

HØJESTERETS DOM

afsagt tirsdag den 23. juni 2015

Sag 188/2013

(1. afdeling)

Roche Innovation Center Copenhagen A/S (tidligere Santaris Pharma A/S)
(advokat Peter-Ulrik Plesner)

mod

A,

Querdenker ApS

(advokat Henrik Mansfeldt Witt for begge) og

MirrX Therapeutics A/S

(advokat Jeppe Brinck-Jensen)

I tidligere instans er afsagt dom af Sø- og Handelsretten den 5. juli 2013.

I pådømmelsen har deltaget fem dommere: Marianne Højgaard Pedersen, Michael Rekling, Lars Hjortnæs, Oliver Talevski og Kurt Rasmussen.

Påstande

Appellanten, Roche Innovation Center Copenhagen A/S (RICC), har nedlagt følgende påstande:

Over for indstævnte 1, A

- 1 A tilpligtes at anerkende, at hans indlevering af patent- og/eller brugsmodelansøgninger såvel offentliggjorte som endnu ikke offentliggjorte, som tilhører de patentfamilier, der hævder fælles prioritet med eller udspringer af WO 2008/061537 (bilag 4) og/eller WO 2008/151639 (bilag 5), har været retsstridig i forhold til RICC.

Over for indstævnte 2, Querdenker ApS

- 2 Querdenker ApS tilpligtes at anerkende, at selskabets indlevering af WO 2008/061537 (bilag 4) og/eller WO 2008/151639 (bilag 5) har været retsstridig i forhold til RICC.

Over for indstævnte 3, Mirrx Therapeutics A/S

3 Principalt:

Mirrx Therapeutics A/S tilpligtes at meddele RICC en tidsubegrænset, global, eksklusiv, overdragelig og vederlagsfri licens til at udnytte alle rettigheder under de i påstand 1 anførte patentfamilier, i det omfang rettighederne omfatter oligonukleotider indeholdende et eller flere LNA-nukleotider eller anvendelse af sådanne oligonukleotider, dog således at den meddelte licens ikke er til hinder for, at Mirrx Therapeutics A/S skal kunne disponere frit over patentansøgningerne i relation til patentmyndighederne.

Subsidiært:

Mirrx Therapeutics A/S tilpligtes at anerkende, at RICC tidsubegrænset, globalt, eksklusivt, overdrageligt og vederlagsfrit kan udnytte alle rettigheder under de i påstand 1 anførte patentfamilier, i det omfang rettighederne omfatter oligonukleotider indeholdende et eller flere LNA-nukleotider eller anvendelse af sådanne oligonukleotider, dog således at denne rettighed ikke er til hinder for, at Mirrx Therapeutics A/S skal kunne disponere frit over patentansøgningerne i relation til patentmyndighederne.

Mere subsidiært i forhold til den principale og subsidiære påstand:

Det forbydes Mirrx Therapeutics A/S samt enhver, der måtte overtage rettighederne vedrørende de i påstand 1 anførte patentfamilier, i såvel Danmark som i udlandet kommercielt at udnytte de i påstand 1 anførte patentfamilier, i det omfang rettighederne omfatter oligonukleotider indeholdende et eller flere LNA-nukleotider, samt anvendelse af sådanne oligonukleotider; og det forbydes Mirrx Therapeutics A/S, samt enhver, der måtte overtage rettighederne vedrørende de i påstand 1 anførte patentfamilier, at håndhæve de nævnte rettigheder over for såvel Santaris som Santaris' licenstagere i det nævnte omfang.

Mest subsidiært:

Mirrx Therapeutics A/S tilpligtes at meddele RICC en tidsubegrænset, global, ikke-eksklusiv, overdragelig og vederlagsfri licens til at udnytte alle rettigheder under de i påstand 1 anførte patentfamilier, i det omfang rettighederne omfatter oligonukleotider indeholdende et eller flere LNA-nukleotider eller anvendelse af sådanne oligonukleotider, dog således at den meddelte licens ikke er til hinder for, at Mirrx Therapeutics A/S skal kunne disponere frit over patentansøgningerne i relation til patentmyndighederne.

Tertiært:

Mirrx Therapeutics A/S tilpligtes at anerkende, at RICC tidsubegrænset, globalt, ikke-eksklusivt, overdrageligt og vederlagsfrit kan udnytte alle rettigheder under de i påstand 1 anførte patentfamilier, i det omfang rettighederne omfatter oligonukleotider indeholdende et eller flere LNA-nukleotider eller anvendelse af sådanne oligonukleotider, dog således at denne rettighed ikke er til hinder for, at Mirrx Therapeutics A/S skal kunne disponere frit over patentansøgningerne i relation til patentmyndighederne.

Mere tertiært i forhold til de mere subsidiære og den tertiære påstand:

Det forbydes Mirrx Therapeutics A/S samt enhver, der måtte overtage rettighederne vedrørende de i påstand 1 anførte patentfamilier, såvel i Danmark som i udlandet at håndhæve de i påstand 1 anførte patentfamilier, i det omfang rettighederne omfatter oligonukleotider indeholdende et eller flere LNA-nukleotider, samt anvendelse af sådanne oligonukleotider, over for såvel Santaris som Santaris' licenstagere.

Kvartært:

Mirrx Therapeutics A/S tilpligtes at anerkende, at RICC tidsubegrænset, globalt, ikke-eksklusivt, overdrageligt og vederlagsfrit kan udnytte alle rettigheder under de i påstand 1 anførte patentfamilier, i det omfang rettighederne omfatter oligonukleotider indeholdende et eller flere LNA-nukleotider sammen med den teknologi, som allerede var Santaris bekendt inden offentliggørelsen af bilag 4 og bilag 5, dog således at denne rettighed ikke er til hinder for, at

Mirrx Therapeutics A/S skal kunne disponere frit over patentansøgningerne i relation til patentmyndighederne.

Mere kvartært i forhold til den kvartære påstand:

Det forbydes Mirrx Therapeutics A/S samt enhver, der måtte overtage rettighederne vedrørende de i påstand 1 anførte patentfamilier, i såvel Danmark som i udlandet at håndhæve de i påstand 1 nævnte patentfamilier, i det omfang rettighederne omfatter oligonukleotider indeholdende et eller flere LNA-nukleotider over for Santaris og Santaris' licenstagere, når anvendelsen finder sted sammen med den teknologi, som allerede var Santaris bekendt inden offentliggørelsen af bilag 4 og bilag 5.

A og Querdenker ApS har påstået stadfæstelse.

Mirrx Therapeutics A/S har påstået stadfæstelse og frifindelse for de nye påstande for Højesteret.

RICC har i det sammenfattende processkrift af 22. maj 2015 begrundet påstandene således:

”Over for A og Querdenker er der nedlagt påstand om, at disse indstævnte tilpligtes at anerkende, at handlingerne i forbindelse med indlevering af de to ansøgninger, bilag 4 og bilag 5, har været retsstridig i forhold til appellanten. Påstandene er en følge af, at der er handlet i strid med markedsføringslovens §§ 1 og 19.

Da Mirrx ikke kan få bedre rettigheder end A og Querdenker, vil det være nødvendigt eller i hvert fald naturligt først at bedømme disse to indstævntes adfærd.

Over for Mirrx er den principale og den subsidiære påstand udtryk for, at der tillægges Santaris enten den nærmere omhandlede licens eller vederlagsfri ret til udnyttelse af bilag 4 og bilag 5. Disse påstande og de følgende påstande er alle begrænset til at vedrøre oligonukleotider, der indeholder et eller flere LNA-nukleotider, altså Santaris' kerneteknologi. Det er tilsvarende nødvendigt, at rettighederne er overdragelige, idet Santaris' forretningskoncept netop er i samarbejde med lægemiddelvirksomheder at udvikle lægemidler. De pågældende samarbejdspartnere skal derfor have adgang til at udnytte licensen.

Det er nødvendigt, at retten omfatter oligonukleotider som sådan samt retten til anvendelse, idet A i modsat fald kunne formulere et anvendelseskrav, der reelt blokerede for brugen af oligonukleotidet. Efter drøftelse med Højesteret ..., er påstandene begrænset, således at Mirrx frit kan disponere over for patentmyndighederne.

Påstandene har herefter den fornødne klarhed. Udtrykket ”licens” behøver ikke yderligere forklaring, da det er en sædvanlig juridisk term.

Påstandene svarer med enkelte sproglige ændringer og præciseringer til de for Sø- og Handelsretten nedlagte påstande D(i)b og D(i)c... .

Påstandene er reelt udtryk for et pålæg om, at Mirrx ikke må anvende patenternes forbudsvirkning over for Santaris inden for det af påstanden nævnte område.

Den mere subsidiære påstand i forhold til den principale og subsidiære påstand er formuleret som en forbudspåstand. Den mest subsidiære påstand er ikke-eksklusiv i modsætning til den principale og den subsidiære påstand. Den tertiære påstand svarer til den subsidiære påstand, men er ikke-eksklusiv. Den mere tertiære påstand i forhold til den mere subsidiære og den tertiære påstand er formuleret som en forbudspåstand.

Den kvartære påstand indeholder yderligere begrænsninger i forhold til den tertiære påstand, idet den ikke-eksklusive ret til udnyttelse dels er begrænset til LNA oligonukleotider dels begrænset til, at udnyttelsen skal finde sted sammen med teknologi, som Santaris var bekendt med inden offentliggørelsen af bilag 4 og 5. I forhold til denne påstand er den sidste påstand formuleret som en forbudspåstand.

Det gøres gældende, at der i markedsføringslovens § 20 er hjemmel til disse påstande. Markedsføringslovens § 20, stk. 1, nr. 2, er ikke udtømmende, hvilket fremgår af ordet ”herunder”. Derudover giver bestemmelsen hjemmel til ”genoprettelse af de forud for den ulovlige handling eksisterende tilstand”.

Reelt er det udelukket at genoprette den forud for den ulovlige handling eksisterende tilstand på nuværende tidspunkt, da de to patentansøgninger, bilag 4 og 5, er offentliggjort. Der henvises til det ovenfor anførte i afsnit 10 vedrørende skadevirkningen af offentliggørelse.

De nedlagte påstande vil medføre, at Santaris ikke, i det omfang As patentansøgninger inden for det pågældende LNA-området fører til patent, vil blive begrænset i sin egen udnyttelse af LNA-teknologien, Santaris’ kerneområde. Santaris’ patenter på LNA som sådan udløber i 2018, men det er selvsagt afgørende for Santaris, at man kan blive ved med at udnytte disse også i forbindelse med videreudvikling.

Samtidig sikrer påstandene, at A og de selskaber, der har ret til hans opfindelse, i hvert fald kan udnytte opfindelserne uden for LNA-området og subsidiært alene er begrænset af Santaris’ ikke-eksklusive rettigheder inden for LNA-området. En pligt til at trække ansøgningerne tilbage ville også sikre Santaris’ freedom to operate, men ville, som nævnt, være betydeligt mere indgribende over for de indstævnte.”

Supplerende sagsfremstilling

For Højesteret er der fremlagt en række nye dokumenter, herunder eksempler på patentansøgninger, videnskabelige artikler, diverse mails mv.

Af en indkaldelse til seminaret "RNA chemistry meets biology" på Lund Universitet i Sverige, der blev afholdt 29. - 30. september 2006 fremgår, at der var 17 talere, herunder M. Stoffel.

I en mail af 30. september 2006 skrev B til Sakari Kauppinen:

"Hej Sakari

Lige en rundt på gulvet mail -A, min kæreste, er lige kommet hjem fra den første dag til "RNA" meets Chemistry" mødet i Lund og det er bare en katastrofe at hverken vi eller nogen fra Santaris er repræsenteret. A har været til de fedeste foredrag om brugen af alle tænkelige modificerede nucleotider til antimir, antisense og andet godtfolk. Desuden gevaldige foredrag på ago-proteiner og diverse, jeg er helt frustreret over at vi ikke er med. Der var også folk fra Alnylam, bl. andet en Stoffel, der holdt foredrag om deres antagomir mod mir 122a og hvilke targets de har fundet. Desuden bad jeg A nævne for Jesper Wengel at jeg ville kontakte ham med henblik på et samarbejde omkring mit projekt og han er klar. Jeg har kigget på oligo design og har nogle rigtig gode bud på vej, faktisk med inspiration fra Jespers præsentation i Lund i dag (A har aflagt rapport:) ..."

For Højesteret er fremlagt det dokument, som A opdaterede i slutningen af oktober 2006 vedrørende Santaris' patentansøgning, PA 2006/01401 (bilag 12), herunder med en angivelse af, hvilke rettelser han foretog.

Der er for Højesteret foretaget supplerende syn og skøn. Af skønsmændenes besvarelse af 3. oktober 2014 fremgår bl.a.:

"Forud for besvarelsen har vi studeret følgende dokumenter:

Stævning (Santaris)
Sagsøger Processkrift II (Santaris)
Adcitationsstævning (Santaris)
Svarskrift (A og Querdenker)
Foreløbigt adcitationssvarskrift (Mirxx)
Svarskrift (Plougmann & Vingtoft)
Bilag 1 As ansættelseskontrakt – 23.2.2005
Bilag 2 As hemmeligholdelseserklæring – 1.3.2005
Bilag 3 Selskabsrapport for Querdenker ApS
Bilag 4 PCT-ansøgning WO 2008/061537 A 2 (Querdenker)
Bilag 5 PCT-ansøgning WO 2008/151639 A 2 (Querdenker)
Bilag 6 Uddrag af ansættelseskontrakt (B) – 30.3.2007
Bilag 7 Prioritetsansøgning PA 2006/00478 (Santaris)
Bilag 8 Prioritetsansøgning US 60/788,995 (Elmén m.fl)
Bilag 9 Prioritetsansøgning PA 2006/00615 (Santaris)

- Bilag 10 Prioritetsansøgning US 60/796,813 (Elmén m.fl.)
- Bilag 11 Prioritetsansøgning US 60/838,710 (Santaris)
- Bilag 12 Prioritetsansøgning PA 2006 01401 (Santaris)
- Bilag 13 Prioritetsansøgning PA 2006 01543 (A)
- Bilag 14 Prioritetsansøgning PA 2006 01544 (A)
- Bilag 15 Prioritetsansøgning US 60/888,094 (A)
- Bilag 16 Prioritetsansøgning US 60/888,095 (A)
- Bilag 17 Skriftlig advarsel fra P&V til A – 12.2.2007
- Bilag 18 Opsigelsesskrivelse fra A – 27.4.2007
- Bilag 19 Prioritetsansøgning WO 2007/112753 A2 (Santaris)
- Bilag 20 Prioritetsansøgning WO 2007/112754 A2 (Santaris)
- Bilag 21 Prioritetsansøgning PA 2007 00860 (A)
- Bilag 22 Prioritetsansøgning PA 2007 01081 (Querdenker)
- Bilag 23 Prioritetsansøgning PA 2007 01493 (Querdenker)
- Bilag 24 Prioritetsansøgning PA 2007 01504 (Querdenker)
- Bilag 25 Prioritetsansøgning PA 2007 01580 (Querdenker)
- Bilag 26 Prioritetsansøgning PA 2007/01725 (Querdenker)
- Bilag 27 Prioritetsansøgning PA 2008 00214 (Querdenker)
- Bilag 28 Tidslinie
- Bilag 29 Internt memo af 27. januar 2009
- Bilag 30 Extern redegørelse fra Charles T. Harding, D. Young & Co., januar 2009
- Bilag 31 Uddrag af e-mail korrespondance mellem A og B
- Bilag 32 Brev af 18. februar 2009 fra Integra Advokater til Horten
- Bilag 33 Uddrag fra Querdenkers hjemmeside
- Bilag 34 Telefax af 28. januar 2009 fra Horten til GFK
- Bilag 35 Brev af 30. januar 2009 fra GFK til Horten
- Bilag 36 Brev af 3. februar 2009 fra Horten til A
- Bilag 37 Brev af 3. februar 2009 fra Integra Advokater til Horten
- Bilag 38 Brev af 4. februar 2009 fra Horten til Integra Advokater
- Bilag 39 Brev af 6. februar 2009 fra Integra Advokater til Horten
- Bilag 40 Brev af 13. februar 2009 fra Horten til GFK
- Bilag 41 E-mail af 25. februar 2009 fra Horten til Integra Advokater
- Bilag 42 Assignment underskrevet af A, 14.8.2009
- Bilag 43 Extract from the Register of European Patents, WO2008151639
- Bilag 44 PT/DK 2008/000344 (Obad)
- Bilag 45 PCT-ansøgning WO 2009/043353 A2 (Santaris)
- Bilag 46 Brev af 21. juni 2010 fra Horten til GFK og Integra
- Bilag 47 Brev af 22. juni 2010 fra GFK til Horten
- Bilag 48 Brev af 24. juni 2010 fra Integra til GFK og Horten
- Bilag 49 Brev af 3. december 2010 fra Integra til Sø- og Handelsretten
- Bilag 50 Brev af 21. januar 2011 fra Horten til Sø- og Handelsretten
- Bilag 51 Brev af 31. januar 2011 fra Inspicos til European Patent Office
- Bilag 52 Fuldstændig udskrift fra Erhvervs- og Selskabsstyrelsen vedr. Mirrx Therapeutics A/S
- Bilag 53 Brev af 1.2.2011 fra Accura til Sø- og Handelsretten
- Bilag 54 Email af 26. oktober 2006 fra Joacim Elmén med opdateringer til i prioritetspatentansøgning (40694 DK)
- Bilag 55 Appendiks 1
- Bilag 56 WO 2004/069992
- Bilag 57 WO 2004/069990

Bilag A Stævning af 2. april 2009
Bilag B Tidslinje
Bilag C E-mailkorrespondance
Bilag D Brev af 4. februar 2009
Bilag E Sagsøgtes brev af 20. februar 2009
Bilag F Sagsøgers brev af 20. februar 2009
Bilag G Telefax af 25. februar 2009 (fejlagtigt anført som den 20. februar 2009)
Bilag H e-mail fra Ole Damsbo til Henrik Mansfeldt Witt af 25. februar 2009
Bilag I Mødeindkaldelse 10. september 2007
Bilag J Mødeindkaldelse 24. september 2007
Bilag K Mødeindkaldelse 8. oktober 2007
Bilag L Patentansøgning WO 2008/151639 A2
Bilag M International Patentansøgning PCT/DK2008/050141 / PA 2007 00860
Bilag N International Patentansøgning PCT/DK2008/050141 / PA 2007 01493
Bilag O International Patentansøgning PCT/DK 2008/000344
Bilag P Skønsspørgsmål
Bilag Q WO03/029459 (fx s2, 19; s3, 114-116; s3, 130-132).
Bilag R WO05/054494 (fx s3, 116), (s9, 110).
Bilag S WO05/013901 (s42, 114-24) (s13, 124-25).
Bilag T Valoczi et al., (s2, tabel 1)
Bilag U Wienholds et al.,
Bilag V Lecellier et al., (s3, 13-8 i supporting material))
Bilag W Chan et al., s6029 nederst
Bilag X Jopling et al.
Bilag Y US_7307067, Granted Sarnow patent
Bilag Z Krützfeldt et al.
Bilag Æ Antagonism of mikroRNA-122 in mice by systemically administered LNA-anti-miR leads to up-regulation of a large set of predicted target mRNAs in the liver.
Bilag Ø LNA-mediated mikroRNA silencing in non-human primates
bilag Å Therapeutic Silencing of MikroRNA-122 in Primates with Chronic Hepatitis C Virus
Bilag AA MikroRNA-122, a tumor suppressor mikroRNA that regulates intrahepatic metastasis of hepatocellular carcinoma
Bilag AB MikroRNA-122 inhibits tumorigenic Properties of Hepatocellular Carcinoma Cells and Sensitizes These
Bilag AC MikroRNA-122a functions as a novel tumor suppressor downstream of adenomatous polyposis coli in gastrointestinal cancers
Bilag AD Cyclin G1 Is a Target of miR-122a, a MikroRNA Frequently Down-regulated in Human Hepatocellular Carcinoma
Bilag AE Downregulation of miR-122 in the rodent and human hepatocellular carcinoma.
Bilag AF Loss of miR-122 expression in liver cancer correlates with suppression
Bilag AG miR-122 affects the viability and apoptosis of hepatocellular carcinoma cells
Bilag AH miR-122 targets an anti-apoptotic gene, Bcl-w, in human hepatocellular carcinoma cell lines
Bilag AI MiR-122-Cyclin G1 Interaction Modulates p53 Activity and Affects Doxorubicin Sensitivity of Human Hepatocarcinoma Cells
Bilag AJ Rooij og Olson, MikroRNAs, powerful new regulators of heart disease and provocative therapeutic targets

- Bilag AK Stenvang og Kauppinen, MikroRNAs as targets for antisense-based therapeutics
- Bilag AL Wang et al., 2008, miRNAs at the heart of the matter.
- Bilag AM MIKRORNA TARGET SITE BLOCKING OLIGOS AND USES THEREOF, prioritetsdokument
- Bilag AN WO.2008.074328, MIKRORNA TARGET SITE BLOCKING OLIGOS AND USES THEREOF
- Bilag AO WO2009032083, Choi, Schier + Giraldez
- Bilag AP US29082297, MeCP2
- Bilag AQ Childs et al., 2002
- Bilag AR Fluiter et al., 2003
- Bilag AS Stenvang & Wengel, 2004
- Bilag AT Kauppinen et al., 2005
- Bilag AU As PhD afhandling fra 2002. Gene regulation by small RNAs
- Bilag AV Moller et al., 2002a, Spot 42 RNA mediates discoordinate expression of the E. coli galactose operon
- Bilag AW Moller et al., 2002b, Hfq A Bacterial Sm-like Protein that Mediates RNA-RNA Interaction
- Bilag AX PA200201130, Gene shuffling, p-doc
- Bilag AY WO_2004_009814_A1, gene shuffling
- Bilag AZ PA200300711, Selection and evolution of [chemical libraries] p-doc
- Bilag AÆ WO_2004_099441_A2, SELECTION AND EVOLUTION OF CHEMICAL LIBRARIES
- Bilag CD File history, application Nr. 04709582.3 (Santaris Pharma)
- Bilag CE File history, application Nr. 04709581.5 (Santaris Pharma)
- Bilag CF WO 1999/02732 (Isis) med prioritetsdag 8. juli 1997
- Bilag CG In Countersuit, Santaris Aims to Invalidate Isis Gapmer Patents, 15. december 2011
- Bilag DI Progress in antisense technology, Stanley T. Crooke, Annu. Rev. Med, 6 October 2003
- Bilag 3A Santaris Pharmas brev af 20. marts 2009 til Plougmann & Vingtoft
- Bilag 3B Telefax af den 15. september 2009 fra Santaris Pharmas advokat, Ole Damsbo
- Bilag 3C International Search Report (hentet fra WIPO) vedrørende WO2008/061537 (bilag 4)
- Bilag 3D Written Opinion (hentet fra WIPO) vedrørende WO2008/061537 (bilag 4)
- Bilag 3E IPRP (hentet fra WIPO) vedrørende WO2008/061537 (bilag 4)
- Bilag 3F WO 2004/069992A2 (Santaris) citeret i WO2008/061537 (bilag 4)
- Bilag 3G WO99/22772A1 (Isis) citeret i WO2008/061537 (bilag 4)
- Bilag 3H Sorrentino *et al.* (2001) citeret i WO2008/061537 (bilag 4)
- Bilag 3J Johnson *et al.* (2005) citeret i WO2008/061537 (bilag 4)
- Bilag 3K Krützfeldt *et al.* (2006) citeret i WO2008/061537 (bilag 4)
- Bilag 3L International Search Report (hentet fra WIPO) vedrørende WO2008/151639 (bilag 5)
- Bilag 3M Written Opinion (hentet fra WIPO) vedrørende WO2008/151639 (bilag 5)
- Bilag 3N IPRP (hentet fra WIPO) vedrørende WO2008/151639 (bilag 5)
- Bilag 3O WO2004/005543A1 (Epigenomics) citeret i WO2008/151639 (bilag 5)
- Bilag 3P US2005/227934A1 (Stoffel *et al.*) citeret i WO2008/151639 (bilag 5)
- Bilag 3Q Jopling *et al.* (2005) citeret i WO2008/151639 (bilag 5)
- Bilag 3R US6617438B1 (Beigelman) citeret i WO2008/151639 (bilag 5)
- Bilag 3S WO94/05813A1 (Mochida Pharm) citeret i WO2008/151639 (bilag 5)

Bilag 3T WO2004/048511A2 (Rosetta Genomics) citeret i WO2008/151639 (bilag 5)
Bilag 3U WO2008/074328A2 (Exiqon) citeret i WO2008/151639 (bilag 5)
Bilag 3V Xiao *et al.*(2007) citeret i WO2008/151639 (bilag 5)
Bilag 3W Mehta *et al.*(2002) citeret i WO2008/151639 (bilag 5)
Bilag 3X International Search Report (hentet fra WIPO) vedrørende WO 2007/112753 (bilag 19)
Bilag 3Y Written Opinion (hentet fra WIPO) vedrørende WO 2007/112753 (bilag 19)
Bilag 3Z IPRP (hentet fra WIPO) vedrørende WO 2007/112753 (bilag 19)
Bilag 3Æ WO2005/013901A2 (Isis) citeret i WO 2007/112753 (bilag 19) og i WO 2007/112754 (bilag 20)
Bilag 3Ø WO2004/046160A2 (Santaris) citeret i WO 2007/112753 (bilag 19) og i WO 2007/112754 (bilag 20)
Bilag 3Å WO2005/061710A1 (Santaris) citeret i WO 2007/112753 (bilag 19) og i WO 2007/112754 (bilag 20)
Bilag 3AA Weiler *et al.* (2006) citeret i WO 2007/112753 (bilag 19) og i WO 2007/112754 (bilag 20)
Bilag 3AB Brennecke *et al.* (2005) citeret i WO 2007/112753 (bilag 19) og i WO 2007/112754 (bilag 20)
Bilag 3AC Stenvang *et al.* (2004) citeret i WO 2007/112753 (bilag 19) og i WO 2007/112754 (bilag 20)
Bilag 3AD WO2006/069584A2 (Exiqon) citeret i WO 2007/112753 (bilag 19) og i WO 2007/112754 (bilag 20)
Bilag 3AE International Search Report (hentet fra WIPO) vedrørende WO 2007/112754 (bilag 20)
Bilag 3AF Written Opinion (hentet fra WIPO) vedrørende WO 2007/112754 (bilag 20)
Bilag 3AG IPRP (hentet fra WIPO) vedrørende WO 2007/112754 (bilag 20)
Bilag 3AH WO2005/079397A2 (Univ. Rockefeller) citeret i WO 2007/112754 (bilag 20)
Bilag 3AJ Iorio *et al.* (2005) citeret i WO 2007/112754 (bilag 20)
Bilag 3AK Krützfeldt *et al.* (2005) citeret i WO 2007/112754 (bilag 20)
Bilag 3AL US20060185027A1 (Bartel *et al.*)
Bilag 3AM Lewis-BP *et al.* (2005) Cell 120: 15-20
Bilag 3AN Lewis-BP *et al.* (2003) Cell 115: 787-798
Bilag 3AO Lim-LP *et al.* (2003) Science 299: 1540
Bilag 3AP Enright *et al.* (2003) Genome Biology 5:R1-R14
Bilag 3AQ Wang *et al.* (2008) J. Mol. Med 86: 771
Bilag 3AR CN101054576A
Bilag 3AS Engelsk sammendrag af CN101054576A (kilde: espacenet)
Bilag 3AT Choi *et al.* (2007). Science Vol. 318: 271. (2nd proof-of-principle paper)
Bilag 3AU Brev af den 22. juni 2010 fra Plougmann & Vingtofts advokat, Jacob Ørndrup, til advokat Ole Damsbo

APPELLANTENS SUPPLERENDE SKØNSSPØRGSMÅL

Generelt om bredden af As ansøgninger

- 1 Er skønsmændene enige i, at As ansøgninger (Bilag 4, 5, 13-16, 21-23 og 27) ikke blot er begrænsede til "blockmirer" som disse er beskrevet i bilag 71, men at As ansøgninger også omfatter udførelsesformer: -hvor LNA-modificerede oli-

gonukleotider er i stand til at rekruttere RNaseH, jf. fx Bilag 4, side 37, linje 1, til side 40, linje 3; Bilag 5, side 12, linje 17, til side 15, linje 16; Bilag 13, side 19, linje 1-21, som beskriver det som foretrukket, men ikke essentielt, at RNaseH ikke rekrutteres samt krav 17 sammenholdt med krav 1 i Bilag 13, som ikke er begrænset til nogen bestemt virkningsmekanisme, og -hvor LNA-modificerede oligonukleotider har samme korte længde, som en antimir, jf. fx Bilag 13, krav 17 sammenholdt med krav 9?

Skønsmændene er enige i, at As ansøgninger (Bilag 4, 5, 13-16, 21-23 og 27) ikke blot er begrænsede til "blockmimer" som disse er beskrevet i bilag 71, men at As ansøgninger også omfatter udførelsesformer: - hvor LNA-modificerede oligonukleotider er i stand til at rekruttere RNaseH, jf. fx Bilag 4, side 37, linje 1, til side 40, linje 3; Bilag 5, side 12, linje 17, til side 15, linje 16; Bilag 13, side 19, linje 1-21, som beskriver det som foretrukket, men ikke essentielt, at RNaseH ikke rekrutteres samt krav 17 sammenholdt med krav 1 i Bilag 13, som ikke er begrænset til nogen bestemt virkningsmekanisme,

Derimod er skønsmændene ikke enige i, at As ansøgninger (Bilag 4, 5, 13-16, 21-23 og 27) ikke blot er begrænsede til "blockmimer" som disse er beskrevet i bilag 71, men at As ansøgninger også omfatter udførelsesformer, hvor LNA-modificerede oligonukleotider har samme korte længde, som en antimir, jf. fx Bilag 13, krav 17 sammenholdt med krav 9. Kombinationen af krav 17 og krav 9 viser, at sådanne LNA-modificerede oligonukleotider er omfattet af kravenes beskyttelsesomfang, men ingen af ansøgningerne beskriver specifikt LNA-modificerede oligonukleotider med samme korte længde som en antimir.

Konkurrence mellem As teknologi og Santaris "traditionelle" antisenseteknologi

- 2 Er skønsmændene enige i, at det før prioritetsdatoerne for Bilag 4 og 5 var kendt – fx fra Bilag 56, eksempel 10, og Bilag 57, eksempel 10 -at udvælge potentielt terapeutisk aktive antisense-oligonukleotider ved, at et antal oligonukleotider, som tilsammen er komplementære til en stor del af hele længden af sekvensen af et fuldstændigt mRNA-molekyle ("målsekvensen"), screenes for deres evne til at påvirke en målt biologisk effekt, når de tilføres levende celler?

Skønsmændene er enige i, at det før prioritetsdatoerne for Bilag 4 og 5 var kendt – fx fra Bilag 56, eksempel 10, og Bilag 57, eksempel 10 -at udvælge potentielt terapeutisk aktive antisense-oligonukleotider ved, at et antal oligonukleotider, som tilsammen er komplementære til en stor del af hele længden af sekvensen af et fuldstændigt mRNA-molekyle ("målsekvensen"), screenes for deres evne til at påvirke en målt biologisk effekt, når de tilføres levende celler.

- 3 Såfremt spørgsmål 2 besvares bekræftende, bedes skønsmændene bekræfte, at en sådan screening af oligonukleotider ikke nødvendigvis vil give information om den præcise underliggende årsag til, at et oligonukleotid påvirker den målte biologiske effekt, selv i de tilfælde, hvor designet af de screenede oligonukleotider er baseret på en hypotese om deres virkning på mRNA, idet virkningen blandt andet kan være 1) direkte hæmning af transskription af mRNA via nedbrydning af mRNA, 2) direkte hæmning af transskription af mRNA via sterisk

blokering af mRNA, 3) hæmning af binding af mRNA til regulerende molekyler såsom microRNA, 4) hæmning af splejsning af mRNA, og 5) binding af oligonukleotidet til transskriptionsregulerende proteiner eller receptorer.

Skønsmændene kan bekræfte, at en sådan screening af oligonukleotider ikke nødvendigvis vil give information om den præcise underliggende årsag til, at et oligonukleotid påvirker den målte biologiske effekt, selv i de tilfælde, hvor designet af de screenede oligonukleotider er baseret på en hypotese om deres virkning på mRNA, idet virkningen blandt andet kan være 1) direkte hæmning af translation af mRNA via nedbrydning af mRNA, 2) direkte hæmning af translation af mRNA via sterisk blokering af mRNA, 3) hæmning af binding af mRNA til regulerende molekyler såsom microRNA, 4) hæmning af splejsning af mRNA, og 5) binding af oligonukleotidet til transskriptionsregulerende proteiner eller receptorer.

Bemærk, at skønsmændene har opfattet, at der bør stå translation og ikke transskription i 1), 2) og muligvis 5). Hvis der menes transskription, så er svaret nej til, at skønsmændene er enige i 1) og 2).

- 4 Skønsmændene bedes udtale sig om, hvorvidt et potentielt terapeutisk aktivt oligonukleotid, som identificeres ved en screening af oligonukleotider som fx i Bilag 56 eller Bilag 57, vil kunne være et oligonukleotid, som binder til et microRNAs seedmatch region i mRNA-molekylet.

Skønsmændene udtaler, at en screening som udført i Bilag 56 eller 57 ville tage udgangspunkt i en nedregulering af gen-ekspressionen, og følgelig ville oligonukleotider, som hæmmer miRNA binding, ikke blive scoret som positive.

Derfor er det usandsynligt, at et oligonukleotid, som blev identificeret og selekteret ud fra en sådan screening kunne være et oligonukleotid, som binder til et microRNAs seed-match region i mRNA-molekylet for derved at hæmme effekten af microRNAen; men det kunne udmærket være et oligonukleotid, som binder til et microRNAs seedmatch region og i sig selv hæmmer translationen, f.eks. via RNaseH mRNA nedbrydning.

- 5 Er skønsmændene enige i, at oligonukleotiderne, som er beskrevet i Bilag 56 og 57, beskrives som LNA-modificerede oligonukleotider, der kan udøve deres virkning på mRNA ved en række forskellige mekanismer, idet der fx kan henvises til Bilag 56, side 23, linje 37, til side 25, linje 13 og til Bilag 57, side 24, linje 4, til side 25, linje 21?

Skønsmændene er enige i, at oligonukleotiderne, som er beskrevet i Bilag 56 og 57, beskrives som LNA-modificerede oligonukleotider, der kan udøve deres virkning på mRNA ved en række forskellige mekanismer, idet der fx kan henvises til Bilag 56, side 23, linje 37, til side 25, linje 13 og til Bilag 57, side 24, linje 4, til side 25, linje 21.

- 6 Idet der henvises til Skønsmændenes supplerende forklaring til Santaris' skønsspørgsmål 27 og 28 i A-sagen (se Sø- og Handelsrettens dom side 54-55 og 110), bedes skønsmændene præcisere, om oligonukleotider, som er beskrevet i Bilag

56 og 57 kan være identiske med oligonukleotider, som overordnet er beskrevet i ethvert af Bilag 4, 5, 13-16, 21-23 og 27.

Skønsmændene har valgt at fortolke ordene "overordnet beskrevet" til at betyde, at det er generelt beskrevet, men ikke specifikt angivet.

I bilag 56 og 57 beskrives RNaseH aktiverende antisense molekyler generelt, hvorimod Bilag 4, 5, 13-16, 21-23 og 27 beskrives antisense molekyler som binde til mikroRNA bindingssites i mRNA, men som også kan være RNaseH aktiverende molekyler, og dermed kan der teoretisk være et overlap mellem oligonukleotider i de forskellige bilag.

Det bemærkes, at bilag 56 og 57 var offentligt tilgængelige, da bilag 4, 5, 13-16, 21-23 og 27 etc. blev indleveret.

I denne sammenhæng bedes Skønsmændene udtale sig om, hvorvidt Bilag 56 og 57 er begrænset til oligonukleotider, som rekrutterer RNaseH, idet der henvises til Bilag 56, side 23, linje 37, til side 25, linje 13 og til Bilag 57, side 24, linje 4, til side 25, linje 21.

- Bilag 56 og 57 er ikke begrænset til oligonukleotider, som rekrutterer RNaseH – men side 24, linje 34 beskrives således, at det giver indtryk af, at man ved konstruktion af gapmere ønsker RNaseH aktivitet.

- Derudover bemærkes, at eksemplerne forekommer også at være designet ud fra den forudsætning, at det er en RNaseH mekanisme der ønskes (gapmere).

- 7 Er skønsmændene endvidere enige i, at oligonukleotiderne, som er beskrevet i Bilag 4, 5, 13-16, 21-23 og 27, beskrives som LNA-modificerede oligonukleotider, der kan udøve deres virkning på mRNA ved hjælp af samme type mekanismer som dem, der er nævnt i spørgsmål 5, idet der fx kan henvises til:
Bilag 4, side 37, linje 1, til side 40, linje 3;
Bilag 5, side 12, linje 17, til side 15, linje 16; samt til
Bilag 13, krav 1, som ikke er begrænset til nogen virkningsmekanisme?

Skønsmændene bemærker, at oligonukleotiderne, som er beskrevet i Bilag 4, 5, 13-16, 21-23 og 27, er beskrevet som mange forskellige typer oligonukleotider, herunder LNA, og alle bilag beskriver virkning og mekanisme alle forskellige typer oligonukleotider.

Derudover bemærkes, at bilag 13, krav 1 er begrænset til en screeningsmetode, og at det derfor ikke virker meningsfuldt, at den skulle være begrænset til nogen virkningsmekanisme.

- 8 Skønsmændene bedes udtale sig om, hvorvidt et oligonukleotid, som identificeres ved hjælp af fremgangsmåderne i Bilag 4, 5, 13-16, 21-23 og 27 vil kunne binde til samme region i mRNA, som bindes af et oligonukleotid, som identificeres ved hjælp af fremgangsmåderne, som er eksemplificeret i Bilag 56 eller Bilag 57. Skønsmændene bedes endvidere udtale sig om, hvorvidt det er muligt,

at oligonukleotiderne identificeret ved hjælp af disse to typer af fremgangsmåder kan være identiske.

Skønsmændene udtaler, et oligonukleotid, som identificeres ved hjælp af fremgangsmåderne i Bilag 4, 5, 13-16, 21-23 og 27 vil kunne binde til samme region i mRNA, som bindes af et oligonukleotid, som identificeres ved hjælp af fremgangsmåderne, som er eksemplificeret i Bilag 56 eller Bilag 57.

Derudover bemærkes, at man funktionelt ikke vil opnå det samme, da man vælger efter to forskellige kriterier. I bilag 56/57 screener man efter en nedregulerende virkning, hvorimod man i bilag 4 vil opnå en beskyttende virkning, når man ser bort fra de dele af bilag 4, hvor der diskuteres RNaseH virkning.

- 9 Skønsmændene bedes udtale sig om, hvorvidt det vil være muligt at opnå samme biologiske virkning af et oligonukleotid, som er identificeret ved fremgangsmåderne i Bilag 4, 5, 13-16, 21-23 eller 27, som med ét, der er identificeret ved hjælp af fremgangsmåderne i Bilag 56 eller Bilag 57, således som det er skematisk fremstillet i Bilag 71 på side 7.

Skønsmændene udtaler, at det vil være muligt at opnå samme biologiske virkning af et oligonukleotid, som er identificeret ved fremgangsmåderne i Bilag 4, 5, 13-16, 21-23 eller 27, som med ét, der er identificeret ved hjælp af fremgangsmåderne i Bilag 56 eller Bilag 57, således som det er skematisk fremstillet i Bilag 71 på side 7, men som nævnt i svar til spørgsmål 8, så er det ikke det der ønskes i Bilag 4, 5, 13-16, 21-23 eller 27. (jvnf. svaret til spørgsmål 4)

- 10 Skønsmændene bedes udtale sig om, hvorvidt, dele af teknologien beskrevet i Bilag 4, 5, 13-16, 21-23 eller 27 vil kunne være i direkte konkurrence med Santaris' LNA-baserede antisenseteknologi, som denne fx er beskrevet i Bilag 56 og 57, når der ses bort fra de specifikke målsekvenser i Bilag 56 og 57?

Skønsmændene bemærker, at de med formuleringen "dele af teknologien" forstår en hvilken som helst del af det i Bilag 4, 5, 13-16, 21-23 eller 27 beskrevne, som falder ind under de uafhængige patentkrav i disse bilag.

Derudover bemærker skønsmændene, at de med ordet "konkurrence" forstår kommerciel konkurrence modsat molekylærbiologisk konkurrence.

Såvel Bilag 56 og 57 som Bilag 4, 5, 13-16, 21-23 eller 27 beskriver oligonukleotider til behandling af cancersygdomme.

Såfremt den samme type cancer vil kunne behandles med oligonukleotider fra på den ene side Bilag 56 og 57 og på den anden side Bilag 4, 5, 13-16, 21-23 eller 27, vil oligonukleotiderne med stor sandsynlighed være forskellige og have forskellig molekylærbiologisk effekt, hvilket medfører, at det er sandsynligt at de vil konkurrere i markedet, men ikke sikkert, da den forskellige bivirkningsprofil måske netop medfører, at de kan anvendes til hver sin patientgruppe og dermed ikke konkurrere.

Konkurrence mellem As teknologi og Santaris antimirer

- 11 Idet der henvises til Bilag 62 og 62A (Nat Genet. 2011 Mar 20;43(4):371-8), herunder især afsnittet med overskriften "Assessment of off-target effects", bedes skønsmændene bekræfte, at det deri vises, at korte LNA-modificerede oligonukleotider ved binding til perfekt matchende regioner i mRNA ikke hindrer transskriptionen af mRNA.

Skønsmændene bekræfter, at det deri vises, at en række korte LNA-modificerede oligonukleotider der er rettet mod perfekt matchende regioner i en specifik mRNA ikke hindrer cellulær ekspresion af proteinet, der kodes af denne.

Men skønsmændene bemærker også, at der i bilagene ikke er nogen dokumentation for, at denne observation kan generaliseres til alle mRNA, idet kun et ikke mammalt modelgen er studeret, og binding til mRNA'en ikke vist.

Bemærk igen, at skønsmændene har vurderet, at der med transskription menes translation. Hvis ikke det er tilfældet, så kan skønsmændene ikke bekræfte ovenstående.

- 12 Såfremt skønsmændene svarer bekræftende på spørgsmål 11, bedes skønsmændene udtale sig om, hvorvidt der vil forventes at være nogen overordnet forskel på effekten af at anvende et LNA-modificeret oligonukleotid som antimir og at anvende et kort LNA-modificeret oligonukleotid, som 1) udelukkende binder til seedmatchregionen i mRNA, 2) ikke rekrutterer RNaseH, og 3) ikke inducerer RISC.

Som besvaret tidligere i svar på spørgsmål 5, i retssagen foran Sø-og Handelsretten, så må det forventes, at der er signifikant forskel på effekten af at anvende et LNA-modificeret oligonukleotid som antimir og at anvende et kort LNA-modificeret oligonukleotid, som 1) udelukkende binder til seed-matchregionen i mRNA, 2) ikke rekrutterer RNaseH, og 3), idet modificering af mRNA medfører en virkning på genet som sådan, hvorimod hæmning af mikroRNA er en hæmning af virkningen af mikroRNA overfor en række forskellige gener.

Det må derfor forventes, at der er en overordnet forskel på effekten af de to typer oligonukleotider.

- 13 På baggrund af svaret på spørgsmål 12, og idet der henvises til Skønsmændenes supplerende forklaring til Santaris' skønsspørgsmål 5 og 6 i A-sagen (se Sø-og Handelsrettens dom side 26 og 108), bedes skønsmændene forklare, om man ved anvendelse af det i As patentansøgninger beskrevne og ved anvendelse af det i Santaris' patentansøgninger beskrevne i det mindste i visse tilfælde – specielt når et modificeret oligonukleotid har samme længde som og er komplementær til en seed-match region -vil kunne opnå overlappende terapeutisk virkning ved at benytte modificerede oligonukleotider og ved at benytte antimir'er, som det er skematisk vist i Bilag 71, på side 6.

Skønsmændene har ved dette svar forudsat, at der med "Santaris' patentansøgninger" menes antimir ansøgningerne.

På denne baggrund forklarer skønsmændene, at man ved anvendelse af det i As patentansøgninger beskrevne og ved anvendelse af det i Santaris' patentansøgninger beskrevne i det mindste i visse tilfælde – specielt når et modificeret oligonukleotid har samme længde som og er komplementær til en seed-match region - vil kunne opnå overlappende terapeutisk virkning ved at benytte modificerede oligonukleotider og ved at benytte antimir'er, som det er skematisk vist i Bilag 71, på side 6, men bemærker, at der vil være signifikante forskelle i den biologiske virkning. Det skyldes som forklaret i svar på blandt andet spørgsmål 12, at de virker på henholdsvis ét gen og et antal gener, hvilket især kan betyde, at de kliniske bivirkninger kan være forskellige.

- 14 Idet der henvises til Skønsmændenes supplerende forklaring til Santaris' skønsspørgsmål 8 i A-sagen (se Sø- og Handelsrettens dom side 28 og 109), bedes skønsmændene forklare om det forhold, at As ansøgninger overordnet beskriver Santaris' opfindelse, indebærer, at der på basis af As patentansøgninger af Patentmyndighederne, alt andet lige, vil kunne udstedes patenter, som ville kunne blokere Santaris muligheder for at kunne udnytte sine egne opfindelser inden for LNA-baseret antimir-teknologi kommercielt.

As patentansøgninger er indleveret efter Santaris har indleveret patentansøgninger på deres opfindelser. Da A ikke vil kunne opnå patent på opfindelser, som er beskrevet i Santaris' tidligere ansøgninger, kan A ikke blokere Santaris' muligheder for at kunne udnytte sine egne opfindelser, som de er beskrevet i Santaris' patentansøgninger, inden for LNA-baseret antimirteknologi kommercielt.

Opfindelser, som ikke er beskrevet specifikt i Santaris' tidligere patentansøgninger, vil frit kunne patenteres af andre, herunder A, og dermed vil Santaris kunne opleve, at de ikke kan udnytte sådanne opfindelser; til forskel fra de specifikke opfindelser, som de selv har beskrevet i deres egne patentansøgninger.

Såfremt Santaris opnår mere generelle patenter på deres teknologi, som dækker de mere specifikke opfindelser i As patentansøgninger, vil Santaris derimod kunne blokere A i at kommercialisere sådanne specifikke opfindelser.

Mirrx' supplerende skønsspørgsmål giver anledning til følgende yderligere skønsspørgsmål

- 15 Idet der henvises til Mirrx' supplerende skønsspørgsmål T, bedes skønsmændene udtale sig om, hvorvidt teknologierne i As patentansøgninger vil kunne være i konkurrence med antisense teknologisk terapi, der anvender LNA-modificerede oligonukleotider, både med hensyn til valget af specifikt terapeutisk aktivt stof og med hensyn til specifik terapeutisk indikation.

Skønsmændene udtaler, at teknologierne i As patentansøgninger vil kunne være i konkurrence med antisense teknologisk terapi, der anvender LNA-modificerede oligonukleotider med hensyn til specifik terapeutisk indikation.

Derimod er der kun en lille sandsynlighed for, som diskuteret ovenfor, at der er konkurrence (forstået som identitet) med hensyn til valget af specifikt terapeutisk aktivt stof.

- 16A Idet der henvises til Mirrx' supplerende skønsspørgsmål HH, bedes skønsmændene udtale sig om, hvorvidt det er sikkert og ikke blot sandsynligt, at alle oligonukleotider i udførelsesform TM1 eller TM2 var kendte før tidligste prioritetsdag for Bilag 4.

Skønsmændene udtaler, at det er sandsynligt, at alle specifikke oligonukleotider i udførelsesform TM1 eller TM2 var kendte før tidligste prioritetsdag for Bilag 4, men helt usandsynligt at alle oligonukleotider var kendte.

- 16B Idet der henvises til Mirrx' supplerende skønsspørgsmål HH, bedes skønsmændene udtale sig om, hvorvidt det kategorisk kan afvises, at der med As ansøgninger som basis ville kunne udstedes patenter, som omfatter oligonukleotider i udførelsesform TM1 eller TM2, eller patenter, som omfatter den terapeutiske anvendelse af oligonukleotider i udførelsesform TM1 eller TM2. Ved besvarelsen skal der ikke tages hensyn til hverken nyhed eller opfindeshøjde, men alene om der er basis.

Skønsmændene udtaler, at det ikke kategorisk kan afvises, at der med As ansøgninger som basis ville kunne udstedes patenter, som omfatter oligonukleotider i udførelsesform TM1 eller TM2, eller patenter, som omfatter den terapeutiske anvendelse af oligonukleotider i udførelsesform TM1 eller TM2.

- 17 Idet der henvises til spørgsmål TT bedes skønsmændene udtale sig om, hvorvidt fundene i bilag 62 og 62A sandsynliggør, at et kort (8-mer) fuldt LNA-modificeret oligonukleotid, som binder til mRNA, ikke hindrer transskriptionen af mRNA. Endvidere bedes skønsmændene udtale sig om, hvorvidt det også er sandsynliggjort, at det samme må være gældende for et tilsvarende kort LNA-modificeret oligonukleotid, som binder til en seed-match region i mRNA.

Igen bemærker skønsmændene, at vi antager, at det menes translation og ikke transskription.

På denne baggrund udtaler skønsmændene, at fundene i bilag 62 og 62A sandsynliggør, at et kort (8-mer) fuldt LNA-modificeret oligonukleotid, som binder til mRNA, typisk ikke hindrer translationen af mRNA, idet der er testet 16 LNA'er.

Det bemærkes dog at den specifikke position på mRNA'en kan være af afgørende betydning og i en sådan sammenhæng er 16 LNA'er et lille antal. Således er det ikke sandsynliggjort, at det samme må være gældende for et tilsvarende kort LNA-modificeret oligonukleotid, som binder til en seed-match region i mRNA, da der ikke er nogen data, som viser dette.

Men man kan ikke derfra drage en sikker konklusion, da der kan være positionseffekter, og man kan ikke ud fra bilag 62 konkludere noget vedrørende seed-match regionen i mRNA.

- 18 På baggrund af svaret på spørgsmål 17, og idet det antages, at et LNA-modificeret oligonukleotid som beskrevet i As ansøgninger kan hindre microRNA i at binde til en seed-match region, og hvis dette oligonukleotid er så kort, at det kun binder til denne seed-match region, er det da forventeligt, at den biologiske virkning af det korte LNA-modificerede oligonukleotid svarer til virkningen af et kort LNA-modificeret oligonukleotid, som binder til seed-regionen i microRNA?

Forudsætningerne for "at den biologiske virkning af det korte LNA-modificerede oligonukleotid svarer til virkningen af et kort LNA-modificeret oligonukleotid, som binder til seed-regionen i microRNA" er:

- 1) *Enhver microRNA har kun effekt på én mRNA, hvis der er fuldstændig komplementaritet mellem microRNA seed-sekvensen og mRNA seed-matchsekvensen*
- 2) *microRNA'en har ikke andre effekter end på den specifikke mRNA*
- 3) *Seed-match-sekvensen på mRNA har ikke andre (regulerende) funktioner eller effekter end binding af microRNA*
- 4) *Anti-miR LNA-modificerede oligonukleotider og anti-seedmatch LNA-modificerede oligonukleotider (som er indbyrdes sekvenskomplementære) udviser samme sekvens specificitet (diskriminering)*
- 5) *Off target effekter af de to anti-miR og anti-seedmatch LNA-modificerede oligonukleotider er identiske*
- 6) *De biologiske (terapeutiske) bivirkninger af de to anti-miR og anti-seed-match LNA-modificerede oligonukleotider er identiske*

Det er helt usandsynligt at alle disse forudsætninger er opfyldt på en gang for et givet sæt anti-miR og anti-seedmatch LNA-modificerede oligonukleotider, og skønsmændene vurderer derfor, at det ikke er forventeligt, at den biologiske virkning af det korte LNA-modificerede oligonukleotid svarer til virkningen af et kort LNA-modificeret oligonukleotid, som binder til seed-regionen i microRNA

MIRRX' SUPPLERENDE SKØNSSPØRGSMÅL

BILAG 56 OG 57

Bredden af bilag 56 og 57

Skønsmændene henvises til deres besvarelse af Santaris' spørgsmål 24-27 samt Mirrx' spørgsmål N1-N3 i den oprindelige skønserklæring inden besvarelse af nedenstående spørgsmål.

- O. Er skønsmændene enige i, at oligonukleotiderne, der beskrives i bilag 56 og 57, er rettet mod hhv. Ras mRNA og TRX mRNA?

Skønsmændene er enige i, at oligonukleotiderne, der beskrives i bilag 56 og 57, er rettet mod hhv. Ras mRNA og TRX mRNA, for såvidt angår de oligonukleotider som specifikt beskrives og under forudsætning af, at de sekvenser, som vises, falder i den kategori, som resten af bilagene beskriver.

- P. Er skønsmændene enige i, at teknologien, som beskrives i bilag 56 og 57, i bredeste aspekt ikke er begrænset til nogen specifik mekanisme eller noget specifikt

oligonukleotid design (se fx krav 1 og side 5, linje 5 ff i bilag 56) og altså er rettet mod et oligonukleotid per se, dog med komplementaritet til hhv. Ras eller TRX (målsekvenserne)?

Skønsmændene er enige i, at teknologien, som beskrives i bilag 56 og 57, i bredeste aspekt ikke er begrænset til nogen specifik mekanisme eller noget specifikt oligonukleotid design (se fx krav 1 og side 5, linje 5 ff i bilag 56) og altså er rettet mod et oligonukleotid per se, dog med komplementaritet til hhv. Ras eller TRX (målsekvenserne).

- Q. Er skønsmændene enige i, at teknologien, som beskrives i bilag 56 og 57 i bredeste aspekt, hvis der ses bort [fra]specifikke målsekvenser, indholdsmæssigt favner/kan favne ethvert tænkeligt oligonukleotid?

Skønsmændene er ikke enige i, at teknologien, som beskrives i bilag 56 og 57 i bredeste aspekt, hvis der ses bort [fra] specifikke målsekvenser, indholdsmæssigt favner/kan favne ethvert tænkeligt oligonukleotid, idet teksterne gør klart, at oligonukleotiderne skal binde RAS og TRX og modulere expression.

- R. Er skønsmændene enige i, at enhver teknologi, der anvender antisense oligonukleotider, er - eller vil kunne tænkes at være - i konkurrence med antisense teknologierne beskrevet i bilag 56 og 57, hvis der ses bort [fra] specifikke målsekvenser i bilag 56 og 57?

Skønsmændene er enige i, at enhver teknologi, der anvender antisense oligonukleotider, vil kunne tænkes at konkurrere med antisense teknologierne beskrevet i bilag 56 og 57, når der ses bort [fra] specifikke målsekvenser i bilag 56 og 57, hvis de kan anvendes til det samme formål

- S. Er skønsmændene enige i, at oligonukleotider favnet i bilag 56 og 57, hvis der ses bort fra specifikke målsekvenser i bilag 56 og 57, vil kunne tænkes anvendt til behandling af stort set enhver sygdom?

Skønsmændene er ikke enige i, at oligonukleotider favnet i bilag 56 og 57, hvis der ses bort fra specifikke målsekvenser i bilag 56 og 57, vil kunne tænkes anvendt til behandling af stort set enhver sygdom, da man ikke kan behandle enhver sygdom med antisense teknologien, for eksempel kan et brækket ben ikke behandles med antisense teknologi.

- T. Er skønsmændene enige i, at enhver teknologi (ikke nødvendigvis antisense baseret) til behandling af sygdom, er - eller vil kunne tænkes at være - i konkurrence med antisense teknologierne beskrevet i bilag 56 og 57, hvis der ses bort [fra] specifikke målsekvenser i bilag 56 og 57?

Skønsmændene er ikke enige i, at enhver teknologi (ikke nødvendigvis antisense baseret) kan anvendes til behandling af en given sygdom, og dermed heller ikke enige i, at enhver teknologi vil kunne tænkes at være i konkurrence med antisense teknologierne beskrevet i bilag 56 og 57, selv hvis der ses bort [fra] specifikke målsekvenser i bilag 56 og 57, da alle teknologier er begrænset af den patologiske mekanisme for sygdommen og skal kunne tilpasses denne; men mange (de fleste)

sygdomme kan eller vil kunne behandles ud fra forskellige principper og dermed også via forskellige teknologier.

Formålet med oligonukleotiderne beskrevet i bilag 56 og 57

- U. Er skønsmændene enige i, at det terapeutiske formål med antisense oligonukleotiderne beskrevet i bilag 56 og 57 er behandling af cancer (se fx summary of the invention i bilag 56 og side 27, linje 29 til side 28 linje 16)?

Skønsmændene er enige i, at det terapeutiske formål med antisense oligonukleotiderne beskrevet i bilag 56 og 57 er behandling af cancer (se fx summary of the invention i bilag 56 og side 27, linje 29 til side 28 linje 16).

- V. Er skønsmændene enige i, at de antisense oligonukleotider, der eksperimentelt screenes i bilag 56 (se eksempel 10, tabel 1) og 57 (se eksempel 10, tabel 2), er designet til at rekruttere RNase H, og at dette er i overensstemmelse med, at man ønsker at nedregulere target mRNA?

Skønsmændene er enige i, at de antisense oligonukleotider, der eksperimentelt screenes i bilag 56 (se eksempel 10, tabel 1) og 57 (se eksempel 10, tabel 2), er designet til at rekruttere RNase H, og at dette er i overensstemmelse med, at man ønsker at nedregulere target mRNA.

- W. Er skønsmændene enige i, at det ville være imod den generelle lære i bilag 56 og 57 at udvælge et antisense oligonukleotid, der opregulerer target mRNA; hhv. Ras mRNA og TRX mRNA?

Skønsmændene er enige i, at det ville være imod den generelle lære i bilag 56 og 57 at udvælge et antisense oligonukleotid, der opregulerer target mRNA; hhv. Ras mRNA og TRX mRNA.

Kendt og nærliggende teknologi i bilag 56 og 57

- X. Skønsmændene bedes vurdere om mekanismerne, der beskrives til at påvirke aktiviteten af Ras mRNA og TRX mRNA i bilag 56 og 57 (fx bilag 56, side 23, linje 37, til side 25, linje 13 og til bilag 57, side 24, linje 4, til side 25, linje 21), var kendte ved prioritetsdatoen for bilag 56 og 57 jf. bilag 56, 57, CD, CE og CF?

Skønsmændene vurderer, at mekanismerne, der beskrives til at påvirke aktiviteten af Ras mRNA og TRX mRNA i bilag 56 og 57 (fx bilag 56, side 23, linje 37, til side 25, linje 13 og til bilag 57, side 24, linje 4, til side 25, linje 21), var kendte ved prioritetsdatoen for bilag 56 og 57 jf. bilag 56, 57, CD, CE og CF.

- Y. Er skønsmændene enige i, at RNase H rekrutterende antisense oligonukleotider som fx gapmers rettet mod Ras og TRX var kendte ved prioritetsdatoen for bilag 56 og 57, og at bilag 56 og 57 derfor alene kan opfylde det patentretlige nyhedskrav ved yderligere specifikation, fx indhold af LNA, jf. bilag 56 og 57 og bilag CD, CE og CF?

Skønsmændene er enige i, at RNase H rekrutterende antisense oligonukleotider som fx gapmers rettet mod Ras og TRX var kendte ved prioritetsdatoen for bilag 56 og 57, og at bilag 56 og 57 derfor alene kan opfylde det patentretlige nyhedskrav ved yderligere specifikation.

- Z. Er skønsmændene enige i, at det før prioritetsdatoerne for 56 og 57 var kendt at udvælge potentielt terapeutisk aktive antisense-oligonukleotider ved som beskrevet i bilag 56, eksempel 10, og bilag 57, eksempel 10, at screene et antal oligonukleotider, som tilsammen er komplementære til en stor del af hele længden af sekvensen af et fuldstændigt mRNA-molekyle ("målsekvensen"), screenes for deres evne til at påvirke en målt biologisk effekt, når de tilføres levende celler (jf. fx background of the invention i bilag 56 og 57 og bilag CD, CE og CF)

Skønsmændene [er] enige i, at det før prioritetsdatoerne for 56 og 57 var kendt at udvælge potentielt terapeutisk aktive antisense-oligonukleotider ved som beskrevet i bilag 56, eksempel 10, og bilag 57, eksempel 10, at screene et antal oligonukleotider, som tilsammen er komplementære til en stor del af hele længden af sekvensen af et fuldstændigt mRNA-molekyle ("målsekvensen"), screenes for deres evne til at påvirke en målt biologisk effekt, når de tilføres levende celler (jf. fx background of the invention i bilag 56 og 57 og bilag CD, CE og CF) i hvert [fald] fra, når det drejer sig om RAS og TRX.

- Æ. Med henvisning til svarene på de to forudgående spørgsmål -og de i disse spørgsmål anviste referencer -spørges, hvilke områder af teknologien beskrevet i bilag 56 og 57 som var nye ved den relevante prioritetsdato, samt om sådanne områder af teknologien ville være nærliggende at nå frem til for fagmanden?

Skønsmændene vurderer ud fra sagshistorik for de europæiske patentansøgninger svarende til bilag 56 og 57, at nogle specifikke sekvenser i bilag 56 og bilag 57, er nye og ikke var nærliggende for fagmanden, især SEQ ID NO. 15 i bilag 56 og SEQ ID NO. 8 og 9 i bilag 57, og herunder især sekvenser som indeholder LNA.

- Ø. Er skønsmændene enige i, at hverken bilag 56 eller 57 har ført til patent i Europa (jf. bilag CD og CE)?

Skønsmændene er enige i, at bilag CD og CE tyder på, at hverken bilag 56 eller 57 har ført til patent i Europa, dog har skønsmændene ingen dokumentation for endeligt bortfald af ansøgningerne.

- Å. Er skønsmændene enige i, at bilag CG beskriver, at Santaris Pharma er involveret i en retssag, hvor de beskyldes for patentkrænkelser af blandt andet patenter dækkende gapmer teknologi, herunder screening efter aktive stoffer som beskrevet i bilag 56, eksempel 10, og bilag 57, eksempel 10?

Skønsmændene er enige i, at bilag CG beskriver, at Santaris Pharma er involveret i en retssag, hvor de beskyldes for patentkrænkelser af blandt andet patenter dækkende gapmer teknologi, herunder screening efter aktive stoffer som beskrevet i bilag 56, eksempel 10, og bilag 57, eksempel 10.

AA. Med henvisning til svarene på spørgsmål X-Å -og de i disse spørgsmål anviste referencer -spørges, om skønsmændene er enige i, at bilag 56 og 57 kan siges at rette sig mod anvendelse af:

- a. nye produkter (RNase H rekrutterende LNA antisense oligonukleotider med specifik sekvens) i en
- b. kendt mekanisme (nedregulering af mRNA vha. RNase rekruttering) på et
- c. kendt target (Ras og TRX mRNA) til at opnå en
- d. kendt terapeutisk effekt (behandling af cancer)?

Skønsmændene er enige i, at bilag 56 og 57 kan siges at rette sig mod anvendelse af a.-d.

AS ANSØGNINGER

Bredden af As ansøgninger

Skønsmændene henvises til deres besvarelse af Mirrx' spørgsmål B1-B2.

BB. Er skønsmændene enige i, at As opfindelser som beskrevet i As ansøgninger ((bilag 4,5 13-16, 21-23 og 27) i bredeste aspekt omhandler oligonukleotider, der binder til microRNA bindingssites i target RNA, typisk mRNA?

Skønsmændene er enige i, at As opfindelser som beskrevet i As ansøgninger ((bilag 4,5 13-16, 21-23 og 27) i bredeste aspekt omhandler oligonukleotider, der binder til microRNA bindingssites i target RNA, typisk mRNA.

Formålet med oligonukleotiderne beskrevet i As ansøgninger

CC. Skønsmændene bedes beskrive formålet med antisense oligonukleotiderne, specielt de såkaldte Blockmirs jf. udførselsform TM3 beskrevet nedenunder, beskrevet i As ansøgninger, herunder eventuelle terapeutiske anvendelser?

Skønsmændene vurderer, at formålet med antisense oligonukleotiderne, specielt de såkaldte Blockmirs jf. udførselsform TM3 beskrevet nedenunder, beskrevet i As ansøgninger, er at blokere bindingen mellem mRNA og mikroRNA, og at dette kan anvendes til at modificere ekspressionen af et bestemt gen. Denne modifikation beskrives til at kunne anvendes ved behandlingen af cancer, virusinfektioner, hjertekarsygdomme og immunologiske lidelser.

DD. Er skønsmændene enige i, at det ville være imod den generelle lære i As ansøgninger at udvælge en Blockmir (TM3 udførselsform), der nedregulerer target mRNA?

Skønsmændene er enige i, at det ville være imod den generelle lære i As ansøgninger at udvælge en Blockmir (TM3 udførselsform), der nedregulerer target mRNA.

Kendt og nærliggende teknologi i As ansøgninger

- EE. Er skønsmændene enige i, at As ansøgninger beskriver oligonukleotider med forskellige strukturelle features (egenskaber) såsom forskellige længder, forskellige modifikationer fx LNA, morpholino, 2'O-modifikationer, med forskellige modifikationsmønstre (designs), og at ingen af disse strukturelle features i sig selv var nye på prioritetsdatoen for hhv. bilag 4 og 5, jf. beskrivelsen i bilag 4 og 5, samt bilag 3D, 3M og DI?

Skønsmændene er enige i, at As ansøgninger beskriver oligonukleotider med forskellige strukturelle features (egenskaber) såsom forskellige længder, forskellige modifikationer fx LNA, morpholino, 2'O-modifikationer, med forskellige modifikationsmønstre (designs), og at ingen af disse strukturelle features i sig selv var nye på prioritetsdatoen for hhv. bilag 4 og 5, jf. beskrivelsen i bilag 4 og 5, samt bilag 3D, 3M og DI, idet de strukturelle features var kendt i forbindelse med andre oligonukleotider.

- FF. Er skønsmændene enige i, at As ansøgninger beskriver oligonukleotider med forskellige funktionelle features som fx rekruttering af RISC, ikke-rekruttering af RISC, rekruttering af RNase H og ikke-rekruttering af RNase H, og at disse funktionelle features i sig selv var kendte på prioritetsdatoen for hhv. bilag 4 og 5, jf. beskrivelsen i bilag 4 og 5, samt 3D, 3M og bilag DI?

Skønsmændene er enige i, at As ansøgninger beskriver oligonukleotider med forskellige funktionelle features som fx rekruttering af RISC, ikke-rekruttering af RISC, rekruttering af RNase H og ikke-rekruttering af RNase H, og at disse funktionelle features i sig selv var kendte på prioritetsdatoen for hhv. bilag 4 og 5, jf. beskrivelsen i bilag 4 og 5, samt 3D, 3M og bilag DI, idet de strukturelle features var kendt i forbindelse med andre oligonukleotider.

- GG. Er skønsmændene enige i, at As ansøgninger beskriver følgende 3 foretrukne udførelsesformer (benævnt TM1-3) af oligonukleotider, der binder til microRNA bindingssites i mRNA:

- a. udførelsesform TM1, hvor oligonukleotiderne rekrutterer RISC (i ansøgningerne også benævnt "RNAi machinery") for derved at mediere nedbrydning af target mRNA,
- b. udførelsesform TM2, hvor oligonukleotiderne rekrutterer RNase H for derved at mediere nedbrydning af target mRNA, og
- c. udførelsesform TM3, hvor oligonukleotiderne (benævnt Blockmirs) binder til microRNA bindingssites i mRNA for derved at forhindre et microRNA i at binde til samme site, hvorved microRNAet forhindres i at regulere det givne mRNA. Oligonukleotiderne i denne udførelsesform rekrutterer ikke RNase H og rekrutterer ikke RISC, da det vil have modsat effekt af det ønskede, nemlig opregulering af target mRNA.

Skønsmændene er enige i, at As ansøgninger beskriver ovenstående 3 foretrukne udførelsesformer a.-c. (benævnt TM1-3) af oligonukleotider, der binder til microRNA bindingssites i mRNA.

- HH. Er skønsmændene enige i, at det er sandsynligt, at oligonukleotider, der falder ind under udførselsform TM1 og TM2 uden yderligere begrænsninger var kendte på tidligste prioritetsdag for bilag 4, blandt andet fordi sådanne oligonukleotider havde været beskrevet (evt. implicit uden at man kendte til microRNA eller microRNA bindingssites/seed-match regioner) i forbindelse med screening efter aktive antisense oligonukleotider, jf. bilag 3D og 3M?

Skønsmændene er enige i, at det er sandsynligt, at nogle, specifikke oligonukleotider, der falder ind under udførselsform TM1 og TM2 var kendte på tidligste prioritetsdag for bilag 4, blandt andet fordi sådanne oligonukleotider havde været beskrevet (evt. implicit uden at man kendte til microRNA eller microRNA bindingssites/seed-match regioner) i forbindelse med screening efter aktive antisense oligonukleotider, jf. bilag 3D og 3M.

KONKURRENCE MELLEM AS TEKNOLOGI OG SANTARIS' "TRADITIONELLE" ANTISENSETEKNOLOGI (bilag 56 og 57)

Bredden af ansøgningerne

- II. Er skønsmændene enige i, at As ansøgninger intetsteds beskriver Ras mRNA eller TRX mRNA og ej heller antisense oligonukleotider rettet mod Ras mRNA eller TRX mRNA?

Skønsmændene er enige i, at As ansøgninger intetsteds specifikt beskriver Ras mRNA eller TRX mRNA og ej heller specifikt beskriver antisense oligonukleotider rettet mod Ras mRNA eller TRX mRNA; men bemærker, at skønsmændene ikke har kontrolleret, hvorvidt nogle af de specifikt nævnte sekvenser er Ras mRNA eller TRX mRNA eller antisense oligonukleotider rettet mod Ras mRNA eller TRX mRNA.

- JJ. Er skønsmændene enige i, at bilag 56 og 57 ikke beskriver oligonukleotider, som er identiske med oligonukleotiderne, der er beskrevet i As ansøgninger? I benægtende fald bedes de identiske oligonukleotider identificeret.

Skønsmændene bemærker, at de, i bilag 56 og 57, ikke har identificeret oligonukleotider, som er identiske med oligonukleotiderne, der er beskrevet i As ansøgninger.

- KK. Er skønsmændene enige i, at såfremt bilag 56 og 57 måtte beskrive oligonukleotider, som er identiske med oligonukleotider, der overordnet er beskrevet i As ansøgninger, vil beskrivelsen i bilag 56 og 57 være nyhedsskadelig for førnævnte oligonukleotider beskrevet i As ansøgninger?

Skønsmændene er enige i, at såfremt bilag 56 og 57 måtte beskrive oligonukleotider, som er identiske med oligonukleotider, der overordnet er beskrevet i As ansøgninger, vil beskrivelsen i bilag 56 og 57 være nyhedsskadelig for førnævnte oligonukleotider beskrevet i As ansøgninger.

- LL. Skønsmændene bedes vurdere, hvorvidt man ud fra bilag 56 og/eller 57 eller ved udførelse af fremgangsmåderne i bilag 56 og/eller 57 vil være i en særlig position - sammenlignet med den kendte teknik inden for antisense-området - i forhold til at komme frem til oligonukleotiderne og metoderne beskrevet i As ansøgninger?

Skønsmændene vurderer, at man ud fra bilag 56 og/eller 57 eller ved udførelse af fremgangsmåderne i bilag 56 og/eller 57 ikke vil være i en særlig position - sammenlignet med den kendte teknik inden for antisense-området - i forhold til at komme frem til oligonukleotiderne og metoderne beskrevet i As ansøgninger.

- MM. Er skønsmændene enige i, at det ikke ud fra sagens bilag, inkl. bilag 56 og 57 og processkrifterne, fremgår, at Santaris evt. vha. en screening som beskrevet i bilag 56 og 57, skulle have identificeret et potentielt terapeutisk aktivt oligonukleotid, der binder til et microRNAs seed-match region i et mRNA target for enten at opregulere eller nedregulere mRNA target?

Skønsmændene har ikke fundet nogen indikation i sagens bilag, inkl. bilag 56 og 57 og processkrifterne, hvor det fremgår, at Santaris evt. vha. en screening som beskrevet i bilag 56 og 57, skulle have identificeret et potentielt terapeutisk aktivt oligonukleotid, der binder til et microRNAs seed-match region i et mRNA target for enten at opregulere eller nedregulere mRNA target.

Formålet med oligonukleotiderne

- NN. Har teknologierne i bilag 56 og 57 og i As ansøgninger samme formål og effekt?

Skønsmændene vurderer, at nogle af formålene, herunder at finde et middel til behandling af cancer, er identiske.

Derudover er der andre formål, som er forskellige mellem bilag 56 og 57 og As ansøgninger, og skønsmændene bemærker, at de molekylærbiologiske effekter i hvert fald ikke er ens.

Derimod kan en terapeutisk effekt være sammenfaldende, men vil på grund af de forskellige molekylærbiologiske effekter samt sekvensforskelle dog have forskellige bivirkninger.

Teknologisk overlap

- OO. Skønsmændene bedes vurdere, om der er et overlap imellem det eventuelle tekniske område beskrevet i bilag 56 og 57, som hverken var kendt eller nærliggende for en fagmand at nå frem til ved prioritetsdatoen for hhv. bilag 56 og 57, og det eventuelle tekniske område beskrevet i As ansøgninger, som ikke var kendt eller nærliggende for en fagmand at nå frem til ved prioritetsdatoen for As ansøgninger? Hvis der svares bekræftende, bedes skønsmændene beskrive dette overlap.

Skønsmændene bemærker, at hvis et givet teknisk område beskrevet i As ansøgninger ikke var kendt eller nærliggende, så kan det per definition ikke overlappes.

med tekniske områder specifikt beskrevet i bilag 56 og 57, idet disse to bilag var indleveret tidligere end As ansøgninger.

Beskrivelse af eventuel konkurrence

PP. Såfremt skønsmændene besvarer Santaris' supplerende spørgsmål 10 bekræftende, spørges:

- a. hvori konkurrencen *vil kunne* tænkes at bestå, herunder hvilke dele af teknologien i As ansøgninger der *vil kunne* tænkes at være i konkurrence med hvilke dele af teknologien i bilag 56 og 57, og

Skønsmændene vurderer, som også anført i svar på spørgsmål 10, at såvel As ansøgninger som Bilag 56 og 57 angår behandling af cancersygdomme, og især begge nævner behandling af bryst-, tarm- og levercancer. Derfor vil de dele af teknologien i As ansøgninger, som angår behandling af disse cancersygdomme, være i konkurrence med de dele af teknologien i Bilag 56 og 57, som kan anvendes til behandling af samme type cancer.

- b. vurdere i hvilket omfang det tekniske område beskrevet i As ansøgninger, det ikke var nærliggende for en fagmand at nå frem til ved prioritetsdatoen for As ansøgninger, *vil kunne* tænkes at konkurrere med det tekniske område beskrevet i bilag 56 og 57, som det ikke var nærliggende for en fagmand at nå frem til ved prioritetsdatoen for bilag 56 og 57.

Skønsmændene bemærker, at de ikke nødvendigvis har kendskab til al kendt teknik for henholdsvis As ansøgninger og bilag 56 og 57, og dermed ikke kan vurdere til fulde, hvad der ikke var nærliggende for en fagmand ved deres respektive prioritetsdatoer, og derfor må vurdere det ud fra sagshistorikken for de tilsvarende europæiske patentansøgninger.

Skønsmændene vurderer, at der vil være oligonukleotider beskrevet i As ansøgninger, der ikke er nærliggende for en fagmand. Disse oligonukleotider er defineret ud fra deres evne til at binde til en bestemt position på et gen ud fra et generelt princip, der er uafhængigt af et specifikt gen. Det kan derfor ikke udelukkes, at oligonukleotider i As ansøgninger, som ikke er nærliggende for en fagmand, kan binde til generne i bilag 56 og 57.

Derfor er det ikke usandsynligt, at de tekniske områder i såvel As ansøgninger som i bilag 56 og 57, som ikke er nærliggende for en fagmand, kan anvendes til behandling af samme type cancer, hvorved disse tekniske områder er konkurrerende defineret som i svar til spørgsmål 10.

QQ. Finder skønsmændene, at teknologien, herunder produkter, anvendte mekanismer og formål, som beskrevet i As ansøgninger *er* i direkte konkurrence med teknologien som beskrevet i bilag 56 og 57, såfremt der ses bort fra de specifikke målsekvenser i bilag 56 og 57, og i bekræftende fald bedes skønsmændene uddybe:

- a. hvori konkurrencen består, herunder hvilke dele af teknologien beskrevet i As ansøgninger, der er i konkurrence med hvilke dele af teknologien beskrevet i bilag 56 og 57, og
- b. vurdere i hvilket omfang det tekniske område beskrevet i As ansøgninger, det ikke var nærliggende for en fagmand at nå frem til ved prioritetsdatoen for As ansøgninger, er i konkurrence med det tekniske område beskrevet i bilag 56 og 57, som det ikke var nærliggende for en fagmand at nå frem til ved prioritetsdatoen for bilag 56 og 57.

Skønsmændene finder, at der ikke er nogen evidens for virkningen af oligonukleotiderne i As ansøgninger, og dermed er det ikke muligt at vurdere, om oligonukleotiderne har de effekter, som beskrives i ansøgningerne. Derfor kan skønsmændene ikke vurdere, om teknologien er i konkurrence med sekvenserne fra bilag 56 og 57, som vurderes til ikke at være nærliggende for en fagmand.

RR. Finder skønsmændene, at teknologien, herunder produkter, anvendte mekanismer og formål, som beskrevet i As ansøgninger er i direkte konkurrence med teknologien som beskrevet i bilag 56 og 57, når der ikke ses bort fra specifikke målsekvenser i bilag 56 og 57 og i bekræftende fald bedes skønsmændene uddybe:

- a. hvori konkurrencen består, herunder hvilke dele af teknologien i de respektive ansøgninger der er i konkurrence, og
- b. vurdere i hvilket omfang det tekniske område beskrevet i As ansøgninger, det ikke var nærliggende for en fagmand at nå frem til ved prioritetsdatoen for As ansøgninger, er i konkurrence med det tekniske område beskrevet i bilag 56 og 57, som det ikke var nærliggende for en fagmand at nå frem til ved prioritetsdatoen for bilag 56 og 57.

Skønsmændene har til dette spørgsmål samme svar som til spørgsmål QQ.

KONKURRENCE MELLEM AS TEKNOLOGI OG SANTARIS' ANTIMIR ANSØGNINGER (BILAG 19 OG 20 OG TILHØRENDE PRIORITETSANSØGNINGER)

Helt korte fuldt LNA modificerede oligonukleotider

SS. Idet der henvises til Bilag 62 og 62A, herunder især afsnittet med overskriften "Assessment of off-target effects", bedes skønsmændene bekræfte, at det deri postuleres, at korte 8-mer LNA-modificerede oligonukleotider ved binding til perfekt matchende regioner i mRNA ikke påvirker protein output fra det pågældende mRNA?

Skønsmændene bekræfter, at det i Bilag 62 og 62A, herunder især afsnittet med overskriften "Assessment of off-target effects", postuleres, at korte 8-mer LNA-modificerede oligonukleotider ved binding til perfekt matchende regioner i mRNA ikke påvirker protein output fra det pågældende mRNA.

- TT. Er skønsmændene enige i, at bilag 62 og 62A ikke viser eller indikerer, at et kort LNA-modificeret oligonukleotid, som udelukkende binder til seed-match regionen i et mRNA,
- påvirker aktiviteten af mRNA?
 - vil kunne forhindre microRNA binding til førnævnte seed-match region for derved at påvirke aktiviteten af mRNA?
 - vil kunne forhindre microRNA binding til førnævnte seed-match region for derved at kunne opnå en terapeutisk virkning?

Skønsmændene er enige i, at bilag 62 og 62A ikke viser eller indikerer, at et kort LNA-modificeret oligonukleotid, som udelukkende binder til seed-match regionen i et mRNA opfylder ovenstående punkter a. – c.

- UU. Skønsmændene er enige i ovennævnte udsagn. Er skønsmændene enige i, at ikke alle microRNA bindingssites for et givet microRNA deler (har en identisk) en seed-match region på fx 6, 7 eller 8 nukleotider?

Skønsmændene er enige i, at ikke alle microRNA bindingssites for et givet microRNA deler (har en identisk) en seed-match region på fx 6, 7 eller 8 nukleotider.

- VV. Er skønsmændene enige i, at et seed-match oligonukleotid på fx 7 eller 8 nukleotider ikke vil kunne binde med fuld komplementaritet til alle microRNA bindingssites for et givet microRNA og dermed ikke kan forventes at kunne binde til og blokere alle microRNA bindingssites for et givet microRNA?

Skønsmændene er enige i, at et seed-match oligonukleotid på fx 7 eller 8 nukleotider ikke vil kunne binde med fuld komplementaritet til alle microRNA bindingssites for et givet microRNA og dermed ikke kan forventes at kunne binde til og blokere alle microRNA bindingssites for et givet microRNA.

- WW. Skønsmændene bedes vurdere, hvorvidt der i sagen findes evidens for, at et LNA modificeret oligonukleotid med samme længde som (fx 6-mer, 7-mer eller 8-mer) og komplementaritet til seed-match regionen i et microRNA bindingssite vil opnå – eller vil kunne opnå - overlappende terapeutisk virkning med en antimir rettet mod samme microRNA, som det er skematisk vist i Bilag 71, på side 6?

Skønsmændene har ikke identificeret nogen evidens for, at et LNA modificeret oligonukleotid med samme længde som (fx 6-mer, 7-mer eller 8-mer) og komplementaritet til seed-match regionen i et microRNA bindingssite vil opnå – eller vil kunne opnå - overlappende terapeutisk virkning med en antimir rettet mod samme microRNA, som det er skematisk vist i Bilag 71, på side 6.

Teknologisk overlap

- XX. Skønsmændene bedes vurdere, om der er et overlap mellem det eventuelle tekniske område beskrevet i bilag 19 og 20, som hverken var kendt eller nærliggende for en fagmand at nå frem til ved prioritetsdatoen for bilag 19 og 20, og det eventuelle tekniske område beskrevet i As ansøgninger, som ikke var kendt eller

nærliggende for en fagmand at nå frem til ved prioritetsdatoen for As ansøgninger? Hvis der svares bekræftende, bedes skønsmændene beskrive dette overlap.

Skønsmændene har samme principielle svar som i svaret til spørgsmål OO.

Beskrivelse af eventuel konkurrence

YY. Såfremt skønsmændene besvarer Santaris' supplerende spørgsmål 13 bekræftende, bedes skønsmændene beskrive den overlappende terapeutiske virkning.

Skønsmændene bemærker, at hvis microRNA kun "rammer" en enkelt mRNA, så formodes det, at den effekt som kan tilskrives det pågældende mRNAs virkning hæmmes uden hæmning af andre mRNA, og dermed er den terapeutiske virkning overlappende, uanset om man anvender den ene eller den anden teknologi. Endvidere henvises til svaret i spørgsmål 18.

ZZ. Såfremt skønsmændene besvarer Santaris supplerende spørgsmål 13 bekræftende, bedes skønsmændene vurdere:

- a. om konkurrence *vil kunne* tænkes at bestå ved anvendelse af det i A Møllers ansøgninger beskrevet og ved anvendelsen af det i Santaris' antimir ansøgninger beskrevet, herunder hvilke dele af teknologien i As ansøgninger der *vil kunne* tænkes at være i konkurrence med hvilke dele af teknologien i Santaris' antimir ansøgninger, og
- b. vurdere i hvilket omfang det tekniske område beskrevet i As ansøgninger, det ikke var nærliggende for en fagmand at nå frem til ved prioritetsdatoen for As ansøgninger, vil kunne tænkes at konkurrere med det tekniske område beskrevet i Santaris' antimiransøgninger, som det ikke var nærliggende for en fagmand at nå frem til ved prioritetsdatoen for Santaris antimiransøgninger.

Skønsmændene bemærker, at de tidligere i svar på Sagsøgte 3's spørgsmål 1-22 har anført hvad der opfattes som teknologi i Santaris' antimiransøgninger, der ikke var nærliggende for fagmanden, samt at de ikke har kendskab til al kendt teknik i forhold til As ansøgninger, og derfor ikke kan udtale sig om, hvad der ikke er nærliggende for en fagmand.

Men skønsmændene finder det sandsynligt, at der vil kunne tænkes at være konkurrence mellem de to teknologier i det omfang, at blockmirer og antimirer kan anvendes til samme formål, herunder anvendes til behandling af samme cancertyper.

ÆÆ. Såfremt det foregående spørgsmål bevares bekræftende, bedes skønsmændene vurdere, om teknologien, herunder produkter, anvendte mekanismer og formål, som beskrevet i As ansøgninger, *er* i direkte konkurrence med teknologien som beskrevet i Santaris antimir ansøgninger, og i bekræftende fald vurdere:

- a. hvori konkurrencen består, herunder hvilke dele af teknologien beskrevet i As ansøgninger der *er* i konkurrence med hvilke dele af teknologien beskrevet i Santaris' antimir ansøgninger, og
- b. vurdere i hvilket omfang det tekniske område beskrevet i As ansøgninger, det ikke var nærliggende for en fagmand at nå frem til ved prioritetsdatoen

for Aes ansøgninger, er i konkurrence med det tekniske område beskrevet i Santaris' antimiransøgninger, som det ikke var nærliggende for en fagmand at nå frem til ved prioritetsdatoen for Santaris antimiransøgninger.

Skønsmændene finder, at der ikke er nogen evidens for virkningen af oligonukleotiderne i As ansøgninger, og dermed er det ikke muligt at vurdere, om oligonukleotiderne har de effekter, som beskrives i ansøgningerne. Derfor kan skønsmændene ikke vurdere, om teknologien er i konkurrence med sekvenserne fra Santaris' antimiransøgninger, som vurderes til ikke at være nærliggende for en fagmand.

ØØ. I forlængelse af Santaris' supplerende skønsspørgsmål 14 spørges skønsmændene, om de er enige i, As ansøgninger ikke vil kunne blokere for Santaris' muligheder for at kunne udnytte Santaris' antimir opfindelser, dels da Santaris' antimir opfindelser ikke er specificeret i As ansøgninger, dels da As patentansøgninger har senere prioritetsdato.

Skønsmændene er ikke enige, se svar til spørgsmål 14.

ad Santaris' spørgsmål 15-18

ÅÅ. Idet der henvises til Santaris spørgsmål 16B, bedes skønsmændene bekræfte, at As patentansøgninger ikke beskriver specifikke oligonukleotider, der falder ind under TM1 eller TM2, som vil kunne danne basis for gyldige patentkrav. Hvis dette ikke kan bekræftes, bedes skønsmændene udpege, hvor sådanne oligonukleotider beskrives?

Skønsmændene bekræfter, at As patentansøgninger ikke beskriver specifikke oligonukleotider, der falder ind under TM1 eller TM2, som vil kunne danne basis for gyldige patentkrav. ”

Forklaringer

Til brug for Højesteret er der afgivet supplerende forklaring af Sakari Kauppinen, Maja Bojko, syns- og skønsmændene Peter E. Nielsen og Susanne Høiberg, Susanna Obad, Troels Koch, B, Henrik Ørum og A.

Sakari Kauppinen har med forbehold for nogle enkelte præciseringer og små misforståelser vedstået sin forklaring, som den er gengivet i SØ- og Handelsrettens dom. Hans ansættelse hos Santaris Pharma A/S (herefter "Santaris") ophørte den 31. august 2012. Han er nu ansat som professor ved Aalborg Universitet.

Det var ham, der ansatte B hos Santaris. Han kendte B fra Panum Institutet. Han kan ikke huske, at han under Bs ansættelse på Panum Institutet skulle have fået kendskab til As pa-

tentansøgninger.

B omtalte i sin e-mail af 30. september 2006 (bilag CS) mir122a, som de, så vidt han husker, på daværende tidspunkt ikke beskæftigede sig med på universitetet. Santaris og Københavns Universitet modtog en bevilling fra Højteknologifonden til et to-årigt højteknologiprojekt (HTF1), der startede i 2006. Bevillingen blev givet til at udvikle en LNA-baseret platform til udvikling af lægemidler, der kunne hæmme microRNAaktivitet. LNA var kernen af kemien, og det var Santaris, der havde og har rettighederne til LNA. Ansøgningen til Højteknologifonden blev indleveret i 2005, og på daværende tidspunkt havde man endnu ikke bevist, at det kunne lade sig gøre at hæmme microRNAaktivitet i dyr. Der var en samarbejdsaftale mellem Santaris og Panum Institutet, der bl.a. regulerede IP-retighederne til de opfindelser, der måtte opstå under projektet. De valgte undervejs i projektet at bruge microRNA-122 som det første mål til et lægemiddel. Der står ikke noget i Bs e-mail af 30. september 2006 om, at A arbejdede med en patentansøgning, og det var heller ikke sådan, at han forstod den pågældende e-mail. I forbindelse med hans ansættelse af B hos Santaris fik han ikke nogen oplysninger om As patentansøgninger.

Han kan ikke huske, hvad der blev drøftet på det møde, der er nævnt i Bs e-mail af 15. maj 2007 (bilag CO), som indeholder en mødeindkaldelse og en dagsorden. Han kan af dagsordenen se, at de må have haft drøftet Bs ph.d.-projekt.

Han kan ikke huske, at han har læst Bs e-mail af 11. juni 2007 (bilag 81, s. 25) på det pågældende tidspunkt. En mulig forklaring herpå kan være, at han på daværende tidspunkt var ansat hos Santaris. Han havde dog fortsat en mailboks på Panum Institutet, men den tjekkede han ikke hverken dagligt eller ugentligt. Så hvis e-mailen er sendt til den e-mailadresse, så har han ikke set den. På daværende tidspunkt var han desuden til Keystone-konference i Colorado, hvor han skulle holde et meget vigtigt foredrag, som han var meget fokuseret på. På Keystone-konferencen blev blockmir-princippet præsenteret. Han præsenterede endvidere selv Santaris' egen teknologi. Santaris havde afprøvet sin lægemiddelkandidat, miravirsen, på afrikanske grønne aber. Miravirsen er et lægemiddel, der hæmmer aktiviteten af et molekyle i leveren, der hedder microRNA-122. Miravirsen er en forkortet version af en antimicroRNA. På det pågældende tidspunkt var der ingen, der tidligere havde afprøvet lægemidler, der havde til hensigt at hæmme microRNA-aktivitet, på aber. På Keystone-konferencen viste de, at miravirsen sænkede kolesterolniveauet hos de afrikanske grønne aber, og at det var veltolereret

uden nævneværdige toksiske bivirkninger. Så det kunne have interesse som kolesterolsænkende lægemiddel. Miravirsen var på daværende tidspunkt i gang med at blive udviklet som lægemiddel mod smitsom leverbetændelse (hepatitis C). Det var første gang, at de offentligt omtalte forskningsprojektet uden for Danmark. I maj 2007 blev forskningsresultaterne offentligt omtalt for første gang på en konference i Danmark. Han kan ikke huske, om designet af lægemidlet blev vist på Keystonekonferencen.

Han kan ikke se ud fra de detaljerede dagsordener til møderne den 10. september 2007 (bilag 76), 27. september 2007 (bilag 77) og 8. oktober 2007 (bilag 78), at As patentansøgning skulle være blevet drøftet. Møderne handlede om specifikke udviklingsprojekter.

Hans e-mail af 8. november 2007 til Lene Sønderbye Kjærulff og Zenia M. Størling (bilag CX) er en orienteringsmail om tre videnskabelige publikationer, der enten er blevet publiceret eller accepteret. De første to artikler er primære videnskabelige afhandlinger, mens den sidste artikel er en review-artikel, hvor der beskrives et eller flere bestemte felter baseret på publiceret data. De pågældende to personer havde til opgave at arkivere sådanne artikler hos Santaris. Artiklerne vedrører primært arbejde udført på Panum Institutet og ikke hos Santaris.

Forud for Bs e-mail af 12. november 2007 til A (bilag 31) afholdt Sakari Kauppinen i starten af november 2007 på Bs foranledning et møde med B hos Santaris angående As blockmir opfindelse med henblik på, at Santaris skulle blive interesseret i teknologien og evt. indgå i et samarbejde omkring opfindelsen. Han mener, at det blev oplyst under mødet, at der var indleveret en patentansøgning, og at den ikke var publiceret. Han kan ikke huske, om der blev omtalt to patentansøgninger. Teknologien vedrørte en anden tilgang til at manipulere microRNA-aktivitet i cellen. Den pågældende teknologi lå uden for Santaris' daværende kernefokusområde. Santaris havde på daværende tidspunkt ikke ressourcer i microRNA-afdelingen til at afprøve nye mulige opfindelser udefra. Blockmir-tilgangen var som nævnt også offentligt kendt. Der var også usikkerhed om, hvem blockmir-metoden tilhørte på daværende tidspunkt. Det er muligt, at han på mødet har nævnt, at Exiqon kunne have nogle patenter på det pågældende felt. Dette er højst sandsynligt baggrunden for indholdet af Bs e-mail af 12. november 2007.

As selskab, Stealth Biotech, blev stiftet på baggrund af patentsansøgningen på blockmir-princippet. Som han husker virksomhedens hjemmeside, så var det første lægemiddelprogram

rettet mod hepatitis C og microRNA-122. Det var derfor, at Morten Lindow og han selv blev opmærksom på det, for det var i direkte konkurrence med Santaris' lægemiddel miravirsen, der også var rettet mod hepatitis C med en anden tilgang.

Sakari Kauppinens e-mail af 1. januar 2008 (bilag DJ, s. 2) var hans orientering til forskningsledelsen hos Santaris om den netop opståede situation. Der var opstået en mulig interessekonflikt mellem Santaris og B. Han tog derfor en snak med B, hvor han præciserede, at det på grund af den opståede situation nu var ekstremt vigtigt, at der var vandtætte skotter imellem Santaris' microRNA-program og A. Efter videregivelse af oplysningerne om Stealth Biotech og blockmir-patentansøgningen til forskningsledelsen, overtog de hele diskussionen omkring blockmir. Så han har ikke været beskæftiget hermed efterfølgende. Han kan i øvrigt godkende gengivelsen i Højesterets dom af 4. februar 2015 (sag 189/2013), s.15, 1. afsnit, af hans supplerende forklaring til brug for den pågældende sag.

Han har ikke afholdt et efterfølgende møde med Joacim Elmén i slutningen af 2007 om blockmir-princippet, som det fremgår af dommen, s. 94, 1. afsnit. Der må være tale om en misforståelse. Det pågældende afsnit i dommen må referere til mødet i starten af november 2007, hvor B deltog.

Hans e-mail af 20. januar 2008 til Maja Bojko og Niels Abrahamsen hos Santaris (bilag DK) er formentlig et svar på en forespørgsel om, hvorvidt de ville være i stand til rent teknologisk at afprøve blockmir-princippet. Hvis forskningsledelsen og IP-afdelingen besluttede, at der skulle laves forsøg med blockmir-princippet, så kunne de gøre det, men de havde ham bekendt ikke gjort det på daværende tidspunkt. De havde i hans afdeling på intet tidspunkt haft som målsætning at udvikle eller patentere blockmir-princippet som lægemiddel. På daværende tidspunkt var blockmir-princippet ganske fint beskrevet i litteraturen som forskningsværktøj. Han havde ikke viden om blockmir-princippet, der lå ud over, hvad der var beskrevet i offentligt tilgængelig litteratur. Han kan ikke huske, at B har meddelt ham specifikke detaljer om As patentansøgninger. Han kan ikke huske, hvordan han fandt ud af, at As patentansøgning ville blive publiceret i maj.

Han kan ikke huske, at de på Keystone-konferencen i marts 2008 havde specifikke drøftelser om As patentansøgning.

I relation til gengivelsen i dommen af Jan Stenvangs forklaring for SØ-og Handelsretten, s. 87, 2. nye afsnit, så beskæftigede microRNA-afdelingen sig ikke med blockmir-princippet i december 2007. Susanna Obads opfindelse eller den efterfølgende artikel omhandler heller ikke oligoer, der var længere end 22. Susanna Obads patentansøgning blev indleveret i oktober 2007. Den omhandlede en variant af antimir-princippet og handler om brug af ultrakorte LNA-molekyler til hæmning af microRNA-familier. Han har ikke kendskab til, at blockmir-princippet skulle være blevet testet først med HCV og så i cellesystemer og siden in vivo med mus i december 2007. Der er i gengivelsen af forklaringen blevet blandet nogle ting sammen på en måde, som han ikke forstår.

Han kan huske, at de i hvert fald i 2009 brugte blockmir-princippet som et teknisk værktøj i et videnskabeligt spørgsmål. Der har været nogle forsøg, hvor man har undersøgt nogle biologiske spørgsmål, men det har ikke haft noget direkte med lægemiddeludvikling at gøre.

Da han var ansat var Santaris' kerneområde at udvikle LNA-baserede lægemidler rettet mod RNA bredt set. Santaris har beskæftiget sig med to tilgange. Den første patenterede teknologi er en såkaldt LNA-gapmer, hvor målet er at hæmme aktiviteten af et sygdomsrelateret protein, men i stedet for at angribe proteinet, så angriber man det mRNA, som koder for proteinet. Det kræver enzymaktivitet, som man rekrutterer med RNaseH. Gapmer er beskrevet i patentansøgningerne fremlagt som bilag 56 og bilag 57. Den anden tilgang, LNA-mixer, rekrutterer ikke enzymatisk aktivitet i cellen, men har til hensigt at blokere mRNA-molekyler ved at binde til RNA-molekyler. En microRNA er netop en antimicroRNA, der binder til microRNA'et og hæmmer dens biologiske aktivitet. I den sidste tilgang er der så vidt vides ingen enzymaktivitet.

De grundlæggende patenter vedrørende Santaris' microRNA-projekt er fremlagt som bilag 7-12, og de er videreført i bilag 19 og 20.

Sanataris' primære indikation var hepatitis C. Der var også interesse for at udvikle et kolesterolsænkende lægemiddel også rettet mod microRNA-122. I starten var der også en række cancer-relaterede projekter.

Som bilag 54 er fremlagt et patenteksempel, der blev indleveret i oktober 2006 i forbindelse med en af Santaris' tidligere microRNA-patentansøgninger. Eksemplet viser, at en lægemid-

delkandidat syntetiseret med Santaris' LNA-teknologi har en farmakologisk effekt, når man sprøjter det ind i mus formuleret i fysiologisk saltvand. Han var involveret i dette projekt. Eksemplet er vigtigt og viste for første gang, at man kan lave et lægemiddeldesign, der er betydeligt kortere end microRNA122-molekylet. Eksemplet viser, at LNA muliggør syntesen af forkortede molekyler, som har en farmakologisk aktivitet i mus. Han bekendt fandtes der forud herfor ikke et sådan eksempel publiceret i litteraturen. Denne lægemiddelkandidat var en forløber til det, der efterfølgende blev miravirsen. Eksemplet vedrører ikke blockmir-princippet, da det er en anden tilgang, der har til hensigt at binde effektivt på microRNA-122, men indirekte viser eksemplet, at ved at bruge LNA, kan man – i hvert fald for så vidt angår microRNA-122, men måske også i andre tilfælde – syntetisere molekyler, som har tilstrækkelige bindingsevner til at hæmme aktiviteten af RNA.

”Nucleotide analog units”, som omtalt i krav 1 i Susanna Obads opfindelse (bilag 44, s. 78), er en kemisk modificeret syntetisk nukleobaseenhed, som man kan bygge inde i et lægemiddel, dvs. også LNA. De er ret korte. Der står ikke noget i krav 1 om, hvad de skal binde til.

Jan Stenvang, Markus Heidenblad og Susanna Obad var ikke med i ledelsen af Santaris.

Han har læst i dommen, at der ved udgangen af 2007 er blevet afholdt et møde i Berlin mellem A og Santaris, men han har intet kendskab til mødet. Han har ikke kendskab til eller været involveret i den kommunikation, der måtte have været mellem forskningsledelsen i Santaris og A.

I mikroRNA-afdelingen er det i hans ansættelsestid ham bekendt aldrig blevet drøftet, at man skulle udvide med blockmir som lægemiddelplatform. Han har ikke haft ansvar for hele Santaris' forskningsafdeling, så det er da muligt, at der andre steder er blevet foretaget forsøg med blockmir-metoden, men han ved det ikke.

Maja Bojko har med forbehold af nogle små fejl og unøjagtigheder vedstået sin forklaring, som den er gengivet i Sø- og Handelsrettens dom. Hun har arbejdet hos Danisco i ca. 10 år, før hun i 2006 startede hos Santaris, nu Roche. Hun er fortsat ansat hos Santaris.

Hun er ikke bekendt med de patentetiske regler i detaljer, men hun er bekendt med grundprincipperne, herunder habilitetssituationer. Hun havde ikke en forventning om, at der ville komme en konkurrerende patentansøgning fra den samme patentagent, som de anvendte.

Santaris' forretningsområde i 2006 var at udvikle lægemidler baseret på LNA teknologi. Det var lægemidler med oligonukleotider (oligoer) rettet imod RNA, også kaldet antisense teknologi. Santaris udvikler stadig lægemidler rettet mod RNA baseret på LNA teknologien. Hun hørte om A (A) i 2006. Det var i forbindelse med en indsigelsessag, som Santaris havde anlagt mod ISIS, en amerikansk virksomhed, imod deres patent. Det var Kim Wagner fra Plougmann & Vingtoft (P&V) der førte sagen for Santaris, og A var ansat hos P&V, og hjalp til i sagen. Patentet omhandlede Gapmer, som er en speciel udformning af oligoer, som bruger RNaseH, som er et enzym, som Gapmer bruger til at nedbryde RNA. Forud for selve høringen i december 2006, var der også et formøde som A deltog i, som hun husker det. A deltog også i høringen i München. Udover arbejdet med ISIS arbejdede A ikke for Santaris. ISIS Gapmer er ikke begrænsede for Santaris i dag, fordi det blev begrænset under indsigelsessagen. Derudover er patentet udløbet i alle lande i dag.

Hun blev første gang opmærksom på As patentansøgninger i slutningen af 2007 og begyndelsen af 2008. Hun husker det ikke præcist. Det var noget korridorsnak omkring nogle møder, der fandt sted vedrørende nogle opfindelser, der hedder blockmir. Der var lagt op til et møde mellem Troels Koch og A. Hun havde ikke kendskab til antallet af As patentansøgninger eller detailindholdet af dem. Det eneste hun vidste, var at A havde indgivet en patentansøgning vedrørende blockmir princippet.

Hun kan ikke huske, om de i 2008 havde opsat en overvågning af As ansøgninger, fordi man altid kan lave adhoc søgninger, og faktum er, at ansøgningen, der blev publiceret i december 2008, blev fundet og læst af Niels Abrahamsen, der var Santaris' patentansvarlige for microRNA området. I december 2008 blev de derfor opmærksom på ansøgningen, der blev offentliggjort (bilag 5). De blev meget chokeret over det. Da Niels læste ansøgningen, fandt han en bestemt beskrivelse fra en opfindelse, som var gjort på Santaris, og som på det tidspunkt ikke var publiceret, og som de betragtede som en utrolig spændende ny udvikling indenfor microRNA teknologi. Niels var meget forbløffet, og han spurgte hende, hvordan det kunne finde sted - at denne sætning: *"If the oligonucleotide is less than 12 or 10 units long, it*

may be composed entirely of LNA units" (bilag 5, side 17) var med i As patentansøgning, og som pegede på deres opfindelse.

I Santaris microRNA patentansøgning (bilag 44), som er TINY teknologi, beskrives korte LNA holdige oligoer, som virker i levende organismer imod forventning. Den blev indleveret i 2007, og opfinderen var Susanna Obad. Hun kan ikke huske, hvem der var patentagent på ansøgningen i bilag 44. Det er sandsynligt, at det var [Inspicos]. Det blev fra appellantens side bekræftet, at det var [Inspicos], der udarbejdede patentansøgningen.

I As patentansøgning (bilag 4) på side 64, linje 10, ses et specifikt eksempel på en bestemt sekvens, hvor man arbejder med kortere og kortere længder, og i linje 16 anvises: "*DNA, RNA, LNA, INA or with mixed monomers*". Der er flere muligheder. Sætningen i ansøgningen i bilag 5, er en generaliserende sætning, som kan blive løftet i et patentkrav. Det eneste de vidste, på det tidspunkt var, at A havde arbejdet for Santaris under indsigelsessagen mod ISIS. Det var først da As patent (bilag 5) blev publiceret, og at man genfandt en beskrivelse af deres TINY teknologi, at de fik mistanke om, at der foregik en uberettiget information fra Santaris til A. De kontaktede derefter en advokat og foranstaltede en inhouse undersøgelse af eventuelle lækager. I den forbindelse henvendte Ole Damsbo sig til P&V, og der var et møde i slutningen af januar 2009, som hun deltog i. På det møde fik de at vide at A, under hans ansættelse hos P&V, havde arbejdet med Santaris patentansøgning vedrørende MicroRNA (bilag 12). Da de fik denne information, blev deres mistanke om misbrug af Santaris' erhvervshemmeligheder bestyrket.

De første regninger fra P&V til Santaris i 2006 (bilag 63) blev ikke godkendt af hende, da hun ikke var ansat på det tidspunkt. As navn optrådte ikke på nogen af regningerne, eller på deres patentansøgning (bilag 12).

Angående As tidsregistreringer hos P&V (bilag 35) vedrører den første tidsregistrering den 30-10-06 opdatering af ansøgning i bilag, hun mener, at det var eneste opdatering af deres ansøgning, der fandt sted. Den registrering må derfor relatere sig til deres ansøgning (bilag 12). De følgende 3 tidsregistreringer, den 20-11-06 og 27-11-07 vedrører LNA mixmers, og er det samme som i bilag 12. Men hun ved ikke hvilke poster, der konteres for. Perioden fra den 16-8-06 til den 12-12-06 er relateret til Santaris' indsigelsessag mod ISIS. Tidsregistreringen den 20-11-06 genkender hun ikke som en patentsag for Santaris, men den 6-10-06 er ar-

bejde relateret til en af Santaris sager. Perioden den 10-9-2006 til 14-11-2006 er arbejde vedrørende ras mutation og thiordexin. Det er 2 cancer fremkaldende targets, som Santaris patentere som potentielle lægemidler. Det er LNA oligoer imod messengerRNA. Hun mener, at ansøgningen er indgivet tidligere end oktober 2006. Bilag 56 er den internationale fase af ras, svarende til ovenstående, og bilag 57 er ansøgningen for TRX, der svarer til thiordexin.

Hun sendte en mail til Henrik Skødt den 27-10-2006 (bilag 54). I mailen bad hun om, at de eksempler som Joacim havde sendt tidligere blev inkorporeret i patentansøgningen. Det endte også med at blive inkorporeret i ansøgningen (bilag 12).

Det er eksempel X i bilag 54, der viser resultater fra museforsøg, som man havde udført for at vise, at bestemte designs af LNA oligoer virker i levende organismer, og det var meget vigtigt for et patent, fordi sådanne eksempler er enablering for krav på terapeutiske lægemidler.

Man sprøjter oligoer ind i musen, og efter et stykke tid får man en udskrift af forskellige gener. Man måler hvordan forskellige genudtryk er påvirket og forsøget har vist oligoer rettet mod en microRNA-122. Det er et bevis for, at et bestemt lægemiddel virker i levende organismer. Kolesteroltallene blev også nedreguleret, hvilket også blev målt. Disse eksempler var enablering.

De blå markeringer i bilag 92, viser de ændringer, der er forskellen på den tidligere patentansøgning og bilag 12. Forskellen mellem bilag 11 og bilag 12, angiver også nogle figurer, som burde være markeret, fx figur 13. Rettelserne fremgår af bilag 12, side 71-76, med figurene 9-14, markeret med gult. Derudover er figurteksterne i bilag 12, side 7-8 blevet tilføjet. Der var ikke figurtekster med i bilag 54. Derudover er teksten i bilag 12, side 32 og 33 og eksemplerne på side 50-53 og side 62 blevet tilføjet som 2 nye krav, henholdsvis krav 56 og krav 57, der svarer til det angivet med blå i bilag 92. Hun havde ikke givet instrukser til begge krav men alene til krav 57.

Da de blev bekendt med, at A havde arbejdet med bilag 12 under sin ansættelse hos P&V, blev de endnu mere forbløffet og bestyrket i, at der foregik et misbrug af Santaris' fortrolige patentansøgning.

Hun mener, at P&Vs arbejde er udført meget tilfredsstillende, for så vidt angår de eksempler, der blev indført fra bilag 54 til bilag 12. Det, der ikke er tilfredsstillende, var, at arbejdet blev udført af en person, der havde selvstændig interesse indenfor det samme område, som patentansøgningen beskæftigede sig med. Men det kom først frem på et senere tidspunkt. Da patentansøgningen blev indleveret, havde de ikke kendskab til dette. A indgav en patentansøgning indenfor området med LNA holdige oligoer rettet imod RNA targets, og patenterne er ikke begrænset til specifikke udførelsesformer. Molekyler som dem bilag 54 beskriver, kunne potentielt bruges som blockmir designs.

Artikelforsiden med overskriften "Silencing of microRNAs in vivo with "antagomirs" (bilag Z) blev publiceret i december 2005 i Nature. Antagomirs er hende bekendt, en kolesterol konjugeret oligo, til forskel fra Santaris, [der er nøgne uden ekstra strukturer]. Forskellen på Santaris' ansøgning i bilag 12, og de data der fremgår af [forsiden af artiklen i Nature] er, at man ikke kan se strukturen eller længden på molekylerne, og at de ikke består af LNA teknologi. Kemien er forskellig fra de oligoer, Santaris brugte. Det er det samme target, MiR 122, men hun ved ikke, om det har samme effekt. Der er i artiklen også tale om data fra museforsøg. Hun kan ikke se længden af oligoer i artiklen fra Nature (bilag Z), der alene indeholder den første side af artiklen, men hun mener, at de er længere end Santaris' opfindelse. Santaris' opfindelse i bilag 54 viser, at korte LNA oligoer rettet mod Mir 122 har en effekt i mus. Artiklen beskriver dermed ikke den samme måde, som den Santaris bruger. Kolesterol konjugering er lige præcis den metode, der anses for nødvendig for at få oligoer ind i levercellen. LNA virker uden kolesterol.

Hun skrev en mail den 4. januar 2008 til bl.a. Niels (bilag DK). Det var i forbindelse med et møde, der skulle finde sted mellem Troels og A, hvor der var tale om en potentiel licens, men de kendte ikke indholdet af patenterne. Da de bad A om at få tilsendt de publicerede patenter, fik de at vide, at der ikke var nogen publiceret, men at de kunne få indholdet at vide under en hemmeligholdelsesaftale. I mailen refererede hun til idéer vedrørende blockmir. Det var en hypotetisk sætning. Hun har ikke personligt kendskab til idéer om blockmir, men hvis der var, kunne de indlevere en ansøgning. Det kan godt være, at der var idéer i Sakaris' gruppe, som hun ikke kendte til. Der er mange mennesker, med mange ideer ansat i Santaris. Sakari svarede tilbage, at de kunne indlevere ansøgning på egne designs. Hun ved ikke hvilke designs, der omtales. Hun tror, at han mener designs indeholdende LNA. LNA blockmir design kan bruges til inhibering af HCV replikation, som han selv nævner i mailen.

Indenfor antisense teknologien findes der over 1000 patentansøgninger. Én patentansøgning udelukker ikke muligheden for andre patentansøgninger. Hun kender ikke As ansøgninger. Så længe der ikke er en publikation, så længe man ikke selv er blevet gjort opmærksom på den fortrolige viden under en hemmeligholdelsesaftale (CDA), så kan man patentere. Mailen er derfor også et udtryk for en hypotetisk opvejning af muligheder. De ønsker ikke at læse andres upublicerede ansøgninger, der kan begrænse deres egne muligheder. Hvis MicroRNA gruppen har nogle ideer om blockmir vil det være uhensigtsmæssigt at høre om tredje parts upublicerede opfindelser. Der skulle de helst selv indlevere deres egne patentansøgninger. Derfor skrev hun til Niels, der var den patentansvarlige for MicroRNA området. Hun havde på daværende tidspunkt ikke kendskab til, hvad der foregik i MicroRNA gruppen. Hun gør også i mailen opmærksom på, at A tidligere havde været ansat hos P&V. Det var fordi, hun var forundret over, at A som patentagent indgav egne patentansøgninger. Hun ved ikke, hvad situationen ville have været, hvis Santaris selv havde indleveret en ansøgning på blockmir.

Hun husker ikke, hvornår hun første gang så As ansøgning, der blev publiceret i maj 2008. As patentansøgninger er blevet brugt i indsigelsessager som modhold mod Santaris' TINY patent af to forskellige tredjemænd. As firma havde også [indleveret indsigelser], men det var uden henvisning til egne ansøgninger.

De ansøgninger, der refererer til blockmir (bilag BØ), er sædvanlig praksis, det er almindeligt at beskrive konkurrerende udførelsesformer. De har aldrig fået en "invention disclosure" eller indleveret patentansøgninger for specifikke blockmir designs eller lægemidler. Hun vil ikke mene, at der er anvendt blockmir forsøg i patentansøgningerne. Når man laver en patentansøgning, beskriver man også de udførelsesmåder, som konkurrenterne bruger. Santaris har ikke fået godkendt nogle lægemidler.

Syn og skøns mændene Peter E. Nielsen og Susanne Højberg har vedstået de afgivne erklæringer. Antisense teknologi er kort forklaret den genetiske information, der bliver udtrykt gennem et molekyle, der hedder MessengerRNA, som ud fra en 4 base kode har en sekvens, som koder fra det protein, der skal laves. Antisense i sin oprindelige form er generelt en teknologi, der blokerer funktionen af MessengerRNA ved at lave et kort oligonukleotid, en kort RNA type som har den egenskab, at den ud fra sekvensen specifikt kan genkende MessengerRNA. Den oligo, der tilsættes, er syntetisk fremstillet og kan være unaturlig i sin kemiske sammen-

sætning. Intentionen er at nedregulere et givet gen på RNA niveau sådan, at der ikke bliver dannet protein.

Sygdomme, som antisense teknologi potentielt kan behandle, er sygdomme, hvor der er en genetisk komponent, der er nødvendig og medvirkende til sygdomme. Det skal have en effekt, at man nedregulerer et bestemt gen-produkt på sygdommen og sygdomsudviklingen. Som udgangspunkt er der mange sygdomme, der kan behandles med denne teknologi, men ikke alle genetiske sygdomme, er sygdomme, hvor der er ændring af et enkelt gen der giver anledning til sygdommen. Derudover bliver der flere mulige indikationer efterhånden, som vi forstår hvordan vores genmateriale bliver udnyttet. Så man kan ikke give et absolut svar på, hvor mange sygdomme der kan behandles.

Intentionen med antisense i sin oprindelige form er at nedregulere. Blockmir teknologien er en opregulering, fordi microRNA'ere generelt set, ud fra den nuværende viden, nedregulerer det gen, som de er rettet mod. På en måde fungerer microRNA'ere analogt til originalt antisense. At nedregulere er naturens måde at lave antisense på. Blockmir blokerer den funktion, sådan at det RNA, den messenger, det gen, som microRNA normalt ville nedregulere, ville blive blokeret, så nedreguleringen ikke vil foregå. Så opnås større syntese af produktet, af det protein. Der er 2 antisense lægemidler godkendt. Men der er kun et på markedet i dag – det er et kolesterol sænkende lægemiddel, som kom på markedet for ca. 1 år siden.

Foreholdt en søgning på WIPO med en kombination af ordene "antisense" og "cancer", hvor der fremkommer 9.700 patentansøgninger, og med ord i teksten, 148.000 patentansøgninger, forklarede vidnerne, at antallet for det første skyldes, at en godkendelse er meget svær at få. Cancer er en meget kompliceret sygdom, hvor mange gener er disreguleret. Det er svært at finde et godt enkelt target, der kan virke som antisense i cancer. Den anden forklaring er, at antisense teknologien, skønt den har været kendt i 20 år, stadigvæk er i sin barndom med hensyn til lægemidler. Oligoer er meget dårlige lægemidler, de er store og de er lade. Det er svært at give dem gode farmakologiske egenskaber. Den tredje forklaring er tiden. Fra en patentansøgning indleveres, til et lægemiddel bliver godkendt går der typisk mellem 10-15 år. Dertil kommer, at man har testet adskillige oligoer på cancer og indtil videre er alle cancer indikationer faldet på mangel af effekt.

Foreholdt en søgning på WIPO med en kombination "P&V" og "cancer" (bilag DN) fremkommer der 235 resultater, forklarede vidnerne, at det ikke kan ses i hvilken kontekst resultaterne fremkommer. Det er ikke usædvanligt, at et patentfirma har flere forskellige klienter, der patenterer lægemidler indenfor cancer. Søgningen siger ikke noget om P&V i 2006, da søgningen også medtager ansøgninger, der er indleveret langt senere.

I et konflikttjek indgår først og fremmest opfindelsen, og dernæst den virksomhed/den klient man har med at gøre, herefter hvordan deres konkurrenceforhold er i forhold til andre klienter i huset. Med konflikttjek af opfindelsen, kommer det an på, hvor meget kendskab man har. Det ville være relevante søgekriterier, at søge efter for eksempel cancer behandling med antisense teknologi og LNA - hvis man som patentfirma stod med en opfindelse fra Santaris, der arbejder med antisense, cancer og LNA. Får man identificeret nogle konflikter ud fra disse søgekriterier, må man gå et spadestik dybere og finde ud af, om der er en reel konflikt eller ej. Man må søge noget mere information. Typisk vil der være en ansøgning, som man må læse igennem, og derved finde ud af, om den passer med det projekt, som man er ved at få ind i huset. Gør den det, må man sige pænt nej tak.

Ad) spørgsmål 3, side 10:

Det bekræftes, at der i svar til spørgsmål 3, pkt. 5, både kan stå transskriptions regulerende og translations regulerende.

Ad) spørgsmål GG, side 23:

Generelt er der omtalt 3 forskellige virkningsmekanismer, fordi der er en generel beskrivelse. As patentsansøgning, bilag 4, krav 51, dækker TM2. Bilag 5, krav 11-12, retter sig mod selve oligoen og ikke mod en metode til at gøre det. Der er beskrevet det samme som, at den kan aktivere RNaseH, dette svarer til TM2. Det kan umiddelbart bekræftes, at bilag 4, side 37, 2. afsnit, er en TM2 udførelsesform. Der står at "oligonucleotide may activate", så det er ikke en fuldstændig begrænsning i forhold til RNaseH, men den omfatter også RNaseH. En sådan oligo kan også være en Gapmer, der vil aktivere RNaseH. I moderne teknologi vil den ofte være en Gapmer.

Ad) spørgsmål 4, side 10:

Med besvarelsen af spørgsmålet, "men det kunne udmærket være et oligonukleotid, som bin-

der til et microRNAs seedmatch region og i sig selv hæmmer translationen, f.eks. via RNaseH mRNA nedbrydning.”, menes en oligo omfattet af TM2-typen.

Om oligoer af typen TM2 vil binde til et eller flere mikroRNA'ers seedmatch region i mRNA molekylet er et spørgsmål om sekvens sandsynlighed, og hvor lang den er. Mere konkret er det statistisk set, sådan, at [en oligo skal op på en længde på 12-14, før den kun har en perfekt komplementaritet til et MessengerRNA]. Hvis den er kortere vil den sandsynligvis kunne binde til flere statistisk set.

Den type oligoer, der binder til messengerRNA og aktiverer RNaseH er essensen af bilag 56-57. Det vil sige, at TM2 oligoer vil have samme virkningsmekanisme. Virkningen er afhængig af messengerRNA. Mekanismen er en måde at regulere på, og den vil være ens for langt hovedparten af alle antisense lægemidler, der er under udvikling.

Der er oligoer beskrevet i As patentansøgninger i bilag 4 og 5, som vil kunne nedbryde mRNA på samme måde som beskrevet i bilag 56-57 på et givent target, da As patentansøgninger er beskrevet bredt og generelt. Bilag 56 og 57 er beskrevet som det specifikke og molekylære target.

Ad) spørgsmål 9, side 12:

I bilag 4, krav 51 og bilag 5, krav 11 og 12, er der også et ønske om at udnytte RNaseH-virkningen, fordi det står i kravet. Men det er ikke hovedsigtet. Når de i deres svar til spørgsmålet bl.a. skriver: *”så er det ikke det, der ønskes”*, er det et spørgsmål om, hvor specifikt man definerer ”ønskes” – da det ikke er det, der er hovedsigtet med ansøgningen. Men det kan medgives, at man ud fra den måde kravene er opsat på, også har inkluderet RNaseH-virkningen i det, der ønskes. Det er inkluderet, selvom det ikke er hovedkravet.

Ad) spørgsmål 10, side 13:

Det er svært at bruge ordet konkurrence i denne sammenhæng medmindre, der er tale om et specifikt lægemiddel. Lægemidler, der har samme virkningsmekanismer, og andre, der har en anden virkningsmekanisme, kan konkurrere. Derfor er det svært at besvare spørgsmålet. Medmindre lægemidlerne er identiske, vil de i et vist omfang konkurrere om markedet. Men selvom de er identiske, kan de have forskellige profiler, da det vil kunne tolereres af én

gruppe patienter og andre af en anden gruppe patienter. Derfor er det ikke altid spørgsmålet om, at lægemidlet kan bruges til det samme, selvom måden de virker på, vil være det samme.

Man kan godt forestille sig, at der kan laves et lægemiddel omfattet af kravene i patentet i bilag 4 og bilag 5 og af Gapmer patentet i 56 og 57, der begge udnytter den samme RNaseH-virkning, og som retter sig mod samme target sekvens, og som vil konkurrere mod hinanden afhængigt af bivirkningsprofil.

Men samtidig er der hundredvis af patenter, der på det overordnede niveau, dækker det samme, og som på samme måde er i konkurrence. Det er svært at diskutere konkurrence på basis af en mekanisme. En anden ting er target, og en tredje vigtig ting er kemien, som oligoen er lavet af. Det vil i sidste ende afgøre dets medicinske virkning. De vil begge være Gapmer, der indeholder LNA'er.

Sådanne to molekyler i bilag 4-5 på den ene side og bilag 56-57 på den anden side vil kun være identiske, hvis de indeholder den samme kemiske struktur og target.

I svaret på spørgsmål 10, sidste afsnit, ved brug af ordet "Såfremt", skal ordet forstås ud fra den forudsætning, at det er den samme type cancer, der diskuteres. Hvis det ikke er samme type cancer, er der ingen konkurrence. Det er en forudsætning, at det virker mod samme type cancer. Men det kan ikke vides ud fra det foreliggende. Markedskonkurrence kan tidligst opstå når lægemidlet er godkendt. Der kan gå adskillige år, typisk 10 år.

Ad) spørgsmål 8, side 12:

Når de i slutningen af svaret har skrevet sætningen: "*når man ser bort fra de dele af bilag 4, hvor der diskuteres RNaseH virkning*", er det ud fra et fokus på, at hovedessensen af patentet er at opnå krav 51, som er et sub krav. Det er korrekt, at der ikke er grund til at se bort fra RNaseH virkning, når det er beskrevet i kravet, og derfor kan man selvfølgelig ikke se bort fra det.

Vedrørende bilag 4, abstrakt side 7, side 37-38, med henvisning til krav 51 samt bilag 5, side 3, krav 11, er det korte svar, at det ikke er "preferred embodiment". Patentet er beskrevet, så det dækker meget bredt. Det er normalt for patenter at dække bredt, og at kravene efterhånden skæres væk, fordi de er så brede. Det er en typisk måde at beskrive et patent på, så det "dæk-

ker hele verden". I de fleste antisense patenter, kan man argumentere på samme måde. Det er korrekt, at RNaseH virkningen er nævnt som "embodiment", og at der er opstillet et krav om det.

Adspurgt om der i bilag 4 og 5 er angivet andre løsninger, hvor man benytter nedbrydning af mRNA, er RNAi nævnt som et embodiment. Det er korrekt, at det ikke er en beskyttende virkning, der omtales i bilag 4, side 4, linje 9-11 og linje 14-16.

Ad) spørgsmål 12, side 13:

Det er ikke korrekt forstået, at meget korte blockmirer, der i længden svarer til seed-match regionen, efter bilag 4 og bilag 5, kun binder til et enkelt gen. Det kan man ikke vide, før man kender sekvensen. Det kræver, at man laver en sekvensanalyse. Genet er det messengerRNA fra det gen, det binder til. Der kan godt være flere gener. Det er længden af oligoen sammenholdt med, hvad det er for en organisme og sekvensen af den organisme. Jo kortere oligo, jo flere targets vil der være.

I markeringerne i bilag 5, side 7, vil LNA oligoer på 8-10 baser med komplementære sekvenser kunne binde til både target 5 og 6. Det samme gør sig gældende for target 14 og 15. Men det betyder ikke nødvendigvis, at man får en biologisk effekt.

Med næsten 100 procents sikkerhed kan LNA oligoerne på 8-10 baser med komplementære sekvenser i markeringerne i bilag 5, side 7, binde til yderligere targets.

I bilag 4, side 45, 2. afsnit, udelukker man ikke "off-target-effekter" i teksten.

Ad) spørgsmål 13, side 14:

Adspurgt om det på forhånd kan udelukkes, at man kan komme til den samme tilsigtede terapeutiske virkning med begge patenter, når man ser bort fra bivirkning (Santaris ansøgninger bilag 19 og 20 og As ansøgninger i bilag 4 og 5), så handler det i sidste ende om naturvidenskab. Man kan ikke forudsige det. Det kan ikke på forhånd udelukkes, at man når til samme resultat. Men det er meget usandsynligt, at man opnår samme effekt. Der er intet, der er absolut. Man kan ikke på forhånd sige, hvilken af de to tilgange man skal anvende.

Ad) spørgsmål 14, side 14:

Adspurgt i relation til, at As tidligste prioritetsansøgninger for henholdsvis bilag 4 og bilag 5 er indleveret efter bilag 7-12, men inden disses offentliggørelse, og om der herefter for bilag 4 og dele af bilag 5 kun kræves nyhed i forhold til bilag 7-12, er forklaret, at der kræves nyhed ved prøvelse i Danmark og Europa overfor det, der ikke er offentliggjort.

Det er korrekt forstået, at hvis der i Santaris' ansøgning er en generel beskrivelse, kan A i sin senere ansøgning få patent på en speciel udførelse, da ikke genus udelukker species.

I det omfang, at As opfindelser er fuldstændig inkluderet i Santaris' patent, så længe Santaris' patenter er i kraft, er det rigtigt forstået, at en sådan patentansøgning fra A vil være afhængig af Santaris' patent, og derfor kun kan udøves ved en licens fra Santaris i det nævnte omfang.

I det omfang, at Santaris' ansøgninger ikke direkte beskriver det, der måtte stå i As ansøgning, men blot har beskrevet det under en generisk hat og ikke specificeret det, så vil A kunne tage patent på det, hvis han har gjort det specifikt og dermed blokere det specifikke område for Santaris. Hvis man i den situation står for at skulle indgive ansøgning, så er det korrekt, at det er en fordel at kende indholdet af en endnu ikke offentliggjort ansøgning, således at man kan søge at håndtere nyhedsproblematikken ved at skrive specifikke udførelsesformer, der ikke er nævnt i den ældre patentansøgning, ligesom man kan undlade at skrive noget, der er kendt, ind i sin senere ansøgning. Man kan tilføje det kendte, alt muligt nyt, både species og genus. Der er ingen tvivl om, at man vil kunne skrive en bedre ansøgning ved kendskab til prior art.

Der er ikke tale om, at bilag 4 og 5 er species i genus, fordi TM3 ikke kunne findes i Santaris' ansøgninger, og det var dermed et nyt aspekt. A har i sine ansøgninger ikke fået mere inspiration fra bilag 12, end han ellers kunne have fået fra den offentlig tilgængelige kendte teknologi på det tidspunkt, ansøgningen blev indleveret.

Ad) spørgsmål 15, side 15:

Som selskab agerer man ikke særlig klogt, hvis man begynder at udvikle lægemidler, hvor man på forhånd ved, at der er et problem med hensyn til patentdækning. Det er teoretisk muligt. For begge patentansøgninger, i den form de har, kan de dække det samme stof.

Ad) spørgsmål 17, side 16:

Det er korrekt, at der i bilag 62 fremgår, at der er der testet 26 LNA'er og ikke 16 LNA'er. For argumentationens skyld gør det ingen forskel.

Ad) spørgsmål CC, side 22:

Det er korrekt, at hvis der anvendes meget korte LNA-oligoer, vil de kunne ramme flere gener.

Ad) spørgsmål DD, side 22:

Den generelle lære i denne sammenhæng (krav 11 og krav 12 i bilag 5) må forstås som den overordnede mekanisme. De har i svaret fokuseret på TM3 formen, da det var den, der blev spurgt til.

Det er ikke i strid med den generelle lære om TM1 og TM2, der kan udledes af patentet for nedregulering.

Ad) spørgsmål HH, side 23:

Svaret er også gældende i forhold til oligoer under TM3, da oligoer er et molekyle, så det kan være fundet i en anden sammenhæng til et andet formål.

Ad) spørgsmål ÅÅ, side 30:

Kravene 1-35 i bilag 4 henviser til hinanden. Krav 3 angiver sekvenser. Sådant som det står skrevet, er krav 23, afhængig af de foregående krav, der omfatter oligoer, der kan fremme RNaseH-kløvning.

Det er korrekt, at oligoer efter krav 35 kan være LNA-modificerede. Hvorvidt det ikke vil være muligt at opstille et krav på udførselsform TM2, afhænger af sekvenserne 1-723. Hvis kravene er afhængige, kan man ikke have både RNaseH og hæmning af, hvad der svarer til TM3 udførelsen.

Når man læser spørgsmål ÅÅ relaterer det sig til specifikke oligoer, og når krav 3 læses, så omfatter de en sekvens der kan parre "*capable of base pairing to the complementary sequence*" udvalgt fra en gruppe, så der er i og for sig ikke specificeret en specifik sekvens i krav 3. Der er specificeret noget, der kan være komplementært. Det er det, som deres svar beskriver. Der er ikke beskrevet specifikke oligoer, der er sekvenser, men der er ikke oligoer.

Der er ikke specielle sekvenser, der ville kunne danne basis for TM2 udførelsesform ud fra en basis betragtning. Krav 3 henviser til ikke specifikke sekvenser, der er komplementære. Det vil sige, at de ikke har den specifikke sekvens, de ved bare, at den kan passe til det, der er beskrevet i krav 3. Derfor fastholdes svaret på spørgsmål ÅÅ på nuværende tidspunkt.

Hvorvidt man kan lave patentkrav, der beskriver TM2 udførelsesformer, der tager udgangspunkt i specifikke sekvenser (bilag 4, krav 15 og 16 kombineret med krav 25 og 33), fremgår ordet "comprises", både i krav 15 og krav 16. Det gør, at disse krav ikke er rettet mod specifikke sekvenser eller oligoer, men mod grupper, der er defineret ved en del af deres indhold. I forhold til krav 16 vil man ikke komme frem til en specifik kombination og en specifik oligo. Den er i kombination af to forskellige positioner, der ikke angiver, hvordan de skal kombineres. Det vil man ikke kunne gøre patentmæssigt. I forhold til krav 15 vil man formentlig kunne få en sekvens af positionerne 1-8 igennem. Hvorvidt de så ville opfylde krav 23, kan man ikke ud fra det foreliggende svare på. Der er ikke specifikke sekvenser, som opfylder det, men der er forslag til, hvordan man laver dem, men det er noget andet, end hvis oligoer er nævnt specifikt.

I USA har man langt større frihedsgrader. Der kunne man muligvis godt kombinere sig frem til både krav 15 og 16. Susanne Høiberg forklarede dertil, at hun ikke er autoriseret patentagent i USA, men at hun i 25 år har skrevet patentansøgninger til patenter, der er blevet udstedt i USA, så hun har en erfaringsbase at trække på.

De opfattede blockmir princippet TM3 (bilag 4) på det tidspunkt, patentet blev indleveret som nyt. Adspurgt til Bartel patentet (bilag 3AL, side 35), er forklaret, at det ser ud til, at blockmir princippet tidligere er beskrevet. Det ligner til forveksling prior art, hvorfor TM3 var kendt, på det tidspunkt bilag 4 blev offentliggjort.

Princippet som ligger bag blockmir er beskrevet i Bartel ansøgningen og indgår i krav 16.

Deres svar på spørgsmål 17 refereret i SØ og Handelsrettens dom side 51 ser de herefter ingen grund til [ikke] at opretholde.

I relation til deres svar på spørgsmål E3 i dommen side 32, så fandt de umiddelbart ingen data i Bartel patentet og i svaret refereres til data, og det er forskellen.

Hvorvidt As ansøgning tilføjer noget nyt i forhold til Bartel, kan de kun svare ud fra afsnit 3001 i Bartels patentansøgning. Det generiske princip for A, er at man finder et oligo, som kan binde ned på mRNA i stedet for at binde på MicroRNA, og det er kendt. De kan ikke se, om der er noget, der er mere specifikt i Bartel, end det generiske princip. Om der gemmer sig noget vides ikke. Hvorvidt det er en Gapmer, der er beskrevet i Bartel kræver, at de læser Bartels patentansøgning i detaljer. Det kan hverken af eller bekræftes, at der står noget om RNaseH i Bartel. I relation til Bartels ansøgning, krav 16 ” A method, comprising: increasing..”, beskriver det ikke RNaseH.

Ad) spørgsmål 16A:

De har fokuseret på TM3, fordi det var det, der fremstod som opfindelsen, når man læser ansøgningerne og den kendte teknologi, hvorimod TM1 og TM2 stort set fremstår, som kendt teknologi. RNaseH og RNAi var kendt. A ville derfor ikke kunne få godkendt brede patentkrav, der dækker disse.

Hvorvidt det er sandsynligt, om A ville kunne udvikle et lægemiddel på de 2 teknologier, når han ikke kunne få patent på dem, vil objektivt set ud fra et firmas synspunkt, være et meget dårligt udgangspunkt.

Bilag 56 og 57 er en specifik anvendelse af antisense teknologi. Det er korrekt, at bilag 4, side 60, vedrører behandlingen af hepatitis C, og at bilag 5, eksempel 3, side 27, forinden, vedrører blokeringen af mir-122 og behandling af hepatitis C.

De har ikke fundet nogen oligoer i As ansøgninger, der er beskrevet specifikt med både sekvens og kemi.

A beskriver et princip i sine patentansøgninger, hvorefter man kan designe oligo lægemidler. Det er mere en platform end specifikke sygdomme. Man går fra platform til behandling ved at identificere et target og en sekvens og ved at sætte kemi på i sidste ende. Derefter skal det opfylde yderligere krav for at få det godkendt, og der kan gå mere end 10 år.

Hvis As ansøgninger ikke havde omhandlet oligoer, men en helt anden kategori af lægemidler, fx en ny klasse af antistoffer eller small molecules, er det indikationen og profilen, der er afgørende, uafhængigt af hvilken platform lægemidlet kommer fra, i forhold til vurderingen af konkurrence med teknologien i Santaris' patentansøgninger.

Stoffer der ikke er relateret strukturelt og funktionelt vil kunne anvendes til behandling af de samme sygdomme, fx cancer, og dermed konkurrere i markedet. Der er for eksempel mange forskellige former for blodtryksænkende medicin, der virker på helt forskellige targets, men i sidste ende har de samme kemiske effekt, da de sænker blodtrykket. Men de er kemisk forskellige og target forskellige, og de vil på sin vis konkurrere, fordi de refererer til samme symptomer. Men patienter er ikke ens og lægemidler vil altid have forskellige profiler. Men selvom de er rettet mod samme sygdom, konkurrerer de ikke nødvendigvis mod hinanden, fordi de er rettet mod hver sin gruppe af patienter, der tolerer hver deres lægemiddel.

Stoffer som vil kunne anvendes til behandling af de samme sygdomme, vil godt kunne kombineres og dermed faktisk supportere hinanden i behandlingseffekt og i markedet. I behandling af cancer er det mere reglen end undtagelsen. Men også i forhold til andre sygdomme.

Man kan godt opgive sin ansøgning, inden den publiceres. Konsekvensen ville være, at ansøgningen ikke kunne føres videre, og dermed ikke blive udstedt som patenter.

Da A indleverede sin første ansøgning (bilag 13) den 23. november 2006, kunne han ikke vide, om han ville få patent på sin opfindelse. Der er altid usikkerhed, om der kan udstedes patent på en given opfindelse ved indlevering. Usikkerheden skyldes primært, om det man forsøger at få patenteret, er kendt i forvejen. A ville kunne få kendskab til alt det, der var offentligt tilgængeligt. Han vil ikke kunne vide, hvad der ikke var offentligt tilgængeligt, herunder andre patentansøgninger, der er hemmelige de første 18 måneder. A ville derfor tidligst kunne vide, om andre havde indleveret patent på blockmir opfindelsen, 18 måneder efter indlevering af sin ansøgning.

Susanna Obad har med forbehold af enkelte rettelser vedstået sin forklaring, som den er gengivet i SØ- og Handelsrettens dom. Hun er fortsat ansat hos Santaris, nu Roche. Selskabets hovedforretningsområde på det tidspunkt, hun blev ansat, var Gapmers oligoer, som rammer messengerRNA. De havde lige indgået en partneraftale, og alt var baseret på Gapmer og ind-

gik i deres funding. I september 2007 lavede hun sin første microRNA på 8 i længde. Det var første gang, nogen havde bevist, at man kunne gøre en oligo så kort som 8 i længde, der rammer en microRNA, og på den måde den var designet, ramte den, den sekvens på microRNA, som er bevaret. Der findes intet på microRNA, som blev bevaret i forskellige arter og forskellige familier. Det blev bevist, at den virkede, og at den kun var 8 lang. Det var den opfindelse, der ledte til patentansøgningen den 11. oktober 2007 (bilag 44).

B købte korte oligoer, som var 8 lange. Hun og B arbejdede på forskellige projekter. Hun arbejdede på et projekt med nedregulering af enkeltstrengede microRNA, og B arbejdede med dobbeltstrengede microRNA, som skulle opregulere. Derudover var hendes microRNA 21, og Bs microRNA var 15 eller 16. Det var forskellige microRNA projekter, de arbejdede på. Men B havde bestilt enkeltstrengede oligoer imod microRNA 21, som var vidnets projekt. At B havde købt oligoer, der kunne anvendes i vidnets projekt overraskede hende. De arbejdede begge i Sakaris' gruppe, hvor de var åbne om tingene, og de talte meget sammen ved kaffemaskinen og på deres kontorer. Så hun gik til Sakari og spurgte ham, om han havde sat B til at arbejde på hendes projekt. Sakari var deres chef, og han havde ikke sat B på vidnets projekt. Han oplyste, at han ville tage en samtale med B om dette. Efter deres samtale kom B til hende og undskyldte. B sagde, at det ikke var hendes mening, og at hun skulle have fortalt vidnet, at hun havde bestilt det. B havde brug for en reagens, der hedder plasmider, og B var gået til vidnets laborant uden at spørge hende forinden. Det var på den måde, hun fandt ud af det, da laboranten havde fortalt om det, da det var mærkeligt at nogen spurgte efter ting, der ikke tilhørte deres projekt. Det var lige omkring det tidspunkt, hvor der var mest travlt. Det var lige op til indleveringen af deres patentansøgning.

Det var B, der fortalte, at hendes kæreste, A, havde lavet en opfindelse vedrørende blockmir, der gik på messengerRNA. Men hun kendte ikke til detaljerne i As patentansøgning, blot at det var noget, som hedder blockmir. Hun vidste heller ikke, hvornår As patentansøgning var indleveret. Hun havde ikke set hans patentansøgning på det tidspunkt. Kendskab til indholdet i hans patentansøgning fik hun ikke, mens B var ansat, det fik hun først bagefter. Hun var heller ikke bekendt med, at A havde flere ansøgninger. Hun så B privat, og de var veninder. Hun fik ikke at vide, at A havde indleveret nye patentansøgninger den 13. juni 2007, den 24. juli 2007 og den 16. oktober 2007.

Hun ved godt, hvad en blockmir er i dag. Hun mener, at man efter at B stoppede, havde lavet forsøg med blockmir. Det var forsøg overfor mir122, som var et andet microRNA. Det var et andet projekt og forsøgene blev udført af Andreas Petri, der er forsker. Forsøgene blev lavet in vitro som celleforsøg. Det var kun for at se på messengerRNA niveau. Andreas var nysgerrig efter, om det kunne virke. Hun mener, at blockmir som koncept har virket, men sammenlignet med Gapmir var det dårligere "its working but worse".

Troels Koch har med forbehold af den rettelse, at det var 42 og ikke 40, der blev afskediget, vedstået sin forklaring, som den er gengivet i Sø- og Handelsrettens dom. Han er fortsat ansat hos Santaris, nu Roche.

Meeting agendaerne (bilag 76 og 77) var ikke møder, han havde deltaget i. Han deltog i review møderne. Det var en mødeserie, hvor alle projekter blev fremlagt af projektlederne foran den videnskabelige ledelse. På basis af dette tog den videnskabelige ledelse en vurdering af projekternes status og aflagde en strategi for de næste 3 måneder frem. Han havde ikke på møderne hørt B redegøre for As opfindelser.

Konferencen i Berlin var et vigtigt møde for Santaris, der arbejder inden for feltet med oligo TIDES. Han var taler og chairman, og han havde været arrangør for mange af disse møder. Det var forskere, interessenter og CEO'er, der deltog i konferencen, der typisk ligger i Tyskland. Han mødte A på konferencen. Men han havde ikke et decideret møde med ham, da han havde meget travlt under konferencen. De havde en kort ordveksling, hvor A kort fortalte om hans opfindelse, og at den handlede om blockmir. De kom ikke ind på detaljerne, men aftalte at mødes tilbage i Danmark. Han vidste ikke meget om blockmir teknologien på det tidspunkt. Den 18. december 2007 aftalte de pr. mail at mødes den 17. januar 2008. Han skrev også i en mail til A, at han gerne måtte fremsende sine patenter. Han gik ud fra, at A havde fået offentliggjort sine patenter. Han fik en mail fra A om, at patenterne ikke var offentliggjorte. A sendte et link vedrørende principperne om blockmir og foreslog en hemmeligholdelsesaftale (CDA) eller en tidlig offentliggørelse (bilag DH).

Henrik Ørum og han blev enig om, at de ikke ville holde mødet under en CDA, fordi de godt kunne mærke, at det var et område, der lå tæt på deres eget område. Det gør man ikke, hvis man arbejder i nært beslægtede områder, da en CDA kan forhindre dem i at arbejde indenfor deres område, hvor der kan være et overlap. Derfor er man meget forsigtige med at lave CDA aftaler. Det kan også blive svært at bevise deres forudgående viden efterfølgende. Han har

aldrig oplevet, at de har gjort det, og det er almindeligt i deres branche ikke at indgå en CDA. De ville heller ikke tilskynde en tidligere offentliggørelse. Det er ikke noget, de vil blande sig i. Den måde arbejder de ikke på. Han mindes ikke, at de på noget tidspunkt har opfordret til dette. Han fik senere at vide, at As patent ville blive offentliggjort i maj måned 2008. Mødet med A blev aldrig til noget.

Han modtog en mail den 1. januar 2008 fra Sakari med et link til Stealth Biotek (bilag DJ). Det er ikke utænkeligt, at han havde den mail i tankerne, da han korresponderede med A.

I forhold til mailen fra Maja den 4. januar 2008 (bilag DK), havde de ikke ham bekendt idéer med blockmir. Han opfattede Majas mail, som en diskussion om muligheder. Sakari's følgende mail opfattede han som et forslag fra Sakaris side. Det forudsatte et forskningsprojekt, der skulle godkendes af den videnskabelige ledelse. Der blev ikke iværksat et projekt, så vidt han husker. Han studsede over, at Maja skrev, at A havde været patentagent hos P&V, da P&V på det tidspunkt var deres patentagent. Det var en pudsigt situation, at de diskuterede et patent med en person, der havde arbejdet som deres agent. Han foretog sig ikke noget på daværende tidspunkt.

Han fik først kendskab til indholdet af As patentansøgninger under denne sag. Efter offentliggørelsen af As patentansøgninger, har Santaris ikke efterprøvet blockmir-princippet med henblik på udvikling af lægemidler. Når man designer oligoer, så designer man dem til alle områder af messenger og på et tidspunkt, hvis man rammer der, hvor microRNA rammer, så kan man sige, at det er det samme. Man kan designe et bibliotek, og er der en, der targeterer lige præcis der, hvor microRNA'en rammer, så er det pr. definition en blockmir, men det er ikke noget, de havde arbejdet målrettet med.

De lavede et forsøg med blockmir, der viste sig ikke at være så godt som deres eget mir122. Det var meget senere end 2008, og efter at B havde forladt Santaris.

Det væsentligste forretningsområde for Santaris i 2006/2007 var klassiske antisense. De var de eneste i Danmark, der gjorde brug af antisense teknologien på daværende tidspunkt. På verdensplan var der dengang 5-6 andre virksomheder, der arbejdede med samme teknologi.

Han opfatter As patentansøgninger som værende i direkte konkurrence med Santaris. Santaris arbejder med oligoer, der targeterer i et givent target. De kunne lige så godt arbejde indenfor

blockmir universet, som indenfor det univers, som de havde valgt at arbejde i. På en måde overlapper de hinanden. I en pressemeddelelse blev han opmærksom på, at A var interesseret i mir122, som dengang var Santaris' kerneområde.

Han har samarbejdet med patentagenter i mange år. Han havde en forventning om, at en patentagent ville afstå fra at arbejde med konkurrencevirksomhed. Det overraskede ham, at en patentagent arbejdede med egne patenter, der lå så tæt på deres. Han husker ikke, hvornår han fik kendskab til, at A arbejdede på Santaris' patentansøgninger. Det har sikkert været i forbindelse med opklaringen af denne sag.

B har med forbehold af enkelte rettelser vedstået sin forklaring, som den er gengivet i SØ- og Handelsrettens dom. Angående side 71, nederst vedrørende review-møder, så var det ikke Sakari, der var til stede, men Marcus Heidenblad, som hun delte kontor med. I dommen på side 76 vedrørende mailen af 5. februar 2008 er hele afsnittet usammenhængende og kan ikke vedstås. Hun har ikke på noget tidspunkt sendt data til A. Hun er i dag ansat som ph.d. studerende på Odense Universitet under Jesper Wengel. Hun måtte starte forfra.

Hun blev ansat som forskningsassistent på Panum den 1. august 2006. Et par måneder senere var A på en konference i Lund. Hun deltog ikke selv i konferencen. Han arbejdede som patentagent hos P&V. Han havde forinden arbejdet med sit eget firma og egne patentansøgninger. Han ville gerne præsentere sine patentansøgninger. Han mødte blandt andet Marcus Stoffel, som talte om blandt andet mir122. Det satte tanker i hovedet på A, da han kom hjem. Han mente, at han havde fået en god idé. Han ville blokere microRNA på messengerRNA i stedet for at blokere microRNA selv. Hun synes ikke, det lød som en god idé. Hun mente ikke, at det ville fungere. Mekanismen var ikke kendt på det tidspunkt. Han mente, at man kunne designe sig ud af det. Han gik og tænkte en del over det, og de talte om det. Hun skrev en mail til Sakari den 9. oktober 2006 (bilag 81). Han var gruppeleder på Panum på det tidspunkt. Mailen refererede til det arbejde, hun skulle lave på Panum. Hun skulle varetage en spotningsrobot, som lavede micro erase til at identificere udtryk af microRNA. Hun kedede sig i sit arbejde, så hun spurgte Sakari og Jan, om hun ikke måtte arbejde på sit eget projekt, som senere blev hendes erhvervs ph.d.- projekt. Det var det modsatte af det Santaris forskede i. I stedet for at hæmme microRNA, ville hun erstatte microRNA, hvor de mangler, og identificere targets. Det kunstige microRNA kunne hun godt tænkte sig at modificere med LNA, hvilket var nær-

liggende. Hun spurgte A til råds, fordi hun overvejede at søge patent på det. Sakari havde mødt A på det tidspunkt.

Den 9. februar 2007 (bilag 81, side 15) skrev hun en mail til Sakari vedrørende sin erhvervs ph.d. Det var kommet så langt, at Jan, Sakari og hun underskrev projektbeskrivelsen, og hun fik udarbejdet en invention disclosure. A syntes, det var vigtig at få underskrevet. Sakari syntes, at det var et godt projekt, og han havde talt med Santaris om det, og hun blev ansat hos Santaris. Hende bekendt havde A ikke lavet et notat på hans opfindelse.

Hun havde talt med A om, at hun ville fortælle til Santaris, at A havde lavet nogle opfindelser, og at han havde patentansøgninger. Da hun blev ansat hos Santaris, var hun den første måned på Panum, da hun havde mange delprojekter kørende.

Hun indkaldte Jan, Sakari og Joacim, til et møde den 21. maj 2007 på Santaris vedrørende en ny metode (bilag CO). Denne nye metode var As blockmir princip, som hun redegjorde detaljeret for på mødet. Hun redegjorde ikke for patentansøgningen. De talte om blockmir, og de havde deres betæneligheder ved blockmir metoden, men de blev på det møde enige om at prøve det på 2 forskellige targets i microRNA gruppen på Santaris. Det synes A var helt fint, da de havde talt om det forinden. De kunne bruge det til at verificere, at det er rigtige mir122 targets, som hun også arbejdede med på det tidspunkt. Hun havde ikke overvejet at Santaris, såfremt forsøgene var positive, skulle være medopfinder. Hun mener ikke, at hun fortalte, hvornår A havde indleveret sin patentansøgning. Men hun talte åbent om det, og at A skulle med ind over, da det var ham der havde opfundet konceptet, og hvis det virkede, skulle de publicere det sammen. Efter mødet gik der ikke længe, før der kom en publikation fra Xiao (bilag C), som beskrev blockmir princippet og miRNA mimics. På det tidspunkt, var Joacim, Sakari, Jan og Susanna på konference i Keystone, og hun sendte en mail til dem den 11. juni 2007 (bilag 81, side 26). Jan skrev tilbage, at der var flere, der havde fået samme idé. Jan skrev også, at han håbede, at A var først ude med sin patentansøgning. Fra mødet i maj nåede de ikke at gennemføre noget, som de kunne publicere sammen. Den 18. juni 2007 skrev Jan og spurgte, om hun og A havde nået at se på design af blokerende oligoer. Det havde de ikke.

Den 20. august 2007 lavede hun en plan over, hvad hun skulle arbejde med det næste stykke tid på sit projekt, blandt andet, skulle hun se på design af blokerende oligoer. Det var fordi, de på det forudgående møde havde aftalt, at hun skulle teste det. Men hun nåede aldrig at lave

disse forsøg. Det kunne sagtens være en del af hendes projekt at afprøve As opfindelse, da hun arbejdede med mir122 mimics. Det var Marcus, der arbejdede med mir 15 og 16. Hendes umiddelbare ledelse var Sakari, der var hovedvejleder, og Jan Stenvang, der var hendes vejleder på universitetet. Hun mente, at det kunne blive en god publikation og være til gavn for Santaris, hvis de kunne bruge det. Men det var ikke en del af hendes ph.d. Hun fulgte ikke specielt meget med i As løbende patentfamilier, og hun erindrer ikke, at hun havde fortalt Santaris om de nye patentansøgninger.

Hun sparrede med A om sit ph.d.- projekt, om metoder og teknikker. Der er stor forskel på resultater og den tekniske sparring.

Hun arbejdede med mir122 mimics, og Susanna arbejdede på antimir mod mir 21. Hun bestilte på et tidspunkt korte oligoer, og hun foreslog selv designet. Det, hun ville teste, var en antimir mod premir. Hun havde en idé om, at korte fuldt LNA modificerede oligoer måske ville lave "Strand displacement". Hvis man gennemgår sekvenserne, vil man kunne se, at det var rettet mod premir. Hun bestilte en kort oligo, som var magen til den, Susanna arbejdede med, og den blev kun brugt som kontrol for det eksperimentelle. Grunden til, hun gjorde det, var, at det ville være til gavn for Santaris, hvis det virkede. Hun bestilte flere forskellige sekvenser. Hun havde spurgt Sakari, om hun måtte afprøve det, men han havde sagt nej. Hun gjorde det alligevel, og da hun præsenterede data for Sakari og Jan, blev Sakari fortørnet over det. Hun havde ikke involveret Susanna forinden, da det ikke var en del af Susannas projekt, og Susanna var på det tidspunkt til et møde i Florida i Miami. De talte efterfølgende om det, og Susanna kunne derefter se, at det ikke var en del af Susannas projekt, og hun fik lov til at fortsætte. Hun talte ikke med A om det, eller hvilke oligoer hun havde bestilt. Han var ikke involveret i det arbejde. Men de havde forinden derhjemme drøftet, om man kunne blokere premir. Men det var inden, hun foretog sig noget på Santaris.

Den 30. august 2007 var der en publikation om target protectors i Science (bilag D). Det er det samme som blockmir, og hun drøftede artiklen med Joacim og Sakari. A fratrådte sin stilling hos P&V den samme dag. A havde under en MUS-samtale oplyst dem om, at han havde indgivet en patentansøgning samtidig med, at han var ansat. Det havde Kim Hessø ikke brudt sig om, og han fik derfor en advarsel. De havde talt om det derhjemme, og de håbede, at A var først med patenteringen. A havde indgivet sin opsigelse, men hans fratreden blev udskudt

flere gange. A fortsatte med at være selvstændig patentrådgiver, og han startede en motorcykelvirksomhed. Patentansøgningerne lå bare i skuffen.

Den 8. november 2007 fik hun en e-mail om, at Sakari og Jan Stenvang havde fået accepteret et review, hvor de beskriver forskellige metoder, blandt andet blockmir. Hun skrev til A den 12. november 2007 (bilag 31), at han skulle kontakte Santaris nu. De havde lige haft et gruppemøde den samme dag på Santaris, hvor hun havde præsenteret en artikel, hvor de talte om blockmir princippet og miRNA minics. Sakari troede, at det var Exiqon, der sad på de patenter, selvom hun havde lagt kortene på bordet fra starten, og havde fortalt Sakari, at A havde patent. Hun ville derfor have, at A kontaktede dem.

På et følgende review møde på Santaris, hvor de seneste resultater blev præsenteret for ledelsen, præsenterede hun sit projekt om mimics. Henrik Ørum spurgte om hendes mimics var dobbeltstrengede, og om de ikke kunne være enkeltstrengede, og om de kunne putte mere LNA i. Hun synes ikke, at det var en god idé, da det så kunne virke som en blockmir. Men det synes han lød smart, og han spurgte, om det var noget, som Santaris havde patent på. Hun fortalte, at hende mand havde søgt patent på den teknologi. Et par dage senere kom Ørum ind på hendes kontor. Marcus, som hun delte kontor med, var der også. Hun beskrev detaljeret blockmir princippet, og tegnede det på tavlen. Ørum synes det lød meget spændende, og han ville gerne mødes med A. Da A på det tidspunkt var på samme konference som Troels Koch og Henrik Frydenlund, blev de enige om, at hun skulle bede A om at kontakte Troels på konferencen og tale sammen.

Den 12. november 2007 (bilag 31) skrev hun en mail til A, blandt andet skrev hun: "Echelon is listening you know", hvilket blot refererede til en privat joke mellem dem, fra en tid mens de var studerende, hvor A var i USA, og alt det med Echelon var fremme. Det var ikke et udtryk for, at der var nogen form for overvågning.

Hendes mail af 3. april 2008 (bilag 31) til A, hvor hun blandt andet skrev: "Vi kan stadig nå at overhale dem indenom" refererer til, at As blockmir patenter var meget mere originale, end det man arbejdede på i Santaris. As koncept var bedre. De arbejder begge indenfor microRNA, men for at As model kan bruges til sygdomsbehandling kræver dette et target. Mailen var også skrevet på et tidspunkt, hvor hun havde det skidt på Santaris, og hun følte sig ikke godt behandlet. Det kunne være godt, hvis A fik midler til at lave et firma.

Den 1. januar 2008 modtog hun en mail fra Morten Lindow (bilag DP) med et link til As hjemmeside. Morten var ansat på Santaris. I slutningen af 2007 i forbindelse med konferencen i Berlin havde A lavet en hjemmeside, Stealth Biotech, hvor han beskriver blockmir princippet, og at han havde indgivet patentansøgninger. Der var også lavet et interview med A. Hun skrev en mail til A en uge senere (bilag 81, side 40). Hun var ked af situationen, og Sakari havde læst pressemeddelelsen om, at Stealth var et konkurrerende firma til Santaris. Men et konkurrerende firma krævede kapital, og det eneste A havde etableret var en hjemmeside. Det var alene reklame. Sakari havde spurgt hende, hvornår As blockmir princip blev offentliggjort, og hun havde svaret ham, at det var i maj måned. Det var ikke en offentlig oplysning.

Den 25. marts 2008 var de til en microRNA konference i Canada. Fra Santaris deltog hun med Susanna, Joacim, Jan Stenvang, Jesper, Sakari, Morten Lindow og Andreas Petri. A var også med, da han havde sine blockmir patenter og var interesseret i microRNA. Han rejste med dem, og de spiste sammen, og han var i øvrigt sammen med microRNA gruppen fra Santaris det meste af tiden.

I løbet af foråret 2008 fik hun en følelse af, at der foregik noget bag ryggen på hende med forsøg på blockmir. At Santaris havde en plan om at lave deres egen variant af en blockmir og forsøge at patentere det. Det var det, hun skrev i en e-mail til A den 3. april 2008 (bilag 31). Hun skrev til A, at han skulle kontakte Santaris.

Hun blev afskediget fra Santaris den 6. november 2008 med virkning fra den 28. februar 2009. Hun blev den 30. januar 2009 beskyldt for at have videregivet fortrolige oplysninger til A. Det var første gang, hun hørte om det. Hun blev overrasket over at blive fyret. Det lød i starten til, at hun godt kunne fortsætte sin erhvervs ph.d., og hun lå i forhandling om dette. Projektet skulle stoppe i Santaris, men hun ville gerne have sine data med, så hun kunne fortsætte i et andet firma. Men det gik i hårdknude. Ud fra de mails, hun efterfølgende har fået udleveret fra Santaris, kan hun se, at hun spiste frokost med Susanna den 17. januar 2009, og at Susanna fortalte hende, at Santaris havde arbejdet på en HCV-blockmir, mens vidnet var på barsel. I december 2008 blev As patentansøgning nr. 2 publiceret, og Santaris ville have patenteret dette. Men A havde opfundet det 1½ år forinden. Alt dette fortalte Susanna hende under dette frokostmøde. Det ramte hende hårdt. Da Joacim, Marcus og Susanna med deres ægtefæller og børn havde været til middag hos dem i oktober 2008, vidste de alle, at der blev

arbejdet på en HCV-blockmir på Santaris. Hun følte sig stukket i ryggen, da hun havde spillet med åbne kort. Det var ufint, at Santaris arbejdede bag ryggen på dem, når de have alle muligheder for et samarbejde eller køb af As patenter.

Hendes løn var blevet stoppet i januar 2009, og da hun kontaktede Santaris om dette, blev hun kaldt til et møde. Hun kunne mærke, at der var noget galt, og hun kontaktede en advokat. Hun fik at vide, at Santaris mente, at hun havde videregivet erhvervshemmeligheder til A, og at hun havde været illoyal. Hun fik at vide, at hun kunne undgå at blive bortvist og få sin løn, hvis A afgav sine patenter til Santaris. De politianmeldte Santaris for dette. Hun mener, at det hele handler om, at de var sure over, at de ikke var først om at indgive en HCV blockmir patent.

Hun ved ikke, hvorfor Santaris ikke indgik et samarbejde med A dengang. Men hun mener, at det var fordi, at Santaris ville lave sine egne designs. Santaris har hele tiden haft patentproblemer med deres antimir mod mir 122, fordi Regulers har licens til patentet. Det er Stanford, der ejer rettighederne til det patent. Selvom Santaris har en antimir, der virker fint, går der lang tid, før Santaris kan sende den på markedet, da de er blokeret af tredjemands patent. Så de måtte gå en anden vej, og As opfindelse var en super god måde at gøre det på.

De e-mails hun har fremlagt i sagen, som vedrører blockmir, er nogle mails som Jan Stenvang har udleveret til hende, da Santaris ikke har udleveret dem. Hendes korrespondance med Sarkari, mens hun var på Santaris, har hun ikke modtaget.

Henrik Ørum har med forbehold af enkelte rettelser vedstået sin forklaring, som den er gengivet i Sø- og Handelsrettens dom. I dommen på side 105, 4. afsnit, var der kun tale om et møde i Tyskland mellem Troels og A, som fandt sted i december 2007. Der var ikke andre møder. På side 106, 2. afsnit, linje 6, omtalte han microRNA og ikke messengerRNA. Side 106, 2. afsnit, skal blockmir forstås som en snæver fortolkning af teknologien, som de havde fået forklaret på det tidspunkt. Det vil sige en oligo, der binder til en messengerRNA, og forhindrer at en microRNA kan binde sig til samme sted.

Han er i dag administrerende direktør hos Santaris, nu Roche. Fra 2000 og til Santaris blev købt af Roche i september 2014 var han forskningsdirektør. I godt 20 år har han haft et meget tæt samarbejde med P&V, og de har taget sig af langt størstedelen af deres patenter. De har

fået en excellent behandling af P&V. P&V løftede kvaliteten hver eneste gang i deres patentansøgninger ved at udfordre rammerne omkring opfindelsen, og ved at advisere om de eksperimenter, der skulle til for at supportere kravene. Deres samarbejde var upåklageligt indtil nærværende sag.

Deres review møder fandt sted en gang i kvartalet. Det var et møde, hvor de kiggede alle deres projekter igennem. Diskuterede dem, evaluerede dem og satte rammerne for den næste periode. På review mødet i november 2007 redegjorde B for sit ph.d.- projekt. Hun redegjorde ikke for As patentansøgning. De havde en diskussion om, hvorvidt man kunne forestille sig, at det dobbeltformat, som B arbejdede med, kunne gøres enkeltstrengt. Det var udelukkende i relation til hendes eget projekt. Som han husker det, sagde B efterfølgende på gangen foran mødelokalet, at det i øvrigt var noget hendes kæreste arbejdede med, og at han var interesseret i at tale med Santaris om dette. Hun gav ikke en detaljeret redegørelse af As arbejde, men forklarede blot, at han arbejdede med et enkeltstrengt format inden for microRNA verdenen, og at han gerne ville tale med dem om dette. Det er hans mening, at hvis en af deres forskere mener, at det er en god idé at tale med en, som de på det tidspunkt troede var en offentlig forsker, så lytter de selvfølgelig til det. Han vidste ikke, at Bs mand var patentagent på det tidspunkt, og hun fortalte ikke, at A havde indleveret sine egne patentansøgninger.

Da Troels Kock deltog i konferencen i Berlin, sagde han til B, at A kunne tage en snak med Troels dernede. Efter konferencen i Berlin kom Troels tilbage og fortalte, at han havde talt med A i Berlin, og at A havde indleveret en patentansøgning på blockmir opfindelsen. Han husker ikke, om der blev omtalt flere ansøgninger. Han ved ikke, om Troels rent faktisk havde et møde med A i forlængelse af konferencen i Berlin. Det var først i januar 2009, at de begyndte at forbinde punkterne.

A skrev efterfølgende en mail til Troels den 3. januar 2008, at han gerne ville holde et møde med Santaris om sin opfindelse. A foreslog, at de enten lavede en hemmeligholdelsesaftale (CDA) forinden, eller at han fremskød publiceringen af ansøgningen (Bilag DH). Det kom slet ikke på tale at lave en CDA. Det er et helt almindeligt forretningsprincip i branchen. Hvis man skal tale med en forsker eller andre virksomheder indenfor det område, man selv er i, så laver man ikke en CDA, fordi man risikerer at få en viden, som man havde i forvejen. Man kan efterfølgende få problemer med at bevise, at man havde den viden, inden man fik oplysninger fra et møde. I forhold til forslaget i mailen om at fremskynde publicering var holdnin-

gen, at det ikke havde høj prioritet for Santaris. De forstod godt princippet i blockmir teknologien. De havde ikke kendskab til detaljerne i patentet eller bredden af det. Men de havde ikke behov for at gå ind i det på det tidspunkt. Derudover ville det også være urimeligt overfor A, at han før tid skulle offentliggøre sin patentansøgning, og dermed afskrive sig muligheden for at lave opdateringer blot for at tale med Santaris og få at vide, at de nok ikke skulle arbejde sammen om dette. De fik ikke oplysninger om indholdet af As patent udover, hvad der var i public domain.

Som forskningsdirektør var det hans opgave at beslutte, hvilke projekter der skulle køre. I relation til mailen den 4. januar og 20. januar 2008 fra henholdsvis Maja og Sakari (bilag DK), har der ikke været, og er der ikke et blockmir projekt på Santaris. Det betyder ikke, at enkelte videnskabsfolk i deres fritid kan lave nogle enkelte eksperimenter for at teste deres egne personlige idéer af. Han opfattede ikke Sakaris mail, om at det giver tid til at bedømme As ansøgning og generere PoP af LNA-blokmir, som en plan. Han opfattede det som en snak om, hvorvidt blockmir var relevant for Santaris. Det er helt almindeligt at afvente og se patentet. De havde selv nogle tanker og ideer, som de selv ville kunne afklare ved hjælp af få eksperimenter. Det var ikke mere end det. Han har ikke kendskab til, at der blev lavet eksperimenter på det tidspunkt.

Oplysningen i mailen fra Maja om, at A var eller havde været ansat i P&V som patentagent, blev han blev meget overrasket over. Han vidste ikke, at A havde arbejdet på en Santaris ansøgning på det tidspunkt. Det eneste kendskab han havde til A var, at han var med til en høring i München omkring et ISIS Gapmer patent. A optrådte som en del af det team, P&V havde med i den anledning. Der var Kim Wagner, der stod i spidsen for indsigelsessagen i 2006. Han mødte A, men uden at han hæftede sig ved det.

Susannas opfindelse var epokegørende, og det vidner artiklen i Nature Biotechnology om. Man bliver kun publiceret, hvis det har stor betydning. Hendes opfindelse, som hedder TINY-LNA, er et princip, hvor en oligo binder sig til microRNA, og dermed forhindrer microRNA i at binde sig til messengerRNA. Man kan sige, at det er to sider af samme mønt. Enten forhindrer man microRNA i at binde sig til messengerRNA, eller messengerRNA i at binde sig til microRNA.

Santaris' forretningsmodel er at arbejde sammen med store terapeutiske virksomheder, der ønsker at anvende Santaris' teknologi til at inhibere targets, som de tror på involverer en bestemt sygdom. Hvis man kan det, kan man behandle sygdommen. I 2008 var der ingen kendte sygdomme, som man med held ville kunne behandle ved anvendelse af blockmir-princippet. Der var ikke nogen, der efterspurgte denne drejning. Santaris ønsker at være en "one stop shop" for LNA-teknologi overfor deres kunder. De vil gerne kunne levere hele paletten af teknologi til at behandle sygdomme, som man kan få kendskab til fremadrettet. Derfor vil de i princippet gerne have blockmir teknologien med i værktøjskassen.

De var chokeret over, at P&V's patentadvokater åbenlyst sad og patenterede imod deres egne kunder i "baglokalet" for noget, de sad og diskuterede frit i "forlokalet". Det har overrasket dem, at det stod på så længe hos P&V. Han forventer, at P&V ikke har "baglokale aktiviteter". Hvis en kunde henvendte sig P&V med en patentansøgning, der vedrører antisense teknologien, som er Santaris' kerneområde, ville hans forventning være, at P&V afslog at tage denne ind som kunde. Han har ikke noget ønske om at erodere P&Vs kundegrundlag, men P&V vil skulle overbevise ham om, at de samme personer ikke arbejder for de to konkurrerende selskaber. Det er hans formodning, at P&V selv ville afstå herfra. Santaris ville være stærkt betænkelige ved det. Han havde slet ingen anledning til at tvivle på dem, og det var dybt chokerende efter et 20 årigt samarbejde.

Den teknologi, som A beskæftiger sig med i sine patentansøgninger, er i direkte konkurrence med Santaris, da A anvender oligoer, som kan anvende RNaseH.

Santaris ejer den kemi, der ligger bag LNA-teknologien. Blockmir med LNA-teknologi er afgjort en udnyttelse af Santaris' teknologi. Hvis man laver korte blockmir, lægger man sig meget tæt op ad Susannas forsøg. Det format, Susanna opfandt, og som blev beskrevet i Nature Biotechnology, anvender nogle oligoer, som er ultra korte i forhold til, hvad man har brugt i de foregående 20 år. Al erfaring fra de foregående 20 år viser, at man slet ikke kan gøre sig håb om at komme ned på den størrelse oligoer. Så det var banebrydende. Hvis han havde interviewet de 5 forfattere, der havde skrevet bogen om oligoer, ville de have sagt, at det aldrig kunne lade sig gøre. Det var deraf også meget markant og meget chokerende, at det optrådte i den anden patentansøgning fra A blot en uge efter, at de havde indleveret deres eget TINY-patent.

As patentansøgning dækker andet end blockmir, idet den er langt bredere. Den dækker RNaseH rekrutterende oligoer, og dækker ekstremt bredt i forhold til blockmir definitionen. Den dækker så bredt, at blockmir ideen kun bliver en af flere opfindelser i patentet. Blockmir er netop, at man binder til messengerRNA, forhindrer microRNA i at binde sig til den, og dermed opregulerer det protein som messengeren koder for. Hvis man kommer ind med et oligo, der binder til den og rekrutterer RNaseH og ødelægger messenger, går man den anden vej, og så nedsættes protein produktionen. Patentet invaderer klart, udover blockmir, det forretningsområde, de havde brugt 600 mio. kr. på at opdyrke.

As patentansøgning, hvis det udstedes, er klart en begrænsning for deres forskning og udvikling af lægemidler.

Sammenhængen mellem hæmning af microRNA-122, der kan medføre sænkning af kolesterol på mus og hepatitis C behandling er, at microRNA-122, der eksisterer i den menneskelige lever, regulerer syntesen af lipider og kolesterol. Når en lever bliver inficeret af en hepatitis C virus, som er en leverspecifik virus, så bruger virusen microRNA til at gennemføre sin livscyklus. Hvis man fjerner microRNA, kan man slukke for virus og dermed behandle HCV. Det er et marked med 200 mio. patienter. Forsøgene forud for deres ansøgning (bilag 12) er baseret på mus. Da mus ikke kan få hepatitis C, kan man ikke prøve det af på mus. Det man kan gøre er, at man kan behandle med microRNA-122 inhibitor og sandsynliggøre, at den inhibitor når frem til leveren og binder til microRNA-122 og inhibere den i et passende omfang ved at måle effekten af kolesterol, som er dens naturlige opgave i leveren. Man kan ikke inficere mus med HCV. På det tidspunkt skete forsøgene på chimpanser, og det viste, at de forsøg, de havde fra mus, som klart viste effekten gennem kolesterol, kunne ramme target, og at det var grunden til, at HCV blev sænket ganske dramatisk.

Denne sammenhæng af kolesterol i mus og hepatitis C behandlingen var kendt i 2006 via en publikation af Jopling i Science i 2005.

De beskæftigede sig med microRNA-122 for at lave hepatitis C, både fordi der var et kæmpe marked med et stort potentiale, men også fordi anvendelsen som kolesterolsænkende ikke gav mening, da museforsøgene viste, at man både sænkede det dårlige, men også det gode kolesterol. De har nu gennemført 7 kliniske afprøvninger, og de har været usædvanligt succesfulde i relation til at sandsynliggøre et stof, der har alle de egenskaber, der tilsyneladende

skal til for at vinde en FDA-approval i fremtiden. De har ikke opgivet HCV som lægemiddel. På linje med mange andre aktører i HCV har det været en overraskelse, hvor svært det kommercielle område ser ud for dem, der ikke har været først ved målstregen.

I 2006 havde Santaris to forretningsaktiviteter blandt andet med store pharmaselskaber om udvikling af lægemidler mod de targets, som de mente gav mening i forhold til ny behandling. De tjente ca. 20 mio. dollars på det om året, som de reinvesterede i deres egne projekter, blandt andet lægemidler til cancer og i særlig grad til deres HCV projekt, som de har brugt godt 100 mio. kr. på.

Selskabet har eksisteret i 15 år. De første 8 år har de levet af venturekapital, og de følgende 7 år tjente de selv penge på nær en enkelt investering. De forskellige partnere kom, fordi Santaris ejer LNA-kemien. Den hedder overordnet antisense teknologien. Langt den overvejende del af deres forretning udnytter oligoer, som benytter RNaseH.

Der var ikke andre danske virksomheder, der beskæftigede sig med antisense teknologi i 2006. På verdensplan var der en håndfuld virksomheder, blandt andet ISIS, der er størst og ældst i branchen.

Santaris har været en succes. Santaris blev solgt til Hoffmann La Roche for 450 mio. dollars i 2014, hvoraf nogle af pengene er bundet op til fremtidige achievements, og 250 mio. dollars kom til udbetaling. Det er efter danske forhold en pæn succes. De blev købt, da Santaris' ejer LNA-kemien, som den terapeutiske industri har brug for, hvis man skal have succes indenfor antisense. Det kan man også se ved, at der er lavet 10 store aftaler med farmaceutiske virksomheder, hvoraf 5 af dem ligger på top 10 i den farmaceutiske industri. De aftaler fortsætter, og Roche er trådt ind i Santaris' sted og har overtaget de kontraktretlige forpligtelser.

Han mener ikke, at Santaris krænker Regulus patentet. Santaris anlagde en indsigelsessag. Det gjorde de fordi, det er et patent af Sarnow, som oprindeligt beskrev forbindelsen mellem microRNA-122 og HCV, som efterfølgende blev dissenteret til Regulus, og som Regulus har hævdet dominerer Santaris' s microRNA-122 HCV produkt. Det har Santaris brugt meget tid og mange kræfter på med mange patenteksperter og videnskabelige eksperter. De er kommet til den konklusion, at Santaris ikke er grebet af patentet, og det har de meddelt Regulus. Santaris har anlagt sager i både Europa, USA og Australien for at reducere scope i det patent

eller for helt at invalidere. Det er klogt at lave indsigelser i sådanne sager for undgå, at andre kan tro, at det vil blive til et problem, det vil sige for at undgå, at andre kan tro, at Santaris krænker Regulus patentet.

LNA-teknologien blev opfundet uafhængigt af to opfindere, professor Jesper Wengel fra Københavns Universitet og Takeshi Imanishi fra Universitet i Osaka i Japan. Imanishis patent har en prioritet, der ligger et halvt år før Jespers patent, og de udløber i henholdsvis foråret og efteråret 2018. [I dag ejer Santaris sammen med Exiqon Takeshi Imanishis patenter].

Santaris har ansøgninger, der dækker siLNA, som er anvendelsen af deres teknologi i siRNA verdenen. LNA kan bruges til at forbedre egenskaberne i de dobbeltstrengede molekyler og kaldes siLNA. Han mener, at udgangspunktet, hvis P&V havde en kunde med samme kerneområde, at det er det samme som i ovenstående eksempel i forhold til P&V, men da de ikke udnytter siLNA og siRNA i deres partnerskaber, ville deres lydhørhed overfor P&V være en anden. Men udgangspunktet vil fortsat være, at de ikke ville bryde sig om det. De har haft et fremragende samarbejde med P&V igennem de sidste 20 år, og det giver dem noget kredit.

Han mener, at As patent er i åbenlys konkurrence med Santaris, da hans patent udnytter den kemi, som Santaris ejer og har.

A har i hovedtræk vedstået sin forklaring, som den er gengivet i Sø- og Handelsrettens dom. I 1995 blev han bachelor og startede i en gruppe, der beskæftigede sig med antisense biologi og RNA generelt. Han var tilknyttet gruppen i 7 år og arbejdede med RNA biologi og antisense systemer og mRNA stabilitet og strukturer. Det kulminerede i en ph.d.- afhandling. Da han havde arbejdet med oligoer i mange år, startede han hos firmaet Nuevolution i 2001, da de manglede en, der kunne lave eksperimenter med oligoer.

Han afleverede sin ph.d.- afhandling den 1. oktober 2002. De havde karakteriseret nogle cellulære små RNA'er, som man ikke kendte funktionen af. De fandt ud af, at det var små naturlige antisense molekyler. De virker som en sterisk block, der binder på en mRNA og hæmmer mRNA. Der var noget nyt på det tidspunkt. Man havde samtidig opdaget i bakterier, at mennesker har noget, der hedder microRNA. På det tidspunkt vidste man ikke, hvad det var. Han beskrev alt, hvad man vidste om microRNA på daværende tidspunkt. Det viste sig senere, at det lå meget tæt op af det, han havde arbejdet med i sin ph.d.- afhandling.

Den 23. juli 2002 indleverede han en patentansøgning (bilag AY) for Nuveolution. Han havde skrevet ansøgningen, og det var ham, der havde udtænkt idéen, og han står på som medopfinder. Han var blevet sat til at tænke videre på nogle tanker om, hvordan man kunne lave nye proteiner, såkaldt "gene-shuffling". I den forbindelse udtænkte han, at hvis man lavede nogle små korte fuldt LNA modificerede oligoer, der binder til mRNA, var tanken, at de kan binde så stærkt til mRNA, at proteinet ikke ville kunne binde samme sted. Han udtænkte allerede i 2002, at korte oligoer kunne binde til mRNA.

Den 1. januar 2003 grundlagde han virksomheden HYSCITE. Det gik ud på at screene oligo biblioteker med henblik på at finde nye lægemiddel kandidater. Det kunne være oligoer, peptider eller antistoffer. Han indleverede en patentansøgning på den teknologi (bilag AZ).

Han blev ansat hos P&V den 3. marts 2005 (bilag 1). Han forklarede dem forinden, at han havde egne patenter. Det var også P&V, der havde hjulpet HYSCITE med patentansøgningerne. HYSCITE var løbet tør for penge, og han ringede til P&V og spurgte om ansættelse. På et tidspunkt købte han patentet ud af HYSCITE, og det blev P&V også orienteret om.

I efteråret 2005 kom der to publikationer [(bilag X og Z)] af henholdsvis Jopling og Stoffel. Der havde været forskellige publikationer vedrørende microRNA. Men det var publikationer, der virkelig flyttede feltet. Den ene artikel viste, at mir-122 er nødvendig for hepatitis C, og den anden artikel viste, at man kan inhibere mir-122 in vivo i mus og derved sænke kolesterol. Det var noget, han fulgte med i, da han selv havde beskæftiget sig med det, og beskrevet det i sin ph.d.- afhandling.

I august 2006 hjalp han Kim Wagner fra P&V med indsigelsessagen for Santaris. Han havde ingen kundekontakt på det tidspunkt. Kim Wagner tog ham med på sidelinjen, og han sad i høj grad alene og terpede dokumenter igennem og bryggede argumenter sammen. Han deltog i et møde på Santaris og var med til selve indsigelsessagen i München. Men han havde ikke tilladelse til at sige noget.

Forinden havde han hos P&V arbejdet med andre antisense ansøgninger eller ansøgninger indenfor samme område. For universiteterne havde han indleveret og skrevet i hvert fald 3 ansøgninger, der ligger i samme område. Blandt andet en patentansøgning for Århus Universi-

tet, som han havde draftet, og som vedrørte delivery - en teknologi til at levere antisense molekyler og siRNA. Hele ideen var en teknologi til at levere siRNA og Gapmers. En anden ansøgning vedrørte nukleotid analog, som potentielt kan bruges i antisense. Den tredje ansøgning vedrørte et nyt siRNA design, og en vigtig del af dette patent var, at siRNA'er indeholdt LNA. Det var afdelingslederen, der havde fået denne sag, og han spurgte, om han ville tage sig af det. Kunden var Jesper Wengel fra Syddansk Universitet. Det var før 30. oktober 2006, at han draftede disse ansøgninger.

Den 29. september 2006 deltog han i en konference i Lund (bilag DM). Han deltog, fordi det lå i samme område, som hans patenter fra HYSCITE. Han ville gerne videre med de patenter og præsentere teknologien fra HYSCITE. Det var uden for P&Vs regi, men det var aftalt med P&V. På konferencen var der masser af præsentationer for siRNA, microRNA og antisense og off-targets effekts. Det var blandt andet Stoffel, der præsenterede deres data på microRNA på mus in vivo. Det, som Stoffel påviste, var blandt andet at ved at inhibere mir-122 i leveren i mus, så sænkes kolesteroltallet, og det påvirkede en række mRNA'ere. Det kunne ikke forklares, at kolesterol tallene blev sænket, men det var en effekt, der blev påvist.

Efter konferencen gjorde han sig herefter nogle tanker. Da han kom hjem stillede han sig selv spørgsmålet: I stedet for at inhibere microRNA kan man blokere target site på mRNA'ere. Denne overordnede idé nævnte han også for B. Men derfra og til, at man har set lyset, er der et godt stykke vej. De andre spørgsmål, han stillede sig selv, er refereret i dommen side 82-83. Han gik og tænkte over det, opvejede fordele og ulemper, og han undersøgte om andre havde gjort det samme, om der var publikationer. Han lavede ikke en invention disclosure efter konferencen i Lund.

Den 30. oktober 2006 så han korrespondancen mellem Maja Bojko og Henrik Skødt [(bilag DR)]. Henrik bad ham hjælpe med en opgave vedrørende en patentansøgning om antisense og microRNA. Ansøgningen skulle indleveres den samme dag. Da han modtog materialet, kunne han se, at det stort set indeholdt samme datapakke, som han havde set på konferencen i Lund et par måneder tidligere. De havde gentaget Stoffels data, men med et andet molekyle med LNA antimir. Så han forstod princippet med det samme. Det var en rutine ekspedition og et spørgsmål om at "copy-paste" data ind i ansøgningen. Han rettede ikke noget i ansøgningen. Han lavede selv nogle figurtekster, og han havde nok kopieret noget af teksten. Maja havde foreslået, at der skulle laves et krav på opregulering af specifikke mRNA, og det lavede han et

krav på. Han formulerede derudover selv et krav vedrørende kolesterol og tilførte ansøgningen. Han blev færdig samme dag og gemte dokumentet i sagshåndteringssystemet. Han havde ellers ikke noget med Henrik Skødt at gøre. Han tror, at Henrik spurgte ham, fordi han selv havde travlt, og fordi han havde hørt, at han havde forstand på antisense. Det var nok også derfor, han kom på indsigelsessagen.

Den 23. november 2006 indleverede han sine første blockmir patentansøgninger (bilag 13-14). Han havde længe gået og tænkt på opfindelserne. Det, der udløste det, var et firma i området, Sirna-Therapeutic, der lige var blevet solgt for 1,1 mia. kr. Det var godt nok en anden teknologi men indenfor antisense området, og han tænkte, at det måske kunne blive ham en dag. Det tog 10-14 dage at skrive ansøgningerne. Han havde fortalt sin afdelingsleder Peter Horn Møller i P&V, at han troede, at han havde lavet nogle opfindelser. Det sagde Peter ikke noget til.

Den 21. december 2006 indleverede Exiqon en blockmir patentansøgning [(bilag AM)]. Det viser blot, at han ikke skulle have ventet meget længere. Havde han ikke været der først, var det Exiqon.

Det gik op for ham, at det var en fordel også at indlevere sine ansøgninger i USA. Den 4. februar 2007 sendte han sine to ansøgninger online [(bilag 15 og 16)]. De er fuldstændig identiske med de første ansøgninger.

Til en MUS-samtale med Kim Hesche og Peter Horn i P&V fortalte han om sine mulige opfindelser, og at han havde indleveret patentansøgninger. Kim syntes ikke, at det var en god ide, at han havde indleveret en patentansøgning. De talte om forskellige muligheder. Kim foreslog, at han skrev dem over i en andens navn. Men det kan man ikke.

Den 12. februar 2007 fik han en skriftlig advarsel (bilag 17). Han underskrev advarslen, men han havde aldrig hørt om nogle interne regler. De vidste godt, at han havde patentansøgninger, også før han blev ansat. De andre patentagenter syntes ikke, at det var mærkeligt, men derimod at det var spændende. Han havde bedt Peter Horn om at få fremsendt sine e-mails fra P&V efter, at han var stoppet, for han er sikker på, at der er e-mails der dokumenterer, at de kendte til hans patentansøgninger. Men dem har han ikke fået.

Den 1. april 2007 startede B sin erhvervs ph.d. på Santaris. Den 21. maj 2007 var der et møde på Santaris, hvor B med hans accept fortalte om hans opfindelser. Hun var lige startet hos Santaris, og hun ville have, at de vidste det, så der ikke kom problemer. Men de trak blot på skulderen.

Han opsagde sin stilling hos P&V den 27. april 2007, da han havde fået at vide, at han ikke kunne beholde sine patenter, hvis han ville blive. Hans patentansøgninger lå blot i skuffen, så han havde ikke travlt med at stoppe. Men da han havde fået en advarsel, opsagde han sin stilling til fratræden med udgangen af maj. Da Peter Horn gerne ville have, at han blev lidt længere, blev der lavet 3 nye opsigelser med forlængelser. Han fratrådte derfor først den 31. august 2007.

Den 21. maj 2007 publicerede Xiao en artikel om blockmir (bilag C). Han så artiklen 14 dage senere og blev bekræftet i, at hans idé virkede, og at han havde tænkt rigtigt. Men han foretog sig ikke andet. Han skrev om det til B.

Den 14. juni 2007 indleverede han endnu en ansøgning (bilag 21). Den var lidt anderledes end de første ansøgninger. Han havde læst en nyhedsartikel i Nature Biotechnology, der handlede om microRNA business generelt. Artiklen var skrevet af Mack (bilag DO) og publiceret i juni 2007. Direktøren for ISIS sagde, at mir-122 påvirker kolesterol, men at det i virkeligheden måske er smartere at bruge en mir-122 til behandling af HCV. Det var første gang, han hørte om HCV. Han undersøgte mekanismen og fandt ud af, at mir-122 skal binde til HCV RNA, så den hjælper HCV. Det ville være oplagt at bruge hans blockmir teknologi på det. Han kiggede derfor på originale artikler og prøvede at finde koblingen. Han læste Sarnows patentansøgning, og da blockmir ikke var beskrevet, tænkte han, at han måtte beskrive det i sit krav. Det var første gang, at han så, at det måske kunne bruges til behandling af sygdomme. Fra han læste Sarnow artiklen, indleverede han sin patentansøgning samme dag. Det var alene en tilføjelse til den oprindelige ansøgning med HCV-tankerne.

B havde talt med Santaris om design med blokerende oligoer. Men han havde ikke noget med det at gøre. B havde talt med Santaris om det. Men han kendte ikke til de targets, de havde talt om. Hun havde talt om at bruge det i hendes projekt, andet vidste han ikke.

Den 2. juli 2007 stiftede han selskabet Querdenker. Lige inden han kom i tanke om blockmir opfindelsen, fik han den idé, at han ville afvikle motorcykel events. Det krævede, at han havde et firma, så deltagerne kunne betale for deres tilmeldinger. Linket med HCV og den patentansøgning han skrev, hvis det virkede, skulle også lægges ind i et firma, hvis det var mange penge værd.

Den 24. juli 2007 indleverede han en ny ansøgning (bilag 22), som var en sammenskrivning af 2 patentansøgninger (bilag 13 og 14) med en tilføjelse af rekruttering af RNaseH og risk.

En måneds tid senere blev der indleveret en ansøgning på blockmir fra nogle forskere fra Harvard (bilag AO), der blev publiceret i Science den 30. august 2007 (bilag D). Han var godt klar over, at der var noget på vej.

Den 16. oktober og den 18. oktober 2007 indleverede han 2 nye ansøgninger (bilag 23 og 24). Han ledte efter nye potentielle tagets i litteraturen, og han skrev dem ind i sine ansøgninger, så ansøgningerne kunne blive opdateret. Han skrev blandt andet i tilføjelsen, at oligoerne kunne være 12 eller 10 lange, så de kunne være fuldt LNA modificeret (bilag 23, side 15). I bilag 12 og 13, som var de oprindelige ansøgninger, havde han eksemplificeret en blockmir, der er 8 og en der var 11 lange. Han skrev derudover, at den kunne være LNA, DNA eller RNA modificeret. På det tidspunkt tænkte han, at den kunne være meget kort, og det diskuterede han i teksten. Hvis den er meget kort, kan den binde mange steder, og jo kortere den er, jo mere LNA skal der være i den. Så tankerne havde han allerede.

Da han opdaterede sin ansøgning, som bygger på HCV (bilag 21), fik han den strøtanke, at det han havde beskrevet, ikke kunne bruges til noget. Hvis han skulle skrive et krav på det, skulle det pakkes ind i en større kasse. Det er ikke nok at beskrive en 8 mir eller en 11 mir. Men det var en tilfældighed, at han havde skrevet om det inden. Hvis han havde ment, at det var meget vigtigt, havde han allerede skrevet om det i sin første ansøgning. Så det var en generalisering i forhold til det, han havde beskrevet tidligere.

Han vidste ikke, om det virkede på det tidspunkt. Det var efter at Susanna Obad havde indleveret sin ansøgning. Han havde ikke noget kendskab til Susannas forsøg. Hverken via P&V eller fra B.

Den 12. november 2007 skrev B en mail til ham, om at han skulle kontakte Santaris. Men han gjorde ingenting. Han havde ikke smedet de store planer på det tidspunkt. Han var i gang med at lave sin hjemmeside. Den 23. november 2007 (bilag DQ) gik han online med Stealth Bio-tech. Det var det samme firma som Querdenker. Han havde fortsat sine patenter liggende i skuffen, og det var det første skridt for at kommercialisere patenterne. Han beskrev også HCV. Der var kun det sted, hvor blockmir eventuelt kunne bruges. Der var ikke andre områder, hvor blockmir kunne bruges. Samme dag indleverede han PCT ansøgningen, som samlede alle hans ansøgninger. Det var en platformsansøgning, der var en samling af bilag 13-16.

Den 29. november 2007 havde B forklaret Santaris om hans opfindelse. Det vidste han ikke, at hun ville. Det forklarede hun først efterfølgende. B sagde, at han skulle kontakte Troels Koch på konferencen i Berlin. De talte sammen i en pause, hvor Henrik Frydenlund og nogle andre var til stede. Han fortalte dem om sin blockmir opfindelse og principperne bag. Han nævnte også, at HCV var det sted, opfindelsen kunne bruges. Troels Koch virkede interesseret, men han havde også forbehold. Det var et godt møde, og han var ude at spise med Henrik Frydenlund samme aften.

Han skrev i forlængelse af konferencen i Berlin en mail til sin søster (bilag 81) om, at Santaris nu havde kendskab til, at han havde en patentansøgning på blockmir. Han fik det indtryk, at Troels Koch syntes, at det var en god idé og kunne være interesseret i hans opfindelse.

Han havde 2 patentansøgninger liggende i skuffen, han kunne ikke lave eksperimenter og derfor ønskede han et samarbejde med Santaris eventuelt om en licens, eller at de sammen gjorde noget. Han havde aldrig et opfølgende møde med Santaris, og der blev ikke fulgt op på det. I mailen til Troels (bilag DK) vedhæftede han 2 artikler om blockmir, så de kunne læse om princippet. Han var villig til at fremskrive publiceringen for at snakke med dem. [Han forklarede, at mange ikke vil underskrive en CDA]. Det havde han ikke problemer med, da han ikke regnede med, at han kunne videreudvikle dem. [Han havde alligevel overvejet at fremskrive publiceringen].

At Sakari anså ham som en konkurrent, syntes han var mærkeligt. Santaris og særligt Sakari havde i lang tid kendt til hans opfindelse og patentansøgninger.

Han sendte en e-mail til B den 23. januar 2008 (bilag 72) vedrørende business planen. Hans business plan var ikke klar på det tidspunkt. Han havde lavet et summary. Det var først i anden halvdel af 2008, at han fik lavet en rigtig business plan. Det var ikke noget, han kunne sende ud til investorer. Han havde et møde med Palle Shelte vedrørende konsulent patentarbejde. Han ville tale med ham om Stealth, men han havde ikke noget dokument klar. Han lavede et dokument færdig, som han sendte ud til mulige interesserede investorer i februar – marts 2008.

Den 24. marts 2008 deltog han i en miRNA konference i Canada sammen med B og andre fra Santaris. Det var for at møde nogen, der var interesseret i blockmir. De hang meget ud sammen. Nogle af dem fra Santaris skulle øve en præsentation på mir 122 inhibering dagen i forvejen, og han var inviteret med og drak en øl, mens de øvede det.

Mailen fra B den 3. april 2008, hvor hun blandt andet skrev ”vi kan stadig nå at overhale dem inden om” opfattede han ikke som noget særligt. Hun mente Santaris, men hun skrev mange ting til ham, og det var ikke noget, han reagerede på.

Den 29. maj 2008 blev hans patentansøgning (bilag 4) publiceret. Han udsendte en pressemeddelelse i den anledning (bilag 33), og den kom på hans hjemmeside. Det var med henblik på at finde investorer eller samarbejdspartere, da han ikke selv havde mulighed for at lave eksperimenter.

Kort tid efter den 13. juni 2008[8] indleverede han sin anden blockmir HCV patentansøgning (bilag 5) som var en samling af de nationale ansøgninger. Den 18. december 2008 blev bilag 5 offentliggjort. Han udsendte en pressemeddelelse på dette (bilag 33).

I slutningen af januar 2009 blev han ringet op af P&Vs direktør Kim Hesche, der bad ham sætte sig ned. Kim Hesche forklarede ham, at Santaris havde kontaktet P&V, og at de beskyldte ham for at stjæle erhvervshemmeligheder og for at stjæle deres opfindelse. Han sagde også, at Santaris var ude på at ”knuse” ham. Han blev meget rystet over det. Han havde det slet ikke på fornemmelsen. Han vidste godt, at der var gnidninger mellem B og Santaris, da hun var blevet fyret under sin barsel, men det var ikke hans indtryk, at det havde relation til ham.

Han foretog sig ikke noget, før han modtog et brev fra Ole Damsbo (bilag 36), hvori der stod, at han havde stjålet Santaris' opfindelse og erhvervshemmeligheder både via sin rolle som patentrådgiver og via B. De betvivlede, at han selv havde lavet sin opfindelse. De skrev også, at det ville få uoverskuelige konsekvenser, hvis hans patenter ikke blev overdraget til Santaris. Der fulgte nogle opinions med i brevet, der sammenlignede deres antimir opfindelse med hans blockmir opfindelse. Der var efterfølgende et møde på Santaris den 19. februar 2009 mellem ham og hans advokat og Santaris og Ole Damsbo. Santaris havde 2 problemer, dels at hans patenter beskrev rekruttering af RNaseH, som Santaris havde arbejdet med i mange år, dels at han beskrev hel korte fulde LNA oligoer. Det var deres holdning, at det dækkede deres opfindelse. Men det mente han ikke. Han tilbød dem en licens for at løse problemet (bilag H). Det afviste de. Parallelt kørte der en proces med B, og hun blev bortvist kort tid efter, de havde afvist hans tilbud om licens.

Senere er der investorer, der har investeret i hans patenter, og derfor blev Mirrx stiftet, og patenterne blev overflyttet dertil. Investorerne var bekendt med retssagen.

Foreholdt et print screen (bilag DG) forklarede han, at han den 11-7-2006 havde downloadet en artikel, som Sakari er forfatter på om microRNA, men han ved ikke, hvorfor han havde døbt mappen "Santaris": Han havde foretaget en masse download af artikler, inden han indgav sin patentansøgning (bilag 13). Listen er et udtryk, for hvad der var mest relevant.

I relation til tidsregistreringer under sin ansættelse hos P&V (bilag 35), er den 30-10-2006 en opdatering af ansøgning hos Santaris (bilag 12). Vedrørende ras mutation og thioeredoxin vedrører det arbejde for 2 Santaris ansøgninger om Gapmer og RNaseH teknologi (bilag 56 og 57).

Angående opdateringen af Santaris ansøgning i bilag 12, er det korrekt, at det er figur teksten på side 7, som han har tilføjet til patentansøgningen. Han satte også afsnit ind øverst på side 33 og eksemplerne 14-19 fra side 50-52 i patentansøgningen. Han havde selv lavet krav 56, og Maja havde lavet krav 57. Han satte figurerne ind på side 71-76. Han brugte eksempelteksten til at lave figurteksten. Han tilpassede det, som det skulle være i en patentansøgning.

Bilag CÅ med oprettelsesdato den 11. november 2006 er formentlig det første arbejdsdokument, der vedrører hans forskellige patent versioner. Filnavnet er "101106 claims", og han er

formentlig startet med at skrive krav og efterfølgende tekst. Initialerne "User: hsc" under bibliotek på C:/ drevet ved han ikke, hvad betyder. Skabelon er et udtryk for, at en patentansøgning skal have en bestemt skriftstørrelse og en bestemt margen. Han havde taget templatens fra P&V. Han kørte det på sin egen computer, men selv dokumentet havde han taget fra P&V alene for skriftstørrelse og margen.

Bilag CØ har en oprettelsesdato den 12. november 2006. Det er tæt på en "dead end", han downloadede en masse microRNA navne, men det kom ikke videre i den foreliggende form.

Bilag DA har oprettelsesdato 12. november 2006 og ser ud til at være et dokument, der ligner bilag CÅ. De ser meget ens ud, men han husker ikke processen, da han arbejdede i flere parallelle dokumenter.

Han kan ikke bekræfte, men han kan heller ikke benægte, om bilag DE svarer til patentansøgningen i bilag 14, og at bilag DD, der er oprettet den 23. november 2006, svarer til patentansøgningen i bilag 13.

Han startede formentlig med at beskrive nogle krav for at beskrive opfindelsen. Han hentede micro sekvenser, som han ikke brugte. Den næste aften arbejdede han videre. Han husker ikke, om han arbejdede videre i et nyt dokument, eller om han fortsatte med at arbejde på det samme dokument. Han endte med at have 5 dokumenter, og hvordan han arbejdede med dem indbyrdes, husker han ikke. Normalt ville han arbejde videre på et dokument næste dag. [Han forklarede, at han ikke kunne huske de præcise indbyrdes sammenhænge i dokumenterne, men at dette objektivt vil kunne fastslås ved en sammenligning af dokumenterne].

I sekvenslisterne i bilag CY, CZ og CÆ, er der 471 sekvenser i alle 3 bilag. Han ved ikke, om der er forskel i sekvenslisterne. Logikken ville være, at de er identiske i forhold til patentansøgningerne i bilag 13 og bilag 14. Men da han lavede PCT ansøgningen, var der flere sekvenser, for der tilføjede han microRNA. Han kan ikke huske, hvornår han lavede de 3 sekvenslister. Han kan slet ikke huske, at han lavede dem på det tidspunkt. Det er en naturlig rækkefølge, at man først laver en patentansøgning og dernæst en sekvensliste. Bilag 13 og 14 er lavet før sekvenslisten. Men sekvenslisterne er indleveret samme aften som patentansøgningerne. Det er korrekt, at sekvenslisten indeholder lister over de på daværende tidspunkt kendte microRNA sekvenser.

Mirrxx har ikke udviklet lægemidler eller testet noget til behandling af HCV. Men de har haft et samarbejde med en amerikansk gruppe, der har testet blockmir i relation til HCV.

Et lægemiddel til behandling af hepatitis C vil på markedet konkurrere med et tilsvarende lægemiddel fra Santaris, hvis de kom på markedet samme tid. Hvilket vil være usandsynligt.

I relation til hans tidligere forklaring i dommen side 84 om en særlig god sammensætning af DNA og LNA, som Santaris bruger, som han ikke har beskrevet i sin ansøgning, så fastholder han [] den gengivelse. Om de oligoer, som Santaris bruger, er særlig gode, er muligt, men han beskrev først LNA og DNA i sin senere ansøgning. Han beskrev ikke specifikt [DNA]/LNA oligoer i den første ansøgning, men han beskrev LNA.

Foreholdt patentansøgning bilag 4, side 42, linje 24, har han forklaret, at han ikke beskrev LNA og DNA. Det er alene en opremsning af forskellige muligheder. Sammensætningen af LNA og DNA er derimod beskrevet i patentansøgningen i bilag 5.

Han havde ikke talt med Santaris om at afprøve opfindelsen. Han ved, at B havde talt med Santaris om hans opfindelse, og at man skulle afprøve nogle blockmir efter hans opfindelse til at revidere tagets i Bs projekt. Det var hende, der gav informationen til Santaris, således at de kunne teste det, de ville. De havde ikke fået at vide, hvad der stod i patentansøgningen, [hvorfor en CDA ikke var nødvendig]. Santaris ville ikke kunne blive medopfinder på hans patent, hvis B havde lavet nogle forsøg, der var lykkedes. Men deres data ville i givet fald kunne skrives ind i hans patent, hvis de havde aftalt det. Men det var bestemt ikke hans tanke, at de skulle være medopfinder på hans opfindelse.

I patentansøgningen for Nuevolution (bilag AX), som han var opfinder på, havde han ikke beskrevet dyreforsøg. Det ville også have været irrelevant. Han havde foreslået at bruge korte LNA til at binde til en mRNA. Han har heller ikke dyreforsøg i sine egne patenter. Pointen er, at Henrik Ørum forklarede, at det ville være helt utænkeligt at tænke sig, at korte oligoer kunne binde til mRNA. Men det havde han faktisk beskrevet i 2002 og igen i 2006. Det viser, at han havde tænkt tanken om at blokere mRNA med helt korte fulde LNA'er mange år tidligere.

Artiklen i Nature (bilag Z) vedrører sænkning af kolesterol. Oligoerne er bundet til kolesterol, og han kender ikke længden på disse oligoer. Det er sikkert fuld længde, og de er bundet til kolesterol. Men artiklen beskriver et andet stof, end det Santaris brugte. Han mener ikke, at artiklen beskriver noget om behandling af hepatitis C. Foreholdt at artiklen beskriver hepatitis C, forklarede han, at det havde han ikke set på det tidspunkt, men artiklen beskriver også cancer og diabetes. Foreholdt reference 23 af Jopling, der nævner hepatitis C, havde han ikke set dette [i 2005].

Højesterets begrundelse og resultat

Hovedspørgsmålet er, om A og hans selskab Querdenker ApS i forhold til Roche Innovation Center Copenhagen A/S - RICC (tidligere Santaris Pharma A/S) har handlet i strid med markedsføringslovens § 1 og § 19 i forbindelse med indlevering af patentansøgninger. Det er RICCs synspunkt, at Mirrx Therapeutics A/S i givet fald hæfter herfor, idet selskabet har fået overdraget rettighederne efter patentansøgningerne.

RICC har i det væsentlige støttet sine synspunkter på, at A retsstridigt har udnyttet Santaris' erhvervshemmeligheder. RICC har anført, at A har skaffet sig kendskab hertil dels via sin samlever B, mens hun var ansat hos Santaris, dels under sit arbejde for Plougmann & Vingtoft A/S, der var patentagent for Santaris.

I Højesterets dom af 4. februar 2015 (UFR 2015.1525) i sagen mellem RICC og B havde RICC ikke godtgjort, at B har videregivet oplysninger om forretningshemmeligheder til A. Højesteret finder, at RICC heller ikke ved bevisførelsen i den foreliggende sag har godtgjort dette. Det kan således ikke, som RICC har gjort gældende, lægges til grund, at B videregav oplysninger til A om den opfindelse, som Susanna Obads patentansøgning (bilag 44) angår, inden A opdaterede sin egen patentansøgning (bilag 23).

For så vidt angår As arbejde for Plougmann & Vingtoft er spørgsmålet navnlig, om han i forbindelse med opdateringen af Santaris' patentansøgninger vedrørende antimir (bilag 12) ubeføjet har udnyttet Santaris' erhvervshemmeligheder.

A havde en omfattende baggrundsviden inden for antisense-teknologi. Det må efter syns- og skønserklæringerne og skønsmændenes forklaringer for begge retter lægges til grund, at As opfindelse vedrørende blockmir, som den er beskrevet i hans patentansøgninger, klart er en

anden opfindelse end den, der er beskrevet i Santaris' ansøgninger. For Højesteret har skønsmændene bl.a. gentaget, at den udførelsesform, hvor oligonukleotiderne (blockmirs) binder til microRNA bindingssites i mRNA for derved at forhindre et microRNA i at binde til samme site, som er beskrevet i As ansøgninger, ikke findes i Santaris' ansøgninger. Der er derfor ikke tale om, at hans ansøgninger forholder sig til Santaris' ansøgninger som species i genus. Denne udførelsesform var et nyt aspekt. Skønsmændene har for Højesteret endvidere gentaget, at A i sine ansøgninger ikke har fået mere inspiration fra Santaris' ansøgninger om antimir som opdateret i bilag 12, end han kunne have fået fra den offentligt tilgængelige kendte teknologi på det tidspunkt, hvor hans ansøgninger blev indleveret.

På denne baggrund og af de grunde, som SØ- og Handelsretten i øvrigt har anført vedrørende påstand A (i) og B (i), finder Højesteret det ikke godtgjort, at A ubeføjet har benyttet Santaris' erhvervshemmeligheder, som han har fået kendskab til fra sit arbejde hos Plougmann & Vingtoft.

Herefter og da det, som RICC i øvrigt har anført, ikke kan føre til et andet resultat, stadfæster Højesteret dommen og frifinder Mirrx Therapeutics for de yderligere påstande.

I sagsomkostninger for Højesteret skal RICC betale 150.000 kr. til A, 120.000 kr. til Querdenker og 400.000 kr. til Mirrx Therapeutics. Beløbene er til dækning af udgifter til advokat og er fastsat under hensyn til arbejdets omfang og sagens varighed.

Thi kendes for ret:

SØ- og Handelsrettens dom stadfæstes.

Mirrx Therapeutics A/S frifindes for de yderligere påstande.

I sagsomkostninger for Højesteret skal Roche Innovation Center Copenhagen A/S betale 150.000 kr. til A, 120.000 kr. til Querdenker ApS, og 400.000 kr. til Mirrx Therapeutics A/S.

De idømte sagsomkostningsbeløb skal betales inden 14 dage efter denne højesteretsdoms afsigelse og forrentes efter rentelovens § 8 a.