

IN NAAM DES KONINGS

arrest

GERECHTSHOF DEN HAAG

Afdeling Civiel Recht

Zaaknummer : 200.122.472/01

Zaak-/rolnummer rechtbank : C/09/432919 / KG ZA 12-1391

Arrest d.d. 31 december 2013

inzake

de vennootschap naar vreemd recht **BAYER PHARMA AG**
(voorheen genaamd Bayer Schering Pharma AG),
gevestigd te Berlijn (Duitsland),
appellante,
hierna te noemen: Bayer,
advocaat: mr W.P. den Hertog te s'-Gravenhage,

tegen

SANDOZ B.V.,
gevestigd te Almere,
geïntimeerde,
hierna te noemen: Sandoz,
advocaat: mr. D. Knottenbelt te Rotterdam.



Het verloop van het geding

Bij dagvaarding in (spoed-)appel van 20 februari 2013 is Bayer in hoger beroep gekomen van het tussen partijen gewezen vonnis van de voorzieningenrechter in de rechtbank Den Haag van 24 januari 2013. Bayer heeft bij de appeldagvaarding, met producties, (hierna: AD) 13 grieven tegen dit vonnis aangevoerd die door Sandoz zijn bestreden bij memorie van antwoord, met producties (MvA).

Partijen hebben hun standpunten doen bepleiten ter zitting van dit hof van 17 oktober 2013, Bayer door mrs. B.J. Berghuis van Woortman en A.F. Kupecz, advocaten te Amsterdam, en Sandoz door mrs. P. Burgers en D.F. de Lange, advocaten te Amsterdam. De raadslieden hebben zich hierbij bediend van pleitnotities (hierna: PA= Pleitnotitie in Appel, de pleitnotities in de eerste aanleg zullen worden aangeduid met: 'PE').

Met het oog op het pleidooi hebben beide partijen stukken aan het hof en de wederpartij gezonden, te weten:

- ingekomen bij het hof op 17 september 2013: de producties 23 t/m 37 van Bayer;
- ingekomen bij het hof op 3 oktober 2013: de producties 16 t/m 22 van Sandoz;
- ingekomen bij het hof op 11 oktober 2013: de producties 23 en 24 van Sandoz.

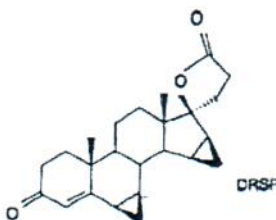
Tegen overlegging van deze stukken is geen bezwaar gemaakt en er is geen reden voor ambtshalve weigering. Zij maken daarom deel uit van de gedingstukken. Na afloop van de pleidooien is arrest gevraagd.

Beoordeling van het hoger beroep

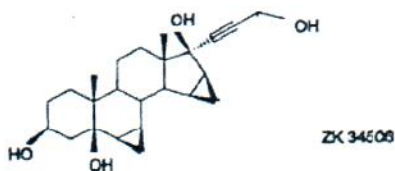
Feitelijke uitgangspunten

- 1 De door de voorzieningenrechter onder 2 van zijn vonnis vastgestelde feiten zijn niet betwist, zodat ook het hof van die feiten uitgaat. Kort gezegd gaat het in dit geding om het volgende.
 - a. Bayer is houdster van Europees octrooi EP 0 918 791 B3 (hierna: EP 791), waarvan de verlening is gepubliceerd op 3 april 2002 en van Europees octrooi EP 1 149 840 B2 (hierna: EP 840), waarvan de verlening is gepubliceerd op 7 januari 2009. Beide octrooien betreffen werkwijzen voor de bereiding van drospirenon en hebben gelding voor onder meer Nederland. EP 791 is verleend op basis van internationale aanvraag PCT/EP97/04342, gepubliceerd als WO 98/06738 (hierna: WO 738). EP 840 is verleend op een van WO 738 afgesplitste aanvraag. Ten opzichte van EP 840 wordt EP 791 daarom ook wel aangeduid als het moederoctrooi. Voor beide octrooien is prioriteit ingeroepen vanaf 12 augustus 1996.
 - b. Conclusie 1 van EP 791 luidt als volgt, in de niet bestreden Nederlandse vertaling:

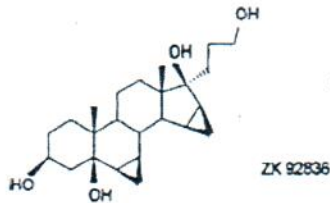
'Werkwijze ter bereiding van drospirenon (6 β ,7 β ;15 β ,16 β -dimethyleen-3-oxo-17 α -pregn-4-een-21,17-carbolacton, DRSP)



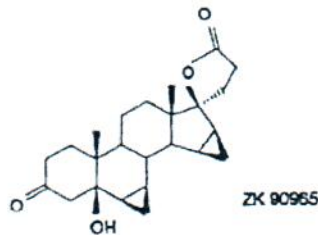
door katalytische hydrogenering van 17 α -(3-hydroxy-1-propynyl)-6 β ,7 β ; 15 β ,16 β -dimethyleen-5 β -androstaan-3 β ,5,17 β -triol (ZK 34506)



tot het 7 α -3-hydroxy-1-propyl)-6 β ,7 β ; 15 β ,16 β -dimethyleen-5 β -androstaan-3 β ,5,17 β -triol (ZK 92836)



hieropvolgende oxidatie bij aanwezigheid van een rutheniumzout tot het 6β,7β;15β,16β-dimethyleen-5β-hydroxy-3-oxo-17α-androstaan-21,17-carbolacton (ZK 90965) (= 5β-OH-DRSP, het hof)



en hieropvolgende waterafsplitsing'.

De beschrijving van EP 791 vangt aan met een weergave van de stand van de techniek. Daarover wordt in die beschrijving onder meer het volgende gezegd.

'[0003] Oxidationen unter Beteiligung von Rutheniumverbindungen werden aber nicht offenbart.
(...).

[0005] Hierzu wird zuerst ein Lösungsmittelwechsel von Tetrahydrofuran zu Dimethylformamid vollzogen und anschließend das Propanol bei 40° C mit einem Überschuß von 3,7 Äquivalenten Pyridiniumdichromat (PDC) zu einem Gemisch von DRSP und 5-β-OH-DRSP oxidiert. Die 5-β-OH-Funktion im Oxidationsprodukt ist labil gegenüber Säuren, Lewisäuren und basischen Bedingungen bei erhöhten Temperaturen, da in allen Fällen mit der Ausbildung des Δ-4,5-ungesättigten Ketons im Drosiprenon ein thermodynamisch stabileres Produkt erhalten wird. Die Eliminierung der β-OH-Funktion im 5-β-OH-DRSP verläuft zum thermodynamisch stabileren Drosiprenon und konnte nicht unterdrückt werden konnte.

[0006] Die Mischung enthält in der Regel wechselnde Anteile der beiden Komponenten, wobei das 5-β-OH-DRSP im allgemeinen als Hauptkomponente im Verhältnis von 2-3:1 vorliegt. (...)'.

Vervolgens wordt de uitvinding besproken, onder meer als volgt.

'[0009] Aufgabe der Erfindung ist die Bereitstellung eines neuen Herstellungsverfahrens für Drosiprenon, welches selektiver und einfacher in der Durchführung ist, als jenes aus dem

Stand der Technik und außerdem ökologischer ist; (Einsparung einer Chromtrioxid-Oxidation).

[0010] Gelöst wird diese Aufgabe gemäß der Lehre der Ansprüche (...)

[0012] Die Erfindung beinhaltet als eine Schlüsselreaktion die Ruthenium-katalysierte Oxidation von Dimethylenpropinol ZK 92836 zum 5-(3-OH-DRSP ZK 90965) und die anschließende Wassereliminierung zum Drospironon ZK 30595 in einem zweistufigen Verfahren. (...)

[0013] Analog zum bekannten Verfahren aus dem Stand der Technik wird im erfindungsgemäßen Verfahren Dimethylenpropinol ZK 34506 in Tetrahydrofuran mit Wasserstoff an Palladium-Kohle hydriert. Die Hydrierlösung wird anschließend einem Lösungsmittelwechsel von Tetrahydrofuran auf Acetonitril unterworfen. Die Acetonitril-Lösung wird mit einer katalytischen Menge Rutheniumtrichlorid (1 mol%) und 3 äquivalenten Natriumbromat bei 40°-60° C gezielt zum 5-β-OH-DRSP oxidiert. Trotz der großen Labilität des 5-β-OH-DRSP gegenüber Säuren, Lewisäuren wie beispielsweise der Chromverbindungen im alten Betriebsverfahren, starken Basen oder hohen Temperaturen, die in allen Fällen auf die hohe Triebkraft zur Bildung des thermodynamisch stabileren Δ-4,5-ungesättigten Ketons zurückzuführen ist, gelingt unter den gewählten Reaktionsbedingungen die selektive Synthese des 5-(3-OH-DRSP), ohne dass eine Drospirononbildung zu beobachten ist. Das 5-β-OH-DRSP kann durch eine (betrieblich) einfach durchzuführende Wasserfällung aus der Reaktionslösung isoliert werden.

(...)

[0015] Aus eigenen Versuchen ist bekannt, daß das Drospironon bei Säureeinwirkung nach zwei Reaktionswegen zersetzt werden kann. Einmal wird das Drospironon unter sauren Bedingungen leicht in das epimere Isolacton ZK 35096 überführt.

[0016] Das zweite Nebenprodukt entsteht durch einen HCl-Angriff auf die 6,7-Methylengruppe, der zu dem Ringöffnungsprodukt ZK 95673 führt.

[0017] Beide Nebenprodukte werden unter den Reaktionsbedingungen des neuen Verfahrens soweit zurückgedrängt, daß sie nur noch in einer Größenordnung von <0,2% zu beobachten sind.

(...)

[0019] Ein weiterer sehr wesentlicher Vorteil des erfindungsgemäßen Verfahrens gegenüber dem Stand der Technik liegt im Bereich der Ökologie. Es ist gelungen, die bisher verwendeten toxischen Chromverbindungen, die in Form der Pyridiniumdichromat-Salze bislang zur Oxidation verwendet wurden und hinterher in Form ihrer Lösungen entsorgt werden müssen, durch katalytische Mengen eines Metalls zu ersetzen. Zudem ist es möglich, daß eingesetzte Acetonitril-Wasser-Gemisch durch azeotrope Destillation zu recyceln, so daß auch keine Gefahr für die Umwelt zu erwarten ist.

(...)

De hiervoor geciteerde passages uit de beschrijving van EP 791 zijn ook opgenomen in WO 738.

- c. De enige conclusie van EP 840 luidt in de niet bestreden Nederlandse vertaling:

'Werkwijze voor de bereiding van drospironon (6β, 7β; 15β, 16β-dimethyleen-3-oxo-17α-pregn-4-een-21, 17-carbolacton, DRSP) door afsplitsing van water uit 6β, 7β; 15β, 16β-dimethyleen-5β-hydroxy-3-oxo-17α-androstaen-21, 17-carbolacton (= 5β-OH-DRSP, het hof) door toevoeging van p-tolueensulfonzuur (kortweg: pTSA, het hof) aan 6β, 7β; 15β, 16β-dimethyleen-5β-hydroxy-3-oxo-17α-androstaen-21, 17-carbolacton' (= 5β-OH-DRSP, het hof).

In de beschrijving van EP 840 – die in grote lijnen, maar niet helemaal, gelijk is aan die van EP 791 – is onder meer het volgende vermeld, in de authentieke Duitse tekst:

'[0005] Hierzu wird zuerst ein Lösungsmittelwechsel von THF zu DMF vollzogen und anschließend das Propanol bei 40° C mit einem Überschuß von 3,7 Äquivalenten Pyridiniumdichromat (PDC) zu einem Gemisch von DRSP und 5-β-OH-DRSP oxidiert. Die 5-β-OH-Funktion im Oxidationsprodukt ist labil gegenüber Säuren, Lewissäuren und basischen Bedingungen bei erhöhten Temperaturen, da in allen Fällen mit der Ausbildung des Δ-4,5-ungesättigten Ketons im Drospirenon ein thermodynamisch stabileres Produkt erhalten wird. Die Eliminierung der β-OH-Funktion im 5-β-OH-DRSP verläuft zum thermodynamisch stabileren Drospirenon und konnte nicht unterdrückt werden konnte.

(...)

[0009] Aufgabe der Erfindung ist die Bereitstellung eines neuen Herstellungsverfahrens für Drospirenon.

[0010] Gelöst wird diese Aufgabe gemäß der Lehre des Anspruchs. (...).

(...)

[0012] Die Erfindung beinhaltet die Wassereliminierung von 5-β-OH-DRSP zum Drospirenon gemäß Anspruch.

[0013] Analog zum bekannten Verfahren aus dem Stand der Technik wird in dem in der Stammanmeldung beschriebenen Verfahren Dimethylenpropinol in THF mit Wasserstoff an Palladium-Kohle hydriert. Die Hydrierlösung wird anschließend einem Lösungsmittelwechsel von THF auf Acetonitril unterworfen. Die Acetonitril-Lösung wird mit einer katalytischen Menge Rutheniumtrichlorid (1mol%) und 3 Äquivalenten Natriumbromat bei 40°-60° C gezielt zum 5-β-OH-DRSP oxidiert.

Trotz der großen Labilität des 5-β-OH-DRSP gegenüber Säuren, Lewissäuren wie beispielsweise der Chromverbindungen im alten Betriebsverfahren, starken Basen oder hohen Temperaturen, die in allen Fällen auf die hohe Triebkraft zur Bildung des thermodynamisch stabileren Δ-4,5-ungesättigten Ketons zurückzuführen ist, gelingt unter den in der Stammanmeldung gewählten Reaktionsbedingungen die selektive Synthese des 5-β-OH-DRSP, ohne das eine Drospirenonbildung zu beobachten ist. Das 5-β-OH-DRSP kann durch eine (betrieblich) einfach durchzuführende Wasserfällung aus der Reaktionslösung isoliert werden.'

- f. Bayer brengt onder de merknamen YASMIN en YAZ orale anticonceptiva op de Nederlandse markt. Deze middelen bevatten als werkzame stof (onder meer) drospirenon.
- g. Sandoz brengt een generieke variant van YASMIN op de markt, genaamd EE/DRSP Sandoz. Het daarin gebruikte drospirenon is geproduceerd door Industriale Chimica (hierna: IC).
- h. Aanvankelijk paste IC voor de productie van drospirenon een aan EP 840 identieke werkwijze toe (hierna: de oorspronkelijke IC-werkwijze). Bij vonnis in kort geding van de rechtbank 's-Gravenhage van 27 juni 2012 is Sandoz op vordering van Bayer veroordeeld om de inbreuk op EP 840 in Nederland, onder andere door de productie en verhandeling van EE/DRSP Sandoz, te staken. Hierbij is voorshands geoordeeld dat EP 840 geldig is.
- i. Op 13 januari 2012 heeft Sandoz jegens Bayer een bodemprocedure aanhangig gemaakt, waarin Sandoz nietigverklaring van EP 840 heeft gevorderd. In reconventie in deze procedure heeft Bayer een inbreukverbod gevorderd in verband met de

oorspronkelijke IC-werkwijze.

- j. In het onderhavige kort geding is aan de orde een aangepaste werkwijze van IC voor het vervaardigen van drospirenon (hierna: 'de aangepaste IC-werkwijze'). Deze werkwijze voldoet op (in ieder geval) één punt niet aan de letter van EP 791 en op één punt niet aan de letter van EP 840.

De vorderingen van Bayer en het vonnis van de voorzieningenrechter

- 2.1 Bayer heeft in dit kort geding gevorderd, voor zover thans nog van belang en verkort weergegeven:
primair:
een verbod om inbreuk te maken op EP 791 en/of 840, met diverse nevenvorderingen, op straffe van verbeurte van dwangsommen;
subsidiar:
de verhandeling van EE/DRSP Sandoz te beperken tot een maximum van x eenheden per maand, waarbij x gelijk is aan het aantal verkochte producten in de maand december 2012, en zich te onthouden van elke vorm van aanprijzing en/of reclame van EE/DRSP Sandoz, op straffe van verbeurte van dwangsommen, een en ander tot aan de uitkomst van een door Bayer aanhangig te maken bodemprocedure.
- 2.2 De primaire vorderingen berusten op de stellingen dat EE/DRSP Sandoz moet worden aangemerkt als rechtstreeks verkregen door toepassing van een werkwijze (namelijk de aangepaste IC-werkwijze) die equivalent is aan de in EP 791 en/of EP 840 geoctrooieerde werkwijzen en dat de verhandeling van dat product door Sandoz in Nederland dus octrooi-inbreuk oplevert. De subsidiaire vordering strekt tot bevestiging van de status quo en is gebaseerd op de stelling dat een afweging van de wederzijdse belangen daartoe noopt.
- 2.3 De voorzieningenrechter heeft de primaire vorderingen van Bayer afgewezen op de grond dat geen sprake is van equivalentie. Bayer's subsidiaire vordering is afgewezen op de grond dat daarvoor onvoldoende is dat zij daarbij belang heeft.

Het hoger beroep

- 3.1 De grieven van Bayer richten zich tegen deze oordelen en de daarvoor gegeven motivering. Zij hebben de strekking het geschil in volle omvang aan het hof voor te leggen.

Inbreuk op EP 791?

- 4.1 Het hof zal eerst onderzoeken of inbreuk wordt gemaakt op EP 791. De werkwijze van conclusie 1 van dit octrooi omvat drie stappen, namelijk (zie rov. 1.b):
- (i) katalytische hydrogenering van dimethyleenpropinol (ZK34506) tot dimethyleenpropanol (ZK92836);
 - (ii) oxidatie van ZK92836 tot 5 β -OH-DRSP (meer in het bijzonder oxidatie van de OH-groep links onder, op plaats 3, in ZK92836 onder vorming van =O in ZK90965, en oxidatie van de propanolgroep rechtsboven, op plaats 17, in ZK92836 onder vorming van een lactoring in ZK90965);
 - (iii) waterafplitsing/watereliminatie uit 5 β -OH-DRSP, waardoor DRSP wordt

gevormd.

Door Sandoz is niet (voldoende gemotiveerd) betwist, dat in de aangepaste IC-werkwijze de stappen (i) en (iii) letterlijk worden toegepast. In de aangepaste IC-werkwijze wordt bij stap (ii), de oxidatiestap, echter niet, zoals in conclusie 1 van EP 791 is vermeld, een zout van ruthenium (een metaal) als katalysator gebruikt, maar TEMPO (een organische verbinding). Partijen verschillen van mening over de vraag of hier sprake is van een equivalente maatregel. In de visie van Bayer is dit het geval, in de visie van Sandoz niet.

- 4.2 Ingevolge artikel 69 van het Europees Octrooiverdrag (EOV) en artikel 1 van het daarbij behorende protocol moet de uitleg van een octrooi het midden houden tussen i) de achter de bewoordingen van de conclusies liggende uitvindingsgedachte en ii) de letterlijke tekst van de conclusies, en wel zo dat zowel een redelijke bescherming aan de aanvrager als een redelijke rechtszekerheid aan derden wordt geboden. Hierbij dient op grond van artikel 2 van het protocol op passende wijze rekening te worden gehouden met elk element dat equivalent is aan een in de conclusies omschreven element.
- 4.3 Op 19 juni 2013 heeft de rechtbank Den Haag vonnis gewezen in de in rov. 1.i genoemde bodemprocedure. Daarin is, in het kader van het beroep van Sandoz op nietigheid van EP 840 wegens toegevoegde materie, onder meer overwogen dat de rutheniumzout-gekatalyseerde oxidatie geen essentieel kenmerk is van de uitvinding die in WO 738 wordt geopenbaard, zodat weglating daarvan in EP 840 niet leidt tot ontoelaatbare toegevoegde materie. Naar het oordeel van de rechtbank is het voordeel van de uitvinding van WO 738 gelegen in stap (iii), watereliminatie als zelfstandige stap, en gaat het om de afzonderlijk uit te voeren oxidatie- en watereliminatiestap in een *'zweistufigen Verfahren'*. In de *Urteile* van het Zwitserse Bundespatentgericht van 21 maart 2013 en van het Duitse Oberlandesgericht Düsseldorf van 13 september 2013 (I-2 U-26/13) is – in het kader van EP 791 – als kern van de uitvinding juist aangemerkt de toepassing van een rutheniumzout als katalysator (zie punt 17.7, 2^e alinea, van het Zwitserse *Urteil*, en blz. 10, middenin, van het Duitse *Urteil*).
- 4.4 Zoals Bayer naar voren heeft gebracht dient het hof in dit kort geding zijn uitspraak in beginsel af te stemmen op het oordeel van de bodemrechter. Hoewel de zojuist weergegeven overwegingen van de bodemrechter zijn opgenomen in een zaak waarin EP 840, en niet EP 791 aan de orde was, wordt daarin een uitspraak gedaan over WO 738 en dus, omdat dit de aanvraag voor EP 791 is, in feite tevens over EP 791. Het hof zal daarom ook bij de beoordeling van de gestelde inbreuk op EP 791 tot uitgangspunt moeten nemen dat rutheniumzout-gekatalyseerde oxidatie geen essentieel kenmerk is van de uitvinding die in WO 738/EP 791 is geopenbaard. Anders dan Bayer betoogt met haar grief 12 hoeft het hof zich in deze kort geding procedure niet te richten naar het oordeel van het gerechtshof te Turijn van 24 december 2012 in een Italiaanse bodemprocedure, dat oxidatie met behulp van TEMPO equivalent is aan oxidatie in aanwezigheid van ruthenium. Deze procedures zijn/worden immers niet gevoerd tussen dezelfde partijen.
- 4.5 De bescherming van een octrooi strekt zich in ieder geval niet uit tot maatregelen waarin de essentiële kenmerken van dat octrooi niet voorkomen. Dit wil echter, omgekeerd, nog niet zeggen dat wanneer in de aangevallen inrichting of werkwijze

een essentieel kenmerk van het octrooi wordt toegepast (zoals hier het geval is met stap (iii)) maar daarin voor een niet-essentieel kenmerk een variant wordt gekozen (zoals hier het geval is met de vervanging van ruthenium door TEMPO) deze inrichting of werkwijze zonder meer onder de beschermingsomvang van het octrooi valt. Sandoz heeft hier terecht op gewezen onder 25 MvA. Indien, bijvoorbeeld (de gemiddelde vakman zal aannemen dat) de octrooihouder bewust voor die variant heeft gekozen, dan vergt de rechtszekerheid waarop derden aanspraak kunnen maken dat de beschermingsomvang van het octrooi daartoe beperkt blijft, terwijl op grond van de aan de aanvrager toekomende redelijke bescherming, vanwege de door hem gemaakte bewuste keuze, geen ruimere beschermingsomvang is geïndiceerd. In zo een geval weegt de rechtszekerheid van derden het zwaarst.

4.6 Het hof zal thans onderzoeken of (in de ogen van de gemiddelde vakman) in stap (ii) van de werkwijze volgens conclusie 1 van EP 791 bewust een keuze is gemaakt voor het gebruik van een rutheniumzout, waarbij in aanmerking valt te nemen dat dit octrooi is verleend in 2002, zodat het moet gaan om een keuze die is gemaakt in de periode daarvoor.

4.7 Vooropgesteld wordt dat in EP 791 zelf geen enkele aanwijzing is te vinden dat het octrooi ook andere oxidatiewijzen op het oog heeft dan die met gebruik van een rutheniumzout. Integendeel, ook de beschrijving is daarop geheel toegespitst, naar blijkt uit het volgende:

- bij de bespreking van de stand van de techniek in § 0003 wordt er al direct de nadruk op gelegd dat bij de bekende bereidingswijzen van drospirenon ‘*Oxidationen unter Beteiligung von Rutheniumverbindungen (...) nicht offenbart (werden)*’;
- wel maakt de beschrijving duidelijk dat op zichzelf zulk een oxidatiewijze al bekend was (§ 0012): ‘*Solche Oxidationen werden beispielsweise innerhalb der WO-A-90/14344 an aliphatischen gesättigten α - ω -Diolen zu der entsprechenden Lactonen beschrieben.*’;
- nader gepreciseerd worden slechts rutheniumzouten op blz. 4, regel 16;
- in het enige voorbeeld dat de oxidatie beschrijft (§ 0022) wordt eveneens een rutheniumzout (“Rutheniumtrichlorid”) toegepast.

Op grond hiervan zal de gemiddelde vakman menen dat in EP 791 specifiek gekozen is voor rutheniumzout. Dit wordt bevestigd door een nadere analyse van EP 791.

4.8 In de stand van de techniek werden de alcoholgroep op de 3-plaats en de propanolgroep op plaats 17 geoxideerd (niet met een rutheniumzout als katalysator maar) met behulp van pyridinedichromaat (PDC), zie § 0005 van de beschrijving, geciteerd in rov. 1.b. Blijkens § 0006 van die beschrijving ontstond daarbij een mengsel van 5 β -OH-DRSP en DRSP in de verhouding 2-3:1, vanwege (§ 0013) de grote gevoeligheid van het 5 β -OH-DRSP tegenover Lewis-zuren, zoals chroomverbindingen als PDC.

4.9 Met EP 791 is beoogd een werkwijze voor de vervaardiging van DRSP te verschaffen die (a) ‘*selektiver und einfacher in der Durchführung ist*’ en (b) ‘*ökologischer*’ is (§ 0009 van de beschrijving).

4.10 In § 0013 van de beschrijving is te lezen dat onder de gekozen reactieomstandigheden – dat wil zeggen: ‘*mit einer katalytischen Menge*

Rutheniumtrichlorid (in plaats van PDC) – een ‘*selektive*’ synthese van 5 β -OH-DRSP wordt verkregen, zonder dat daarbij vorming van DRSP waarneembaar is, en dat 5 β -OH-DRSP door een ‘*einfach durchzuführende*’ ‘Wasserfällung’ geïsoleerd kan worden. Dit betekent dat het nadeel van de stand van de techniek, dat bij stap (ii) een mengsel van 5 β -OH-DRSP en DRSP (in de verhouding 2-3:1), en niet alleen 5 β -OH-DRSP, ontstaat is opgeheven. Hiermee is doel (a) bereikt. Dat, zoals Bayer opmerkt in onder meer punt 101 AD, het hierbij zou gaan om het voorkomen van ‘premature DRSP-vorming’ is overigens in zoverre niet juist dat blijkens § 0009 van de beschrijving, in samenhang gelezen met de zojuist weergegeven passages van § 0013 daarvan, doel (a) inhoudt dat bij stap (ii) alleen 5 β -OH-DRSP wordt verkregen, en niet een mengsel van deze stof en DRSP. Die opmerking van Bayer is in zoverre wel juist dat bij stap (ii) nog geen DRSP ontstaat; dat gebeurt pas bij stap (iii).

- 4.11 In § 0019 van de beschrijving van EP 791 wordt de verwezenlijking van doel (b) toegelicht; de tot dan toe voor de oxidatiestap gebruikte giftige chroomverbinding PDC wordt vervangen door ‘*katalytische Mengen eines Metalls*’ (waarmee wordt bedoeld: het metaal ruthenium).
- 4.12 Verder wordt in de §§ 0015-0017 van de beschrijving van EP 791 melding gemaakt van een ander voordeel dat de geotrooieerde werkwijze heeft ten opzichte van de werkwijze uit de stand van de techniek, namelijk dat onder de *Reaktionsbedingungen des neuen Verfahrens* twee bijproducten (het epimere isolacton ZK 35096 en het ringopenings-product ZK 95673) nauwelijks meer worden gevormd.
- 4.13 In confesso is dat ruthenium een zwaar overgangsmetaal is, dat TEMPO een organische verbinding is en dat de molecuulstructuren van rutheniumzout en TEMPO sterk van elkaar afwijken. Ruthenium(zout) en TEMPO behoren dus tot zeer verschillende klassen van stoffen.
- 4.14 Met Bayer (zie AD onder 74) neemt het hof voorshands aan dat rutheniumzout en TEMPO beide bekend waren als katalysatoren voor de oxidatie van alcoholgroepen (in het algemeen) in “ZK92836-achtige” steroidale werkzame stoffen. Dit is onder meer af te leiden uit de §§ 23 en 30 van het door Sandoz als productie 11 bij MvA overgelegde rapport van 11 februari 2013 van Prof. Dr. Kay Severin, waarin is aangegeven dat ‘*die Katalyse mit Ruthenium als auch die Oxidation mit Hilfe von TEMPO im Fachgebiet bekannt (waren)*’, dat ‘*am Prioritätszeitpunkt*’ vele methoden ter beschikking stonden om alcoholgroepen te oxideren, en dat tot de 14 ‘*gängige Verfahren*’ daarvoor onder meer behoorden:
- Chrom basierten Methoden (z.B. mit Pyridiniumdichromat);
 - Methoden mit Ruthenium Katalysatoren und Oxidationsmitteln wie NaBrO₃;
 - Methoden mit TEMPO und Oxidationsmitteln wie NaOCl.
- Wat deze punten betreft heeft Bayer geen kritiek geuit op het rapport van Severin, dat hierna ‘Severin I’ zal worden genoemd, ter onderscheiding van haar door Sandoz als productie 12 bij MvA in het geding gebrachte rapport van 19 maart 2013, hierna aan te duiden als ‘Severin-II’.
- 4.15 Bayer heeft gesteld dat TEMPO net als rutheniumzout een selectief oxidatiemiddel is dat niet leidt tot premature vorming van DRSP (PE onder 5.30 en AD onder 101) en dat beide stoffen even selectief zijn voor wat betreft de omzetting van ZK92836 tot 5 β -OH-DRSP (AD onder 88, PA onder 7.10). Hiermee heeft Bayer tot uitdrukking

gebracht dat haars inziens TEMPO en rutheniumzout, ondanks de grote verschillen in molecuulstructuur, niet alleen beide ter beschikking staan als katalysatoren voor de oxidatie van alcoholgroepen in "ZK92836-achtige" steroiden, maar bovendien dezelfde werking zullen hebben in het licht van doel (a) van EP 791.

- 4.16 De stelling van Sandoz op blz. 3 van haar in eerste aanleg genomen akte houdende overlegging producties van 3 januari 2013 (hierna: 'de 3 januari-akte'), dat alleen 'met de kennis van nu bekend is' dat bij het gebruik van TEMPO onder de juiste omstandigheden (geen DRSP maar) 5- β -OH-DRSP wordt gevormd, en haar stelling onder 43 PE dat op 'de relevante datum' niet duidelijk was dat TEMPO en Ruthenium 'interchangeably' konden worden gebruikt, strekken kennelijk ten betoge dat destijds de gemiddelde vakman niet wist en zelfs niet op de gedachte zou zijn gekomen dat TEMPO en ruthenium even selectief zijn ten opzichte van doel (a) van EP 791.
- 4.17 Nu, naar hiervoor is vastgesteld, ruthenium en TEMPO tot zeer verschillende klassen van stoffen behoren, zal de gemiddelde vakman ervan zijn uitgegaan dat de oxidatiereacties met deze stoffen als katalysatoren verschillend verlopen (zie ook § 33 jo. §§ 26-29 van Severin-I), waaraan niet afdoet dat – zoals Bayer heeft betoogd onder 81-85 AD en is bevestigd in §§ 16 en 17 van Severin-II – tussen de wijzen van oxidatie met deze katalysatoren ook grote overeenkomsten bestaan. Gelet hierop kan uit de omstandigheid dat nu bekend is dat TEMPO (minstens, zie de punten 39 en 40 MvA) even selectief is als ruthenium, nog niet zonder meer worden afgeleid dat de gemiddelde vakman destijds aannam dat TEMPO dezelfde mate van selectiviteit (alleen 5- β -OH-DRSP-vorming, zonder waarneembaar DRSP) had als het door EP 791 voorgeschreven rutheniumzout.
- 4.18 Als productie 5 bij haar '3 januari-akte' heeft Sandoz overgelegd een schriftelijke verklaring van 24 maart 2011, met een laboratoriumverslag d.d. 28 juli 1999, van dr. C. Seilz, een wetenschapper van Bayer. Deze stukken zijn – naar Sandoz onweersproken heeft gesteld op blz. 4 van die akte – door Bayer ingediend in een Amerikaanse procedure met betrekking tot de vraag wie als eerste de DRSP-synthese met behulp van TEMPO gekatalyseerde oxidatie heeft uitgevonden. Sandoz heeft verder onweersproken gesteld dat dr. Seilz op 22 juli 1999 een experiment heeft gedaan waarin TEMPO beweerdelijk voor het eerst is gebruikt in deze syntheseroute. In het daarvan opgemaakte laboratoriumverslag heeft dr. Seilz het volgende geschreven (in de uitgetypte Engelse vertaling):
- 'TLC shows that hardly any starting material remains, however no drospirenone formed → 3-OH not oxidized?'*.
- Vervolgens heeft Seilz het experiment verworpen ('discarded'). Sandoz heeft terecht, en door Bayer onweersproken, opgemerkt dat uit deze passages van het laboratoriumverslag is af te leiden dat dr. Seilz er vanuit ging dat geen (volledige) oxidatie van de OH-groep – vergelijk rov. 4.1 bij (ii) – heeft plaatsgevonden en dat hij dus kennelijk niet heeft stilgestaan bij de mogelijkheid dat 5- β -OH-DRSP was gevormd. Dit duidt er op dat toentertijd bij de gemiddelde vakman nog niet bekend was dat gebruik van TEMPO tot vorming van 5- β -OH-DRSP zou leiden. Bayer heeft, hoewel dat zeker bij deze stand van zaken op haar weg lag, niet gesteld dat de gemiddelde vakman die kennis destijds wel reeds had verworven. Gelet ook op het onder 4.17 overwogene, moet het er daarom in dit kort geding voor worden gehouden dat dit niet het geval was.

-
- 4.19 Vanwege het grote verschil in molecuulstructuur tussen TEMPO en ruthenium en het daarmee samenhangende verschil in de wijze waarop deze stoffen reageren, lag het voor de gemiddelde vakman bovendien niet zonder meer voor de hand dat het gebruik van TEMPO tot dezelfde mate van terugdringing van bepaalde bijproducten (zie rov. 4.12) zou leiden als het gebruik van het door EP 791 voorgeschreven rutheniumzout. Door Bayer is niet (concreet) gesteld dat de gemiddelde vakman dat destijds wel aannam, zodat het er in dit kort geding voor moet worden gehouden dat ook dit niet het geval was.
- 4.20 Het voorgaande samengevat: de gemiddelde vakman wist dat er vele methoden waren om oxidatie van alcoholgroepen in ZK92836 te bewerkstelligen, waaronder het gebruik van TEMPO. De gemiddelde vakman ging er echter niet van uit dat de met een rutheniumzout bereikte selectiviteit van 5 β -OH-DRSP en mate van terugdringing van bepaalde bijproducten ook zou kunnen worden verkregen met behulp van TEMPO. Voorshands moet daarom – ook onder het uitgangspunt dat rutheniumzout-gekatalyseerde oxidatie geen essentieel kenmerk is van de in WO 738/EP 791 geopenbaarde uitvinding – worden geoordeeld dat in de ogen van de gemiddelde vakman de aanvrager van EP 791 omwille van deze aan rutheniumzout verbonden voordelen bewust voor die stof heeft gekozen uit de vele hem ten dienste staande mogelijkheden, althans dat hij omwille van die voordelen bewust voor rutheniumzout heeft gekozen boven TEMPO.
- 4.21 Onder 101 AD heeft Bayer er terecht op gewezen dat het in rov. 4.9 vermelde doel (b) van EP 791 – het voorkomen van het ontstaan van toxische chroomverbindingen – net zo goed met TEMPO kon worden bereikt. Niet alleen in het in conclusie 1 van EP 791 genoemde rutheniumzout, maar ook in TEMPO komt de bron van de toxiciteit, chroom, immers niet voor. Aangezien het evident is dat iedere niet chroom-houdende stof tot verwezenlijking van doel (b) leidt, moet er van uitgegaan worden dat de gemiddelde vakman zich deze overeenkomst tussen TEMPO en ruthenium al op de prioriteitsdatum van EP 791 realiseerde. Dit kan evenwel niet afdoen aan het onder 4.20 gegeven oordeel, dat om andere redenen sprake was van een bewuste keuze. Bovendien leidt dit niet vanzelfsprekend naar het gebruik van TEMPO, omdat uit de in 'Severin I' genoemde opsomming van 14 'gängige Verfahren' nog verscheidene andere oxidatiewerkwijzen bekend waren waarbij geen metaal werd toegepast.
- 4.22 Gezien het onder 4.5 overwogene strekt de beschermingsomvang van EP 791 zich naar 's hofs voorlopig oordeel niet uit tot het gebruik van TEMPO. Met de aangepaste IC-werkwijze wordt derhalve geen inbreuk gemaakt op dat octrooi.

Inbreuk op EP 840?

- 5.1 Thans moet worden onderzocht of inbreuk wordt gemaakt op EP 840. Het enige verschil tussen dit octrooi en de aangepaste IC-werkwijze is dat in deze werkwijze de watereliminatie uit 5 β -OH-DRSP niet, zoals in de enige conclusie van EP 840, plaatsvindt door toevoeging van pTSA (een zuur), maar door toevoeging van pyridine en water (een zwakke base). In de visie van Bayer is dit een equivalente maatregel, in de visie van Sandoz niet. Hierbij heeft Sandoz onder meer gewezen op § 0013 van de beschrijving van EP 840 (zie de punten 25 en 26 PA).

-
- 5.2 Vooropgesteld moet worden dat het onder 4.2 overwogene ook in dit verband geldt en dat het onder 4.3 en 4.4 overwogene hier van overeenkomstige toepassing is.
- 5.3 EP 840 leert dat 5 β -OH-DRSP onder invloed van het zuur pTSA uiteenvalt in DRSP en water. De stof 5 β -OH-DRSP is dus instabiel/labiel ten opzichte van dat zuur.
- 5.4 In § 0005 van de beschrijving van EP 840 wordt opgemerkt dat 5 β -OH-DRSP labiel is ten opzichte van zuren, Lewiszuren (zoals PDC, zie § 0013) en basische omstandigheden bij hogere temperaturen, en dat die stof daarom bij de oxidatie in de stand van de techniek, waarbij PDC aanwezig was, werd omgezet in het thermodynamische meer stabiele DRSP. In § 0013 van die beschrijving is min of meer hetzelfde te lezen, met dien verstande dat daar niet wordt gesproken van ‘basische omstandigheden bij hogere temperaturen’, maar, los van elkaar, van ‘sterke basen’ en ‘hoge temperaturen’, en dat daar wordt uiteengezet dat, ondanks de labiliteit van 5 β -OH-DRSP, deze onder de in de ‘*Stammanmelding*’ (dat is WO738/EP 791) gekozen reactieomstandigheden – dat wil zeggen: zonder PDC en bij de in rov. 4.1 genoemde stap (ii) – niet wordt omgezet in het thermodynamisch meer stabiele DRSP.
- 5.5 Hoewel de zojuist geciteerde passages uit de beschrijving van EP 840 over de labiliteit van 5 β -OH-DRSP deels (met name § 0005) betrekking hebben op de stand van de techniek, en niet op de uitvinding, wordt daarin op niet mis te verstane wijze geopenbaard dat 5 β -OH-DRSP labiel is onder zure en basische omstandigheden, dat deze stof dus niet alleen onder invloed van het zuur pTSA, maar ook onder invloed van andere zuren (waaronder Lewiszuren) en onder invloed van basen, al dan niet bij hogere temperaturen, uiteenvalt in water en DRSP en dat derhalve het door EP 840 beoogde uiteenvallen ook met andere middelen dan het in de octrooiconclusie omschreven middel (pTSA) kan worden bereikt. De gemiddelde vakman die het octrooischrift leest, zal aannemen dat voor de middelen die in de beschrijving zijn geopenbaard, maar niet in de octrooiconclusie zijn opgenomen (waaronder basen), geen bescherming wordt gezocht (*‘disclosed but not claimed is disclaimed’*, vgl. ook BGH 10 mei 2012, X ZR 16/09 ‘*Okklusionsvorrichtung*’, §§ 35-36, en HR 25 mei 2012, LJN3680 ‘*AGA/Occlutech*’, rov. 4.4.2). Nu in de beschrijving van EP 840 zuren (waaronder Lewiszuren) in het algemeen zijn geopenbaard als middelen waarmee genoemd uiteenvallen kan worden bewerkstelligd, zal de gemiddelde vakman de vermelding van één specifiek zuur (pTSA) in de octrooiconclusie zelfs zo verstaan dat de aanvrager van het octrooi zijn claim bewust heeft willen beperken tot het gebruik van uitsluitend dit ene zuur, en dat bijgevolg alle andere zuren en alle andere stoffen/methoden (waaronder basen) waarmee dat doel kan worden bereikt, buiten de bescherming van EP 840 zijn gehouden (vergelijk rov. 4.5).
- 5.6 De rechtszekerheid van derden noopt bij deze stand van zaken tot een restrictieve uitleg van EP 840, in die zin dat daaronder alleen valt het gebruik van pTSA, en dat daaronder in elk geval niet valt het gebruik van een base als pyridine.
- 5.7 Deze uitleg wordt ondersteund door het feit dat de aanvraag om en aanvankelijke verlening van EP 840 drie conclusies betrof, waaronder een ‘*Verfahren zur Herstellung von (DRSP) durch Wasserabspaltung aus (5 β -OH-DRSP) durch Zugabe einer Säure oder Lewisäure*’ (de oorspronkelijke conclusie 1), maar dit octrooi bij

beroep in oppositie door de Technische Kamer van Beroep – om reden dat er geen ‘*ursprüngliche Offenbarung*’ van zuren en Lewiszuren was, zodat aan artikel 123 lid 2 EOv niet was voldaan – is teruggebracht tot de in rov. 1.c weergegeven enige, en op uitsluitend pTSA betrekking hebbende conclusie (de oorspronkelijke conclusie 2). Derden konden, naar Sandoz heeft aangevoerd onder 45-46 PA, hieraan de gevolgtrekking verbinden dat afstand was gedaan van, althans geen bescherming was verleend voor alle andere middelen/methoden voor het doen uiteenvallen van 5 β -OH-DRSP, behoudens het gebruik van pTSA. Niet is in te zien waarom, zoals Bayer heeft betoogd in punt 66 AD en punt 4.18 PA, dit niet tegen haar zou kunnen werken.

- 5.8 Voor de onder 5.6 gegeven uitleg is verder bevestiging te vinden in het door Sandoz naar voren gebrachte feit (zie o.m. PE onder 18 bij 3 en onder 50 en MvA onder 70), dat Bayer in 2009 de van EP 791/WO 738 afgesplitste en thans nog aanhangige aanvraag EP 2 168 974 A2 (hierna: EP-A-974) heeft ingediend met slechts één conclusie, waarin wordt geclaimd een ‘*Verfahren zur Herstellung von (DRSP) durch Wasserabspaltung aus (5 β -OH-DRSP) durch Zugabe einer Base oder bei hohen Temperaturen*’. Hieruit blijkt immers dat Bayer zelf toevoeging van een base niet begrepen achtte onder EP 840 (de eerdere afsplitsing van EP 791), zodat de aan haar als houder van EP 840 toekomende billijke bescherming zich niet uitstrekt tot toevoeging van een base.
- 5.9 Naar aanleiding van de stelling van Bayer onder 4.11 PA, dat de examiner van EP-A-974 heeft geoordeeld dat EP 840/WO 738 geen basis biedt voor een conclusie die toevoeging van een base vereist in plaats van toevoeging van pTSA, wordt nog het volgende overwogen. Dit oordeel (zie productie 33 van Bayer) is door de examiner gegeven in het kader van artikel 76 lid 1 jo. 123 lid 2 EOv (uitbreiding van materie) en houdt in dat daarbij § 0005 van de beschrijving geen rol kan spelen omdat daarin niet de uitvinding, maar de stand van de techniek wordt besproken, en dat in § 0013 alleen ‘sterke basen’ worden beschreven. Het gebruik van een niet-sterke base is in deze redenering onvoldoende geopenbaard, zodat in zoverre sprake is van uitbreiding van materie. Dit laat echter onverlet dat het gebruik van basen in het algemeen, en dus ook van zwakke basen als pyridine, in de beschrijving van EP 840 in zodanige mate is geopenbaard dat de in het kader van artikel 69 EOv te maken afweging in het nadeel van de octrooihouder uitvalt.
- 5.10 Uit het voorgaande volgt naar ’s hofs voorlopig oordeel dat met de aangepaste IC-methode evenmin inbreuk wordt gemaakt op EP 840, ook niet bij het uitgangspunt (zie rov. 5.2 jo. rov. 4.3 en 4.4), dat het voordeel van de uitvinding van WO 738 is gelegen in het uitvoeren van de watereliminatiestap als een aparte stap in een ‘*zweistufigen Verfahren*’.
- 5.11 Opmerking verdient nog dat het Oberlandesgericht Düsseldorf in zijn *Urteil* van 13 september 2013 (1-2 U24/13) eveneens heeft geoordeeld, op vergelijkbare gronden, dat toepassing van de aangepaste IC-methode geen inbreuk op EP 840 oplevert.

Conclusie ten aanzien van de primaire vorderingen; de subsidiaire vordering

- 6.1 Nu naar voorshands oordeel geen sprake is van inbreuk op EP 791 en EP 840 zijn de primaire vorderingen van Bayer niet toewijsbaar. De voorzieningenrechter heeft deze

vorderingen dan ook terecht afgewezen.

- 6.2 Gegeven het uitgangspunt dat Sandoz door toepassing van de aangepaste IC-werkwijze geen inbreuk maakt op de octrooien van Bayer, zijn de belangen van Bayer bij haar subsidiaire vordering van onvoldoende gewicht om toewijzing daarvan in dit kort geding te kunnen rechtvaardigen. Ook deze vordering is door de voorzieningenrechter derhalve terecht afgewezen.

Slotsom

- 7.1 De slotsom luidt dat alle grieven van Bayer falen en dat het bestreden vonnis moet worden bekrachtigd.
- 7.2 Als de in hoger beroep in het ongelijk gestelde partij zal Bayer worden veroordeeld in de daarop gevallen kosten, die met toepassing van artikel 1019h Rv zullen worden begroot op het daartoe door Sandoz genoemde, en door Bayer niet betwiste bedrag van € 110.000,-, dat naar Sandoz onweersproken heeft gesteld (punt 62 PA) tussen haar en Bayer is overeengekomen. Bij pleidooi in hoger beroep is deze afspraak door de raadslieden van beide partijen nog bevestigd.

Beslissing

Het gerechtshof:

- bekrachtigt het tussen partijen gewezen vonnis van de voorzieningenrechter in de rechtbank Den Haag van 24 januari 2013;
- veroordeelt Bayer in de kosten van de procedure in hoger beroep, tot op heden aan de zijde van Sandoz begroot op € 110.000,-;
- verklaart dit arrest ten aanzien van de proceskostenveroordeling uitvoerbaar bij voorraad.

Dit arrest is gewezen door mrs. T.H. Tanja-van den Broek, M.Y. Bonneur en R.A. Grootoink; het is uitgesproken ter openbare terechtzitting van 31 december 2013 in aanwezigheid van de griffier.



Voor grosse aan:
Uitgegeven aan mr. D. Knottenbelt
Advocaat van: app./geint.
De Griffier van het Gerechtshof
te Den Haag

