

# vonnis

---

## RECHTBANK DEN HAAG

Team handel  
Zittingsplaats Den Haag

### Vonnis van 12 maart 2014

in de zaak met zaaknummer / rolnummer: C/09/399700 / HA ZA 11-2167 van

de besloten vennootschap met beperkte aansprakelijkheid

**FERRING B.V.**,  
gevestigd te Hoofddorp,  
eiseres,  
advocaat mr. drs. G. Kuipers te Amsterdam,

tegen

1. de vennootschap naar vreemd recht  
**REPRISE BIOPHARMACEUTICS, LLC**,  
gevestigd te New City, NY, Verenigde Staten van Amerika,
2. [A],  
wonende te [Z], Verenigde Staten van Amerika,  
gedaagden,  
advocaat mr. D. Knottenbelt te Rotterdam,

en

3. de vennootschap naar vreemd recht  
**SERENITY PHARMACEUTICALS LLC**,  
gevestigd te Milford, PA, Verenigde Staten van Amerika,
4. de vennootschap naar vreemd recht  
**ALLERGAN INC**,  
gevestigd te Irvine, CA, Verenigde Staten van Amerika,  
gevoegde partijen,  
advocaat mr. D. Knottenbelt te Rotterdam,

en in de zaak met zaaknummer / rolnummer C/09/409591 / HA ZA 11-2849 van

de besloten vennootschap met beperkte aansprakelijkheid

**FERRING B.V.**,  
gevestigd te Hoofddorp,  
eiseres,  
advocaat mr. drs. G. Kuipers te Amsterdam,

tegen

1. de vennootschap naar vreemd recht  
**ALLERGAN INC**,  
gevestigd te Irvine, CA, Verenigde Staten van Amerika,
2. **[A]**,  
wonende te [Z], Verenigde Staten van Amerika,  
gedaagden,  
advocaat mr. D. Knottenbelt te Rotterdam.

Eiseres in beide procedures zal hierna Ferring genoemd worden. Gedaagden en de aan hun zijde gevoegde partijen in de zaak met rolnummer 11-2167 zullen hierna gezamenlijk Reprise c.s. (in enkelvoud) en afzonderlijk Reprise, [A], Serenity en Allergan genoemd worden. Gedaagden in de zaak met rolnummer 11-2849 zullen hierna gezamenlijk Allergan c.s. (in enkelvoud) en afzonderlijk Allergan en [A] genoemd worden. De zaken zijn voor Ferring inhoudelijk behandeld door de hiervoor genoemde advocaat Kuipers, alsmede door mr. T. Douma en mr. E.J. Morée, en voor Reprise c.s. en Allergan c.s. zijn de zaken inhoudelijk behandeld door mr. A.F. Kupecz en mr. B.J. Berghuis van Woortman, allen advocaat te Amsterdam.

## **1. De procedure in de zaak 11-2167**

- 1.1. Het verloop van de procedure blijkt uit:
  - het tussenvonnis van 13 juni 2012;
  - de conclusie van antwoord van 25 juli 2012 met producties 16 tot en met 21;
  - de brief aan de rechtbank zijdens Ferring van 20 november 2012;
  - de conclusie van repliek tevens houdende vermeerdering/wijziging van eis van 21 november 2012 met producties 12 (een andere dan bij akte van 20 april 2012 overgelegd) en 13 tot en met 48;
  - de brief aan de rechtbank zijdens Reprise c.s. van 14 december 2012;
  - de beschikking van de rechtbank van 20 december 2012;
  - de conclusie van dupliek van 20 februari 2013 met productie 22;
  - de akte houdende aanvullende producties met producties 49 en 50 zijdens Ferring, verzonden bij brief van 16 december 2013 en ingekomen bij de griffie op 17 december 2013;
  - het e-mailbericht zijdens Reprise c.s. van 17 december 2013 (inhoudende een bezwaar tegen de door Ferring overgelegde productie 49) en de daarop volgende e-mailberichten van 18 december 2013 zijdens Ferring en van 19 december 2013 zijdens Reprise c.s.;
  - het e-mailbericht van de rechtbank van 20 december 2013, waarbij het bezwaar van Reprise c.s. tegen productie 49 is verworpen, maar haar een verlengde termijn is gegund voor het indienen van reactieve producties met betrekking tot die productie 49;
  - de akte houdende aanvullende producties zijdens Ferring met producties 51 tot en met 54, verzonden bij brief van 2 januari 2014 en ingekomen bij de griffie op 3 januari 2014;
  - de akte houdende aanvullende producties zijdens Reprise c.s. met producties 23 tot en met 30, verzonden bij brief van 3 januari 2014 en ingekomen bij de griffie op 3 januari 2014;
  - de brief zijdens Reprise c.s. van 3 januari 2014 met een proceskostenopgave;
  - het bezwaar tegen de akte houdende aanvullende producties van Reprise c.s. van 3 januari 2014, tevens zijnde de akte houdende aanvullende (reactieve) producties zijdens Ferring met producties 55 tot en met 60, verzonden bij brief van 10 januari 2014;

---

- de akte houdende aanvullende producties zijdens Reprise c.s. met producties 31 tot en met 34, verzonden bij brief van 10 januari 2014 en ingekomen bij de griffie op 13 januari 2014;
- de brief van 13 januari 2014 zijdens Reprise c.s. met een reactie op het door Ferring bij brief van 10 januari 2014 naar voren gebrachte bezwaar;
- het e-mailbericht van 13 januari 2014 zijdens Ferring waarin zij bezwaar maakt tegen reactieve producties 31-34 van Reprise c.s. en de daarop volgende reactie van de zijde van Reprise c.s. bij e-mailbericht van 14 januari 2014;
- het e-mailbericht van 14 januari 2014 van de rechtbank, waarbij de bezwaren van Ferring tegen de aanvullende en reactieve producties van Reprise c.s. zijn verworpen;
- de brief van 16 januari 2014 zijdens Ferring met een aanvullende proceskostenopgave;
- de brief van 16 januari 2014 zijdens Reprise c.s. met een aanvullende proceskostenopgave;
- de pleidooien gehouden op 17 januari 2014 en de ter gelegenheid daarvan door beide partijen overgelegde pleitnotities. Van de pleitnotities van Ferring zijn de bladzijden 30 tot en met 32 en de paragrafen 144 en verder niet gepleit.

1.2. Ten slotte is vonnis bepaald op heden.

1.3. Bij brief van 2 maart 2012 en ten pleidooie heeft Ferring de rechtbank verzocht met toepassing van de artikelen 27, 28 en 29 Wetboek van Burgerlijke Rechtsvordering (Rv) te bepalen dat behandeling van de producties 16, 18 tot en met 28, 31, 32 en 34 van Reprise c.s. met gesloten deuren zal plaatsvinden, dat slechts uittreksels van het vonnis worden verstrekt zonder informatie uit de betreffende producties en dat het Reprise c.s. verboden zal zijn mededelingen omtrent deze informatie te doen en/of afschrift van het vonnis waarin de informatie is opgenomen te verspreiden. Deze laatste drie bepalingen zouden ook moeten gelden voor de door Ferring zelf overgelegde producties 7 tot en met 10, 16, 17, 18, 20 tot en met 30, 32, 35, 36, 37, 44 tot en met 50, 55, 56 en 58. Reprise c.s. heeft zich hier aanvankelijk tegen verzet. Bij pleidooi heeft Reprise c.s. wel ingestemd met een regeling inhoudende:

- dat de door Ferring als vertrouwelijk aangemerkte producties ter zitting vertrouwelijk zullen worden behandeld en dat de inhoud daarvan in het voor het publiek beschikbare vonnis in voorkomend geval zal worden weggelaten;
- dat aan Reprise c.s. een mededelingsverbod wordt opgelegd, uitsluitend ten aanzien van de inhoud van de door Ferring als vertrouwelijk aangemerkte producties, met dien verstande dat dit verbod niet geldt voor mededelingen in mogelijke andere procedures tussen partijen, waaronder begrepen procedures bij het Europees Octrooibureau (EOB), waarbij Reprise c.s. het EOB in voorkomend geval zal verzoeken de als vertrouwelijk aangemerkte informatie niet openbaar te maken. Het verbod geldt evenmin voor informatie die Reprise c.s. bekend is uit andere bron dan de door Ferring als vertrouwelijk aangemerkte producties.

Gelet op die instemming heeft de rechtbank ter zitting beslist dat de beschreven regeling dient te worden gevolgd.

1.4. Gedeelten van dit vonnis die op de vertrouwelijke informatie betrekking hebben, zullen daarom met toepassing van artikel 28 lid 4 Rv worden weggelaten in aan derden te verstrekken afschriften van het vonnis, waarbij het weggelaten gedeelte is vervangen door: “[vertrouwelijke informatie]”.

---

## 2. De procedure in de zaak 11-2849

2.1. Het verloop van de procedure blijkt uit:

- het tussenvonnis van 13 juni 2012;
- de conclusie van antwoord van 25 juli 2012 met producties 16 tot en met 21;
- de brief aan de rechtbank zijdens Ferring van 20 november 2012;
- de conclusie van repliek tevens houdende vermeerdering/wijziging van eis van 21 november 2012 met producties 12 (een andere dan bij akte van 20 april 2012 overgelegd) en 13 tot en met 48;
- de brief aan de rechtbank zijdens Allergan c.s. van 14 december 2012;
- de beschikking van de rechtbank van 20 december 2012;
- de conclusie van dupliek van 20 februari 2013 met productie 22;
- de akte houdende aanvullende producties met producties 49 en 50 zijdens Ferring, verzonden bij brief van 16 december 2013 en ingekomen bij de griffie op 17 december 2013;
- het e-mailbericht zijdens Allergan c.s. van 17 december 2013 (inhoudende een bezwaar tegen de door Ferring overgelegde productie 49) en de daarop volgende e-mailberichten van 18 december 2013 zijdens Ferring en van 19 december 2013 zijdens Allergan c.s.;
- het e-mailbericht van de rechtbank van 20 december 2013, waarbij het bezwaar van Allergan c.s. tegen productie 49 is verworpen, maar haar een verlengde termijn is gegund voor het indienen van reactieve producties met betrekking tot die productie 49;
- de akte houdende aanvullende producties zijdens Ferring met producties 51 tot en met 54, verzonden bij brief van 2 januari 2014 en ingekomen bij de griffie op 3 januari 2014;
- de akte houdende aanvullende producties zijdens Allergan c.s. met producties 23 tot en met 30, verzonden bij brief van 3 januari 2014 en ingekomen bij de griffie op 3 januari 2014;
- de brief zijdens Allergan c.s. van 3 januari 2014 met een proceskostenopgave;
- het bezwaar tegen de akte houdende aanvullende producties van Allergan c.s. van 3 januari 2014, tevens zijnde de akte houdende aanvullende (reactieve) producties zijdens Ferring met producties 55 tot en met 60, verzonden bij brief van 10 januari 2014;
- de akte houdende aanvullende producties zijdens Allergan c.s. met producties 31 tot en met 34, verzonden bij brief van 10 januari 2014 en ingekomen bij de griffie op 13 januari 2014;
- de brief van 13 januari 2014 zijdens Allergan c.s. met een reactie op het door Ferring bij brief van 10 januari 2014 naar voren gebrachte bezwaar;
- het e-mailbericht van 13 januari 2014 zijdens Ferring waarin zij bezwaar maakt tegen reactieve producties 31-34 van Allergan c.s. en de daarop volgende reactie van de zijde van Allergan c.s. bij e-mailbericht van 14 januari 2014;
- het e-mailbericht van 14 januari 2014 van de rechtbank, waarbij de bezwaren van Ferring tegen de aanvullende en reactieve producties van Allergan c.s. zijn verworpen;
- de brief van 16 januari 2014 zijdens Ferring met een aanvullende proceskostenopgave;
- de brief van 16 januari 2014 zijdens Reprise c.s. met een aanvullende proceskostenopgave;
- de pleidooien gehouden op 17 januari 2014 en de ter gelegenheid daarvan door beide partijen overgelegde pleitnotities. Van de pleitnotities van Ferring zijn de bladzijden 30 tot en met 32 en de paragrafen 144 en verder niet gepleit.

2.2. Ten slotte is vonnis bepaald op heden.

---

2.3. Bij brief van 2 maart 2012 en ten pleidooie heeft Ferring de rechtbank verzocht met toepassing van de artikelen 27, 28 en 29 Rv te bepalen dat behandeling van de producties 16, 18 tot en met 28, 31, 32 en 34 van Allergan c.s. met gesloten deuren zal plaatsvinden, dat slechts uittreksels van het vonnis worden verstrekt zonder informatie uit de betreffende producties en dat het Reprise c.s. verboden zal zijn mededelingen omtrent deze informatie te doen en/of afschrift van het vonnis waarin de informatie is opgenomen te verspreiden. Deze laatste drie bepalingen zouden ook moeten gelden voor de door Ferring zelf overgelegde producties 7 tot en met 10, 16, 17, 18, 20 tot en met 30, 32, 35, 36, 37, 44 tot en met 50, 55, 56 en 58. Allergan c.s. heeft zich hier aanvankelijk tegen verzet. Bij pleidooi heeft Allergan c.s. wel ingestemd met een regeling inhoudende:

- dat de door Ferring als vertrouwelijk aangemerkte producties ter zitting vertrouwelijk zullen worden behandeld en dat de inhoud daarvan in het voor het publiek beschikbare vonnis in voorkomend geval zal worden weggelaten;
- dat aan Allergan c.s. een mededelingsverbod wordt opgelegd, uitsluitend ten aanzien van de inhoud van de door Ferring als vertrouwelijk aangemerkte producties, met dien verstande dat dit verbod niet geldt voor mededelingen in mogelijk andere procedures tussen partijen, waaronder begrepen procedures bij het Europees Octrooibureau (EOB), waarbij Allergan c.s. het EOB in voorkomend geval zal verzoeken de als vertrouwelijk aangemerkte informatie niet openbaar te maken. Het verbod geldt evenmin voor informatie die Allergan c.s. bekend is uit andere bron dan de door Ferring als vertrouwelijk aangemerkte producties. Gelet op die instemming heeft de rechtbank ter zitting beslist dat de beschreven regeling dient te worden gevolgd. Dit zal worden uitgevoerd op de wijze beschreven in 1.4.

### **3. De feiten**

#### *De betrokkenen*

3.1. Ferring behoort tot een groep van ondernemingen die zich onder meer bezig houdt met de ontwikkeling van farmaceutische producten op het gebied van urologie (hierna: de Ferringgroep). De Ferringgroep brengt sinds 1987 onder de naam MINIRIN tabletten met desmopressine op de markt voor de behandeling van diabetes insipidus, primaire enuresis nocturia en nocturia. In de jaren 2000 tot en met 2002 verhandelde de Ferringgroep MINIRIN tabletten met 100 µg, 200 µg en 400 µg werkzame stof.

3.2. [X] (hierna: [X]) is vanaf 1 maart 1997 in dienst van (een rechtspersoon binnen) de Ferringgroep en als Chief Scientific Officer en Executive Director werkzaam bij de Urology Division in Kopenhagen, Denemarken.

3.3. In 1999 is [Y] (hierna [Y]) in dienst getreden van de Ferringgroep. [Y] hield zich onder meer bezig met analyse van bestaande klinische onderzoeksgegevens door middel van statistische methoden en *modelling*.

3.4. [A] is in de periode van 1 december 1998 tot en met 7 november 2002 als consultant werkzaam geweest bij Ferring Pharmaceuticals Inc. in de Verenigde Staten. Binnen Ferring Pharmaceuticals Inc. was [B] (hierna: [B]) verantwoordelijk voor het inhuren van [A]. [B] beklede vanaf medio 2001 de functie van Vice President R&D van de Ferringgroep.

---

3.5. Reprise is een houdstervennootschap waarvan [A] bestuurder en (mede-) aandeelhouder is. [B] heeft eveneens een belang in Reprise.

3.6. Allergan is een biofarmaceutisch bedrijf.

*De octrooiaanvragen*

3.7. Op 10 november 2003 heeft [A] een internationale octrooiaanvraag gedaan die is gepubliceerd als WO 2005/046707 (hierna: WO 707), waarin hij staat genoemd als uitvinder en eerste aanvrager. Deze aanvraag heeft geleid tot een Europese octrooiaanvraag 03 781 836, gepubliceerd als EP 1 689 419 (hierna: EP 419), tot de daarvan afgesplitste aanvragen EP20110000464, EP20110000465, EP20110000466, EP20110000467 en EP20110000468 (hierna: de divisionals) en tot aanvragen buiten Europa, namelijk de Australische octrooiaanvraag AU2003287591 die is gepubliceerd als AU2003287591, de Canadese octrooiaanvraag CA20032545194 die is gepubliceerd als CA2545194, de Chinese octrooiaanvraag CN20038110675 die is gepubliceerd als CN1878563 en de Japanse octrooiaanvraag JP20050510644T die is gepubliceerd als JP2007521244 (hierna: de nationale aanvragen).

3.8. WO 707 bevatte oorspronkelijk de volgende conclusies:

WO 2005/046707

PCT/US2003/035662

WHAT IS CLAIMED IS:

1. A pharmaceutical composition, comprising 0.5 ng to 20 µg desmopressin and a pharmaceutically acceptable carrier.  
5
2. The pharmaceutical composition of claim 1, wherein said pharmaceutical composition comprises from about 0.5 ng to about 2000 ng desmopressin.
3. The pharmaceutical composition of claim 1, wherein said pharmaceutical composition  
10 comprises from about 0.05 µg to about 10 µg desmopressin.
4. The pharmaceutical composition of claim 1, wherein said pharmaceutical composition comprises from about 0.1 µg to about 20 µg desmopressin:
- 15 5. The pharmaceutical composition of claim 1, wherein said pharmaceutical composition is adapted for intravenous, subcutaneous, transmucosal, transdermal, or intradermal delivery.
6. The pharmaceutical composition of claim 1, wherein said pharmaceutical composition is in the form of an orodispersible solid.  
20
7. The pharmaceutical composition of claim 1, further comprising an open matrix network, said open matrix network comprising a water-soluble or water-dispersible carrier material that is inert towards desmopressin.
- 25 8. A pharmaceutical composition, comprising desmopressin and a pharmaceutically acceptable carrier, wherein said pharmaceutical composition is effective to establish a steady plasma/serum desmopressin concentration in the range of from about 0.1 picograms desmopressin per mL plasma/serum to about 10.0 picogram desmopressin per mL plasma/serum.  
30
9. The pharmaceutical composition of claim 8, wherein said steady plasma/serum desmopressin concentration is in the range of from about 0.5 picograms desmopressin per mL plasma/serum to about 5.0 picogram desmopressin per mL plasma/serum.

WO 2005/046707

PCT/US2003/035662

10. The pharmaceutical composition of claim 8, wherein said pharmaceutical composition comprises from about 0.5 ng to about 2000 ng desmopressin.
11. The pharmaceutical composition of claim 8, wherein said pharmaceutical composition comprises from about 0.05 µg to about 10 µg desmopressin.
12. The pharmaceutical composition of claim 8, wherein said pharmaceutical composition comprises from about 0.1 µg to about 20 µg desmopressin.
13. The pharmaceutical composition of claim 8, wherein said pharmaceutical composition is adapted for intravenous, subcutaneous, transmucosal, transdermal, or intradermal delivery.
14. An article of manufacture comprising packaging material and a pharmaceutical composition contained within said packaging material, wherein said pharmaceutical composition is therapeutically effective for treating or preventing hemophilia, Von Willebrand's Disease, incontinence, primary nocturnal enuresis (PNE), nocturia, or central diabetes insipidus, and wherein said packaging material comprises a label which indicates that the pharmaceutical composition can be used for treating or preventing hemophilia, Von Willebrand's Disease, incontinence, primary nocturnal enuresis (PNE), nocturia, or central diabetes insipidus, and wherein said pharmaceutical composition comprises 0.5 ng to 20 µg desmopressin and a pharmaceutically acceptable carrier.
15. A method of treating or preventing a disease or condition which is treatable or preventable by desmopressin, said method comprising administering to a patient a daily dose of a therapeutically effective amount of a pharmaceutical composition comprising 0.5 ng to 20 µg desmopressin and a pharmaceutically acceptable carrier.
16. The method of claim 15, wherein said disease or condition is selected from the group consisting of hemophilia, Von Willebrand's Disease, incontinence, primary nocturnal enuresis (PNE), nocturia, or central diabetes insipidus.



WO 2005/046707

PCT/US2003/035662

17. A method inducing an antidiuretic effect in a patient, comprising the step of administering to a patient a daily dose of a therapeutically effective amount of a pharmaceutical composition comprising 0.5 ng to 20 µg desmopressin and a pharmaceutically acceptable carrier.

5

18. The method of claim 17, wherein said patient is suffering from a disease selected from the group consisting of Von Willebrand's Disease, incontinence, primary nocturnal enuresis (PNE), nocturia, or central diabetes insipidus.

3.9. De beschrijving van WO 707 bevat de volgende passages onder het kopje "*Brief Description of the Related Art*":

30 Currently, approved labeling for desmopressin recommends dosing in the following ranges depending on the clinical indication and the route of administration:

Clinical Indication	Route of Administration (% Bioavailability)	Dose Range (daily)
Hemophilia/Von Willebrand's	Intravenous (100)	0.3 mcg/kg (21 mcg for 70 kg patients)
Central Diabetes Insipidus (CDI)	Intravenous (100) Subcutaneous (±90) Intranasal (3-5) Oral (0.1)	2-4 mcg qd or 1-2 mcg bid 2-4 mcg qd or 1-2 mcg bid 5-40 mcg qd or 5-20 mcg bid 100-600 mcg bid
Primary Nocturnal Enuresis (PNE)	Intranasal (3-5) Oral (0.1)	10-40 mcg qhs 200-600 mcg qhs

The maximum plasma/plasma/serum concentrations achieved with a typical intranasal dose of desmopressin for CDI or PNE of 20 micrograms (mcg or µg) would be approximately 20-30 pg/mL based on 3-5% bioavailability. For the desmopressin oral tablet with only 0.1-0.15% bioavailability, a standard dose of 200-400 mcg would also produce a peak plasma/plasma/serum level of 20-30 pg/mL.

While existing formulations of desmopressin have met the needs of patients, there is still a need for improvement. Tablets are often preferred by patients because of their ease of use, discretion and the lack of uncertainty of correct administration. However, tablets generally need to be taken with a glass of water or other drink, which is a problem as fluid intake needs to be restricted in connection with desmopressin treatment, and the message to the patient is much clearer when there is no water intake at all. In addition, while the above doses and plasma/plasma/serum concentrations are effective for treating CDI and PNE, standard dosages of desmopressin have been shown to cause undesirable side-effects including high incidences of hyponatremia. Lower dosages are preferable if the same desired effect could be produced. However, the current trend in this field is the evaluation of higher dosages of desmopressin for treatment purposes.

3.10. Vervolgens bevat WO 707 bij de beschrijving van de uitvinding de volgende passages:

#### SUMMARY OF THE INVENTION

In one aspect, the present invention is directed to a pharmaceutical composition, comprising 0.5 ng to 20 µg desmopressin and a pharmaceutically acceptable carrier.

In another aspect, the present invention is directed to a pharmaceutical composition, comprising desmopressin and a pharmaceutically acceptable carrier, wherein the pharmaceutical composition is effective to establish a steady plasma/plasma/serum desmopressin concentration in the range of from about 0.1 picograms desmopressin per mL plasma/plasma/serum to about 10.00 picogram desmopressin per mL plasma/plasma/serum.

en

#### DETAILED DESCRIPTION OF THE INVENTION

It has now been discovered that desmopressin can be administered as a solid dosage form which is absorbed from the mouth and which provides improved bioavailability. It is surprising that desmopressin can be absorbed at all in this way, since the available evidence showed that desmopressin administered in the oral cavity (sublingually) was not significantly absorbed (Fjellestad-Paulsen A. *et al.*, *Clin. Endocrinol.* 38 177-82 (1993)). It is even more unexpected that bioavailability can be improved compared to a conventional *per oral* tablet formulation (*i.e.* which is swallowed by the patient).

It has also been unexpectedly discovered that low doses and plasma/plasma/serum levels of desmopressin are pharmacologically active and can achieve desired therapeutic

efficacy. The present inventor has found that doses and plasma/plasma/serum concentrations of desmopressin which are from 5 to 40% of the current recommended doses and resulting plasma/plasma/serum levels are therapeutically effective, and in some cases safer for treatment of CDI, PNE, and additional clinical indications requiring pharmacological concentration of the urine. It has been discovered that the actual dose response curve of desmopressin is shifted to the left relative to current theory and practice and that at each plasma/plasma/serum concentration point over the dose range predicted an incremental pharmacological effect in terms of urine concentration is observed.

The daily dosage of desmopressin, measured as the free base, will generally be from 0.5 or 1  $\mu\text{g}$  to 1 mg per dosage form. In one preferred dosage range, the dosage will typically range from 2  $\mu\text{g}$  to 800  $\mu\text{g}$  per dosage form and preferably from 10  $\mu\text{g}$  to 600  $\mu\text{g}$ . Comparatively lower doses (e.g., lower dosages relative to the dosages above or provided in the art) are also specifically contemplated, for example from 0.5 ng to 20,000 ng, preferably 0.05 mcg (50 ng) to 10 mcg (10,000 ng), and more preferably 0.1 mcg (100 ng) to 2000 ng. When one dosage form per day is administered, as is usual for PNE and nocturia, this will typically be the dose per dosage form. When the daily dose is administered in two or more dosages, as will typically be the case for central diabetes insipidus, the amount of the active compound per dosage form will be reduced accordingly. The effective daily dosage will depend on the condition of the individual patient, and is thus within the ordinary skill of the art to determine for any particular patient. Other active ingredients, whether or not peptides, may also be present.

3.11. Op 19 november 2004 zijn de conclusies 1 tot en met 8 van WO 707 samengevoegd tot de volgende conclusie 1:

1. A pharmaceutical composition, comprising 0.5 ng to 20  $\mu\text{g}$  desmopressin and a pharmaceutically acceptable carrier, wherein said pharmaceutical composition establishes a steady plasma/serum desmopressin concentration in the range of from about 0.1 picograms desmopressin per mL plasma/serum to about 10.0 picogram desmopressin per mL plasma/serum.

3.12. Bij overeenkomst van 1 maart 2007 heeft [A] zijn rechten op EP 419 overgedragen aan Reprise.

3.13. Het Europees Octrooibureau (EOB) heeft op 7 februari 2011 aangegeven van plan te zijn een Europees octrooi te verlenen op de conclusies van EP 419 zoals toen in behandeling. De aanvraag voor EP 419 waarvoor het EOB bereid is octrooi te verlenen, bevat in de oorspronkelijke Engelse tekst de volgende conclusies:

---

**CLAIMS:**

1. A pharmaceutical composition comprising desmopressin and a pharmaceutically acceptable carrier for use in the treatment of adult nocturia, said use comprising the delivery of said  
5 composition to establish a steady plasma/serum desmopressin concentration in the range of from about 0.1 picograms to about 10.0 picograms desmopressin per mL plasma/serum.
2. The composition for use according to claim 1 wherein said use establishes a steady  
10 plasma/serum desmopressin concentration in the range of from about 0.5 picograms to about 5.0 picograms desmopressin per mL plasma/serum.
3. The composition for use according to claim 1 or claim 2 wherein said delivery is selected  
from: subcutaneous, transmucosal, intranasal, transdermal and intradermal delivery.
- 15 4. The composition for use according to claim 1 or claim 2 wherein the composition is formulated for delivery across the sublingual mucosa.

3.14. Op een verzoek van Ferring van 28 maart 2011 heeft het EOB de verleningsprocedure van EP 419 en de divisionals geschorst. Allergan heeft het EOB verzocht die schorsing op te heffen. In een beslissing van 13 november 2013 heeft de Legal Board of Appeal dat verzoek van Allergan afgewezen.

3.15. Reprise heeft haar rechten op de aanvraag voor EP 419 bij overeenkomst overgedragen aan Allergan. Allergan en Reprise hebben het EOB na de schorsing van de verleningsprocedure, op 20 april 2011, verzocht die overdracht in het register in te schrijven aan welk verzoek het EOB gehoor heeft gegeven. Ferring heeft zich verzet tegen die beslissing van het EOB en herziening daarvan verzocht. In een beslissing van 13 november 2013 heeft de Legal Board of Appeal dat verzoek gehonoreerd. Op 13 januari 2014 heeft het EOB Ferring bevestigd dat Reprise met terugwerkende kracht tot 20 april 2011 als aanvrager van EP 419 is geregistreerd.

*Overige feiten*

3.16. Binnen de Ferringgroep bestond vanaf eind 2000 tot juni 2001 een *Hyponatremia Task Force*, waarvan [X] de voorzitter was. In haar eindrapport van 29 mei 2001 schrijft die *task force*:

[vertrouwelijke informatie]

3.17. In 2000 en 2001 heeft de Ferringgroep voor diverse landen marktvergunningen aangevraagd voor MINIRIN tabletten voor de indicatie nocturia. In Finland werd die marktvergunning als eerste verleend in de zomer van 2001 en vanaf dat moment bracht Ferring daar desmopressine tabletten op de markt van 0.1 mg voor de behandeling van nocturia.

---

3.18. In een intern *Expert Report* over desmopressine van [X] en [Y] van 6 december 2000 is in de samenvatting vermeld:

[vertrouwelijke informatie]

3.19. In het najaar van 2001 heeft de Ferringgroep aan EMF Consulting opdracht gegeven om door middel van zogenaamde ‘PKPD *modelling*’ van beschikbare data een statistische studie te doen naar plasmaconcentraties bij verschillende doseringen desmopressine. In het eindrapport van EMF van 6 mei 2002 is vermeld:

[vertrouwelijke informatie]

3.20. Tijdens een *Board Meeting* van Ferring op 11 oktober 2001 heeft [B] de hieronder weergegeven *slide* getoond:

[vertrouwelijke informatie]

3.21. Gedurende een bijeenkomst van de R&D Committee van de Ferringgroep op 15 en 16 april 2002 in Chilworth, Verenigd Koninkrijk, heeft [X] een presentatie gegeven. Op een *slide* van die presentatie is vermeld:

[vertrouwelijke informatie]

3.22. Binnen de Ferringgroep zijn begin 2002 klinische studies voorbereid voor het gebruik van desmopressine bij de indicaties diabetes insipidus, enuresis nocturna en nocturia, waaronder de klinische studies CS007 en CS009. CS007 betrof toediening van desmopressine door middel van een smelttablet (waarbij het tablet niet met water ingenomen hoeft te worden), maar is op dat moment niet uitgevoerd omdat het smelttablet nog niet beschikbaar was. CS009 betrof intraveneuze toediening van desmopressine. CS009 is in september 2002 uitgevoerd.

#### **4. Het geschil**

4.1. Bij conclusie van repliek heeft Ferring in beide procedures haar eis gewijzigd. Zij vordert nu in de zaak 11-2167 – samengevat – dat de rechtbank, voor zover mogelijk bij uitvoerbaar bij voorraad te verklaren vonnis:

*Primair*

- (a) verklaart voor recht dat aan Ferring de aanspraak toekomt op (verlening van een octrooi op) EP 419, de divisionals, WO 707 en de nationale aanvragen;
- (b) Reprise gebiedt EP 419, de divisionals, WO 707 en de nationale aanvragen aan Ferring over te dragen;
- (c) bepaalt dat het vonnis dezelfde kracht heeft als een in wettige vorm opgemaakte akte tot overdracht;
- (d) verklaart voor recht dat [X] de uitvinder is van het onderwerp van EP 419, de divisionals, WO 707 en de nationale aanvragen;
- (e) verklaart voor recht dat [A] geen uitvinder is van het onderwerp van EP 419, de divisionals, WO 707 en de nationale aanvragen;

- (f) [A] gebiedt alle benodigde medewerking te verlenen aan de registratie van [X] als uitvinder van EP 419, de divisionals, WO 707 en de nationale aanvragen;
- (g) verklaart voor recht dat [A] en Reprise (of Allergan) geen rechthebbende zijn op EP 419, de divisionals, WO 707 en de nationale aanvragen;

*subsidiair*

- (h) verklaart voor recht dat [X] en [Y] mede-uitvinders zijn van het onderwerp van EP 419 en de divisionals;

*meer subsidiair en uiterst subsidiair*

- (i) verklaart voor recht dat aan Ferring de aanspraak toekomt op een gedeelte van, althans een aandeel in, (verlening van een octrooi op) EP 419, de divisionals, WO 707 en de nationale aanvragen;
- (j) Reprise gebiedt het betreffende gedeelte van, althans aandeel in, EP 419, de divisionals, WO 707 en de nationale aanvragen aan Ferring over te dragen;
- (k) bepaalt dat het vonnis dezelfde kracht heeft als een in wettige vorm opgemaakte akte tot overdracht;
- (l) verklaart voor recht dat [X] mede-uitvinder is van het onderwerp van EP 419 en de divisionals, althans dat [X] en [Y] mede-uitvinders daarvan zijn;

*en voorts*

- (m) Reprise c.s. hoofdelijk veroordeelt in de kosten van de procedure, te begroten op de voet van artikel 1019h Rv, vermeerderd met wettelijke rente.

4.2. In de zaak 11-2849 stelt Ferring dezelfde vorderingen voorwaardelijk in, met dien verstande dat bij de vorderingen beschreven onder (b) en (j) Allergan in plaats van Reprise gelezen dient te worden. De vorderingen in de zaak 11-2849 zijn ingesteld voor zover (kort samengevat) (i) Allergan geacht wordt de geregistreerde aanvrager te zijn van (één of meer van) de in geschil zijnde octrooiaanvragen en/of (ii) Allergan geacht wordt de rechtsopvolger van Reprise te zijn en de rechtbank van oordeel zou zijn dat Allergan niet gebonden is aan een uitspraak in de zaak 11-2167 of Ferring in die procedure niet-ontvankelijk zou worden verklaard.

4.3. Ferring legt aan haar vorderingen het volgende ten grondslag. De uitvinding waarvoor in EP 419, de divisionals en de nationale aanvragen octrooirechten zijn aangevraagd of verkregen, is niet door [A] gedaan, maar door [X]. De uitvinding betreft een zogenaamd 'low-dose concept' dat [X] begin 2000 presenteerde binnen de Ferringgroep in een presentatie die hij de titel 'Minirin Rollover' gaf. [A] heeft de kennis van het low-dose concept aan [X] ontleend in de periode dat hij als consultant werkzaamheden verrichte voor Ferring Pharmaceuticals Inc. en heeft na de beëindiging van die werkzaamheden WO 707 aangevraagd. Subsidiair stelt Ferring dat de uitvinding is ontleend aan [X] en [Y] gezamenlijk. [X] en [Y] hebben, voor zover nodig, hun rechten overgedragen aan Ferring. Op grond van artikel 60 jo. 61 EOV<sup>1</sup> is niet Reprise, [A] of Allergan, maar Ferring gerechtigd tot (de aanvraag voor) EP 419 en de divisionals. Op dezelfde feitelijke gronden heeft Ferring aanspraak op WO 707 en de nationale aanvragen naar het toepasselijke nationale recht.

4.4. Reprise c.s. en Allergan c.s. voeren gemotiveerd verweer. Op de stellingen van partijen wordt hierna, voor zover van belang, nader ingegaan.

<sup>1</sup> Verdrag inzake de verlening van Europese octrooien (Europees Octrooiverdrag).

---

## 5. De technische achtergrond

5.1. De navolgende beschrijving van de technische achtergrond die voor de door Ferring gestelde uitvinding van [X] in 2000 bekend was, is ontleend aan de conclusie van antwoord en andere processtukken van partijen en is als zodanig niet in geschil.

5.2. De stof desmopressine is eind jaren '70 op de markt gebracht door Ferring en werd aanvankelijk gebruikt voor de behandeling van zeldzame aandoeningen, zoals centrale diabetes insipidus, een aandoening die wordt veroorzaakt door een gebrekkige vasopressineproductie door de hypofyse, en de ziekte van Von Willebrand, een bloedstollingsstoornis. Recenter is desmopressine gebruikt voor de behandeling van bedplassen bij kinderen, een aandoening die bekend staat als primaire nachtelijke enurese, of PNE.

5.3. Het peptide desmopressine is een synthetische vervanger (peptide-analoog) van het hormoon vasopressine (ook wel 'antidiuretisch hormoon' of 'ADH' genoemd). De chemische naam van desmopressine is 1-desamino-8-D-argininevasopressine. ADH (en ook desmopressine) vermindert de urineproductie door de hoeveelheid water te beperken die via de urine wordt uitgescheiden. ADH activeert V2-receptoren (ook wel 'waterkanalen', eng: '*water channels*') in de opvangbuisjes van de nieren, die water uit pro-urine halen en het water in de bloedstroom brengen. Bijgevolg houden patiënten die desmopressine krijgen toegediend water vast en produceren ze geen urine of (en dit is gebruikelijker) kleine hoeveelheden geconcentreerde urine. Dit wordt het 'anti-diuretisch effect' genoemd.

5.4. Nocturia is een aandoening bij volwassenen, waarbij patiënten meerdere malen gedurende de nacht de behoefte voelen om te urineren of de blaas te legen. Dit is een relatief veel voorkomende stoornis die leidt tot slaapgebrek, hetgeen gepaard gaat met aanzienlijke nadelige gevolgen voor de gezondheid.

5.5. In het vakgebied werd onderzocht of desmopressine ook zou kunnen worden gebruikt voor de behandeling van nocturia. Bij de uitvoering van klinische studies met desmopressine voor de behandeling van nocturia bij volwassenen, trad in sommige patiënten echter de bijwerking hyponatriëmie (watervergiftiging) op. Hyponatriëmie treedt in zonder waarschuwing en kan leiden tot ernstige medische gevolgen, zoals arhythmieën, cerebraal oedeem en aanvallen. Hyponatriëmie kan zelfs de dood tot gevolg hebben.

## 6. De verdere beoordeling

### in de zaak 11-2167

6.1. De rechtbank zal eerst onderzoeken welke uitvinding [X] heeft gedaan. Vervolgens zal de rechtbank nagaan welke uitvinding is geopenbaard in WO 707 om daarna te beoordelen of [X] de uitvinder is van de materie in WO 707 (en de daarvan afgeleide aanvragen).

### Uitvinding van [X]

6.2. Ferring stelt dat [X] al begin 2000 het *low-dose concept* had bedacht en binnen de Ferringgroep had gepresenteerd onder de titel '*Minirin Rollover*'. Volgens Ferring bestond

---

[X]'s uitvinding er uit, dat een adequate werkingsduur en een adequaat anti-diuretisch effect van desmopressine ook bewerkstelligd kon worden bij lage plasmaniveaus. Door een lager plasmaniveau zou een risico dat zich voordeed bij de behandeling van nocturia patiënten met desmopressine, hyponatriëmie, worden beperkt. De hieronder afgebeelde *slide* zou onderdeel hebben gevormd van die presentatie:

[vertrouwelijke informatie]

6.3. Volgens Ferring impliceert een lager plasmaniveau desmopressine dat een lagere dosering volstaat, zodat [X]'s conclusie over lagere plasmaniveaus in wezen een pleidooi voor een lagere dosering vormde. Op dat moment was de heersende gedachte dat hogere doseringen het anti-diuretisch effect van desmopressine bevorderden en [X] wilde een omwenteling ('*Rollover*') in die aanname bewerkstelligen, aldus Ferring.

6.4. Tussen partijen is in geschil of [X] begin 2000 daadwerkelijk de gestelde presentatie heeft gegeven. Bij de beoordeling gaat de rechtbank daar veronderstellenderwijs van uit. De uitvinding van [X] is, daarvan uitgaande, dan dat lagere doseringen desmopressine voldoende zijn voor een adequaat anti-diuretisch effect, waardoor de bijwerking hyponatriëmie die zich bij nocturia voordeed, voorkomen zou kunnen worden.

#### De materie van WO 707 en EP 419

6.5. Ferring wijst er op dat de rechtbank bij haar beoordeling van de vraag of Ferring de octrooiaanvraag EP 419 kan opeisen, niet kan uitgaan van de tekst van het *druckexemplar*, waarin de versie van die aanvraag is opgenomen waarop het EOB bereid is octrooi te verlenen. De redactie van die aanvraag is door Reprise c.s. gewijzigd ten opzichte van de oorspronkelijke aanvraag door [A] van WO 707. De rechtbank overweegt hierover als volgt.

6.6. In de eerste plaats geldt dat de uitvinder die op grond van het EOV een aanvraag opeist, niet gebonden is aan de redactie van de aanvraag zoals die luidt op het moment van opeising. Immers, de uitvinder is op grond van artikel 61 lid 1 sub b EOV gerechtigd een nieuwe aanvraag in te dienen. Daarnaast kan hij op grond van artikel 61 lid 1 sub a EOV de aanvraag overnemen van de niet-gerechtigde aanvrager en die voortzetten. Hij mag vervolgens op de voet van artikel 123 EOV wijzigingen aanbrengen in de aanvraag. Die vrijheid wordt begrensd door het in de oorspronkelijke aanvraag afgebakende bereik van de uitvinding, omdat het onderwerp van de nieuwe aanvraag of de gewijzigde voortgezette aanvraag op grond van artikel 61 lid 2 juncto 71 lid 1, respectievelijk artikel 123 lid 2 EOV gedekt moet worden door de inhoud van de oorspronkelijke aanvraag zoals die is ingediend. De uitvinder is derhalve wel gebonden aan de inhoud van de oorspronkelijke aanvraag.

6.7. In de tweede plaats dient voorkomen te worden dat een niet-gerechtigde die geconfronteerd wordt met een aanspraak van de uitvinder, door het wijzigen van de aanvraag, bijvoorbeeld door een extra beperking, bewerkstelligt dat de aanvraag niet langer overeenkomt met de uitvinding. Dat zou immers indruisen tegen de door artikel 61 EOV geboden bescherming van de uitvinder. De aanvrager kan wijzigingen in de aanvraag om die reden niet tegenwerpen aan de uitvinder.

6.8. Uit de voorgaande twee overwegingen volgt dat bij de beoordeling van de materie van de aanvraag de inhoud van de oorspronkelijke aanvraag leidend dient te zijn. De



---

rechtbank gaat daarom uit van de conclusies en beschrijving zoals oorspronkelijk opgenomen in WO 707.

6.9. Zoals blijkt uit de hiervoor onder 3.10 geciteerde “*summary of the invention*”, heeft de in WO 707 geopenbaarde uitvinding twee aspecten. Het eerste aspect betreft een farmaceutisch preparaat met een dosering van 0.5 ng tot 20 µg desmopressine. Dit aspect wordt geclaimd in conclusie 1 van WO 707 zoals ingediend en de daarvan afhankelijke conclusies 2-8. Blijkens de beschrijving van WO 707 kan met die dosering een adequaat anti-diuretisch effect worden bereikt bij CDI, PNE en ‘*additional clinical indications requiring pharmacological concentration of the urine*’ (blz. 4, r. 32 t/m blz. 5, r. 5 van WO 707, zie 3.10). Daartoe kan de indicatie nocturia gerekend worden. Ook blijkt uit de beschrijving van het vakgebied dat de toediening van de geopenbaarde (lagere) doses bij nocturia wenselijk is ter voorkoming van hyponatriëmie (blz. 23 r. 8 – 17 van WO 707, zie 3.9).

6.10. Het tweede aspect van de uitvinding betreft een farmaceutische samenstelling die desmopressine omvat, waarbij de samenstelling een *steady plasma/serum* desmopressine concentratie in het bereik van 0.1 pg/mL tot 10 pg/mL creëert. Dit aspect van de uitvinding wordt geclaimd in conclusie 8 van WO 707 en de daarvan afhankelijke conclusies 9-13.

Is [X] uitvinder van het eerste aspect van de in WO 707 geopenbaarde uitvinding?

6.11. De vraag die dan ter beoordeling voorligt is of het gestelde idee van [X] dat lagere doseringen ook effectief zouden zijn voor de behandeling van nocturia, concreet ook doseringen betrof die in het bereik tussen de 0.5 ng tot 20 µg lagen. Dat is naar het oordeel van de rechtbank niet het geval. Daarvoor is het volgende redengevend.

6.12. De rechtbank stelt voorop dat Ferring zich beroept op de rechtsgevolgen van de stelling dat [X] de uitvinding heeft gedaan en dat [A] die aan [X] heeft ontleend. Het is derhalve aan Ferring om haar stelling voldoende te onderbouwen. Voor de door Ferring bepleite ‘verschuiving’ van de bewijslast ziet de rechtbank geen grond. Ferring heeft niet gesteld dat enige specifieke rechtsregel tot een omkering van de bewijslast moet leiden, terwijl ook niet valt in te zien dat de eisen van redelijkheid en billijkheid in dit geval een omkering van de bewijslast rechtvaardigen.

6.13. De gestelde *Minirin Rollover* presentatie spreekt over *low plasmalevels*. Volgens Ferring impliceert dat ook een lage dosering desmopressine. Desgevraagd heeft Ferring ter zitting gesteld dat [X] met ‘low’ bedoelde ‘200 µg p.o.<sup>2</sup> en lager’. Ferring wees er daarbij op dat de Ferringgroep ten tijde van de presentatie MINIRIN tabletten met een dosering van 100 µg p.o. op de markt bracht, zodat volgens haar in ieder geval een dosis van 100 µg p.o. door [X] werd beoogd. Ferring heeft echter niet gesteld dat [X] tijdens de gestelde presentatie ook doseringen op het oog heeft gehad onder de 100 µg p.o., laat staan doseringen in het bereik tussen de 0.5 ng tot 20 µg.

6.14. Daar komt bij dat de *Minirin Rollover* presentatie betrekking heeft op *per oral* tabletten. Reprise c.s. heeft aangevoerd dat met die toedieningsvorm geen effectieve werking *kan* worden bereikt bij de geclaimde lage doseringen. In dat kader heeft zij

<sup>2</sup> *Per oral*: tabletten die doorgeslikt moeten worden.

---

onweersproken gesteld dat in 2000 bij Ferring bekend was dat bij de *per oral* toedieningsvorm van (dezelfde dosering) desmopressine een relatief grote variabiliteit in plasma niveaus bij patiënten werd aangetroffen. Dit blijkt ook uit het in 3.18 weergegeven *expert report*, waarin [X] en [Y] schrijven: [vertrouwelijke informatie]. De *bioavailability* (mate waarin de werkzame stof in het bloed wordt opgenomen) van de *per oral* toedieningsvorm (waarbij de werkzame stof via de maag wordt opgenomen) is dus inter- en intrapatiënt variabel. Om de werking van desmopressine te garanderen dient bij de tabletvorm derhalve een dosering te worden gekozen die bij alle patiënten zal leiden tot een voldoende serum-/plasmaniveau. Daardoor ligt de minimaal vereiste dosering hoger dan bij toedieningsvormen die een grotere en minder variabele *bioavailability* hebben.

6.15. Alhoewel de toedieningsvorm en het met de dosering te bereiken plasmaniveau geen onderdeel vormen van de oorspronkelijke conclusie 1 van WO 707, verklaart de sublinguale toedieningsvorm die [A] in de aanvraag beschrijft wel, waarom de dosering die geclaimd wordt zoveel lager ligt dan de tot dan toe gebruikelijke doseringen. Door de sublinguale toediening (onder de tong, zodat de werkzame stof via de slijmvliezen in de mondholte wordt opgenomen) wordt de *bioavailability* sterk verhoogd en veel minder inter- en intrapatiënt variabel, zodat met een zeer lage dosering toch (bij alle patiënten) een voldoende plasmaniveau kan worden bereikt.

6.16. Ferring heeft ter zitting bezwaar gemaakt tegen het verweer van Reprise c.s. dat het onmogelijk is om met *per oral* tabletten in een dosering binnen het bereik van conclusie 1 van WO 707 zoals ingediend een adequaat plasmaniveau te bereiken, omdat dat een nieuw verweer zou zijn en verzocht daarop nog bij akte te mogen reageren. Dat bezwaar wordt niet gehonoreerd. Ferring heeft zich pas bij conclusie van repliek beroepen op de *Minirin Rollover* presentatie. Daarop heeft Reprise c.s. bij dupliek, paragrafen 23 en 56 tot en met 58, al betoogd dat het met orale toediening niet mogelijk was de lage doses zoals in de aanvraag geclaimd veilig en effectief toe te passen. Van een nieuw verweer is daarom geen sprake.

6.17. [X] schrijft in een schriftelijke verklaring die door Ferring in het geding is gebracht dat zijn *low dose* uitvinding ook blijkt uit het in 3.18 beschreven *expert report* van 6 december 2000, waarvan hij en [Y] de auteurs waren. Dat rapport had de titel "*Pharmacokinetics and pharmacodynamics of orally administered desmopressin (dDAVP)*" (onderstreping Rb). Van het rapport heeft Ferring naast de titelpagina en lijst met afkortingen alleen een pagina met (een deel van) de samenvatting overgelegd. Daaruit blijkt dat het rapport gaat over de *bioavailability* van 200 µg en 400 µg orale desmopressine tabletten. Lagere doses dan 200 µg worden niet genoemd en het rapport betreft specifiek oraal toegediende desmopressine.

6.18. Ferring beroept zich ter onderbouwing van haar stelling voorts op het in 3.16 beschreven eindrapport van de *hyponatremie task force* binnen Ferring, waarvan [X] de voorzitter was. In dat eindrapport van 29 mei 2001 wordt echter alleen het advies gegeven om bij de behandeling van nocturia, ter voorkoming van hyponatriëmie, aan te vangen met een dosering van 0.1 mg (100 µg) p.o. voor het slapen, waarbij de dosis verhoogd kan worden als de nocturia verschijnselen niet verdwijnen. Doseringen lager dan 100 µg of andere toedieningsvormen worden ook in dit rapport niet genoemd.

---

6.19. Daarnaast heeft [X] in zijn verklaring geschreven dat hij samen met [Y] in het najaar van 2001 opdracht heeft gegeven aan onderzoeksbureau EMF om een *modelling* studie te doen naar plasmaniveaus bij verschillende doseringen desmopressine. Volgens [X] vormde de door EMF uitgevoerde studie een '*proof of concept*' voor zijn *low dose concept*. Uit de twee bladzijden van het in 3.19 beschreven EMF rapport die door Ferring zijn overgelegd (van de 427 bladzijden van het rapport met bijlagen) blijkt dat onderzoek is gedaan naar doseringen van 400 µg, 200 µg, 4 x 100 µg, 2 x 200 µg en 2 x 100 µg. Van onderzoek naar doseringen lager dan 100 µg blijkt uit de overgelegde bladzijden echter niets.

6.20. [X] heeft verder tijdens de in 3.21 beschreven bijeenkomst in april 2002 de in 3.21 weergegeven *slide* getoond. Daarop zijn wederom doseringen van 0.1 mg tot en met 0.4 mg (100 tot en met 400 µg) vermeld.

6.21. Dat [X] bij zijn idee dat lagere doseringen adequaat zouden zijn concreet ook heeft gedacht aan doseringen zo laag als 0.5 ng tot 20 µg blijkt dus niet uit de hiervoor besproken, (mede) door [X] opgestelde, documenten. Uit al deze documenten komt juist het beeld naar voren dat [X] met het door hem in zijn *Minirin Rollover* presentatie geopperde *low dose concept* dacht aan doseringen van 200 µg en 100 µg, maar niet lager dan dat. Deze documenten bevestigen ook het beeld dat [X] bij zijn aanbeveling van lagere plasmaniveaus de bij Ferring gebruikelijke doseringsvorm van *per oral* tabletten en niet zozeer andere doseringsvormen tot uitgangspunt nam.

6.22. [X] heeft in zijn verklaring ook geschreven dat de klinische studie CS007 die binnen Ferring werd voorbereid in het voorjaar van 2002 voor het eerst de mogelijkheid vormde om zijn *low dose concept* klinisch te testen. In CS007 zou onderzoek worden gedaan naar desmopressine in een smelttablet (toediening waarbij de werkzame stof via de maag wordt opgenomen, maar waarbij het tablet niet met water ingenomen hoeft te worden). Uit het concept onderzoeksvoorstel van 22 april 2002 blijkt dat er doses van 10, 20, 40, 80 en 160 µg onderzocht zouden worden. Dit onderzoeksvoorstel, dat dateert van twee jaar na de gestelde uitvinding, bevat derhalve de eerste vermelding van doseringen onder de 100 µg. Ook het latere onderzoeksvoorstel voor CS009, waarin *in vitro* doseringen worden voorgesteld, bevat doseringen binnen het bereik van conclusie 1 van WO 707 zoals ingediend.

6.23. De doseringen die gehanteerd worden in de onderzoeksvoorstellen voor CS007 en CS009 hoeven echter niet noodzakelijkerwijs aan [X] te zijn ontleend. In april en juni 2002 zouden onderzoekers binnen de Ferringgroep het idee van doseringen onder de 100 µg ook aan [A] ontleend kunnen hebben. Reprise c.s. heeft namelijk gemotiveerd gesteld dat [A] de uitvinding in augustus 2001 heeft gedaan, zijn gedachten vervolgens heeft gedeeld met [B] om deze daarna, tijdens een bespreking eind augustus 2001 in Kopenhagen, aan onderzoekers van de Ferringgroep voor te leggen. Weliswaar klopt de datum van die bespreking in Kopenhagen niet met de datum genoemd in een eerdere verklaring van [A] uit 2003, maar dat [A] eind augustus 2001 bij het hoofdkantoor van Ferring in Kopenhagen is geweest, staat wel vast. Dat de verklaring van [A] ook overigens onjuist is, is dan ook onvoldoende aannemelijk gemaakt.

6.24. Daarnaast heeft Reprise c.s. ter onderbouwing van haar verweer de in 3.20 weergegeven presentatie van [B] uit oktober 2001 overgelegd. Daaruit blijkt dat [B] aan de

---

*Board* van Ferring rapporteerde dat de R&D afdeling het plan had om de toedieningsvorm en de dosering van desmopressine te veranderen (“*change dosage form*” en “*change dose*”). De *slide* vermeldt tevens sublinguale toediening ter verbetering van de *bioavailability*. Uit die laatste vermelding volgt dat in oktober 2001 al bij [B] bekend was dat sublinguale toediening (ten opzichte van de tot dan toe door Ferring gehanteerde *per oral* toedieningsvorm) leidde tot een betere *bioavailability*. Gelet op de betere *bioavailability* van de met name genoemde sublinguale doseringsvorm, zal de voorgenomen wijziging van de dosering een verlaging van de dosering zijn geweest met behulp van sublinguale toediening. Nu tussen partijen vast staat dat het idee van de sublinguale toedieningsvorm afkomstig is van [A] en een dergelijke toedieningsvorm met – ten opzichte van de *per oral* tabletten – een grotere *bioavailability* juist voorwaarde is voor het met WO 707 geclaimde lage doseringsbereik, valt niet uit te sluiten dat de in voornoemd onderzoeksvorstel voor CS007 en de in CS009 genoemde lage doseringen ook aan ideeën van [A] zijn ontleend.

6.25. In dat verband is voorts van belang dat [X] noch in CS007, noch in CS009 wordt genoemd en dat [A], blijkens de door hem overgelegde versie van het onderzoeksvorstel voor CS009 met aantekeningen van zijn hand, een aanzienlijke inhoudelijke bijdrage heeft geleverd aan CS009. Derhalve kan ook uit CS007 en CS009 niet de conclusie worden getrokken dat [X] met het *low dose concept* doseringen bedoelde die binnen het bereik van conclusie 1 van WO 707 vallen.

6.26. De slotsom is dan ook dat niet kan worden aangenomen dat [X] met zijn *low dose concept* tevens het oog heeft gehad op doseringen tussen de 0.5 ng tot 20 µg. Nu Ferring het tegendeel niet voldoende onderbouwd heeft gesteld, komt de rechtbank ook niet toe aan het door Ferring aangeboden getuigenbewijs door (met name) [X]. [X] kan derhalve niet worden aangemerkt als de uitvinder van het eerste aspect van de in WO 707 geopenbaarde uitvinding.

[X] uitvinder van het tweede aspect van de in WO 707 geopenbaarde uitvinding?

6.27. Zoals hiervoor in 6.14 overwogen, was op de aanvraagdatum bekend dat er met (oraal in te nemen) tabletten geen *steady* plasmaconcentratie verkregen kon worden, omdat de concentratie tussen patiënten sterk varieerde. Ferring heeft niet, althans onvoldoende onderbouwd gesteld dat [X] bij zijn *low dose concept* dacht aan andere toedieningsvormen dan tabletten. Een andere toedieningsvorm was echter wel nodig voor de verkrijging van de in conclusie 8 geclaimde *steady* plasmaconcentratie. [X] kan derhalve evenmin als uitvinder van het tweede aspect van de in WO 707 geopenbaarde uitvinding worden aangemerkt.

[X] uitvinder van overige in WO 707 geopenbaarde materie?

6.28. De overige onafhankelijke conclusies van de oorspronkelijke aanvraag voor WO 707 (conclusie 14, 15 en 17) betreffen eveneens een dosering desmopressine tussen de 0.5 ng en 20 µg. Op dezelfde gronden als hiervoor overwogen ten aanzien van conclusie 1 is de rechtbank van oordeel dat [X] niet de uitvinder is van de materie van deze conclusies.

6.29. De opmerking van Ferring bij pleidooi dat WO 707 op pagina 5, regels 18-24, ook een “*preferred dose range*” openbaart die veel hogere doseringen omvat dan de doseringen in het geclaimde bereik, te weten doseringen tot 800 µg, moet worden gepasseerd. Het doseringsbereik dat wordt genoemd in die (in de verleningsprocedure doorgehaalde)

---

passage, is namelijk geen zelfstandig aspect van een in WO 707 geopenbaarde uitvinding (dat zou ook niet octrooieerbaar zijn omdat vast staat doseringen boven 100 µg al bestonden). Het doseringsbereik is uitsluitend geopenbaard in combinatie met een sublinguale toedieningsvorm. Gesteld noch gebleken is dat Ferring die combinatie heeft uitgevonden. Integendeel, zoals hiervoor al is overwogen, staat vast dat het idee van een sublinguale toedieningsvorm afkomstig is van [A] (zie hiervoor r.o. 6.24).

#### Subsidiaire stellingen

6.30. Ferring heeft subsidiair gesteld dat [Y] de in WO 707 en EP 419 vervatte materie heeft uitgevonden. Ferring wijst daarbij op de bijdragen van [Y] aan het in 3.18 beschreven *expert report* en de klinische studievoorstellen CS007 en CS009.

6.31. Zoals hiervoor in 6.17 en 6.27 overwogen, toont het *expert report* niet de materie vervat in conclusie 1 of conclusie 8 van WO 707. Ook CS007 vormt geen voldoende onderbouwing van de gestelde uitvinding door [Y]. Op dat document staat [Y] vermeld als ‘sponsor’. De ‘sponsor’ is echter degene die medisch verantwoordelijk is voor een klinische studie, zo hebben partijen ter zitting verklaard. Dat hoeft natuurlijk niet dezelfde te zijn als de uitvinder. Voorts geldt hetgeen in 6.25 is overwogen met betrekking tot CS007 en CS009 ook ten aanzien van [Y]. Tot slot wordt de stelling dat [Y] uitvinder zou zijn van de materie vervat in WO 707 niet ondersteund door een schriftelijke verklaring van [Y] zelf. De subsidiaire stelling van Ferring wordt derhalve eveneens van de hand gewezen.

6.32. Meer subsidiair heeft Ferring nog gesteld uitvinder te zijn van een gedeelte van EP 419, te weten conclusies 1 en 2, en een aandeel in conclusies 3 en 4. Nu niet aannemelijk is gemaakt dat [X] en/of [Y] een aandeel hebben gehad in de uitvinding, noch ten aanzien van het bereik van de dosering, noch ten aanzien van de toedieningsvorm, kunnen zij evenmin als mede-uitvinder of uitvinder van een deel van de materie van WO 707 worden aangemerkt.

#### Slotsom

6.33. Uit het voorgaande volgt dat er geen grondslag is voor de door Ferring gevorderde verklaringen voor recht en overige vorderingen met betrekking tot WO 707 en EP 419. Die vorderingen zullen dan ook worden afgewezen. Omdat Ferring voor haar vorderingen met betrekking tot de divisionals dezelfde feiten en grondslagen aanvoert, zijn die vorderingen evenmin toewijsbaar. Met betrekking tot de nationale octrooiaanvragen heeft Ferring gesteld dat de daarop toepasselijke rechtsstelsels tot eenzelfde uitkomst leiden, omdat de uitvinder in het Australische, Canadese, Chinese en Japanse octrooirecht recht heeft om een octrooiaanvraag op te eisen van degene die een aanvraag heeft gedaan maar niet de uitvinder is. Daarbij heeft Ferring verwezen naar haar stellingen met betrekking tot de opeising van EP 419. Uit het voorgaande volgt dat [X] niet als de uitvinder van de materie van WO 707 en EP 419 kan worden aangemerkt. De vorderingen ter zake de nationale aanvragen delen daarom eveneens het lot van de vorderingen ter zake WO 707 en EP 419.

#### Proceskosten

6.34. Ferring zal als de in het ongelijk gestelde partij worden veroordeeld in de proceskosten. Reprise c.s. heeft primair zich op het standpunt gesteld dat de onderhavige

---

procedure geen handhavingsprocedure is in de zin van artikel 1019 Rv, zodat artikel 1019h Rv in deze procedure niet van toepassing is. Slechts voor zover de rechtbank daarover anders zou oordelen, vordert zij voorwaardelijk haar volledige proceskosten.

6.35. De rechtbank overweegt in dit verband dat het Europese Hof van Justitie in het arrest Bericap/Plastinnova<sup>3</sup> heeft overwogen: “*Alle bovengenoemde bepalingen van de TRIPs-Overeenkomst, van het Verdrag van Parijs en van richtlijn 2004/48 (hierna: „betrokken bepalingen”) beogen dus niet, alle aspecten betreffende de intellectuele-eigendomsrechten te regelen, maar alleen de aspecten die inherent zijn aan enerzijds de handhaving van deze rechten en anderzijds de inbreuken op die rechten, door te eisen dat doeltreffende rechtsgangen bestaan om elke inbreuk op een bestaand intellectueel-eigendomsrecht te voorkomen, te doen staken of te verhelpen.*”

6.36. Vervolgens overweegt het Hof dat de betrokken bepalingen van de Handhavingsrichtlijn “*derhalve enkel de handhaving [waarborgen] van de verschillende rechten van de personen die intellectuele-eigendomsrechten verkregen hebben, te weten de houders van dergelijke rechten, en niet in die zin [kunnen] worden uitgelegd dat zij beogen de verschillende maatregelen en procedures te regelen die ter beschikking worden gesteld van de personen die, zoals verzoekster in het hoofdgeding, door anderen verkregen intellectuele eigendomsrechten betwisten zonder zelf houders van dergelijke rechten te zijn.*”

6.37. Het arrest maakt duidelijk dat de maatregelen die de Handhavingsrichtlijn voorschrijft (waarop artikel 1019h Rv is gebaseerd) betrekking hebben op (dreigende) handhavingsmaatregelen van een rechthebbende in geval van een inbreuk op het exclusieve recht dat het betreffende intellectuele eigendomsrecht hem biedt. De opeising van een octrooiaanvraag op de voet van onder meer artikel 61 EOV, zoals in deze zaak aan de orde, vormt geen situatie waarin een rechthebbende zich beroept op inbreuk op zijn octrooirecht. Tussen partijen is in geschil wie van hen de aanspraak toekomt op de exclusieve rechten die Reprise c.s. heeft aangevraagd. Het betreft hier derhalve een kwestie van gerechtigdheid tot die exclusieve rechten, niet van inbreuk op die rechten. Bovendien is er in dit geval nog geen sprake van een octrooirecht, slechts van een toekomstige aanspraak. Van handhaving in de zin van artikel 1019h Rv is dan ook geen sprake.

6.38. Deze procedure kan ook niet aangemerkt worden als een vooruitgeschoven inbreukverweer tegen dreigende handhaving door Reprise c.s.<sup>4</sup> Door Ferring is enkel aangevoerd dat Reprise c.s. bij het EOB zou hebben betoogd dat een 60 µg smelttablet van Ferring onder de beschermingsomvang van het octrooi zou vallen. Nu het EOB niet oordeelt over inbreukvraagstukken, is deze enkele stelling onvoldoende om te kunnen vaststellen dat er sprake is van een voldoende concrete dreiging van handhaving door Reprise c.s.

6.39. De proceskosten aan de zijde van Reprise c.s. worden dan ook conform het toepasselijke liquidatietarief tot op heden begroot op € 1.808,- salaris advocaat (4 punten x tarief II) en € 568,- griffierecht, derhalve op € 2.376,- totaal.

6.40. In het tussenvonniss van 13 juni 2012 is de beslissing over de kosten in de 843a en 85 Rv incidenten aangehouden, gelet op de over een weer in die incidenten gevorderde

<sup>3</sup> Hof van Justitie EU, 15 november 2012, ECLI:NL:XX:2012:BY4086

<sup>4</sup> Als bedoeld in Hof 's-Gravenhage 26 februari 2013, ECLI:NL:GHDHA:2013:BZ1902 (Danisco/Novozymes)

---

kostenveroordeling op de voet van artikel 1019h Rv. Uit het voorgaande volgt dat die incidentele proceskostenveroordeling eveneens volgens het liquidatietarief begroot dient te worden. Reprise en [A] zullen als de in het ongelijk gestelde partij in die incidenten worden veroordeeld in de kosten daarvan. Deze worden aan de zijde van Ferring begroot op € 904,- salaris advocaat (2 punten x tarief II).

#### **in de zaak 11-2849**

6.41. Ferring heeft haar vorderingen in de onderhavige procedure voorwaardelijk ingesteld. Eén van de (alternatieve) voorwaarden is dat Allergan geacht wordt de geregistreerde aanvrager te zijn van één of meer van de octrooiaanvragen. Tussen partijen staat vast dat, nadat Ferring Allergan c.s. had gedagvaard, het EOB EP 419 weer op naam van Reprise heeft geregistreerd. Voor EP 419 is derhalve niet aan die voorwaarde voldaan. Ferring heeft echter ook gesteld dat de bureaus waar de nationale aanvragen zijn gedaan, zijn overgegaan tot registratie van Allergan als aanvrager. Gesteld noch gebleken is dat ook bij de nationale aanvragen Reprise inmiddels weer als aanvrager is geregistreerd. Dientengevolge is de voorwaarde waaronder Ferring haar vorderingen in deze procedure heeft ingesteld, vervuld. Die vorderingen dienen echter te worden afgewezen op dezelfde gronden als overwogen in de zaak 11-2167.

6.42. Ferring zal als de in het ongelijk gestelde partij worden veroordeeld in de proceskosten in deze procedure. Hetgeen hiervoor in 6.34 tot en met 6.38 is overwogen, is ook in deze zaak van toepassing. De proceskosten aan de zijde van Allergan c.s. worden tot op heden begroot op € 1.808,- salaris advocaat (4 punten x tarief II) en € 560,- griffierecht, derhalve op € 2.368,- totaal.

6.43. In het tussenvonnis van 13 juni 2012 is de beslissing over de kosten in de 843a en 85 Rv incidenten aangehouden, gelet op de over een weer in die incidenten gevorderde kostenveroordeling op de voet van artikel 1019h Rv. Uit het voorgaande volgt dat die incidentele proceskostenveroordeling eveneens volgens het liquidatietarief begroot dient te worden. Allergan c.s. zal als in het ongelijk gestelde partij in die incidenten worden veroordeeld in de kosten daarvan. Deze worden aan de zijde van Ferring begroot op € 904,- salaris advocaat (2 punten x tarief II).

## **7. De beslissing**

De rechtbank

### In de zaak 11-2167

*In het incident*

7.1. veroordeelt Reprise en [A] in de proceskosten, aan de zijde van Ferring tot op heden begroot op € 904,-;

7.2. verklaart de proceskostenveroordeling uitvoerbaar bij voorraad;

---

*in de hoofdzaak*

- 7.3. wijst de vorderingen af;
- 7.4. veroordeelt Ferring in de proceskosten, aan de zijde van Reprise c.s. tot op heden begroot op € 2.376,-;
- 7.5. verklaart de proceskostenveroordeling uitvoerbaar bij voorraad;

In de zaak 11-2849

*In het incident*

- 7.6. veroordeelt Allergan c.s. in de proceskosten, tot op heden aan de zijde van Ferring begroot op € 904,-;
- 7.7. verklaart de proceskostenveroordeling uitvoerbaar bij voorraad;

*in de hoofdzaak*

- 7.8. wijst de vorderingen af;
- 7.9. veroordeelt Ferring in de proceskosten, tot op heden aan de zijde van Allergan c.s. begroot op € 2.368,-;
- 7.10. verklaart de proceskostenveroordeling uitvoerbaar bij voorraad;

Dit vonnis is gewezen door mr. P.H. Blok, mr. M. Knijff en mr. F.M. Bus en in het openbaar uitgesproken op 12 maart 2014.