

Hof Den Haag, 21 februari 2008, Ranbaxy v Warner-Lambert inzake ABC Atorvastatine



## OCTROOIRECHT

Geldig Aanvullend Beschermings-Certificaat Lipitor

Terechte verlening ABC voor 'product' op grond van basisoctrooi EP0247633

Dat bij de vraag of OCNL al dan niet terecht een ABC heeft afgegeven op grond van het door Warner-Lambert ingeroepen octrooi EP 0 247 633 B1 als basisoctrooi, het uit de inbreuk stammende "juridische equivalentie-leerstuk" geen rol dient te spelen.

Uit de door Warner-Lambert gegeven productinformatie en de Merck Index leidt Ranbaxy af dat het "product" volgens het ABC enantiomeer zuiver is, hetgeen door Warner-Lambert niet is bestreden. Het Bureau I.E. heeft voor het "product" uit de marktvergunning -het (calcium zout van) enantiomeer zuiver atorvastatine-het van kracht zijnde Europese octrooi [EP 0.246.633 B1](#) als basisoctrooi in de zin van artikel 3, onder a Verordening aangemerkt. De vraag of het certificaat terecht is verleend zal hieronder aan de orde komen. Deze vraag verschilt wezenlijk van de vraag of sprake van inbreuk op het octrooi zou zijn geweest als Ranbaxy (voor de afloop van het octrooi) op de markt zou zijn gekomen met een geneesmiddel met als werkzame stof enantiomeer zuiver atorvastatine in de vorm van het calciumzout(...). Het verlenen van een ABC is ingevolge de artikelen 9 en 10 Verordening een taak van de bevoegde diensten voor de industriële eigendom van de lidstaten, voor Nederland het Bureau I.E., thans genaamd OCNL. OCNL houdt zich niet bezig met de beoordeling van inbreuk. Dit is voorbehouden aan de (burgerlijke) rechter. Bij de taak van OCNL past dan ook niet dat aan het octrooi nader inhoud wordt gegeven zoals geschiedt bij het vaststellen van inbreuk bij wijze van equivalentie. Naar het oordeel van het hof is dan ook juist de opvatting van Ranbaxy (zie prod. 32, onder 23-25), dat bij de vraag of OCNL al dan niet terecht een ABC heeft afgegeven op grond van het door Warner-Lambert ingeroepen octrooi EP 0 247 633 B1 als basisoctrooi, het uit de inbreuk stammende "juridische equivalentie-leerstuk" geen rol dient te spelen.

**'Product' – enantiomeer zuivere atorvastatine - valt onder materie basisoctrooi**

• De (thans ter toetsing voorliggende) door OCNL bij de verlening van het ABC behandelde vragen zijn, samengevat: voor welke nieuwe en inventieve materie, gezien de stand der techniek, heeft het EOB uitsluitende rechten verleend en behoort tot die ma-

terie ook het in de marktvergunning genoemde "product", het enantiomeer zuivere atorvastatine?

Daarbij wordt uitgegaan van de gemiddelde vakman met niet alleen technische kennis op het onderhavige vakgebied, maar ook met octrooirechtelijke kennis. Immers, een octrooi is niet alleen een technische publicatie, maar ook een absoluut recht waarmee -door middel van de door het EOB aan-vaarde conclusies- een octrooi-monopolie wordt verleend.

• Het calciumzout van atorvastatine behoort voor de gemiddelde vakman ongetwijfeld tot de materie ("subject matter") waarvoor in conclusie 1 uitsluitende rechten zijn verleend; immers, het "product" volgens de marktvergunningen valt onder de letter (afbeelding) van conclusie 1 van het octrooi.

• De gemiddelde vakman begrijpt dat iedere verbinding met conventionele (geopende) lactonring, doch met de specifiek gesubstitueerde pyrroolring tot de materie van het octrooi behoort, ongeacht of de verbinding nu een enantiomeer is of een onzuiver enantiomeer of een willekeurig mengsel van enantiomeren of een 1 op 1 racemaat.

De enige nieuwe, essentiële maatregel die het octrooi aan de stand der techniek toevoegt is het hiervoor genoemde specifieke 3-, 4-, substitutiepatroon van de pyrroolring van de onderhavige verbindingen. Derhalve zal de gemiddelde vakman vanzelfsprekend begrijpen dat, ook in de context van het octrooi, iedere verbinding met conventionele (geopende) lactonring, doch met de specifiek gesubstitueerde pyrroolring tot de materie van het octrooi behoort, ongeacht of de verbinding nu een enantiomeer is of een onzuiver enantiomeer of een willekeurig mengsel van enantiomeren of een 1 op 1 racemaat. Daaraan doet niet af of zulk een verbinding reeds als chemische "identiteit" is geïsoleerd (vgl. eerste verklaring van Prof. Zwanenburg, onder 21, bijlage 14 bij prod. 12 van Ranbaxy), derhalve een chemische verbinding die men werkelijk "in handen" heeft gehad. Immers, een stofoctrooi is niet beperkt tot de in de voorbeelden toegelichte, geïsoleerde chemische verbindingen, maar strekt zich ook uit over binnen de geclaimde subgroep gelegen verbindingen, in casu enantiomeren, willekeurige mengsels en racematen, die nog niet zijn bereid, doch die later worden bereid en die dan (achteraf) de bedoelde verrassende werking blijken te hebben (zie hiervoor onder 14). Overigens, indien zodanige werking niet aanwezig blijkt, behoort de desbetreffende verbinding niet tot de geclaimde subgroep

**Nawerkbaar basisoctrooi**

Met andere woorden, de bereiding van enantiomeer zuiver atorvastatine volgt, afgezien van triviale details, geheel de bekende resolutiewerkwijze welke reeds bekend was ten tijde van de prioriteitsdatum van het onderhavige octrooi.

Niet relevant is dan ook de opmerking van Ranbaxy (pleitaantekeningen hoger beroep, blz.14 onder C) dat Warner-Lambert het op de voorrangdatum van het octrooi nog niet bereide species, uit het wel nawerkbaar geopenbaarde genus "pas drie jaar later" tot onderwerp heeft gekozen van de later ingediende (afhankelijke)

octrooiaanvraag, EP-A 0.409.281. Ten slotte zijn door Ranbaxy geen proeven overgelegd waaruit van het tegendeel van nawerkbaarheid blijkt. Derhalve is van niet-nawerkbaarheid van de resolutie van de beoogde enantiomeren geen sprake.

## PROCESRECHT

### Geen dreiging inbreuk

Ondanks ontbreken schriftelijke onthoudingsverklaring, gestaafd met een boetebeding, geen dreiging van inbreuk gelet op gedane toezegging

In het incidentele beroep stelt Warner-Lambert ter toelichting op grief 1 dat zolang een (dreigende) inbreukmaker geen schriftelijke en door een boetebeding gestaafde onthoudingsverklaring heeft gegeven, de rechthebbende belang heeft bij een door dwangsommen ondersteund verbod. Ranbaxy heeft aangevoerd dat zij niet het voornemen heeft, indien en zolang de Nederlandse rechter van oordeel zou zijn dat daarmee het octrooi en het ABC zouden worden geschonden, op de Nederlandse markt te komen met atorvastatine en dat zij deze toezegging heeft herhaald tijdens het pleidooi in eerste aanleg. Gelet hierop en op de omstandigheid dat het product van Ranbaxy nog niet op de Nederlandse markt is, is naar het oordeel van het hof de dreiging van inbreuk voldoende weggenomen. Derhalve faalt grief 1

Vindplaatsen: [Boek9](#)

### Hof Den Haag, 21 februari 2008

(J.C. Fasseur-van Santen, S.U. Ottevangers en R.A. Grootoank)

Uitspraak: 21 februari 2008

Rolnummer: 06/1466

Rolnummer Rb. 0512877

Het Gerechtshof 's-Gravenhage heeft uitspraak gedaan inzake:

1. de rechtspersoon naar buitenlands recht RANBAXY U.K. LTD., gevestigd te Londen, Verenigd Koninkrijk,  
2. de rechtspersoon naar buitenlands recht RANBAXY LABORATORIES LTD., gevestigd te Ropar Punjab, India.  
appellanten, incidenteel geïntimeerden,  
hierna ook te noemen Ranbaxy (in het enkelvoud),  
procureur: mr P.J.M. von Schmidt auf Altenstadt,  
advocaten: mr R.E. Ebbink en mr M.G.R. van Gardingen

tegen:

de rechtspersoon naar buitenlands recht WARNER-LAMBERT COMPANY, gevestigd te Morris Plains, New Jersey, Verenigde Staten van Amerika,  
geïntimeerde, incidenteel appellante,  
hierna ook te noemen Warner-Lambert,  
procureur: mr C.J.J.C. van Nispen,  
advocaten: mr C.J.J.C. van Nispen en S.C. Dack, barriester.

### Het geding

Ranbaxy is bij exploit van 18 oktober 2006 van het door de rechtbank 's-Gravenhage tussen haar als eiseres in conventie, tevens verweerster in reconventie en Warner-Lambert als gedaagde in conventie tevens eiseres in reconventie gewezen [vonnis van 13 september 2006](#) in hoger beroep gekomen en heeft tegen het vonnis acht grieven aangevoerd, met conclusie tot vernietiging en beslissing als in dat exploit is vermeld. Warner-Lambert heeft de grieven bestreden en incidenteel appellerend tegen het vonnis twee (incidentele) grieven aangevoerd, die door Ranbaxy zijn bestreden. Partijen hebben vervolgens hun standpunten doen bepleiten door hun bovengenoemde advocaten aan de hand van pleitnotities. Daarbij heeft Warner-Lambert bij akte nog stukken in het geding gebracht.

Ten slotte hebben partijen, onder overlegging van de processtukken, arrest gevraagd.

### Beoordeling van het hoger beroep

1. De door de rechtbank als vaststaand aangemerkte feiten, weergegeven in het vonnis waarvan beroep onder 1.1 tot en met 1.7, zijn niet weersproken zodat ook het hof daarvan uitgaat.

2. Warner-Lambert is onder meer houdster van het [Europese octrooi EP 0.247.633 B1 \(hierna ook: het octrooi of EP '633\)](#), dat blijkens de korte aanduiding (in de authentieke Engelse taal) is verleend voor "*Trans-6-[2-(3- or 4-Carboxamido-substituted pyrrol-1-yl)-alkyl]-4-hydroxypyran-2-one inhibitors of cholesterol synthesis.*"

De aanvraag voor het octrooi is ingediend op 29 mei 1987, met een beroep op voorrang van 30 mei 1986 berustend op de Amerikaanse octrooiaanvraag US 868867. De vermelding van de verlening van het octrooi is gepubliceerd op 30 januari 1991. Het octrooi is verleend voor een groot aantal landen, waaronder Nederland. Op 13 augustus 1991 is het octrooi gepubliceerd in gecorrigeerde vorm (waar hierna naar "het octrooi" wordt verwezen, wordt bedoeld het gecorrigeerde exemplaar, opgenomen in productie 5 van Ranbaxy). Tegen het octrooi is geen oppositie ingesteld bij het Europees Octrooibureau (hierna: EOB). Het octrooi is geëxpireerd op 29 mei 2007. Op 29 januari 1998 is op basis van het octrooi een aanvullend beschermingscertificaat voor geneesmiddelen (hierna ook "ABC") met registratienummer 970034 afgegeven voor het product "*Atorvastatinum, desgewenst in de vorm van een farmaceutisch aanvaardbaar zout of van het inwendige delta-lacton, in het bijzonder Atorvastatinum calcicum Trihydricum*", dat rechtskracht heeft tot en met 6 november 2011.

3. In eerste aanleg heeft Ranbaxy in conventie gevorderd - na intrekking bij pleidooi van haar provisionele vordering (vordering sub A) - voor recht te verklaren dat zij geen inbreuk maakt op het octrooi (vordering sub B) en heeft zij voorts gevorderd (vordering sub C) het genoemde ABC nietig te verklaren. Warner-Lambert heeft in reconventie gevorderd Ranbaxy te verbieden, op straffe van dwangsommen, inbreuk te maken op het octrooi. De rechtbank heeft bij het bestreden vonnis in conventie de vorderingen sub B en C van Ranbaxy afgewezen en in reconventie de vorderin-

gen van Warner-Lambert eveneens afgewezen. (Hoofd)grief 1 en de grieven 2 tot en met 7 in het principale beroep zijn gericht tegen het oordeel van de rechtbank omtrent de uitleg van het octrooi en strekken ten betoge dat enantiomeer zuivere stoffen niet onder de beschermingsomvang van het octrooi vallen. In het incidentele beroep is grief 1 gericht tegen het oordeel van de rechtbank dat Warner-Lambert in de gegeven omstandigheden onvoldoende belang heeft bij het door haar gevorderde inbreukverbod en bestrijdt grief 2 de proceskostenveroordeling in reconventie.

Conclusie 1 van het octrooi luidt als volgt:

"1. A compound of structural formula I

wherein X is  $-CH_2$ ,  $-CH_2CH_2-$ ,  $-CH_2CH_2CH_2$  or  $-CH_2CH(CH_3)-$ ;

$R_1$  is 1-naphtyl; 2-naphtyl; cyclohexyl; norbomenyl; 2-, 3-, or 4-pyridinyl; phenyl, phenyl substituted with fluorine, chlorine, bromine, hydroxyl; trifluoromethyl; alkyl of from one to four carbon atoms, alkoxy of from one to four carbon atoms, or alkanoyloxy of from two to eight carbon atoms;

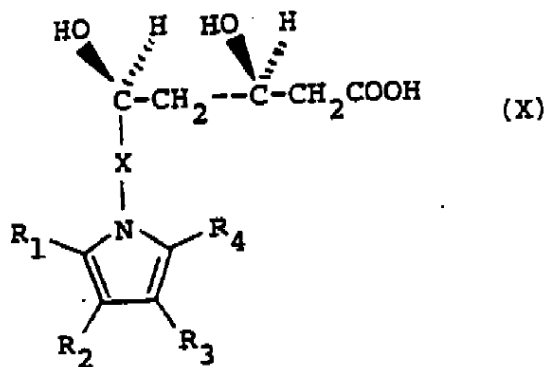
either of  $R_2$  or  $R_3$  is  $-CONR_5R_6$

where  $R_5$  and  $R_6$  are independently hydrogen; alkyl of from one to six carbon atoms; 2-, 3-, or 4-pyridinyl; phenyl; phenyl substituted with fluorine, chlorine, bromine, cyano, trifluoromethyl, or carboalkoxy of from three to eight carbon atoms;

and the other of  $R_2$  or  $R_3$  is hydrogen; alkyl of from one to six carbon atoms;

cyclopropyl; cyclobutyl, cyclopentyl, cyclohexyl; phenyl; or phenyl substituted with fluorine, chlorine, bromine, hydroxyl; trifluoromethyl; alkyl of from one to four carbon atoms, alkoxy of from one to four carbon atoms; or alkanoyloxy of from two to eight carbon atoms;  $R_4$  is alkyl of from one to six carbon atoms; cyclopropyl; cyclobutyl; cyclopentyl; cyclohexyl; or trifluoromethyl;

or a hydroxy acid or pharmaceutically acceptable salts thereof, derived from the opening of the lactone ring of the compounds of structural formula I and having the formula X



where X,  $R_1$ ,  $R_2$ ,  $R_3$ , and  $R_4$  are as defined above."

De conclusies 2-5 zijn (afhankelijke) conclusies, die gericht zijn op voorkeursuitvoeringsvormen van de onderhavige verbinding volgens conclusie 1.

Conclusie 6 heeft betrekking op een farmaceutische samenstelling omvattende een verbinding volgens conclusie 1.

Conclusie 7 betreft een werkwijze voor het gebruik van een verbinding volgens conclusie 1 voor het bereiden van een farmaceutische samenstelling volgens conclusie 6.

Conclusie 8 tenslotte is gericht op een werkwijze voor het bereiden van een verbinding volgens conclusie 1.

5. Volgens de stellingen van Warner-Lambert (inleidende dagvaarding onder 2, 3, 10 en 11) heeft Ranbaxy het voornemen enantiomeer zuiver atorvastatine (in Nederland) op de markt te brengen, hetgeen door Ranbaxy niet is weersproken. Ranbaxy vordert, ook in hoger beroep, (primaire en subsidiaire) voor recht te verklaren dat zij geen inbreuk maakt op het octrooi door een geneesmiddel met atorvastatine (een enantiomeer zuiver product) als werkzaam bestanddeel -kort aangeduid- te verhandelen.

Zoals hierboven reeds is overwogen, is het octrooi inmiddels op 29 mei 2007 geëxpireerd. Op een geëxpireerd octrooi kan geen inbreuk worden gemaakt; derhalve staat het octrooi er niet meer aan in de weg dat een ieder en dus ook Ranbaxy vrijelijk een geneesmiddel met de werkzame stof atorvastatine (enantiomeer zuiver) produceert en op de markt brengt. Derhalve is desbetreffende verklaring voor recht (primaire vordering sub B, subsidiaire vordering sub F) niet voor toewijzing vatbaar. Dit brengt mee dat in het midden kan blijven of Ranbaxy vóór 29 mei 2007 al dan niet inbreuk heeft gemaakt op het octrooi.

6. Ranbaxy vordert voorts het genoemde ABC nietig te verklaren (primaire vordering sub C, subsidiaire vordering sub G); zij baseert dit op [artikel 15, lid 2 van de Verordening \(EEG\) nr.1768/92](#) van de Raad van 18 juni 1992 betreffende de invoering van een aanvullend beschermingscertificaat voor geneesmiddelen (hierna: de Verordening) juncto artikel 80, lid 1, onder a Rijksoctrooiwet 1995 (hierna: ROW 1995). Ranbaxy stelt daartoe dat het octrooi niet kan gelden als basisoctrooi in de zin van artikel 3, onder a van de Verordening en het certificaat daarom nietig is.

7. De [Verordening](#) (zie ook BIE(1992) 272-274) houdt onder meer in:

"Voorwaarden voor de verkrijging van het certificaat Artikel 3. Het certificaat wordt afgegeven indien in de lidstaat waar de in artikel 7 bedoelde aanvraag wordt ingediend en op de datum van die aanvraag

a) het produkt wordt beschermd door een van kracht zijnd basisoctrooi;

b) voor het produkt als geneesmiddel een van kracht zijnde vergunning voor het in de handel brengen is verkregen overeenkomstig richtlijn 65/65/EEG of Richtlijn 81/851/EEG, naargelang van het geval (...);

c) voor het produkt niet eerder een certificaat is verkregen;

d) de onder b) genoemde vergunning de eerste vergunning is voor het in de handel brengen van het produkt als geneesmiddel."

De verordening is laatstelijk gewijzigd op 12 december 2006; die wijzigingen zijn niet van belang voor de bepalingen waar het hier om gaat en die hierna aan de orde zullen komen.

8. Volgens artikel 8, lid 1 onder b van de Verordening wordt het "product" (de werkzame stof of de samenstelling van de werkzame stoffen van een geneesmiddel, volgens artikel 1, onder b Verordening) geïdentificeerd in de van kracht zijnde marktvergunning. Warner-Lambert heeft bij haar certificaataanvraag in het kader van artikel 3, aanhef en onder b en d Verordening als (eerste) Nederlandse vergunningen Ingeroepen RVG 21081, RVG 21082 en RVG 21083 (zie het verleningsdossier van het ABC 970034, prod. 19 van Ranbaxy). In deze vergunningen is als werkzaam bestanddeel (of werkzame stof) aangegeven: "ATORVASTATINUM CALCICUM TRIHYDRICUM", waarbij ATORVASTATINE in de Engelse taal staat voor [R-(R\*,R\*)]-2-(4-fluorophenyl)β, δ-dihydroxy-5-(1-methylethyl)-3-phenyl-4-[(phenylami-no)carbonyl]-1H-pyrrole-1-heptanoic acid, welk zuur voorts "corresponds to Formula X, claim 1 of EP-Patent 0 247 633 wherein R<sub>1</sub> is 4-F-phenyl, R<sub>2</sub> is phenyl, R<sub>3</sub> is -CO-NH-phenyl, R<sub>4</sub> is 1-methylethyl and X is ethylen" (zie de door Warner-Lambert verstrekte productinformatie (blz. 94 van prod. 19) en de Merck Index twelfth edition (1996) nr. 897, blz. 95 van prod. 19). Het Bureau voor de Industriële Eigendom (thans genaamd Octrooiencentrum Nederland, hierna ook te noemen: Bureau I.E. of OCNL) heeft vervolgens op de aanvraag een ABC verleend voor het product "Atorvastatinum, desgewenst in de vorm van een farmaceutisch aanvaardbaar zout of van het inwendige deltalacton, in het bijzonder Atorvastatinum Calcicum Trihydricum".

9. Uit de door Warner-Lambert gegeven productinformatie en de Merck Index leidt Ranbaxy af dat het "product" volgens het ABC enantiomeer zuiver is, hetgeen door Warner-Lambert niet is bestreden. Het Bureau I.E. heeft voor het "product" uit de marktvergunning -het (calcium zout van) enantiomeer zuiver atorvastatine- het van kracht zijnde Europese octrooi EP 0.246.633 B1 als basisoctrooi in de zin van artikel 3, onder a Verordening aangemerkt. De vraag of het certificaat terecht is verleend zal hieronder aan de orde komen. Deze vraag verschilt wezenlijk van de vraag of sprake van inbreuk op het octrooi zou zijn geweest als Ranbaxy (voor de afloop van het octrooi) op de markt zou zijn gekomen met een geneesmiddel met als werkzame stof enantiomeer zuiver atorvastatine in de vorm van het calciumzout. Bij het vaststellen van inbreuk moet de rechter de beschermingsomvang van het octrooi bepalen, een en ander overeenkomstig artikel 69 van het Europees octrooi-verdrag (hierna: EOv) en het bijbehorende Protocol inzake de uitleg van Artikel 69. Daarbij is de rechter niet beperkt tot het beantwoorden van de vraag of de uitvoeringsvorm van de gedaagde valt onder de letterlijke tekst van de conclusie in het licht van de beschrijving en tekeningen (letterlijke inbreuk), maar kan de rechter, zo nodig in voorkomend geval, de beschermingsomvang zodanig vaststellen dat de uitvoeringsvorm die niet aan de letter voldoet toch onder de beschermingsomvang van het octrooi valt (equivalente inbreuk). Het verlenen van een ABC is ingevolge de artikelen 9 en 10 Verordening een taak van de bevoegde diensten voor de industriële eigendom

van de lidstaten, voor Nederland het Bureau I.E., thans genaamd OCNL. OCNL houdt zich niet bezig met de beoordeling van inbreuk. Dit is voorbehouden aan de (burgerlijke) rechter. Bij de taak van OCNL past dan ook niet dat aan het octrooi nader inhoud wordt gegeven zoals geschiedt bij het vaststellen van inbreuk bij wijze van equivalentie. Naar het oordeel van het hof is dan ook juist de opvatting van Ranbaxy (zie prod. 32, onder 23-25), dat bij de vraag of OCNL al dan niet terecht een ABC heeft afgegeven op grond van het door Warner-Lambert ingeroepen octrooi EP 0 247 633 B1 als basisoctrooi, het uit de inbreuk stammende "juridische equivalentie-leerstuk" geen rol dient te spelen. Vergelijk in dit verband, bijvoorbeeld T 0442/91, onder 3, blz.10-11.

10. De (thans ter toetsing voorliggende) door OCNL bij de verlening van het ABC behandelde vragen zijn, samengevat: voor welke nieuwe en inventieve materie, gezien de stand der techniek, heeft het EOB uitsluitende rechten verleend en behoort tot die materie ook het in de marktvergunning genoemde "product", het enantiomeer zuivere atorvastatine? Daarbij wordt uitgegaan van de gemiddelde vakman met niet alleen technische kennis op het onderhavige vakgebied, maar ook met octrooirechtelijke kennis. Immers, een octrooi is niet alleen een technische publicatie, maar ook een absoluut recht waarmee -door middel van de door het EOB aanvaarde conclusies- een octrooi-monopolie wordt verleend. De gemiddelde vakman zal dan ook beginnen met een lezing van conclusie 1 van het octrooi, omdat artikel 84 EOv bepaalt "The claims shall define the matter for which protection is sought. They shall be clear and concise and be supported by the description." Hierbij verdient nog opmerking dat OCNL bij zijn verleningstaak van het ABC niet beperkt is tot de door de aanvrager ingebrachte stukken, doch ambtshalve informatie kan inwinnen, waarbij, indien nodig, ook het verleningsdossier van het (in dit geval Europese) octrooi wordt geraadpleegd (vgl. het arrest van het Hof van Justitie van de Europese Gemeenschappen van 23 januari 1997, r.o. 45 (Biogen/Smithkline) Bijblad Industriële Eigendom (1997, nr. 10, blz.113-125)).

#### **Uitleg octrooi**

11. Conclusie 1 van het onderhavige octrooi is een zogenaamde "stofconclusie". Deze conclusie is gericht op twee groepen van chemische verbindingen ("stoffen"), waarbij de eerste groep voldoet aan structuurformule I en de tweede groep aan structuurformule X, waarbij de verbindingen van deze twee groepen desgewenst kunnen zijn gevormd als een farmaceutisch aanvaardbaar zout. De gemiddelde vakman, die conclusie 1 leest, "ziet (...) dat er twee asymmetrische koolstofatomen aanwezig zijn in de zesring, waarbij de substituent X en de OH-groep in een trans-positie ten opzichte van elkaar zijn geplaatst. Op zichzelf, zonder enige verdere informatie met betrekking tot de verbinding die met deze formule wordt aangegeven, zou deze formule kunnen suggereren dat de absolute configuratie wordt weergegeven van die specifieke stof. In dat geval zou de formule dan gebruikt worden om een enkel enantiomeer weer te geven. Op zichzelf, zonder enige verdere

informatie met betrekking tot de verbinding die met deze formule wordt aangegeven, zou deze formule echter ook gebruikt kunnen zijn om de relatieve configuratie weer te geven van die specifieke verbinding, waarbij de relatieve positie van substituent X en de OH-groep trans is. In dat geval wordt de formule gebruikt om een racemaat weer te geven. Bij verbindingen met meer dan één chiraal koolstofatoom is het in de organische chemie gebruikelijk om slechts één enantiomeer van een racemaat af te beelden, teneinde de relatieve stereochemie aan te geven." (zie de eerste verklaring van Prof. Zwanenburg, onder 12, blz.9, regels 5-12 en 15-21 (prod.14 van Ranbaxy) en de verklaring van Prof. Enders, onder 18 (prod. 34 van Ranbaxy)).1

Dit laatste, meer toegespitst op het onderhavige geval, houdt in, zo begrijpt het hof, dat de gemiddelde vakman die zonder enige context conclusie 1 leest onmiddellijk begrijpt dat elke afgebeelde verbinding volgens structuurformule X (ten minste) twee asymmetrische koolstofatomen heeft, zodat hij op grond van zijn normale vakkennis zich er ook direct van bewust is dat er van elke verbinding (met twee dergelijke chirale centra) vier (stereo)isomeren bestaan: twee paren enantiomeren overeenkomstig de afbeeldingen in de inleidende dagvaarding onder 26 (prod.1 van Ranbaxy). In conclusie 1 is, zo zal hij onderkennen, slechts één van deze isomeren afgebeeld, namelijk het R-trans-isomeer (oftewel, de R,R- of de R-(R\*,R\*)-isomeer) (het in de genoemde afbeelding linksboven getekende molecuul). Vergelijk ook de eerste verklaring van Prof. Newton, onder 52 (prod. 12 van Ranbaxy: "The Formulae I and X (...) are depicted as the 4-(R)-trans-enantiomer of the 6-substituted 4-hydroxypyran-2-ones and the corresponding ring opened dihydroxy acids respectively". Kortom, de gemiddelde vakman "ziet", zonder enige context en of hij nu uitgaat van de absolute of de relatieve configuratie van de in formule X getoonde ruimtelijke structuur, (alleen maar) een (groep van) R-(R\*,R\*)-isom(e)er(en). Met andere woorden conclusie 1 is, zonder context, als het ware tot die isomeren beperkt.

12. Bij een geschikte invulling van de in conclusie 1 genoemde substituenten (vgl. tabel 1 van het octrooi-schrift) –R<sub>1</sub> is 4-fluor-fenyl, R<sub>2</sub> is -fenyl, R<sub>3</sub> is -CONR<sub>5</sub>R<sub>6</sub>, R<sub>4</sub> is 1-methylthyl, R<sub>5</sub> is -H, R<sub>6</sub> is -fenyl en X is ethyl in formule X– ziet de gemiddelde vakman in formule X met de daarin gegeven ruimtelijke structuur staan het volgende heptaanzuur (in het Engels): (βR,δR)-2(p-fluorophenyl)-β,δdihydroxy-5-isopropyl-3-phenyl-4-(phenylcarbamoyl)pyrrole-1-heptanoic acid, welk zuur de INN-aanduiding "atorvastatine" heeft gekregen (zie prod.18 van Ranbaxy), welke verbinding behoort tot de expliciet in conclusie 1 vermelde groep van R-trans-enantiomeren volgens formule X, waarbij in conclusie 1 voorts is aangegeven dat dit zuur in de vorm van een farmaceutisch aanvaardbaar zout kan verkeren. Derhalve behoort het calciumzout van atorvastatine voor de gemiddelde vakman ongetwijfeld tot de materie ("subject matter") waarvoor in conclusie 1 uitsluitende rechten zijn verleend; immers, het "product" volgens de marktvergunningen valt onder de

letter (afbeelding) van conclusie 1 van het octrooi.

Aangezien in het verleningsdossier van het certificaat niets is te vinden met betrekking tot een discussie tussen OCNL en de aanvraagster Warner-Lambert in het kader van artikel 3, aanhef en onder a Verordening, is aannemelijk dat hiermee voor OCNL de zaak duidelijk was: het ingeroepen octrooi EP 0.247.633 B1 was door Warner-Lambert terecht als basisoctrooi ingeroepen, waarbij OCNL, gelet op artikel 84 EOv, kennelijk heeft aangenomen dat het enantiomeer dat is afgebeeld in de conclusie 1, als zodanig ook steun vindt in de beschrijving van het verleende octrooi.

13. Beide partijen zijn van oordeel dat de gemiddelde vakman conclusie 1 van het octrooi dient te lezen in het licht van de (gehele) beschrijving en de (overige) tekeningen van het octrooi, en volgens Ranbaxy ook nog in het licht van het octrooiverleningsdossier en andere relevante feiten, zoals verklaringen van de uitvinder. Ranbaxy beroept zich bovendien op de eerste verklaring van Prof. Zwanenburg (prod.14, onder 33) voor zover luidend: "Het octrooi heeft betrekking op trans-racematen" en "heeft geen betrekking op afzonderlijke enantiomeren", de verklaring van Prof. Enders (prod.34 van Ranbaxy, onder 26): "In my opinion EP '633 only relates to racemates" en de verklaring van Prof. Clive (prod.11 van Ranbaxy, onder 93): "(...) it is clear that the inventor of the '633 patent has described and claimed only racemates." Volgens Warner-Lambert gaat de opvatting van Ranbaxy te ver, omdat "die interpretatie erop neerkomt dat het enantiomeer, dat wèl is afgebeeld in de hoofdconclusie van het octrooi, buiten de conclusie valt (!)".

14. Zoals hiervoor onder 11 reeds is opgemerkt, betreft conclusie 1 van het octrooi een "stof"conclusie. Ranbaxy heeft gewezen (pleitaantekeningen in hoger beroep, blz.15) op een [arrest van dit hof van 27 januari 2001 \[moet zijn 2000, Red. IEPT\] \(BIE \(2001\) 440-453, nr. 89, "erythropoïtine III"\)](#). Daarin is ten aanzien van stof- of voortbrengseloctrooien, kort gezegd, het volgende overwogen over de inhoud van de conclusie gelezen in het licht van de beschrijving:

"11.8 Octrooien die nieuwe stoffen betreffen, hebben veelal een hoofdconclusie gericht op een groep van chemische verbindingen ("stoffen", hof) die aan een bepaalde structuurformule voldoen. De uitvinder heeft vastgesteld dat verrassenderwijs juist deze tot die groep behorende verbindingen een bepaalde, bijvoorbeeld therapeutische werking hebben. Hier is dus de uitvinding gelegen in het ter beschikking stellen ("aan de stand van de techniek toevoegen") van een nieuwe groep van chemische verbindingen, waarbij de inventiviteit wordt bepaald door de (verrassende) vondst dat die groep van verbindingen met die structuur de bedoelde therapeutische werking hebben: daarin ligt de verdienste van de uitvinder. Is met het enkele aanwijzen van deze groep verbindingen de groep nu nawerkbaar geopenbaard? Ja, indien het de vakman met zijn algemene vakkennis onmiddellijk duidelijk is hoe hij deze verbindingen dient te bereiden gezien de bereidingswijzen die in de stand der techniek bekend zijn voor chemische verbindingen met een nauw verwante struc-

tuur. In een dergelijk geval hoeft in het octrooi dus geen enkele bereidingswijze te worden vermeld. Dit komt echter zelden voor en daarom is het gebruikelijk en noodzakelijk in het octrooi ten minste één (al dan niet bekende) werkwijze te beschrijven waarmee de nieuwe verbindingen uit de geclaimde groep kunnen worden bereid. Daarnaast dienen er uitvoeringsvoorbeelden te zijn waarin wordt beschreven hoe men met de aangegeven werkwijze specifieke tot die groep behorende chemische verbindingen bereidt en voorbeelden waarin wordt aangetoond dat de verkregen nieuwe verbindingen ook inderdaad de bedoelde therapeutische werking hebben. Als nu de specifieke uitvoeringsvoorbeelden uniform zijn verdeeld over de geclaimde groep dan is de gehele groep nawerkbaar geopenbaard, dus ook de niet aan de hand van een uitvoeringsvoorbeeld toegelichte verbindingen, omdat het voor de vakman aannemelijk is dat ook deze niet toegelichte verbindingen op de aangegeven wijze kunnen worden bereid en de bedoelde therapeutische werking zullen hebben welke direct samenhangt met de gegeven structuur."

Het hierboven overwogene neemt het hof ook in het onderhavige geval tot uitgangspunt.

15. Wil Ranbaxy's vergaande interpretatie van conclusie 1 juist zijn, dan dienen daarvoor duidelijke aanknopingspunten te vinden zijn in het geheel der stukken, dat wil zeggen in de gehele inhoud van de beschrijving en de tekeningen van het octrooi, desgewenst nader toegelicht aan de hand van het verleningsdossier. Ranbaxy heeft in een uitvoerig betoog, met verwijzing naar de ontwikkeling van de onderhavige verbindingen van Warner-Lambert en het verleningsdossier (pleitaantekeningen van Ranbaxy in hoger beroep (blz. 2-blz.10, vierde alinea) aangegeven dat het deel van de beschrijving van het octrooi dat betrekking heeft op bereidingswijzen van de onderhavige verbindingen en alle uitvoeringsvoorbeelden (blz. 4. regel 29-blz.14, regel 42 van het octrooi) slechts racematen omvatten (zie pleitaantekeningen van Ranbaxy in hoger beroep, blz.10, vijfde alinea-blz.12, tweede alinea). De opvatting dat deze bereidingswijzen en de voorbeelden racematen omvatten wordt door Warner-Lambert gedeeld, zodat ook het hof hiervan zal uitgaan. Dit steunt het oordeel dat conclusie 1 van het octrooi niet beperkt is tot enantiomeren, maar ook betrekking heeft op racematen, voorzover deze racematen racematen zijn van "the R-trans- and S-trans-isomers" van de verbindingen volgens conclusie 1 (zie het octrooi blz. 4, regels 2-6).

#### Racematen of (tevens) enantiomeren

16. De vraag rijst dan of conclusie 1 uitsluitend betrekking heeft op racematen dan wel tevens op de in conclusie 1 wel afgebeelde 4-(R)-trans-isomeren. Een aanwijzing voor het laatste is dat in conclusie 1 (in tegenstelling tot conclusie 3) een (t)-teken of een overeenkomstige aanduiding als rac- ontbreekt (zie prod.12 van Warner-Lambert). Daaraan doet onvoldoende af dat de gemachtigde van Warner-Lambert in zijn brief van 31 januari 1990 het EOB heeft laten weten dat hij er de voorkeur aan geeft, "all references to

trans- should read trans(±)", al was het alleen maar omdat het woord trans- in conclusie 1 niet is terug te vinden. Bovendien heeft de Examinator van het EOB het niet nodig geacht deze voorkeur in conclusie 1 op te nemen. Ter onderbouwing van haar stelling dat Warner-Lambert met haar octrooi enkel racematen heen willen beschermen, verwijst Ranbaxy vooral naar voornoemd "werkwijze"-gedeelte van de beschrijving en de voorbeelden van het octrooi, welke slechts racematen omvatten.

Het hof overweegt hieromtrent als volgt. In feite komt deze opvatting erop neer dat de materie van conclusie 1 wordt beperkt tot die van de voorbeelden, zonder dat betekenis wordt toegekend aan de zinsnede in het octrooi (blz.10, regels 27-29): "The following examples illustrate particular methods for preparing compounds in accordance with this invention. These examples are illustrative and are not to be read as limiting the scope of the invention as it is defined by the appended claims." Ten slotte laat Ranbaxy een zeer belangrijk gedeelte van het octrooi nagenoeg geheel buiten beschouwing: namelijk de beschrijving, waarin de stand der techniek -waartoe ook de documenten genoemd onder het kopje "References cited" op het voorblad van het octrooi worden gerekend- en de daarvan afgebakende uitvinding worden besproken (zie blz.1 en 2, regels 1-38 van het octrooi). Van derden als Ranbaxy mag worden verwacht dat zij ook deze documenten lezen bij het uitleggen van de conclusies en bij het nagaan hoever de grenzen van het octrooi reiken. Hieronder zal bedoelde beschrijving worden besproken. 17. De beschrijving van het octrooi geeft een nagenoeg chronologisch overzicht van de ontwikkeling van de stand van de techniek tot aan de uitvinding volgens het octrooi. De inleiding begint met de vermelding van vier wetenschappelijke artikelen, waarin de basis wordt beschreven voor de ontwikkeling van verbindingen die de werking van het enzym HMG CoA reductase remmen en daarmee de biosynthese van cholesterol.

Vervolgens komen de Amerikaanse octrooischriften US-A 3.983.140, US-A 4.049.495 en US-A 4.137.322 aan de orde, welke documenten de fermentatieve bereiding van het natuurproduct compactine beschrijven, dat een remmend effect heeft op de cholesterolbiosynthese, alsmede een wetenschappelijk artikel, A.G.Brown et al, "Crystal and Molecular Structure of Compactin, a New Antifungal Metabolite from Penicillium brevicompactum", J.C.S. Perkin I (1976) 1165-1170 (bijlage 12 bij prod.12 van Ranbaxy) waarin de relatieve configuratie van de complexe structuur van het optisch actieve compactine wordt vermeld.

De structuur van compactine omvat "rechts" een (mevalono)lactonring en "links" een (deels verzadigde) gesubstitueerde naftaleenring die door middel van een ethyleengroep met de lactonring is verbonden.

Het vervolgens genoemde Amerikaanse octrooischrift US-A 4.255.444 (bijlage 8 bij prod.12 van Ranbaxy) beschrijft de synthetische bereiding van aan compactine analoge verbindingen, terwijl de vervolgens vermelde Amerikaanse octrooischriften US-A 4.198.425 en US-A 4.262.013 (bijlagen 9 en 10 bij prod.12 van Ran-

baxy) ook een synthetische bereiding betreffen, namelijk de bereiding van aralkylderivaten van mevalonolacton met eveneens een cholesterolremmende werking. In deze Amerikaanse documenten wordt over de configuratie van de lactonring niets vermeld.

In de Europese octrooiaanvraag EP 022. 478 A1 (blz. 1 van het octrooi, zie bijlage 6 bij prod.12 van Ranbaxy) wordt de fermentatieve bereiding beschreven van mevinoline en mevinolinezuur. Gezien de op deze aanvraag genoemde uitvinders, vindt deze aanvraag zijn wetenschappelijke pendant in de publicatie van A.W. Alberts et al. "*Mevinolin: A highly potent competitive inhibitor of hydroxymethylglutaryl-coenzyme A reductase and a cholesterol-lowering agent*" in Proc. Natl. Acad. Sci. USA (1980) 3957-3961 (bijlage 20 bij prod. 11 van Ranbaxy), waarin de bepaling van de absolute configuratie van mevinoline en mevinolinezuur is gegeven (blz. 3958, Fig. 1, verbindingen 1 en 2). Ook blijkt uit deze publicatie dat mevinolinezuur meer dan twee keer zo actief is dan het zout van de verbinding compactine (ML-236B) als remmer van HMG-CoA reductase.

Mevinoline en compactine zijn in structuur sterk op elkaar gelijkende verbindingen, die als natuurproducten slechts één ruimtelijke structuur kennen ("geen racematen zijn") met daarin dezelfde (mevalono)lactonring. Vervolgens wordt in het octrooi het Amerikaanse octrooischrift US-A 4.375.475 ("Willard") (bijlage 7 bij prod.12 van Ranbaxy) beknopt genoemd. Gezien de uitvinders, die op dit document worden vermeld, zal dit octrooischrift in verregaande mate overeenkomen met het wetenschappelijke artikel op naam van Stokker et al. "*3-Hydroxy-3-methylglutaryl-coenzyme A reductase Inhibitors*."

1. *Structural Modification of ~Substituted 3,5-Dihydroxypentanoic Acids and Their Lactone Derivatives*" in J.Med.Chem. (1985) 347-358 (bijlage 22 bij prod. 11 van Ranbaxy). In deze documenten is de synthetische bereiding beschreven van -wat de structuur betreft- meer eenvoudige verbindingen met wederom dezelfde lactonring als die van compactine (waarvan ook de absolute configuratie bepaald is) en mevinoline. Deze verbindingen werden bereid als racematen (aldaar genoemd "racemic cis (6b±) and trans (6a(±)) isomers"), waarna sommige racematen werden gesplitst in enantiomeren ("enantiomers 68(+) end 68(-)", waarbij bleek dat de activiteit van het racemaat (met geopende lactonring in zoutvorm) het gevolg was van het rechts draaiende isomeer. In het "Willard"-octrooi worden dan ook alleen maar de 4(R) enantiomeren van de specifieke verbindingen geclaimd (vgl. bijv. claim 16 en kol. 45, regels 47-50).

Daarna komt nog aan de orde de PCT-aanvraag WO-A 84/02131 (bijlage 11 bij prod.12 van Ranbaxy), waaruit analoog werkzame verbindingen met "rechts" dezelfde lactonring bekend zijn, doch waarin "links" de naftaleenring is vervangen door een indoolring die via een ethyleen verbonden is met de lactonring. Deze aanvraag is gepubliceerd op 7 juni 1984.

Het bekende blijkt uit dit chronologisch overzicht van documenten kan als volgt worden samengevat (zie de verklaring van Prof. Clive, prod. 11 van Ranbaxy):

*"71.1. Compactin and mevinolin were potent inhibitors of HMG-CoA reductase.*

*They had shown cholesterol-lowering efficacy in in vitro and in vivo studies end in clinical trials.*

*71.2. Various groups were working on producing synthetic analogues of compactin and mevinolin.*

*71.3. The active forms of the statins were the open chain dihydroxy acid forms of their salts.*

*71.4. It was likely that activity would be found to reside in one of the enantiomers of the trans racemate, which would be expected to have the same configuration as compactin and mevinolin."*

18. De beschrijvingsinleiding van het octrooi (blz. 2, regels 31-38) gaat dan verder met een uiteenzetting van de geoctrooierde uitvinding, waarbij de Europese octrooiaanvraag EP-A 0.179.559 (bijlage 13 bij prod.12 van Ranbaxy) als uitgangspunt is gekozen. Deze aanvraag claimt (vgl. blz. 3 juncto 1) "*in its broadest chemical compound aspect*" een zeer ruime groep van chemische verbindingen met cholesterol remmende werking, welke zijn weergegeven door dezelfde formule I als in conclusie 1 van het onderhavige octrooi, "*more particularly certain trans-6-(2-(substituted)pyrrol-1-yl)alkyl]-2-ones*", alsmede de corresponderende dihydroxyzuren met geopende lactonring en farmaceutisch aanvaardbare zouten van deze verbindingen. De pyrroolring van deze bekende verbindingen kan op de 3- en 4-plaats door een veelheid van groepen R<sub>2</sub> en R<sub>3</sub> zijn gesubstitueerd. Ook werkwijzen ter bereiding van deze verbindingen worden geclaimd. Wat betreft de ruimtelijke structuur van de lactonring van deze verbindingen wordt niets nieuws gezegd ten opzichte van hetgeen reeds op de voorangstdatum 24.09.84 van dit uitgangspunt bekend was en hiervoor onder 17 is samengevat.

Het onderhavige octrooi betreft nu een keuze van een kleine groep van verbindingen uit de grote groep volgens EP-A 0.179.559 en wel dat subgenus waarvan de verbindingen of op de 3- of op de 4-plaats van de pyrrool-ring door een -CONR<sub>5</sub>R<sub>6</sub>-groep zijn gesubstitueerd, welk substitutiepatroon niet in EP-A 0.179.559 is vermeld en waarbij wordt gesteld dat alle species uit dit subgenus een verrassende (verbeterde) anticholesterolwerking hebben.

Deze verrassende werking is achteraf aannemelijk gemaakt aan de hand van nieuw overgelegde proeven (zie het verleningsdossier van het octrooi, productie 5 van Ranbaxy, blz.129-33). Bij brief van 12 oktober 1989 heeft de gemachtigde van Warner-Lambert immers vergelijkende proeven bij het EOB ingediend, waarin de remmende cholesterolwerking van twee verbindingen volgens het octrooi zijn vergeleken met vier verbindingen volgens EP-A 0.179. 559, waarbij de verbindingen de zuurvorm hadden. Uit deze proeven blijkt volgens Warner-Lambert dat beide verbindingen volgens het octrooi "*are at least by this factor 10 more effective than the compounds according to EP-A-179.059*"; hetgeen door het EOB als een verrassende

werking is aanvaard: *"On the basis of the comparative tests it would appear that compounds of this invention of formula (X) are surprisingly, quantitatively more effective inhibitors of cholesterol synthesis than their structurally closest equivalents disclosed in (A)- formula (V) (productie 5 van Ranbaxy, blz. 126).*

Wat betreft de stereochemie van de (geopende) lactonring van de nieuwe verbindingen volgens de uitvinding wordt ook in het onderhavige octrooi niets nieuws gezegd ten opzichte van hetgeen reeds bekend is uit de documenten die hiervoor onder 17 zijn besproken en samengevat: de ruimtelijke structuur van de in het octrooi getoonde lactonring is derhalve bekend, geheel volgens de stand van de techniek, zoals bekend van de slechte één ruimtelijke structuur hebbende natuurproducten compactine en mevinoline en van de analoge synthetische producten die, voorzover hier van belang, in twee racemische en vier enantiomere vormen voorkomen en waarvan bekend is dat de *"activity would be found to reside in one of this enantiomers of the trans racemate, which would be expected to have the same absolute configuration as compactin and mevinolin."* (verklaring Prof. Clive, onder 71.4, productie 11).

Met andere woorden de getoonde ruimtelijke structuur van het lactongedeelte van de nieuwe verbindingen is geen essentieel aspect van de geöctrooierde uitvinding.

De enige nieuwe, essentiële maatregel die het octrooi aan de stand der techniek toevoegt is het hiervoor genoemde specifieke 3-, 4-, substitutiepatroon van de pyrroolring van de onderhavige verbindingen.

Derhalve zal de gemiddelde vakman vanzelfsprekend begrijpen dat, ook in de context van het octrooi, iedere verbinding met conventionele (geopende) lactonring, doch met de specifiek gesubstitueerde pyrroolring tot de materie van het octrooi behoort, ongeacht of de verbinding nu een enantiomeer is of een onzuiver enantiomeer of een willekeurig mengsel van enantiomeren of een 1 op 1 racemaat.

Daaraan doet niet af of zulk een verbinding reeds als chemische "identiteit" is geïsoleerd (vgl. eerste verklaring van Prof. Zwanenburg, onder 21, bijlage 14 bij prod. 12 van Ranbaxy), derhalve een chemische verbinding die men werkelijk "in handen" heeft gehad. Immers, een stofoctrooi is niet beperkt tot de in de voorbeelden toegelichte, geïsoleerde chemische verbindingen, maar strekt zich ook uit over binnen de geclaimde subgroep gelegen verbindingen, in casu enantiomeren, willekeurige mengsels en racematen, die nog niet zijn bereid, doch die later worden bereid en die dan (achteraf) de bedoelde verrassende werking blijken te hebben (zie hiervoor onder 14). Overigens, indien zodanige werking niet aanwezig blijkt, behoort de desbetreffende verbinding niet tot de geclaimde subgroep.

#### **Nawerkbaarheid**

19. Het voorgaande brengt mee dat thans de vermeerde grondslag van de eis van Ranbaxy aan de orde is, die kort gezegd, inhoudt dat het octrooi EP '633 nietig is wegens gebrek aan nawerkbaarheid, voor zover betreft het bereiden van de geclaimde trans-isomeren en dat in dat geval het ABC, dat voor de enantiomeer-

zuivere stof atorvastatine is verleend met EP '633 als basisoctrooi, nietig moet worden verklaard.

Warner-Lambert betoogt dat een beroep op deze grondslag in strijd is met een goede procesorde. Zij beroept zich in dit verband op hetgeen Ranbaxy bij monde van prof. Clive in eerste aanleg maar ook in andere procedures, met name de Engelse en Amerikaanse, over de nawerkbaarheid heeft gesteld. Voorts is in het in dit geding overgelegde "Expert Report" van Prof. Clive een erkenning van de nawerkbaarheid van het octrooi opgenomen.

Naar het oordeel van het hof is niet gebleken dat er sprake is van een erkenning van partij Ranbaxy in dit geding. Wat het genoemde rapport betreft heeft Ranbaxy, naar is gebleken, in deze procedure slechts een beroep op het rapport gedaan voor zover betreft de vaststelling van prof. Clive dat het in de beschrijving van het octrooi enkel gaat om racematen. Ook al zou (of is) prof. Clive de mening (zijn) toegedaan dat het octrooi nawerkbaar is, dan brengt dit niet zonder meer mee dat er sprake is van een erkenning van Ranbaxy. Het beroep op buitengerechtigde gedragingen van Ranbaxy in buitenlandse procedures die ertoe zouden leiden dat het beroep op niet-nawerkbaarheid in strijd is met een goede procesorde, is onvoldoende geconcretiseerd. Derhalve faalt dit betoog.

20. Uitgangspunt is artikel 138, lid 1, sub b EO (artikel 75, lid 1, onder b ROW 1995), luidende voor zover van belang:

*"(...) a European patent may only be revoked under the law of a Contracting State, with effect for its territory, on the following grounds:*

*(...)*

*b) if the European patent does not disclose the invention in a manner sufficiently clear and complete for it to be carried out by a person skilled in the art; "*

21. Vooropgesteld wordt dat de Examiner van het EOB het octrooi heeft verleend en dat niet is gebleken dat tijdens de verleningsprocedure de nawerkbaarheid van het (te verlenen) octrooi een punt van discussie heeft gevormd. Ranbaxy heeft ter onderbouwing van haar standpunt omtrent de niet-nawerkbaarheid een beroep gedaan op de eerste verklaring van Prof. Zwanenburg, onder meer inhoudende: *"Het is waar dat de principes en theorie betreffende de resolutie (splitsing, hof) van racematen op zich bekend zijn. De experimentele praktijk is echter een ander verhaal"*, en *"Naar mijn mening en ervaring is deze experimentele praktijk in het onderhavige geval van resolutie (splitsing, hof) van de bedoelde racematen volgens het octrooi "niet triviaal"* (bijlage 14 bij prod.11 van Ranbaxy, de eerste verklaring van Prof. Zwanenburg, onder 22, 26-27). Met dit laatste zal Ranbaxy bedoelen, zo begrijpt het hof, dat het octrooi niet bevat *"sufficient information to allow the person skilled in the art, using the common general knowledge, to perform the invention over the whole area claimed, without undue burden and without needing inventive skill"* (zie T 727/95, OJ 1/2001,1 en vgl. pleitnota in hoger beroep Warner-Lambert, onder 95).

Ranbaxy onderbouwt haar standpunt dat de experimentele praktijk in het onderhavige geval niet triviaal is,

meer specifiek door er op te wijzen dat (zie Prof. Zwamburg, onder 28, blz. 16) - *"Uitvoerige experimenten (...) nodig kunnen zijn om een geschikt splitsingsmiddel te vinden (...), en - "Dit geldt ook voor het vinden van geschikte condities"*.

22. Ten aanzien van dit eerste punt wordt opgemerkt, dat het reeds in de beschrijvingsinleiding van het octrooi vermelde en daarvan dus deel uitmakende Amerikaanse octrooischrift US-A 4.375.475 ("Willard") zich uitvoerig bezig houdt met de resolutie van racematen in de voorbeelden 13, 14, 42 en 43. De gemiddelde vakman, die een racemaat volgens het octrooi wenst te splitsen, bijvoorbeeld het volgens voorbeeld 1 van het octrooi verkregen trans-racemaat van atorvastatine in de lactonvorm, zal naar het oordeel van het hof vanzelfsprekend te rade gaan bij de bekende resolutiewerkwijzen uit deze voorbeelden van het "Willard"-octrooi, omdat de aldaar aangeduide transracematen nauw verwant zijn aan de trans-racematen volgens het onderhavige octrooi, namelijk eveneens met ("rechts" in het molecuul) een identieke lactonring, die via een korte alkylketen is verbonden met ("links") een systeem van gesubstitueerde, verzadigde aromatische ringen, waarbij de vakman zich niet zal laten weerhouden door het feit dat in de bekende verbindingen links een gesubstitueerde zes-ring aanwezig is en geen gesubstitueerde pyroolring, zoals in de verbindingen volgens de uitvinding. Daarmee heeft de vakman dan al onmiddellijk twee geschikte splitsingsmiddelen ter beschikking, namelijk d-(+)-a-methylbenzylamine (zie voorbeeld 13 van het "Willard"-octrooi) en l-(-)-a-methylbenzylamine (zie voorbeelden 14, 42 en 43). Ook het corresponderende, eerdergenoemde artikel van Stokker houdt zich uitvoerig bezig met dergelijke resoluties; ook daar vindt de vakman de toepassing van (R)-(+)-a-methylbenzylamine als (enig) splitsingsmiddel (zie blz. 348, links, midden en blz. 354, rechts, midden). Derhalve zijn uitvoerige experimenten om een geschikt splitsingsmiddel te vinden niet nodig: als eerste keuze dient zich voor de gemiddelde vakman aan het welbekende (R)-(+)-a-methylbenzylamine. Dit vindt bevestiging in het feit dat ook de uitvinder dr. Roth nu juist dit splitsingsmiddel heeft gekozen bij zijn daadwerkelijke splitsing van het (atorvastatine) trans-racemaat zoals vermeld in het -ambtshalve bekende-Europese octrooi EP 0.409.281 B1 (zie daarin [0010]-[0012] en "Preparation example 6", regel 38).

23. Ook voor het tweede punt (het vinden van geschikte condities voor de resolutie) vindt de gemiddelde vakman reeds een algemeen toepasbare weg in het "Willard"-octrooi (kolom 13, regels 3-14): *"Resolution of the trans racemate into its enantiomers by treating the (±)-trans lactone with (...) d-(+)-a-methylbenzylamine to give the diastereomeric dihydroxy amides which are separated by chromatography or crystallisation. Hydrolysis of each pure diastereomeric amide under basic conditions, such as ethanolic NaOH and the like, affords the corresponding enantiomerically pure dihydroxy acid which, upon lactonization, e.g., in refluxing toluene, provides the pure*

*(±)-trans (moet zijn (+)-trans, hof: zie voorbeeld 13, kolom 27, regel 45-48) or (-)-trans enantiomer"*.

Het is ook deze bekende weg, die door de uitvinder dr. Roth is bewandeld bij zijn daadwerkelijk toegepaste resolutie zoals die in EP 0 409 281 81 kort is toegelicht aan de hand van schema 1 (zie blz. 4) en nader is uitgediept in de voorbeelden (zie "preparation examples" 6 en 7 daarin):

- het in oplossing behandelen van het trans(±) racemaat met (R)-(+)-a-methylbenzylamine ter verkrijging van de overeenkomstige diastereomere a-methylbenzylamiden (zie stap A in schema 1 en [0045]);

- het scheiden van deze verkregen amiden door middel van chromatografie in diastereomeer 1 (zuiverheid 99,84%) en diastereomeer 2 (zuiverheid 96,4%) (stap 81 [0046];

- hydrolyse van diastereomeer 1 met een ethanolische NaOH-oplossing voor het verkrijgen van het enantiomeer zuivere zuur (zie stap 82 en [0047]);

- het onder reflux behandelen van dit zuur in toluen geeft het [R(R\*R\*)]isomeer als lacton (zie stap B3 en [de beschrijving onder 0048]).

Hieruit blijkt dat deze resolutie geheel overeenkomt met de reeds in het "Willard"-octrooi aangegeven resolutie van de daaruit bekende nauw verwante verbindingen. Voorts zal de gemiddelde vakman voor het bepalen van de exacte condities van de beoogde resolutie van de onderhavige verbindingen ongetwijfeld aanhaken bij de specifieke condities, zoals die in de voorbeelden 13, 14, 42 en 43 van "Willard" en in de "Experimental Section" van Stokker zijn gebruikt. De (eventuele) nadere uitwerking van de condities van de beoogde resolutie, voor zover deze anders zouden zijn, wordt geacht voor de vakman gebruikelijke "trial and error" te zijn, welke niet in het octrooi 0.247.633 B1 behoeft te zijn vermeld. Met andere woorden, de bereiding van enantiomeer zuiver atorvastatine volgt, afgezien van triviale details, geheel de bekende resolutiewerkwijze welke reeds bekend was ten tijde van de prioriteitsdatum van het onderhavige octrooi. Niet relevant is dan ook de opmerking van Ranbaxy (pleitaantekeningen hoger beroep, blz.14 onder C) dat Warner-Lambert het op de voorrangdatum van het octrooi nog niet bereide species, uit het wel namerkbaar geopenbaarde genus "pas drie jaar later" tot onderwerp heeft gekozen van de later ingediende (afhankelijke) octrooiaanvraag, EP-A 0.409.281. Ten slotte zijn door Ranbaxy geen proeven overgelegd waaruit van het te gendeel van namerkbaarheid blijkt. Derhalve is van niet-namerkbaarheid van de resolutie van de beoogde enantiomeren geen sprake.

24. Het hof gaat voorbij aan de bewijsaanbiedingen van partijen, nu deze in het licht van het bovenstaande niet ter zake dienend zijn dan wel niet voldoende zijn gesubstantieerd of gespecificeerd.

25. Uit het voorgaande vloeit voort dat het onderhavige octrooi EP 0.247.633 B1 terecht als basisoctrooi is ingeroepen, zodat het ABC (ook) voldoet aan het bepaalde van artikel 3, aanhef en onder a, Verordening en derhalve niet nietig is. Dit brengt mee dat in het

principale beroep de grieven 1-7 niet kunnen leiden tot vernietiging van het vonnis. Grief 8 in het principale beroep heeft naast voormelde grieven geen zelfstandige betekenis.

26. In het incidentele beroep stelt Warner-Lambert ter toelichting op grief 1 dat zolang een (dreigende) inbreukmaker geen schriftelijke en door een boetebeding gestaafde onthoudingsverklaring heeft gegeven, de rechthebbende belang heeft bij een door dwangsommen ondersteund verbod. Ranbaxy heeft aangevoerd dat zij niet het voornemen heeft, indien en zolang de Nederlandse rechter van oordeel zou zijn dat daarmee het octrooi en het ABC zouden worden geschonden, op de Nederlandse markt te komen met atorvastatine en dat zij deze toezegging heeft herhaald tijdens het pleidooi in eerste aanleg. Gelet hierop en op de omstandigheid dat het product van Ranbaxy nog niet op de Nederlandse markt is, is naar het oordeel van het hof de dreiging van inbreuk voldoende weggenomen. Derhalve faalt grief 1. Dit brengt mee dat ook grief 2 in het incidentele beroep hetzelfde lot treft.

27. Het vorenstaande brengt mee dat in het principale beroep het vonnis zal worden bekrachtigd en dat het incidentele beroep zal worden verworpen. Ranbaxy zal als de (grotendeels) in het ongelijk gestelde partij worden veroordeeld in de kosten van het principale beroep. Warner-Lambert zal als de in het ongelijk gestelde partij worden veroordeeld in de kosten van het incidentele beroep.

Het hof merkt nog op dat partijen geen veroordeling in de werkelijk gemaakte kosten hebben gevorderd op de voet van artikel 1019 h Rv./ artikel 14 van Richtlijn nr. 2004/48/EG van het Europees Parlement en de Raad van 29 april 2004 betreffende de handhaving van intellectuele eigendomsrechten (PbEG L 195).

### **Beslissing**

Het hof:

#### **in het principale beroep:**

- bekrachtigt het vonnis van de rechtbank 's-Gravenhage van 13 september 2006 waarvan beroep;
- veroordeelt Ranbaxy in de kosten van het geding in het principale beroep en begroot deze aan de zijde van Warner-Lambert tot op deze uitspraak op € 296,- aan verschotten en €2.682,- aan salaris voor de procureur;

#### **in het incidentele beroep:**

- verworpt het beroep;
- veroordeelt Warner-Lambert in de kosten van het incidentele beroep en begroot deze aan de zijde van Ranbaxy tot op deze uitspraak op €1.341,- aan salaris voor de procureur;

#### **in het principale en het incidentele beroep voorts:**

- verklaart de proceskostenveroordelingen uitvoerbaar bij voorraad.

Dit arrest is gewezen door mrs J.C. Fasseur-van Santen, S.U. Ottevangers en R.A. Grootoek, en is uitgesproken ter openbare terechtzitting van 21 februari 2008, in tegenwoordigheid van de griffier.