

IN NAAM VAN DE KONING

arrest

GERECHTSHOF DEN HAAG

Afdeling Civiel Recht

Zaaknummer : 200.237.828/01
Zaak-/rolnummer rechtbank : C/09/533643/HA ZA 17-599

Arrest in het incident d.d. 29 mei 2018

De vennootschap naar vreemd recht **ASTRAZENECA AB**,
gevestigd te Södertälje, Zweden,
Appellante in de hoofdzaak/eiseres in het incident
hierna te noemen: AZ,
advocaat: mr. J.A. Dullaart te Naaldwijk,

tegen

SANDOZ B.V.,
gevestigd te Almere,
geïntimeerde in de hoofdzaak/verweester in het incident,
hierna te noemen: Sandoz,
→ advocaat: mr. O.P. Swens te Amsterdam.

Het verloop van het geding

Bij exploit van 18 april 2018 is AZ in hoger beroep gekomen van het tussen partijen gewezen vonnis van de rechtbank Den Haag van 11 april 2018. Daarna heeft AZ een incidentele conclusie tot, kort gezegd, het treffen van een voorlopige voorziening ex artikel 223 Rv (IC), met de producties 1 t/m 39, genomen. Sandoz heeft hierop gereageerd met een memorie van antwoord in het incident (IMA), met de producties 1 t/m 44.

Partijen hebben hun standpunten in het incident doen bepleiten ter zitting van dit hof van 17 mei 2018, AZ door mrs. W.A. Hoyng en T.M. Blomme, advocaten te Amsterdam, en Sandoz door haar advocaat en diens kantoorgenoot mr. R. Dijkstra. De raadslieden hebben hierbij gebruik gemaakt van pleitnota's (hierna: PA = Pleitnota in Appel).

De beoordeling van de incidentele vordering

1. AZ is houdster van Europees octrooi EP 1 250 138 (hierna: EP 138 of het octrooi) betreffende een '*Fulvestrant formulation*' dat is gebaseerd op een aanvraag van 8 januari 2001 onder inroeping van prioriteit van 10 januari althans 12 april 2000. De in deze zaak relevante conclusie 30, met daarin geïncorporeerd de conclusies 1 en 29, kan worden onderverdeeld in de volgende deelkenmerken:
 - (i) toepassing van fulvestrant bij de bereiding van een farmaceutische formulering voor de behandeling van (oestrogeenafhankelijke) borstkanker door intramusculaire toediening waarbij
 - (ii) het totale volume van de formulering 5 tot 5,25 ml is;
 - (iii) de totale hoeveelheid fulvestrant in de formulering 250 mg of meer is;

-
- (iv) de farmaceutisch aanvaardbare alcohol die de formulering omvat, een mengsel is van 10 gew% ethanol (EtOH) per volume formulering, 10 gew% benzylalcohol (BzOH) per volume formulering, en;
 - (v) de formulering 15 gew% benzylbenzooat (BzBz) per volume formulering bevat;
 - (vi) het ricinelaatmedium, waarin de formulering zich bevindt, castorolie is;
 - (vii) waarbij de formulering is aangepast voor het verkrijgen van een therapeutisch significante bloedplasmaconcentratie aan fulvestrant gedurende ten minste 2 weken.
2. Sandoz – die in 2015 voor onder meer Nederland een handelsvergunning heeft verkregen voor generiek fulvestrant – heeft in conventie in de hoofdzaak gevorderd vernietiging van het Nederlandse deel van het octrooi, terwijl AZ in reconventie in de hoofdzaak heeft gevorderd een verbod om inbreuk te maken op het octrooi, met nevenvorderingen en schadevergoeding. De rechtbank heeft in haar vonnis van 11 april 2018 het octrooi vernietigd wegens gemis aan inventiviteit, zulks op, kort gezegd, de volgende gronden:
- I. De meest nabije stand van de techniek is Howell die de resultaten openbaart van klinische studies waarbij (een) fulvestrant (bevattende formulering) wordt toegepast voor de behandeling van oestrogeenafhankelijke borstkanker (rov. 4.14);
 - II. Alleen de deelkenmerken (iv) en (v) van EP 138 zijn in Howell niet geopenbaard (rov. 4.18)
 - III. Het objectieve technische probleem luidt: het verschaffen van een fulvestrant-formulering waarbij 250 mg fulvestrant is opgelost in 5 ml castorolie en waarbij de formulering (a) geschikt is voor de behandeling van borstkanker, (b) niet precipiteert en (c) waarbij sprake is van vertraagde afgifte, in die zin dat een therapeutisch significante plasmaconcentratie wordt verkregen gedurende ten minste twee weken na toediening 5 ml via intramusculaire injectie (rov. 4.23);
 - IV. In McLeskey was de in EP 138 beschreven formulering (10% EtOH, 10% BzOH en 15% BzBz in castorolie) al geopenbaard maar dan op het gebied van oestrogeenonafhankelijke borstkanker (rov. 4.14 *in fine*, 4.28 en 4.29);
 - V. Op de prioriteitsdatum was algemeen bekend dat de samenstelling van een formulering geen voorspellende waarde heeft voor de verdraagbaarheid en het afgifte-profiel (de onderdelen (b) en (c) van de onder III vermelde probleemstelling) (rov. 4.30);
 - VI. Omdat de vakman met een redelijke verwachting van succes zou onderzoeken of de McLeskey-formulering geschikt was, zou hij zonder creatieve denkbaarheid bij de in EP 138 geclaimde vinding komen (rov. 4.31 e.v.).
- De inbreukvorderingen van AZ in reconventie zijn door de rechtbank afgewezen op de grond dat het octrooi in reconventie is vernietigd.
3. Van het vonnis van 11 april 2018 is AZ tijdig in hoger beroep gekomen.
4. Stellende dat Sandoz dreigt per 1 juni 2018 met haar generieke fulvestrant de Nederlandse markt te betreden en dat AZ onherstelbare grote schade zal leiden wanneer dat daadwerkelijk gebeurt, heeft AZ bij wege van voorlopige voorziening als bedoeld in artikel 223 Rv een verbod tot inbreuk op EP 138 gevorderd.

5. Sandoz heeft zich bij het verweer tegen deze vordering onder meer beroepen op de afstemmingsregel. In het arrest van de HR van 24 april 2015 (ECLI:NL:HR:2015:1128) is deze regel, voor zover hier van belang, als volgt geformuleerd:

‘De rechter die in kort geding beslist op een vordering tot het geven van een voorlopige voorziening nadat de civiele rechter een vonnis in de hoofdzaak heeft gewezen, dient in beginsel zijn vonnis af te stemmen op het oordeel van de bodemrechter (...) ongeacht of het vonnis in kracht van gewijsde is gegaan. Onder omstandigheden kan er plaats zijn voor het aanvaarden van een uitzondering op dit uitgangspunt. Dit zal het geval kunnen zijn wanneer het vonnis van de civiele bodemrechter klaarblijkelijk op een misslag berust, alsook indien sprake is van een zodanige wijziging van omstandigheden dat moet worden aangenomen dat de bodemrechter, ingeval hij daarvan op de hoogte zou zijn geweest, tot een andere beslissing zou zijn gekomen.’

Deze regel geldt niet alleen bij een voorlopige voorziening in kort geding, maar ook bij een voorlopige voorziening op de voet van artikel 223 Rv als hier aan de orde.

6. AZ heeft niet aangevoerd dat zich gewijzigde omstandigheden hebben voorgedaan. Haar vordering berust op de stelling dat in het in rov. 2 bij VI weergegeven oordeel van de rechtbank op, naar het hof begrijpt, een viertal punten sprake is van een kennelijke misslag, te weten:
- A. (punten 17-24 IC; punten 20-34 PA) de rechtbank heeft miskend dat McLeskey een positieve pointer had moeten bevatten om de inventiviteit van EP 138 te kunnen wegnemen;
 - B. (punt 36 IC; punt 33 PA) het vonnis bevat een innerlijke tegenstrijdigheid nu daarin wordt overwogen enerzijds dat de samenstelling van de formulering geen enkele voorspellende waarde voor de geschiktheid daarvan heeft maar anderzijds dat de McLeskey-formulering een van de belangrijkste redenen is waarom de vakman redelijkerwijs een succesvolle uitkomst van een nader onderzoek van McLeskey zou hebben voorspeld;
 - C. (punten 25-29 IC) onjuist is rov. 4.33 van het vonnis waarin de rechtbank bij haar oordeel, dat de vakman de McLeskey-formulering zou gaan onderzoeken, heeft meegewogen dat het alternatief zou zijn geweest om van ‘scratch’ te beginnen met het maken van een geschikte formulering;
 - D. (punten 30-35 IC; punten 35-51 PA) de rechtbank heeft een te lichte toets (in feite de plausibiliteitstoets) aangelegd ter beantwoording van de vraag of de vakman met een redelijke verwachting van succes zou onderzoeken of de McLeskey formulering geschikt is, en daarbij dus de maatstaven voor ‘redelijke verwachting voor succes’ en voor ‘plausibiliteit’ door elkaar heeft gehaald (punt 49 PA).

In de punten 37-56 IC heeft, zo begrijpt het hof, AZ nader uiteengezet waarom deze beweerde misslagen tot een onjuiste beoordeling van de inventiviteit hebben geleid. De vier – door Sandoz betwiste – ‘kennelijke misslag’-argumenten van AZ zullen hierna worden aangeduid als: de Argumenten A, B, C en D.

7. De rechtbank heeft de ‘problem-and-solution approach’ (PSA) toegepast. Stap 3 daarvan houdt in dat moet worden nagegaan of, uitgaande van de meest nabije stand van de techniek en het objectieve technische probleem, de geclaimde uitvinding ‘*would have been obvious*’. Argument A van AZ strekt (zie punt 20 IC) ten betoge dat de rechtbank deze regel heeft miskend. Bij de beoordeling van dit argument

wordt voorop gesteld dat in de *Guidelines* van het EOB voormelde regel uit stap 3 van de PSA als volgt is toegelicht:

‘Even an implicit prompting or implicitly recognisable incentive is sufficient to show that the skilled person would have combined the elements from the prior art’.

Zoals Sandoz heeft aangevoerd, heeft de rechtbank in feite aangenomen dat er een ‘pointer’ (‘incentive’) in deze zin was, zie de rov. 4.31 en 4.32 van het vonnis, waarin kort gezegd is overwogen dat:

- de hulpstoffen die in McLeskey zijn geopenbaard, geschikt zijn voor en niet ongebruikelijk zijn voor geneesmiddelen;
- het feit dat het hier een complexe formulering betreft, bijdraagt aan de perceptie van de vakman dat die formulering niet alleen maar is bereid voor de in McLeskey genoemde dierproeven;
- de vermelding in McLeskey dat de oplossing in castorolie ‘performulated’ ter beschikking is gesteld, een nadere aanwijzing vormt dat die formulering ook voor mensen is te gebruiken;
- het tot de algemene vakkennis behoort dat formuleringen in castorolie in het algemeen geschikt zijn voor vertraagde afgifte;
- de vakman daarom geneigd zal zijn de geschiktheid van de in McLeskey geopenbaarde formulering te onderzoeken met een redelijke mate van succes.

Of deze overwegingen van de rechtbank al dan niet juist zijn staat in dit geding niet ter toetsing. Wat in dit geding wel van belang is, is dat uit die overwegingen kan worden opgemaakt dat de rechtbank voormelde regel uit stap 3 van de PSA niet heeft miskend. In elk geval kan uit die overwegingen niet worden afgeleid dat de rechtbank die regel klaarblijkelijk heeft geschonden. Argument A gaat dus niet op.

8. Het zojuist overwogene brengt tevens met zich dat niet zonder meer kan worden gezegd dat de in Argument B opgeworpen tegenstrijdigheid zich voortdoet. De rechtbank heeft, naar het hof begrijpt, in rov. 4.30 tot uitdrukking gebracht dat in zijn algemeenheid de samenstelling van een formulering geen voorspellende waarde heeft voor de geschiktheid, en in de rov. 4.31 en 4.32, dat de vakman vanwege hetgeen hij op de prioriteitsdatum, mede op grond van zijn algemene vakkennis, over specifiek de McLeskey-formulering wist, op basis van McLeskey nader onderzoek zou gaan verrichten. Een kennelijke misslag is in deze redenering niet te ontwaren. Ook argument B faalt.
9. Argument C stuit reeds hierop af dat – naar Sandoz terecht heeft opgemerkt – ‘het alternatief’ in rov. 4.33 van het vonnis alleen maar ten overvloede/ter versterking is opgevoerd, hetgeen blijkt uit de daaraan voorafgaande, en ook eerder al aan het begin van rov. 4.33 opgenomen, zinsnede ‘[d]it geldt temeer nu’. Bovendien houdt de redenering van de rechtbank op basis van ‘het alternatief’ geen miskenning van de norm van artikel 57 EOV in, en zeker geen evidente miskenning.
10. Gelet op het onder 7 (en 8 en 9) overwogene is er geen reden om aan te nemen dat de rechtbank bij de beoordeling van de vraag of de vakman met een redelijke verwachting van succes zou onderzoeken of de McLeskey formulering geschikt is, de verkeerde maatstaf – die voor plausibiliteit – heeft aangelegd. In ieder geval is niet evident dat de rechtbank bij die beoordeling de verkeerde maatstaf heeft

gehanteerd. AZ's Argument D deelt dan ook het lot van de haar Argumenten A t/m C: het treft geen doel.

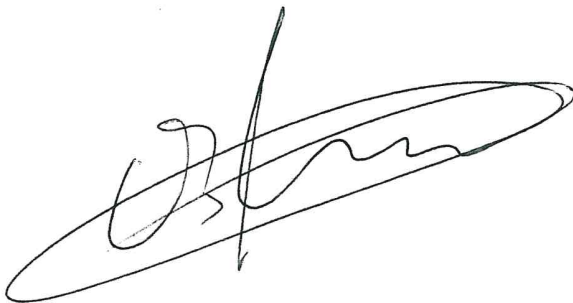
11. Er is, zo moet worden geconcludeerd, geen sprake van een kennelijke misslag. De door AZ gevorderde voorlopige voorziening, die uitsluitend berust op de stelling dat daarvan wel sprake is, is dan ook niet toewijsbaar.
12. Voor het oordeel dat de inventiviteitsbeoordeling van de rechtbank niet op een klaarblijkelijke misslag berust, is overigens ook steun te vinden in het feit dat het Duitse *Bundespatentgericht* op 12 januari 2017 eveneens heeft geoordeeld dat EP 138 nietig is wegens gebrek aan inventiviteit uitgaande van Howell in combinatie met McLeskey.
13. Als de in het ongelijk gestelde partij zal AZ worden veroordeeld in de kosten van het incident, te begroten aan de hand van artikel 1019h Rv, zoals door Sandoz gevorderd. Partijen zijn daarvoor een bedrag overeengekomen van € 30.000,-.

Beslissing

Het gerechtshof:

- wijst af de door AZ bij wege van voorlopige voorziening ingestelde incidentele vorderingen(en);
- veroordeelt AZ in de kosten van het incident, aan de zijde van Sandoz begroot op het bedrag van € 30.000,-;
- verklaart dit arrest ten aanzien van de procesveroordeling uitvoerbaar bij voorraad;
- verwijst de zaak naar de rol van 5 juni 2018 voor memorie van antwoord in de hoofdzaak.

Dit arrest is gewezen door mrs. M.Y. Bonneur, A.D. Kiers-Becking en S.J. Schaafsma; het is uitgesproken ter openbare terechtzitting van 29 mei 2018 in aanwezigheid van de griffier.



Voor grosse aan:
Uitgegeven aan mr. O.P. Swaen
Advocaat van: app/geint.
De Griffier van het Gerechtshof
te Den Haag