediend op 27 november 1991.

2.3 EP 730 heeft betrekking op formuleringen voor geregleerde afgifte van oxycodon of een zout daarvan, zoals oxycodon hydrochloride. De geregleerde afgifte kan worden verwezenlijkt door middel van een *controlled release matrix*, dan wel een afgifteregulerende coating. Deze formuleringen zijn bestemd voor de bestrijding van matige tot hevige pijn, bijvoorbeeld bij kankerpatiënten.

2.4 Tegen EP 730 is oppositie ingesteld. De Oppositie-Afdeling van het Europees Octrooibureau (hierna: de Oppositie-Afdeling) heeft bij mondelinge beslissing van 21 april 2008, op schrift gesteld d.d. 30 juni 2008, EP 730 gewijzigd – conform het negende hulpverzoek – in stand gehouden. Tegen die beslissing is zowel door Mundipharma als door de opposanten, waaronder Sandoz, beroep ingesteld. De behandeling van die zaak is door de Technische Kamer van Beroep (hierna: TKB) geschorst in afwachting van de beslissing van de Grote Kamer van Beroep (hierna: GKB) in de zaak G2/08, in verband met een van de door Mundipharma ingediende *auxiliary requests*.

2.5 Conclusie 1 en de daarvan afhankelijke conclusies 2 t/m 5, 9 t/m 11, 13 en 14 van EP 730, waarop Mundipharma zich in deze procedure beroept en die betrekking hebben op formuleringen met een controlled release matrix, luiden in de oorspronkelijke Engelse taal als volgt:

1. *A controlled release oxycodone formulation for oral administration to human patients, comprising:*

(a) *oxycodone salt in an amount equivalent to 10 mg to 160 mg of the oxycodone hydrochloride salt, and*

(b) *a controlled release dosage matrix, other than an acrylic resin matrix selected so that the formulation provides pH-independent dissolution characteristics,*

(c) *wherein said formulation provides, at steady state after repeated administration at 12-hour intervals, a mean maximum plasma concentration of oxycodone of 6 to 240 ng/ml at 2 to 4.5 hours after administration and a mean minimum plasma concentration of oxycodone of 3 to 120 ng/ml at 10 to 14 hours after administration.*

2. *The controlled release oxycodone formulation of claim 1, comprising an effective amount of a controlled release material selected from the group consisting of hydrophilic polymers, hydrophobic polymers, digestible substituted or unsubstituted hydrocarbons, having from 8 to 50 carbon atoms, polyalkylene glycols, acrylic resins and mixtures of any of the foregoing.*

3. *The controlled release oxycodone formulation of claim 1 or 2 comprising from 10 mg to 40 mg oxycodone salt, wherein said formulation provides, at steady state after repeated administration at 12-hour intervals, a mean maximum plasma concentration of oxycodone of 6 to 60 ng/ml at 2 to 4.5 hours after administration and a mean minimum plasma concentration of 3 to 30 ng/ml at 10 to 14 hours after administration.*

4. *The controlled release oxycodone formulation of any one of claims 1 to 3, further comprising a pharmaceutical diluent.*

5. *The controlled release formulation of any one of claims 1, 2 or 4, in the form of a tablet comprising 10 to 160 mg oxycodone salt dispersed in a controlled release matrix.*

9. *A controlled release dosage formulation according to any one of the preceding claims, whereby said dosage formulation provides an in-vitro dissolution of the dosage form, when measured by the USP Paddle Method at 100 rpm at 900 ml aqueous buffer (pH between 1.6 and 7.2) at 37°C, between 12.5% and 42.5% (by wt) oxycodone released after 1 hour, between 25% and 55% (by wt) oxycodone released after 2 hours, between 45% and 75% (by wt) oxycodone released after 4 hours and between 55% and 85% (by wt) oxycodone released after 6 hours, the in vitro release rate being independent of pH, wherein at steady state after repeated administration at 12-hour intervals, a mean maximum plasma concentration of oxycodone of 6 to 240 ng/ml is obtained in vivo at 2 to 4.5 hours after administration, and a mean minimum plasma concentration of 3 to 120 ng/ml is obtained in vivo at 10 to 14 hours after administration.*

10. The controlled release oxycodone formulation of claims 1 to 9, wherein said oxycodone is in the form of a hydrochloride salt.

11. Use of a controlled release oxycodone formulation as defined in any one of the claims 1 - 10, containing oxycodone salt in an amount equivalent to 10 mg to 160 mg of the hydrochloride salt, for the manufacture of a medicament, said medicament when used at multiple 12-hour intervals in human patients, providing at steady state:

(a) a mean maximum plasma concentration of oxycodone of 6 to 240 ng/ml at 2 to 4.5 hours after administration;

(b) a mean minimum plasma concentration of oxycodone of 3 to 120 ng/ml at 10 to 14 hours after administration; and

(c) pain relief in substantially all human patients for at least 12 hours.

13. The use of a formulation of claims 11 and 12, wherein the medicament is designed for application to a patient suffering from moderate or severe chronic pain.

14. The use of a formulation of claims 11 and 12, wherein the medicament is designed for application to a patient suffering from postoperative pain.

2.6 In paragrafen 2, 3, 21, 22, 29, 30 en 33 van de beschrijving van EP 730 is het navolgende opgenomen:

[0002] In the management of pain with opioid analgesics, it has been commonly observed and reported that there is considerable inter-individual variation in the response to a given dose of a given drug, and, therefore, considerable variability among patients in the dosage of opioid analgesic required to control pain without unacceptable side effects. This necessitates considerable effort on the part of clinicians in establishing the appropriate dose in an individual patient through the time consuming process of titration, which requires careful assessment of both therapeutic and side effects and dosage adjustments over a period of days and sometimes longer before the appropriate dosage is determined. (...)

[0003] An opioid analgesic treatment which acceptably controls pain over a substantially narrower daily dosage range would, therefore, substantially improve the efficiency and quality of pain management.

[0021] It has now been surprisingly discovered that the presently claimed controlled release oxycodone formulations acceptably control pain over a substantially narrower, approximately four-fold [range] (...) in approximately 90% of patients. This is in sharp contrast to the approximately eight-fold range required for approximately 90% of patients for opioid analgesics in general.

[0022] The use of from about 10 mg to about 40 mg of 12-hourly doses of controlled-release oxycodone to control pain in approximately 90% of patients relative to a wider range of other μ -agonist analgesics, indicated for moderate to severe pain, is an example of the unique characteristics of the present invention. It should also be appreciated that the remaining 10% of patients would also be successfully managed with 12-hourly controlled-release oxycodone over a relatively

narrower dosage range than with the use of other similar analgesics.

Substantially all of those remaining 10% of patients (...) would be managed using dosages [of controlled release oxycodone] of greater than 40 mg every 12 hours through 160 mg every 12 hours (...). In contrast, the use of other similar analgesics such as morphine would require a wider range of dosages to manage the 10% of patients. For example, daily dosages of oral morphine equivalents in the range of 1 gram to more than 20 grams have been observed. Similarly, wide dosage ranges of oral hydromorphone would also be required.

[0029] In order to obtain a controlled release drug dosage form having at least a 12 hour therapeutic effect, it is usual in the pharmaceutical art to produce a formulation that gives a peak plasma level of the drug between about 4-8 hours after administration (in a single dose study). The present inventors have surprisingly found that, in the case of oxycodone, a peak plasma level at between 2 - 4.5 hours after administration gives at least 12 hours pain relief and, most surprisingly, that the pain relief obtained with such a formulation is greater than that achieved with formulations giving peak plasma levels (of oxycodone) in the normal period of up to 2 hours after administration.

[0030] A further advantage of the present composition, which releases oxycodone at a rate that is substantially independent of pH, is that it avoids dose dumping upon oral administration. In other words, the oxycodone is released evenly throughout the gastrointestinal tract.

[0033] The present matrix may be any matrix that affords in vitro dissolution rates of oxycodone within the narrow ranges required, except an acrylic resin matrix being selected so that the formulation provides pH-independent dissolution characteristics. Preferably the matrix is a controlled release matrix, although normal release matrices having a coating that controls the release of the drug may be used. Suitable materials for inclusion in a controlled release matrix are a. Hydrophilic polymers, such as gums, cellulose ethers, acrylic resins and protein derived materials. (...)

b. Digestible, long chain (C8-C50, especially C12-C40), substituted or unsubstituted hydrocarbons, such as (...)

c. Polyalkylene glycols. (...)

2.7 In WO 765 is op pagina 9, regels 25-35 tot pagina 10, regels 1-16 de navolgende passage opgenomen:

The present matrix may be any matrix that affords in vitro dissolution rates of oxycodone within the narrow ranges required and that releases the oxycodone in a pH independent manner. Preferably the matrix is a controlled release matrix, although normal release matrices having a coating that controls the release of the drug may be used. Suitable materials for inclusion in a controlled release matrix are a. Hydrophilic polymers, such as gums, cellulose ethers, acrylic resins and protein derived materials. (...)

b. Digestible, long chain (C8-C50, especially C12-C40), substituted or unsubstituted hydrocarbons, such as (...)

c. Polyalkylene glycols. (...)

2.8 Conclusies 3, 4 en 5 van WO 765 luiden als volgt:

3. *A controlled release oxycodone formulation for oral administration to human patients, comprising from about 10 mg to about 40 mg oxycodone or a salt thereof, said formulation providing a mean maximum plasma concentration of oxycodone of about 6 to about 60 ng/ml from a mean of about 2 to about 4.5 hours after administration, and a mean minimum plasma concentration from about 3 to about 30 ng/ml from a mean of about 10 to about 14 after repeated administration every 12 hours through steady-state condition.*

4. *A controlled release oxycodone formulation for oral administration to human patients, comprising from about 10 mg to about 160 mg oxycodone or a salt thereof, said formulation providing a mean maximum plasma concentration of oxycodone of about 6 to about 240 ng/ml from a mean of about 2 to about 4.5 hours after administration, and a mean minimum plasma concentration from about 3 to about 120 ng/ml from a mean of about 10 to about 14 hours after repeated administration every 12 hours through steady-state conditions.*

5. *A solid controlled release oral dosage form, comprising*

(a) *oxycodone or a salt thereof in an amount from about 10 to about 160 mg;*

(b) *an effective amount of a controlled release matrix selected from the group consisting of hydrophilic polymers, hydrophobic polymers, digestible substituted or unsubstituted hydrocarbons having from about 8 to 50 carbon atoms, polyalkylene glycols, and mixtures of any of the foregoing; and*

(c) *a suitable amount of a suitable pharmaceutical diluent, wherein said composition provides a mean maximum plasma concentration of oxycodone from about 6 to about 240 ng/ml from a mean of about 2 to about 4.5 hours after administration, and a mean minimum plasma concentration from about 3 to about 120 ng/ml from a mean of about 10 to about 14 hours after repeated administration every 12 hours through steady-state conditions.*

2.9 In een publicatie van Toshihiko Maruta en David W. Swanson (Pain, 11 (1981) 389-396) getiteld *Problems with the use of oxycodone compound in patients with chronic pain* wordt in tabel 4 (*Treatment success rate of patients taking narcotic analgesics in sample of 200 patients*) de oxycodone compound genoemd met de laagste Success rate (41.4%), onder Codeïne met het op één na laagste percentage (53.2%).

2.10 In een artikel van Francis F. Foldes getiteld *Role of Oral and Parenteral Drugs in the Management of Intractable Pain*; (Schmerz/Pain/Douleur 9 (1988)) wordt (op p. 287) oxycodon (samen met codeïne) genoemd in de categorie 'less potent compounds' en wordt in tabel 1 ten aanzien van oxycodon opgemerkt: 'Not effective in severe pain'.

2.11 In het *Compendium of Pharmaceuticals and Specialties* uit 1988 is (op p. 879) het geneesmiddel Supeudol vermeld, met als actief bestanddeel oxycodon

hydrochloride trihydraat en met de indicatie 'Relief of moderate to severe pain'. De *Prescription Products Guide 1989* bespreekt op p. 646 het geneesmiddel Endone, met het actieve bestanddeel oxycodon hydrochloride en met de indicatie 'for relief of moderate to severe pain'. De *Rote Liste 1989* vermeldt dat het geneesmiddel Eukodal, eveneens met oxycodon hydrochloride als actief bestanddeel, geschikt is als analgeticum voor 'schweren Schmerzzuständen'. In de *Rote Liste 1990* komt Eukodal niet meer voor.

2.12 In *The journal of family practice* is onder de titel *A Rational Approach to Cancer Pain Management* (Vol 28, no 3: 257-268, 1989) een publicatie opgenomen van Douglas J. Black. Daarin wordt (op p. 268) vermeld: *Oxycodone is just not potent enough for successful treatment of severe pain. (...) Once again we are left with morphine.*

2.13 In de publicatie *Pain Management for Urological Malignancies* (Urol Int 1991; 46: 252-258) wordt door Warren R. McKay geschreven: *With regard to orally administered narcotics, three agents are available for mild to moderate pain: codeine, oxycodone and propoxyphene. These agents are less potent than morphine but have the same pharmacologic profile.*

In tabel 2 wordt over oxycodon opgemerkt: *Shorter acting; use in combination with nonnarcotics (oxycodone hydrochloride and acetaminophen) which limits dose escalation.*

2.14 In *Clinical Pharmacology & Therapeutics* (mei 1990) is op p. 639-646 een publicatie opgenomen van Eiji Kalso et al onder de titel 'Morphine and oxycodone hydrochloride in the management of cancer pain'. Daarin is vermeld:

Oxycodone hydrochloride (...) is a semi-synthetic narcotic analgesic agent that has been in clinical use since 1917 and that is considered to be comparable to morphine in its pharmacologic actions. The administration of 10 to 15 mg of oxycodone hydrochloride intramuscularly has been reported to be equal to 10 mg of morphine intramuscularly, and both drugs have a duration of action of 3 to 4 hours. The bioavailability of oxycodone hydrochloride is 50% or more. The clinical impression is that it is as effective as morphine, with fewer side effects.

At the moment oxycodone hydrochloride is available for oral use only as 5 mg tablets or in combination with other analgesic agents and has therefore been used only for mild to moderate pain. Few studies of the efficacy of oxycodone hydrochloride have been done in patients with severe cancer pain, and no studies exist of its pharmacokinetics.

2.15 In een publicatie getiteld *The pharmacokinetics of oxycodone after intravenous injection in adults* (Reino Pöyhia et al, British Journal of Clinical Pharmacology (1991), 32, 516-518)) wordt opgemerkt *Although oxycodone has been in clinical use since the 1920's its pharmacokinetics have not been investigated in detail.*

2.16 Een aan Mundipharma verbonden onderneming, Purdue Pharma LP (hierna: Purdue), brengt sinds 1996 door haar ontwikkelde oxycodonformuleringen op de markt onder de naam OxyContin. In Europa is dit ge-

neesmiddel geïntroduceerd in 1997, in Duitsland onder de naam Oxygesic. Mundipharma brengt OxyContin in Nederland op de markt in 5, 10, 20, 40 en 80 mg doseringen.

2.17 Het College ter Beoordeling van Geneesmiddelen heeft bij besluiten van 19 juni 2008 aan Sandoz drie vergunningen verleend voor de verhandeling in Nederland van generieke (matrix-)formuleringen voor gereguleerde afgifte van oxycodon hydrochloride (Oxycodon HCl Sandoz retard) in doseringen van 5, 10 en 20 mg (respectievelijk RVG 100644, RVG 100649, RVG 100654). Sandoz brengt (door haar zelf geproduceerde) Oxycodon HCl Sandoz retard producten in Nederland op de markt in doseringen van 5, 10 en 20 mg (naar deze drie doseringen wordt hierna verwezen als: Sandoz producten).

2.18 Voor het verkrijgen van handelsvergunningen heeft Sandoz gebruik gemaakt van de verkorte registratieprocedure voor generieke producten volgens artikel 10 lid 1 van Richtlijn 2001/83/EC. Daarbij heeft Sandoz verwezen naar OxyContin resp. Oxygesic van Mundipharma als referentiepreparaat en gesteld dat haar formuleringen bioequivalent zijn ten opzichte van die van Mundipharma. Dat blijkt onder meer uit de navolgende passages uit het *Public Assessment Report* (uit de decentrale registratieprocedure waarin Duitsland is genoemd als referentieland en onder meer Nederland is genoemd als een van de betrokken landen):

The originator's Oxycodone hydrochloride prolonged release formulations, marketed by Mundipharma throughout the European Union, under the trade names OxyContin or Oxygesic are single unit formulations. (...) The applicant has developed single unit formulations containing 5-20 mg of the drug substance with similar prolonged release characteristics. (...) Bioequivalence with the originator product has been investigated conducting a total of six in-vivo studies (...) As European reference products in these bioequivalence studies Oxygesic 5 mg, 10 mg, 20 mg, prolonged release tablets, Mundipharma, were used (...). The results of the six bioequivalence studies demonstrate interchangeability of the test and reference formulation for all three dose strengths in clinical practice.

2.19 De bijsluiter van de Sandoz producten heeft betrekking op zowel de 5 mg als de 10 en 20 mg formuleringen. In die bijsluiter worden de formuleringen aangeduid als 'tabletten met verlengde afgifte' en is onder meer vermeld:

De gebruikelijke aanvangsdosis is 10 mg oxycodon hydrochloride met tussenpozen van 12 uur. (...)

Voor de behandeling van pijn die niet door kanker wordt veroorzaakt, is een dosis van tweemaal daags 20 mg oxycodonhydrochloride doorgaans voldoende, maar soms zijn hogere doseringen nodig. Patiënten met pijn als gevolg van kanker hebben meestal doseringen nodig van 80 tot 120 mg oxycodonhydrochloride per dag, die in individuele gevallen verhoogd kunnen worden tot maximaal 400 mg.

Risicopatiënten

Als u een verminderde nier- en/of leverfunctie heeft of een laag lichaamsgewicht, kan uw arts een lagere aanvangsdosis voorschrijven.

2.20 Mundipharma heeft door Molecular Profiles Ltd. analyses laten verrichten van de Sandoz producten. In het rapport van 1 juni 2009 wordt geconcludeerd dat de Sandoz producten een matrix omvatten, niet zijnde een acrylarmatrix, waarin zich deeltjes oxycodone hydrochloride bevinden:

The tablet comprises many discrete agglomerates of particles embedded in a matrix. (...) The particles are composed of oxycodone hydrochloride (...). The matrix of the oxycodone-HCl extended release tablet, in which the oxycodone hydrochloride particles are embedded, comprises triglycerides, behenoyl polyoxyglycerides and hydrogenated castor oil (...).

2.21 Mundipharma heeft verder het in vitro afgiftepatroon van de Sandoz producten in doses van 5 en 10 mg laten testen door Mundipharma Research Limited. Uit de gegevens uit het onderzoeksrapport van 5 juni 2009 volgt dat 45 van de 96 onderzochte 10 mg tabletten aan het in het 730-octrooi genoemde in vitro afgifteprofiel voldoen. Professor Stevens, een door Mundipharma aangezochte partij-deskundige, heeft in zijn rapport van 11 juni 2009 verklaard dat uit dit onderzoek tevens blijkt dat het afgifteprofiel van de onderzochte tabletten pH onafhankelijk is zoals in het 730-octrooi bedoeld.

2.22 In het Verenigd Koninkrijk is door onder meer Sandoz Ltd een niet-inbreuk/nietigheidsprocedure begonnen. De houdster van de Britse octrooien (Napp Pharmaceuticals Holding Ltd) heeft in die procedures inbreukverboden gevorderd.

Bij vonnis van 1 april 2009 heeft de Court of Appeal geoordeeld dat conclusie 1 van EP 730 geldig is en het vonnis van Floyd J. in eerste aanleg in dat opzicht bekrachtigd.

3. De vorderingen en standpunten van partijen in conventie en in reconventie:

3.1 Mundipharma vordert dat de rechtbank bij provisioneel vonnis Sandoz op straffe van een dwangsom verbiedt betrokken te zijn bij (in)directe inbreuk op het Nederlandse deel van EP 730 en voorts dat de rechtbank bij (niet-provisioneel) vonnis Sandoz verbiedt betrokken te zijn bij (in)directe inbreuk op het Nederlandse deel van het 730 octrooi, met diverse nevenvorderingen (waaronder opgave van afnemers, recall, vernietiging van de voorraad inbreukmakende producten), veroordeelt tot het afleggen van rekening en verantwoording ten aanzien van aantallen, in- en verkoopprijzen en voorraad van inbreukmakende producten, eveneens versterkt met een dwangsom, alsmede veroordeling tot betaling van bij staat op te maken schadevergoeding en/of afdracht van winst en veroordeling in de proceskosten conform 1019h Rv.

3.2 Mundipharma stelt zich op het standpunt dat de Sandoz producten vallen onder de beschermingsomvang van conclusies 1 t/m 5, 9 t/m 11, 13 en 14 van EP 730.

Mundipharma baseert zich daarbij onder meer op de door Sandoz verkregen marktvergunningen, de bijsluiter van de Sandoz producten, het *Public Assessment*

Report, de analyses van Molecular Profiles, de door Mundipharma Research uitgevoerde tests en de beoordeling van de testresultaten door Professor Stevens.

Met de 5 mg dosering wordt naar zij stelt indirecte inbreuk gepleegd.

3.3 Voor het geval de rechtbank mocht oordelen dat conclusie 1 van EP 730 niet ongewijzigd in stand kan blijven verzoekt Mundipharma instandhouding volgens een overgelegd hulpverzoek, waarop Sandoz naar zij stelt evenzeer inbreuk maakt.

3.4 In voorwaardelijke reconventie – onder de voorwaarde dat de Technische Kamer van Beroep in de aanhangige oppositieprocedure die conclusies nog niet heeft herroepen – vordert Sandoz de nietigheid van de door Mundipharma ingeroepen conclusies van het Nederlandse deel van EP 730 wegens toegevoegde materie, niet nawerkbaarheid en gebrek aan nieuwheid/inventiviteit. Verder vordert Sandoz veroordeling van Mundipharma in de volgens 1019h Rv. te begroten proceskosten.

3.5 Op de standpunten van partijen zal hierna, voor zover relevant, nader worden ingegaan.

4. De beoordeling

in conventie en in reconventie:

4.1 In deze procedure dient te worden uitgegaan van het 730-octrooi zoals verleend, aangezien Mundipharma tegen de beslissing van de Oppositie-Afdeling inzake EP 730 hoger beroep heeft ingesteld en daarop nog niet is beslist.

geldigheid conclusie 1

4.2 De rechtbank zal eerst de door Sandoz aangevoerde nietigheidsargumenten met betrekking tot conclusie 1 van EP 730 beoordelen. Deze nietigheidsargumenten zijn gebaseerd op (i) toegevoegde materie, (ii) niet-nawerkbaarheid en (iii) gebrek aan nieuwheid / inventiviteit.

toegevoegde materie; disclaimer

4.3 Sandoz stelt zich op het standpunt dat in conclusie 1 van EP 730 (en daarvan afhankelijke conclusies) materie is toegevoegd ten opzichte van WO 765 omdat daarin de disclaimer ‘*other than an acrylic resin matrix*’ (hierna: ‘de disclaimer’) niet of in elk geval niet duidelijk en ondubbelzinnig zou zijn geopenbaard.

4.4 Sandoz voert daartoe aan dat de term ‘*acrylic resin matrix*’ in WO 765 niet voorkomt en voor de gemiddelde vakman onduidelijk is. In WO 765 wordt acrylhars genoemd als voorbeeld van hydrofiele polymeren, een van de materialen die geschikt zijn voor gebruik in een *controlled release matrix*. Volgens Sandoz is niet duidelijk of onder ‘*an acrylic resin matrix*’ moet worden verstaan een matrix die uitsluitend uit acrylhars bestaat of (ook) een matrix waarin acrylhars voorkomt, maar waarin ook andere materiaal wordt gebruikt. Omdat onduidelijk is wat onder ‘*an acrylic resin matrix*’ moet worden verstaan, is eveneens onduidelijk wat is gedisclaimed en wat er dan nog als geclaimd overblijft. De overgebleven geclaimde materie heeft volgens Sandoz aldus geen directe en ondubbelzinnige basis in de oorspronkelijke aanvraag en is alleen al daarom niet toelaatbaar.

Bovendien gaat het hier volgens Sandoz om een zogenaamde ‘undisclosed disclaimer’, die uitsluitend toelaatbaar is indien wordt voldaan aan de criteria van de beslissingen G1/03 en G2/03. Dat laatste is volgens Sandoz niet het geval.

Volgens Sandoz is bovendien sprake van een disclaimer die technische betekenis heeft.

4.5 De rechtbank oordeelt daarover als volgt. Bij de beoordeling of een term in een conclusie toegevoegde materie oplevert in de zin van 123 (2) EO¹ - hetgeen een grond voor nietigheid oplevert ingevolge artikel 75 lid 1 onder c ROW 1995 – is niet doorslaggevend of die term in de oorspronkelijke aanvraag letterlijk is terug te vinden, maar of de gemiddelde vakman deze direct en ondubbelzinnig uit de oorspronkelijke aanvraag zou afleiden. Pagina 9, r. 25-34 van WO 765² (zie r.o. 2.7 hiervoor) leert de gemiddelde vakman dat iedere matrix die de dissolutiewaarden in de benodigde range levert en die oxycodon vrijgeeft op een pH onafhankelijke wijze, geschikt is voor toepassing van de uitvinding. Daarnaast blijkt uit genoemde passage dat een *controlled release matrix* de voorkeur verdient en dat acrylhars geschikt is om te worden opgenomen in zo’n *controlled release matrix*. Conclusie 5 van WO 765 stelt een formulering met verlengde afgifte onder bescherming bevattende een effectieve hoeveelheid van een *controlled release matrix* uit de groep bestaande uit *hydrophilic polymers, hydrophobic polymers, digestible substituted or unsubstituted hydrocarbons having from about 8 to 50 carbon atoms, polyalkylene glycols, and mixtures of any of the foregoing* (onderstreping toegevoegd, zie r.o. 2.8 hiervoor). Daaruit is voor de gemiddelde vakman duidelijk dat een stof behorende tot een van de daar genoemde groepen (waarbij uit pagina 9 van de beschrijving duidelijk is dat acrylhars behoort tot de groep van hydrofiele polymeren) ofwel op zichzelf, ofwel in combinatie met een andere stof uit dezelfde of een andere groep, kan worden gebruikt voor opname in de matrix. Dat dit een a contrario redenering zou betreffen die onvoldoende duidelijk en ondubbelzinnig zou zijn, zoals Sandoz heeft aangevoerd, vermag de rechtbank niet in te zien.

4.6 Aldus is naar het oordeel van de rechtbank in WO 765 aan de gemiddelde vakman voldoende duidelijk geopenbaard dat ten behoeve van het verkrijgen van de gewenste formulering met verlengde afgifte een *controlled release matrix* kan worden gebruikt waarin – uitsluitend of onder meer – acrylhars is toegepast. De vakman zal inzien dat in EP 730 zo’n (door middel van een disclaimer van bescherming uitgesloten) matrix kortweg is aangeduid met de term ‘*acrylic resin matrix*’. Voor de gemiddelde vakman is derhalve duidelijk welke materie door de disclaimer van de bescher-

¹ Europees Octrooi verdrag 2000

² In het navolgende wordt in navolging van partijen verwezen naar passages in de prioriteitsaanvraag WO 765 hoewel bij beroep op toegevoegde materie ook naar de aanvraag EP 730 A dient te worden gekeken. Bij gebreke aan specifieke verwezen in dit kader gaat de rechtbank ervan uit dat de desbetreffende passages in EP 730 A gelijkloend zijn.

mingsvang van EP 730 is uitgesloten en daarmee welke materie nog wel door conclusie 1 wordt beschermd.

4.7 Daaraan kan niet afdoen dat in EP 730 uitsluitend voorbeelden zijn opgenomen van *controlled release* matrices waarin tevens acrylhars is opgenomen en dat in conclusie 2 nog steeds acrylhars wordt genoemd, zoals Sandoz heeft aangevoerd.

Bij de beoordeling van de toelaatbaarheid van toegevoegde materie onder artikel 123 (2) EOV dient immers te worden bezien wat de gemiddelde vakman op duidelijke en ondubbelzinnige wijze kon afleiden uit de oorspronkelijke aanvraag, in casu WO 765. Of de toevoeging van de disclaimer in het uiteindelijk verleende 730-octrooi al dan niet strijd met het in artikel 84 EOV neergelegde vereiste van duidelijkheid opleverde stond ter beoordeling van de verlenende instantie in München, maar kan thans niet in de beoordeling van de geldigheid van EP 730 worden betrokken nu het niet voldoet aan dat vereiste (in de Rijksoctrooiwet 1995 neergelegd in artikel 25) geen grond voor vernietiging door de nationale rechter kan opleveren.

4.8 Anders dan Sandoz heeft betoogd, kan ook niet als juist worden aanvaard dat de GKB in G1/03 met de overweging *'In any case, the requirements of conciseness and clarity of Article 84 EPC are also applicable to claims containing claims'* heeft beoogd artikel 84 EOV toe te voegen als grond voor vernietiging van een octrooi in een procedure voor de nationale rechter, hoewel geen deel uitmakend van de in artikel 138 EOV limitatief opgesomde nietigheidsgronden. Veeleer dient deze zinsnede te worden beschouwd in de context van de verwijzingszaken die hebben geleid tot G1/03. In beide zaken (T507/99 en T451/99) had de octrooihouder tijdens de oppositieprocedure een gewijzigde conclusie – met daarin opgenomen een disclaimer – voorgesteld. Een verzoek tot wijziging van een octrooi tijdens de oppositieprocedure wordt getoetst aan alle eisen die door het EOV worden gesteld (zij het dat bezwaren gebaseerd op artikel 84 EOV alleen kunnen worden gebaseerd voor zover die direct verband houden met de wijziging zelf (T301/87)). Aan de desbetreffende zinsnede uit G1/03 kan naar het oordeel van de rechtbank daarom geen verderstreckende betekenis worden toegekend dan dat dient te worden getoetst of een wijzigingsverzoek/hulpverzoek ingediend na verlening aan artikel 84 voldoet en derhalve duidelijk is, indien in het kader van een door de octrooihouder voorgestelde wijziging van een conclusie daaraan een disclaimer zou worden toegevoegd. Nu in onderhavige procedure de geldigheid van conclusie 1 van EP 730 zoals verleend ter beoordeling staat (en niet een wijzigingsverzoek), kan artikel 84 daarbij niet worden betrokken.

4.9 Het (subsidiäre) standpunt van Sandoz (onder verwijzing naar onder meer T 1050/99 en T1102/00) is dat de disclaimer moet worden aangemerkt als een 'undisclosed' disclaimer zoals bedoeld in G1/03 omdat de disclaimer als zodanig niet voorkomt in WO 765. De uitgesloten materie (te weten: *an acrylic resin matrix*) wordt daarin juist als onderdeel van de uitvinding gepresenteerd (ook wel aangeduid als 'positief

geopenbaard) – omdat WO 765 de vakman immers leert dat acrylhars wél (en zelfs bij voorkeur) geschikt is voor toepassing in een *controlled release* matrix – en niet als iets dat moet worden uitgesloten ('negatief' geopenbaard). Omdat zich niet een van de in G1/03 opgesomde gevallen voordoet waarin een undisclosed disclaimer zou kunnen zijn toegestaan komt de disclaimer in strijd met artikel 123 (2) EOV en is conclusie 1 nietig, aldus Sandoz. Volgens Mundipharma is in het geval de door de disclaimer uitgesloten materie in de oorspronkelijke aanvraag positief was geopenbaard wel sprake van een disclosed disclaimer en is G1/03 dan niet van toepassing.

4.10 De rechtbank overweegt daaromtrent als volgt. De uitspraak van de Grote Kamer van Beroep in G1/03 heeft – naar algemeen wordt aangenomen – uitsluitend betrekking op de toelaatbaarheid van disclaimers die niet zijn geopenbaard in de oorspronkelijke aanvraag (aangeduid als 'undisclosed'). Dat blijkt bijvoorbeeld uit de passage op pagina 7 onder 2 van de overwegingen: *the Enlarged Board of Appeal has to deal with the allowability of disclaimers which have not been disclosed in the application as filed (...)*.

4.11 Naar het oordeel van de rechtbank is van een 'undisclosed disclaimer' zoals bedoeld in G1/03 alleen sprake indien voor de disclaimer noch voor de materie van de disclaimer (dat wil zeggen datgene wat wordt uitgesloten) een basis kan worden gevonden in de oorspronkelijke aanvraag. Anders geformuleerd: alleen indien de materie van de disclaimer in negatieve noch positieve zin is geopenbaard in de oorspronkelijke aanvraag kan de disclaimer worden aangemerkt als 'undisclosed'.

De rechtbank vindt daarvoor steun in G1/03, waar immers (in order 1) voorop wordt gesteld dat het opnemen van een disclaimer niet mag worden geweigerd wegens strijd met artikel 123 (2) EOV vanwege het enkele feit dat noch de disclaimer noch de materie die door de disclaimer wordt uitgesloten in de oorspronkelijke aanvraag is geopenbaard. Met dat laatste (de uitgesloten materie) moet dan wel een positieve openbaarmaking zijn bedoeld, omdat het anders niet zinvol zou zijn een onderscheid te maken met een disclaimer die (volgens de in G1/03 gehanteerde definitie) negatief is geformuleerd. De daarop volgende in order 2 genoemde criteria die moeten worden toegepast om de toelaatbaarheid van een *'disclaimer which is not disclosed in the application as filed'* te toetsen verwijzen ontegenzeggelijk terug naar de daaraan voorafgaande eerste order.

4.12 Ook de aan de GKB voorgelegde vragen – in de context waarvan de G1/03 beslissing moet worden gezien – geven steun aan de door de rechtbank gehanteerde uitleg van het begrip 'undisclosed' disclaimer als gehanteerd in die uitspraak. Dat geldt in het bijzonder de eerste vraag uit T507/99: *Is an amendment to a claim by the introduction of a disclaimer unallowable under 123 (2) EPC for the sole reason that neither the disclaimer nor the subject-matter excluded by it from the scope of claim have a basis in the application as filed?* Deze vraag werd aan de GKB voorgelegd na-

dat de TKB had vastgesteld dat noch de disclaimer als zodanig noch de uitgesloten materie in de oorspronkelijke aanvraag was geopenbaard, er daarmee kennelijk van uitgaande dat indien wel van een dergelijke openbaarmaking – in negatieve óf positieve zin – sprake was geweest, de disclaimer toelaatbaar zou zijn geweest. Er is in G1/03 geen aanwijzing te vinden dat de GKB dat standpunt niet zou delen.

4.13 De argumenten gehanteerd in de door Sandoz genoemde uitspraken T 1050/99 en T1102/00 voor toepassing van de meer restrictieve benadering dat alleen sprake is van een ‘disclosed disclaimer’ indien de uitgesloten materie in negatieve zin was geopenbaard in de oorspronkelijke aanvraag, kunnen de rechtbank niet overtuigen.

Zij vindt daarvoor steun in T 1107/06, waarin de TKB de genoemde uitspraken heeft geanalyseerd, maar tot de conclusie is gekomen dat er geen aanleiding was af te wijken van gevestigde rechtspraak van de Technische Kamers van Beroep op grond waarvan een disclaimer in beginsel toelaatbaar is indien de uit te sluiten materie in de aanvraag zoals ingediend (positief) was geopenbaard als onderdeel van de uitvinding.

4.14 In de oppositieprocedure die heeft geleid tot T1139/00, waarin eveneens sprake was van een in een afgesplitste aanvraag opgenomen disclaimer met het doel af te bakenen van de moederaanvraag die de (enige) voorkeursuitvoering onder bescherming stelde, heeft de TKB eveneens geoordeeld dat G1/03 alleen betrekking heeft op gevallen waarin de van bescherming uitgesloten *materie* geen basis had in de oorspronkelijke aanvraag en vervolgens overwogen dat de toelaatbaarheid van een ‘disclosed’ disclaimer dient te worden getoetst aan 123 (2).

4.15 Het voorgaande leidt tot de slotsom dat de disclaimer niet moet worden aangemerkt als ‘undisclosed’ in de zin van G1/03 en dat deze niet dient te worden beoordeeld aan de hand van de in G1/03 neergelegde vereisten. Wel ter beoordeling is de vraag of de omstandigheid dat de materie van de disclaimer, die in WO 765 nog in positieve zin was opgenomen, thans in negatieve zin in de vorm van een disclaimer in EP 730 wordt opgenomen, doordat deze materie van bescherming wordt uitgesloten, in strijd komt met artikel 123 (2) EOV. Het is immers denkbaar dat de technische leer van het octrooi verandert indien materie wordt uitgezonderd, welke materie aanvankelijk nu juist in positieve zin was opgenomen, waardoor strijd kan ontstaan met artikel 123 (2) EOV. Het standpunt van Sandoz, dat de toevoeging van de disclaimer technische betekenis heeft die niet reeds voor de gemiddelde vakman kenbaar was uit de oorspronkelijke aanvraag (WO 765) en dat daarom sprake is van toegevoegde materie in de zin van 123 (2) EOV, wordt echter verworpen. Zoals de gemiddelde vakman immers zal onderkennen is de disclaimer uitsluitend opgenomen om een juridische reden, namelijk ter voorkoming van dubbele octrooiering ten opzichte van de moederaanvraag WO 765 die heeft geleid tot EP 643 en die een *controlled release acrylic resin matrix* formulering onder bescherming stelt. Dit blijkt ook duidelijk uit paragraaf 7

van EP 730: *Granted European Patent 0 576 643, based on European application no. 92 925 406.8 from which the instant application is a divisional, forms the basis for the disclaimer in the attached independent claim 1.*

4.16 Door de disclaimer wordt uitsluitend een deel van de uitvinding van bescherming uitgesloten – omdat die door een ander octrooi onder bescherming wordt gesteld – zodat in het onderhavige octrooi een beperktere groep stoffen resteert waaruit kan worden gekozen voor de samenstelling van de *controlled release* matrix. Een technische betekenis kan daaraan niet worden toegekend; de technische leer van het octrooi wordt er niet door gewijzigd. Derhalve valt niet in te zien – en Sandoz heeft ook niet gemotiveerd gesteld – dat Mundipharma door het opnemen van de disclaimer enig ongerechtvaardigd voordeel zou hebben genoten of dat derden daardoor in hun belangen zouden kunnen zijn geschaad. Aldus acht de rechtbank de in conclusie 1 van EP 730 opgenomen disclaimer toelaatbaar.

4.17 Evenmin is onder die omstandigheden strijd met artikel 123 (3) EOV omdat slechts beperking van de beschermingsomvang is opgetreden.

Toegevoegde materie; samenhang in vivo plasma-profiel en in vitro afgifteprofiel

4.18 Sandoz stelt daarnaast dat conclusie 1 van EP 730 toegevoegde materie bevat omdat daarin in vivo plasmaconcentraties zijn opgenomen zonder samenhang met het in vitro afgifteprofiel. De rechtbank wijst dat standpunt van de hand. Zoals Mundipharma terecht – en door Sandoz onweersproken – heeft gesteld blijkt uit WO 765, bijvoorbeeld in conclusies 3 t/m 5 daarvan, genoegzaam dat de in vivo plasmaconcentraties daarin ook zijn beschreven zonder de door Sandoz gestelde samenhang.

niet-nawerkbaarheid

4.19 Volgens Sandoz is conclusie 1 van EP 730 niet nawerkbaar, omdat de beschrijving niet leert hoe de daarin omschreven plasmaniveaus kunnen worden bereikt. Voor het verkrijgen van een formulering volgens de uitvinding zijn uitgebreide ‘*trial and error*’ klinische studies nodig gedurende meerdere dagen (om ‘*steady state conditions*’ te bereiken) bij een behoorlijk aantal personen (om gemiddelde waarden te berekenen) voor diverse formuleringen, waarvoor wegens het verslavende effect van de formuleringen waarschijnlijk geen toestemming zal worden verkregen. Daarom kan de formulering volgens conclusie 1 van het 730- octrooi niet zonder *undue burden* worden bereikt, aldus Sandoz.

4.20 De rechtbank wijst dat standpunt van de hand. Mundipharma heeft – met rapporten van partijdeskundigen onderbouwd – gesteld dat *controlled release* matrix formuleringen als zodanig op de prioriteitsdatum tot de stand van de techniek behoorden en dat de gemiddelde vakman, op grond van de informatie uit het octrooischrift, waaronder de in de beschrijving en conclusie 9 gegeven correlatie tussen de in vitro dissolutiewaarden en het in vivo plasma-profiel, en zijn algemene vakkennis, zonder *undue burden* tot een *controlled release* matrix kon komen waarmee

het in conclusie 1 beschreven in vivo plasmaprofiel kan worden bereikt. Sandoz, op wie de stelplicht en bewijslast van de door haar gestelde nietnawerkbaarheid rust, heeft daar onvoldoende tegenover gesteld.

4.21 Sandoz heeft voorts niet bestreden dat de klinische testen die nodig zijn om vast te stellen of het gewenste in vivo profiel wordt bereikt als zodanig routineexperimenten waren die door de gemiddelde vakman eenvoudig en zonder inventieve arbeid konden worden uitgevoerd, zoals door Mundipharma aangevoerd. Wel heeft Sandoz gesteld dat het uitvoeren van de klinische testen voor de gemiddelde vakman in dit geval *undue burden* zou opleveren omdat daarvoor misschien geen toestemming zou worden verkregen, althans niet dan na het vervullen van diverse formaliteiten, en met de uitvoering van de klinische testen meerdere dagen zijn gemoeid. De rechtbank verwerpt dat standpunt.

4.22 Zoals uit hetgeen hiervoor overwogen volgt, moet worden aangenomen dat de gemiddelde vakman op grond van hetgeen in het octrooischrift is geopenbaard en/of zijn gemiddelde vakkennis voldoende duidelijke informatie tot zijn beschikking had om de formulering volgens conclusie 1 van EP 730 te bereiken.

Daarbij mag van de gemiddelde vakman worden verwacht dat hij daaraan de tijd en moeite besteedt die voor de uitvoering van de uitvinding nu eenmaal - inherent aan de aard van die uitvinding - nodig is. Niet voldoende gemotiveerd gesteld is dat de klinische testen die nodig zijn om de uitvinding volgens EP 730 uit te voeren meer tijd en moeite zouden kosten dan in vergelijkbare gevallen (waarin sprake is van een CR formulering met een opiaat als werkzame stof) het geval zou zijn, of - anders geformuleerd - het kader van routinematige handelingen te buiten zouden gaan. De enkele omstandigheid dat dergelijke tests mogelijk minder gewenst zijn vanwege ethische bezwaren maakt niet dat die tests vanuit technisch oogpunt een *undue burden* voor de gemiddelde vakman zouden opleveren.

4.23 Sandoz heeft - eerst bij pleidooi - nog de stelling naar voren gebracht dat de in het octrooischrift gegeven correlatie tussen het in vitro afgifteprofiel en de te bereiken in vivo plasmawaarden de gemiddelde vakman niet kan helpen om te komen tot het gewenste in vivo profiel, omdat de in vitro dissolutiewaarden niet voldoende nauwkeurig zouden zijn beschreven. Naar de rechtbank begrijpt, redeneert Sandoz als volgt. Volgens Mundipharma ziet conclusie 1 evenals conclusie 9 op één enkele formulering. Sandoz bestrijdt dat. Volgens haar gaat het om de gemiddelde testresultaten van meerdere formuleringen. Maar als de stelling van Mundipharma wordt aanvaard, zijn voor het bepalen of een formulering met een bepaalde samenstelling inderdaad voldoet aan de beschreven in vitro waarden, meerdere testen met diezelfde formulering noodzakelijk, terwijl de formulering al in de eerste test noodzakelijkerwijs wordt opgebruikt, zodat dit onmogelijk is.

4.24 Die redenering van Sandoz wordt verworpen. Conclusie 1 heeft blijkens de woorden '*a controlled release dosage formulation*' inderdaad betrekking op een enkele formulering. In conclusie 9, eveneens betrekking hebbend op een enkele formulering, wordt de

correlatie tussen de in vitro dissolutiewaarden en het in vivo plasmaprofiel duidelijk gegeven. Blijkens de woorden '*said dosage formulation provides an in vitro dissolution of the dosage form...*' in conclusie 9 dient iedere formulering individueel te voldoen aan de genoemde in vitro waarden (gemeten bij een pH waarde gelegen tussen 1.6 en 7.2). De in het octrooi voorgescreven test aan de hand waarvan dient te worden gemeten of een formulering voldoet aan de in de beschrijving genoemde in vitro waarden (die in 'steady state' omstandigheden zal leiden tot het in conclusie 1 opgenomen in vivo profiel) is de zogenoemde USP Paddle Method beschreven in de US Pharmacopeia XXII ('USP XXII'). Daarmee kunnen enkele doseringen worden getest. Uit de omstandigheid dat in de USP XXII tevens *Acceptance Criteria* worden genoemd waarbij een gemiddelde van 6 tot 24 metingen wordt berekend kan echter, bij gebreke van enige aanwijzing daarvoor in het octrooi zelf, niet worden afgeleid dat voor de vaststelling van de in vitro waarden van een enkele formulering volgens het 730-octrooi van een gemiddelde waarde, berekend over meerdere formuleringen, zou moeten worden uitgegaan. Integendeel: juist het feit dat conclusie 1 en conclusie 9 betrekking hebben op een enkele formulering maakt dat de gemiddelde vakman zal inzien dat niet is beoogd dat de *acceptance criteria* moeten worden gehanteerd.

4.25 Sandoz ziet dan het probleem dat het - uitgaande van het standpunt van Mundipharma dat iedere afzonderlijke formulering aan de in vitro waarden dient te voldoen - niet mogelijk is zonder destructie van de formulering vast te stellen of een formulering al dan niet onder de beschermingsomvang van het 730-octrooi valt, hetgeen een onwerkbaar situatie oplevert, waaruit zou volgen dat de in vitro waarden niet voldoende nauwkeurig zijn beschreven. Dit standpunt kan niet als juist worden aanvaard. Voor nauwkeurigheid is relevant of de beschrijving voor de gemiddelde vakman voldoende duidelijke informatie bevat om tot de formulering te komen waarmee de genoemde in vitro waarden kunnen worden bereikt. Dat in dat proces de formulering wordt vernietigd is niet relevant, omdat slechts eenmaal nodig is vast te stellen bij welke samenstelling de waarden bereikt worden. Immers, zoals Sandoz ook zelf heeft aangevoerd, zal, nadat dit positief is vastgesteld, bij (overigens verplichte) gelijkblijvende samenstelling van de formulering ook het daarmee bereikte profiel (binnen zekere marges) gelijk blijven. De slotsom is dat de in vitro waarden voldoende nauwkeurig zijn beschreven.

gebrek aan nieuwheid

4.26 Sandoz heeft zich beroepen op niet-nieuwheid van conclusie 1 van EP 730 op grond van de Europese octrooiaanvraag EP 0 253 104 A1 gepubliceerd op 20 januari 1988 (hierna: EP 104). Het niet-nieuwheidsverweer van Sandoz treft geen doel. De gebruikte hoeveelheid actieve stof van voorbeeld II valt niet binnen de waarden van conclusie 1 en EP 104 bevat evenmin een directe en ondubbelzinnige openbaring van *oxycodonzout*. Daarnaast worden, zoals Sandoz ook heeft erkend, in EP 104 niet de in conclusie 1 van

EP 730 genoemde in vivo plasmawaarden genoemd. Sandoz heeft daarover gesteld dat de in *Example II* geopenbaarde *dissolution data* dezelfde zijn als die geopenbaard in EP 730 en dat daarom moet worden aangenomen dat de in vivo plasmawaarden van de formulering beschreven in *Example II* inherent/onvermijdelijk dezelfde zijn als die genoemd in conclusie 1 van EP 730. Sandoz heeft evenwel nagelaten – na de uitdrukkelijke betwisting van de juistheid van die stelling door Mundipharma – nader te motiveren waarom die plasmawaarden het onvermijdelijk resultaat zouden zijn. In dit verband is van belang dat de gemiddelde vakman, zoals hiervoor is overwogen, op grond van de informatie uit het octrooischrift en zijn algemene vakkennis, tot het in conclusie 1 beschreven in vivo plasmaprofiel kan komen. Dat betekent echter nog niet dat hij met de formulering uit EP 104 noodzakelijk zou komen tot een formulering die voldoet aan het in vivo plasmaprofiel volgens conclusie 1. Dat is niet zonder meer in te zien, zeker in aanmerking genomen de onduidelijkheid omtrent de actieve stof (base of zout), zodat aan de stelling van Sandoz voorbij wordt gegaan.

gebrek aan inventiviteit

4.27 Het laatste nietigheidsargument van Sandoz ten aanzien van conclusie 1 van EP 730 is dat deze conclusie niet inventief is te achten uitgaande van EP 104, gezien in combinatie met de Europese octrooiaanvraag EP 0 271 193 A2, gepubliceerd op 15 juni 1988 (hierna: EP 193) dan wel, uitgaande van EP 193, gecombineerd met de algemene vakkennis van de gemiddelde vakman op de prioriteitsdatum van EP 730.

4.28 Als meest nabije stand van de techniek komt in aanmerking de stand van de techniek die het probleem waarvoor de uitvinding een oplossing biedt en de relevante technische kenmerken daarvan het dichtst benadert. Naar het oordeel van de rechtbank biedt EP 193 daarom een beter uitgangspunt voor de gemiddelde vakman om tot de uitvinding te komen dan EP 104.

4.29 EP 104 stelt zich ten doel *to provide for new sustained release bases which extend the time of release of active medicaments incorporated therein in het bijzonder formuleringen which are particularly useful where the active medicament is highly water soluble*. Vervolgens wordt de uitvinding (een controlled release matrix met bepaalde eigenschappen) toegepast met verschillende actieve ingrediënten:

Aminophylline (bronchodilator drug), een tablet met *'the narcotic analgesic oxycodone'* in de beschrijving genoemd als voorbeeld van een stof met hoge wateroplosbaarheid, de *beta-adrenergic blocking agent "propranolol"* en ten slotte *Morphine*. EP 104 heeft derhalve geen betrekking op pijnbestrijding maar op het vinden van een verbeterde *controlled release* formulering, waarmee de afgiftetijd van een actief bestanddeel kan worden verlengd.

4.30 EP 193 heeft betrekking op een *controlled release* matrix formulering met pH onafhankelijke afgifte van het actief bestanddeel hydromorfon (een opiaat) voor de bestrijding van matige tot hevige pijn. De formulering volgens dat octrooi heeft in vitro

dissolutiewaarden gelijk aan die beschreven in het 730-octrooi en een zeer vergelijkbaar piek plasma niveau van 2-4 uur na inname. Net als bij de formulering volgens het 730-octrooi resulteert dat piek plasma niveau enerzijds in betere pijnbestrijding dan formuleringen die een piek plasma niveau hebben van 1-2 uur na inname, terwijl anderzijds een effectieve werking van tenminste 12 uur wordt bereikt. Een ander voordeel dat zowel in EP 193 als in EP 730 wordt genoemd is het achterwege blijven van 'dose dumping', zodat gelijkmatige afgifte van het actief bestanddeel plaatsvindt in het spijsverteringskanaal (zie r.o. 2.6, para. 0030).

Aldus heeft EP 193 zowel doel – effectieve bestrijding van matige tot hevige pijn – als vele kenmerken met EP 730 gemeen.

4.31 In paragrafen 0021 en 0022 van het 730-octrooi staat beschreven waarin de formulering volgens het 730-octrooi zich onderscheidt van bekende formuleringen voor de behandeling van pijn (zie r.o. 2.6). Uit die passage kan worden afgeleid dat EP 730 zich onderscheidt van EP 193 doordat de doseringsrange (intervariabiliteit) bij oxycodon *controlled release* formuleringen aanzienlijk lager ligt dan bij toediening van hydromorfon, in het bijzonder bij patiënten die hevige pijn ondervinden (de groep van 10% waarvoor een hogere dosering dan 40mg oxycodon formulering nodig is om effectieve pijnbestrijding te bereiken). Op grond daarvan kan het objectieve probleem waarvoor de gemiddelde vakman zich, uitgaande van EP 193, gesteld ziet, worden geformuleerd als het vinden van een effectieve pijnstiller voor de behandeling van matige tot hevige pijn met een lagere variabiliteit in de benodigde dosering van patiënt tot patiënt en (inherent daaraan) betere titratie (het instellen van een patiënt op de juiste dosering).

4.32 Mundipharma heeft aangevoerd – en Sandoz heeft niet gemotiveerd bestreden – dat voor de gemiddelde vakman die zich op de prioriteitsdatum van EP 730 voor een dergelijk probleem gesteld zag, vele wegen openstonden om naar een oplossing te zoeken. In de eerste plaats kon de gemiddelde vakman een andere hydromorfon formulering onderzoeken, bijvoorbeeld een immediate release formulering of een andere controlled release formulering. In het laatste geval kon hij onderzoeken of een ander afgifteprofiel – bijvoorbeeld een constant profiel, of een profiel met een andere (lees: latere) piek, tot de oplossing zou leiden. Een andere weg die de gemiddelde vakman kon inslaan is een andere werkzame stof dan hydromorfon toe te passen. Daar stond de gemiddelde vakman voor de keuze om een bestaande stof toe te passen of een nieuwe stof te synthetiseren. Ook zou de vakman voor de keus staan of die andere stof juist wel of niet op hydromorfon moest lijken.

4.33 EP 193 bevat geen enkele aanwijzing welke weg de gemiddelde vakman zou moeten inslaan om tot de oplossing van zijn probleem te komen. Oxycodon wordt in EP 193 niet genoemd. Dat de vakman zou kiezen voor een op hydromorfon (wat structuur en farmacologische eigenschappen betreft) gelijkende stof, zoals Sandoz suggereert, kan bij gebreke van een deug-

delijke onderbouwing voor die keus – indachtig dat aan een dergelijke stof mogelijk dezelfde bezwaren kleven als aan hydromorfon, net zoals hydromorfon en morfine het probleem van de hoge intervariabiliteit gemeen hebben (zie r.o. 2.6, paragraaf 22) – niet worden aanvaard.

Voorts kan evenmin worden aangenomen dat de gemiddelde vakman, als hij die keus voor een op hydromorfon gelijke stof al zou maken, uitgaande van EP 193 zou uitkomen bij oxycodon, zoals door Sandoz is gesteld. Het moge zo zijn dat hydromorfon en oxycodon overeenkomsten hebben (waartegenover Mundipharma overigens ook verschillen heeft genoemd), maar er zijn meer stoffen die overeenkomsten hebben met hydromorfon. Ten tijde van de prioriteitsdatum worden in de stand van de techniek naast morfine (dat destijds gold als de standaard) en hydromorfon diverse andere analgetica voor de bestrijding van matige tot hevige pijn genoemd, zoals methadon en levorphanol. Een aanwijzing die de gemiddelde vakman ertoe zou brengen oxycodon toe te passen als actief bestanddeel in een *controlled release* formulering voor de behandeling van matige tot zware pijn, als alternatief voor hydromorfon (of morfine) kan in de stand van de techniek zoals die door partijen is aangedragen niet worden gevonden.

4.34 Sandoz heeft gewezen op het bestaan van enkele *immediate release* oxycodon formuleringen voor de behandeling van matige tot hevige pijn voor de prioriteitsdatum (zie r.o. 2.11). Daaruit kan evenwel geen conclusie worden getrokken over de effectiviteit van die formuleringen in vergelijking tot formuleringen met andere opiaten. In dat verband is niet zonder betekenis dat de oxycodon formulering in 1990 niet meer voorkwam op de Rote Liste. Als het bestaan van die oxycodon formuleringen al tot de algemene vakkennis van de gemiddelde vakman behoorde, dan neemt dat nog niet weg dat uit de stand van de techniek (weergegeven in r.o. 2.9-2.10, 2.12-2.14 hiervoor en kenbaar uit het overgelegde Engelse vonnis van Floyd J.) volgt dat oxycodon op de prioriteitsdatum vooral bekend was in een *immediate release* formulering en gebruikt werd als pijnstillers bij lichte tot matige pijn, vergelijkbaar met en als alternatief voor codeïne, veelal toegepast in combinatie met aspirine en paracetamol. Uit de stand van de techniek volgt ook dat de effectiviteit van die formulering belangrijk achterbleef bij die van morfine, terwijl bovendien over oxycodon op de prioriteitsdatum nog weinig farmacokinetische informatie beschikbaar was. Daaruit volgt dat er bij de gemiddelde vakman minst genomen gerede twijfel bestond of oxycodon effectief zou kunnen worden gebruikt voor de behandeling van matige tot zware pijn. De Finse publicaties waar Sandoz zich op beroept (zie r.o. 2.14 en 2.15) kunnen daarin geen verandering brengen.

Daargelaten dat Sandoz, na betwisting door Mundipharma, niet voldoende heeft onderbouwd dat deze tot de algemene vakkennis van de gemiddelde vakman behoren, komt ook daaruit het beeld naar voren dat over de effectiviteit van oxycodon bij toepassing tegen hevige pijn, zoals bij kanker, en de farmacokinetische

eigenschappen ervan nog weinig bekend was. In het licht van voorgaande kan niet worden aangenomen dat op de prioriteitsdatum oxycodon bij de gemiddelde vakman bekend stond als bruikbaar alternatief voor hydromorfon (of morfine) voor toepassing in een *controlled release* formulering. Daarom kan evenmin worden geoordeeld dat de keus voor oxycodon in een *controlled release* formulering voor de gemiddelde vakman die op zoek was naar een oplossing voor het hiervoor in r.o. 4.31 geformuleerde probleem voor de hand lag.

4.35 Door Sandoz is ook niet gesteld – en uit de tot de stand van de techniek behorende stukken zoals door partijen overgelegd kan niet worden afgeleid – dat op de prioriteitsdatum al bekend was dat oxycodon ten opzichte van hydromorfon en morfine voordelen zou (kunnen) hebben met betrekking tot het doseringsbereik en de titratie, zodat een voor de hand liggende keus voor oxycodon ook niet op die grond kan worden aangenomen.

4.36 Dat de gemiddelde vakman zou kiezen voor toepassing van een andere werkzame stof, in plaats van aanpassing van de samenstelling van formulering, is voorts evenmin vanzelfsprekend, zoals blijkt uit de op 12 juli 1990 gepubliceerde Australische octrooiaanvraag AU-B-47732/90. Deze aanvraag had net als EP 730 ten doel de (in paragraaf 2 van het 730-octrooi beschreven) nadelen verbonden aan MS Contin (een *controlled release* morfine formulering) op te lossen. De uitvinder daarvan heeft de oplossing gezocht door dezelfde werkzame stof (morfine) toe te passen in een andere *controlled release* formulering, namelijk met pH afhankelijke afgifte, resulterend in een zo constant mogelijk afgifteprofiel, en met een late Tmax (tegenover een relatief vroege Tmax in het 730-octrooi).

4.37 Dat alles in aanmerking genomen valt niet in te zien waarom de gemiddelde vakman, uit alle mogelijkheden die hij had om naar een oplossing te zoeken, juist zou kiezen voor deze specifieke *controlled release* formulering met oxycodon als werkzame stof. De rechtbank is daarom van oordeel dat niet kan worden aangenomen dat de gemiddelde vakman uitgaande van EP 193 zonder inventieve arbeid tot de formulering met oxycodon zoals door EP 730 onder bescherming gesteld zou zijn gekomen.

4.38 Gelet op het voorgaande kan in het midden blijven of EP 193 inderdaad moet worden aangemerkt als meest nabije stand van de techniek, hetgeen Mundipharma gemotiveerd heeft betwist door te stellen dat voornoemde Australische octrooiaanvraag een beter uitgangspunt zou vormen voor de beoordeling van de inventiviteit.

4.39 Voor zover Sandoz het gebrek aan inventiviteit van conclusie 1 baseert op EP 104 stuit de stelling daarop af dat EP 104 niet als meest nabije stand van de techniek kan worden beschouwd en overigens ook niet is in te zien hoe de vakman tot de maatregelen van conclusie 1 zou komen, in het bijzonder niet het in vivo plasmaprofiel.

Slotsom ten aanzien van de geldigheid van conclusie 1 van EP 730 zoals verleend

4.40 Uit het voorgaande volgt dat geen van de door Sandoz aangevoerde argumenten voor hun nietigheidsaanval slaagt. Aldus komt de rechtbank tot de slotsom dat conclusie 1 van EP 730 zoals verleend geldig is te achten.

Inbreuk op conclusie 1 van EP 730 zoals verleend?

4.41 Sandoz heeft niet bestreden dat haar 10 mg en 20 mg formuleringen vallen binnen de beschermingsomvang van conclusie 1 van het 730-octrooi. Sandoz is van mening dat dit echter niet geldt voor haar 5 mg formulering omdat daarmee niet wordt voldaan aan het kenmerk *oxycodone salt in an amount equivalent to 10 mg to 160 mg of the oxycodone hydrochloride salt*. Het standpunt van Mundipharma terzake is dat de 5 mg formulering, indien gebruikt in combinatie met een andere formulering, inbreuk maakt en voorts dat met de 5 mg formulering indirecte octrooi-inbreuk wordt gepleegd omdat deze wordt aangeboden en geleverd (mede) voor toepassing in combinatie met dezelfde (5 mg) of (een) andere (10 of 20 mg) formulering(en), waardoor een dosis wordt verkregen van 10-160 mg, terwijl Sandoz weet – althans, met name gelet op de in r.o. 2.19 weergegeven passage in de bijsluiters, duidelijk is – dat de 5 mg formulering voor die gecombineerde toepassing geschikt en bestemd is.

4.42 Het standpunt van Mundipharma wordt verworpen. De rechtbank stelt voorop dat een formulering van 5 mg buiten de range valt als opgenomen in voormeld kenmerk van conclusie 1 zodat deze buiten de beschermingsomvang van (conclusie 1 van) het octrooi valt. Daarmee is verhandeling, gebruik en productie van de 5 mg formulering in beginsel vrij. Slechts in door Mundipharma te stellen (en bij betwisting te bewijzen) bijkomende omstandigheden inhoudende dat de 5mg formulering geschikt is en ook door Sandoz bestemd wordt om te gebruiken in de geoctrooieerde range kan van indirecte inbreuk sprake zijn. Uit de passage in de bijsluiters dat in geval van risicopatiënten (met verminderde nier- of leverfunctie of laag gewicht) de arts een lagere aanvangsdosis (naar moet worden aangenomen: lager dan de eerder genoemde gebruikelijke aanvangsdosis van 10 mg) kan voorschrijven, moet worden afgeleid dat zelfstandig gebruik van een dosis van 5 mg is voorzien. Daaruit volgt dat de formulering van 5 mg geschikt en bestemd is voor toediening in een lagere dosis dan 10 mg, zoals door Sandoz gesteld. Daaraan doet niet af dat blijkens diezelfde bijsluiters doorgaans een dosis van 20 mg of meer zal worden voorgeschreven. Een aanwijzing dat de 5 mg dosering wordt aangeboden voor gebruik in combinatie met dezelfde of andere doseringen om te komen tot een dosering tussen de 10 en 160 mg kan in de bijsluiters niet worden gevonden – daarvoor kunnen immers doseringen van 10 en/of 20 mg worden gebruikt – en is verder door Mundipharma niet onderbouwd. Aldus wordt de stelling van Mundipharma dat door Sandoz met de dosering van 5 mg directe of indirecte inbreuk wordt gemaakt verworpen.

slotsom ten aanzien van inbreuk op conclusie 1

4.43 Op grond van het voorgaande komt de rechtbank tot de slotsom dat de 10 en 20 mg doseringen van de

Sandoz producten vallen binnen de beschermingsomvang van conclusie 1 van EP 730 zoals verleend.

schorsing hoofdzaak op grond van artikel 83 lid 4 ROW

4.44 Terzake van EP 730 is een oppositieprocedure aanhangig waarin het 730-octrooi door de Oppositie-Afdeling niet ongewijzigd in stand is gelaten. Mundipharma is van die beslissing in beroep gegaan en heeft verschillende hulpverzoeken ingediend. Aldus is thans minst genomen in enige mate onzeker of en zo ja met welke conclusies de verlenende instantie in München EP 730 uiteindelijk in stand zal laten. De rechtbank acht het daarom opportuun om de beslissing terzake van de geldigheid van en inbreuk op dit octrooi aan te houden en gebruikmakend van haar discretionaire bevoegdheid ingevolge artikel 83 lid 4 ROW de hoofdzaak in zoverre te schorsen, totdat in oppositie tegen EP 730 in kracht van gewijsde is beslist.

4.45 In aanmerking genomen de vaststelling door de rechtbank dat de Sandoz producten vallen binnen de beschermingsomvang van conclusie 1 van EP 730 zoals verleend, welke conclusie naar het oordeel van de rechtbank bovendien geldig is te achten, heeft Mundipharma voldoende belang bij toewijzing van het door haar gevorderde provisionele verbod dat gelding zal hebben totdat in de hoofdzaak bij eindvonnis is beslist.

4.46 Het standpunt van Sandoz dat voor toewijzing van een provisioneel verbod geen plaats is omdat de Technische Kamer van Beroep al heeft geïndiceerd in elk geval conclusie 1 (en de daarvan afhankelijke conclusies) te zullen herroepen, wordt verworpen. Mundipharma heeft onvoldoende weersproken gesteld dat de Technische Kamer van Beroep weliswaar (op de eerste zittingsdag) heeft geïndiceerd de in conclusie 1 opgenomen disclaimer niet toelaatbaar te achten en niet het voornemen te hebben de vraag naar toelaatbaarheid van disclaimers in gevallen als de onderhavige voor te leggen aan de Grote Kamer van Beroep, maar dat de Technische Kamer van Beroep eveneens (op de tweede zittingsdag) te kennen heeft gegeven terzake die kwesties nog geen definitieve beslissing te hebben genomen. Aldus is de uitkomst van de oppositie nog altijd onzeker en heeft de rechtbank – mede gelet op haar eigen oordeel omtrent de geldigheid van EP 730 – onvoldoende aanleiding om aan te nemen dat een serieuze, niet te verwaarlozen kans bestaat dat conclusie 1 en de daarvan afhankelijke conclusies van EP 730 zullen worden herroepen.

de provisionele vorderingen

4.47 De stelling van Sandoz dat de door Mundipharma gevorderde verboden in de provisionele eis onduidelijk zouden zijn wordt door de rechtbank gedeeld voor wat betreft de zinsneden ‘op enigerlei wijze betrokken zijn bij’ en ‘anderszins onrechtmatig handelen’ daar verdere toelichting door Mundipharma over wat daarmee wordt bedoeld ontbreekt. Ook zal de rechtbank het verbod beperken tot de Sandoz producten in de 10 en 20 mg formuleringen, nu de rechtbank uitsluitend daarvan de inbreuk heeft vastgesteld. Voor het overige kan er naar het oordeel van de rechtbank geen sprake zijn van enige onduidelijkheid ten aanzien van de reikwijdte van de

verboden zoals deze hierna zullen worden geformuleerd.

4.48 Sandoz heeft onvoldoende gemotiveerd gesteld waarom de gevorderde dwangsommen niet proportioneel zouden zijn. De rechtbank ziet geen aanleiding deze te matigen.

4.49 De rechtbank houdt de beslissing omtrent de proceskosten met betrekking tot de provisionele eis aan tot de beslissing in de hoofdzaak.

5. De beslissing

De rechtbank

in conventie, in de provisionele eis:

5.1 verbiedt Sandoz om direct en/of indirect inbreuk te maken op conclusie 1 van het Nederlandse deel van EP 730 met haar 10 mg en 20 mg *controlled release* oxycodon hydrochloride formuleringen, zulks op straffe van een dwangsom van Euro 50.000,-- (vijftigduizend Euro) per overtreding van het provisioneel verbod, dan wel, ter keuze van eiseres, van Euro 25.000,-- (vijfentwintigduizend Euro) per betrokken product of per dag, een gedeelte van een dag voor een hele gerekend, waarop vorenbedoelde inbreuk na de betekening van dit vonnis zal voortduren, waarbij dit provisioneel verbod gelding zal hebben totdat in de hoofdzaak bij eindvonnis is beslist of – indien dat eerder is – het EOB in kracht van gewijsde heeft beslist dat conclusie 1 ongeldig is;

5.2 verklaart het verbod onder 5.1 uitvoerbaar bij voorraad;

5.3 wijst af hetgeen provisioneel meer of anders is gevorderd, met uitzondering van de gevorderde proceskosten;

5.4 houdt de beslissing met betrekking tot de proceskosten aan tot de beslissing in de hoofdzaak;

in de hoofdzaak, in conventie en in reconventie:

5.5 schorst het geding op grond van artikel 83 lid 4 ROW totdat de meest gerede partij de zaak weer op de rol heeft doen plaatsen nadat in de oppositieprocedure tegen EP 730 in kracht van gewijsde is beslist of deze oppositie is ingetrokken;

5.6 houdt iedere verdere beslissing aan;

Dit vonnis is gewezen door mr. R Kalden, mr. P.G.J. de Heij en mr. E.F. Brinkman en in het openbaar uitgesproken op 7 april 2010.