

Hof Den Haag, 28 februari 2008, Warner-Lambert v Ranbaxy



OCTROOIRECHT

Nieuwheid species bij bekend genus

• Hof volgt het EOB dat in het algemeen “letterlijke” of “fotografische” nieuwheid als uitgangspunt neemt, hoewel in artikel 54 het nieuwheidsbegrip gekoppeld is aan (het ruimere begrip van) openbare toegankelijkheid (“everything made available to the public”).

De vraag rijst of de keuze van een species, bijvoorbeeld een therapeutisch werkzame stof, dat behoort tot een bekend genus nog nieuw kan zijn. Indien men ervan uit gaat, dat ook alle species binnen het bekende genus openbaar toegankelijk zijn geworden, in de zin van artikel 54, lid 2 EOV, dan kan van nieuwheid van een species, in de zin van artikel 54, lid 1 EOV geen sprake meer zijn. Dit heeft tot gevolg dat geen enkel species binnen het bekende genus octrooieerbaar is, zelfs niet als dat species bijvoorbeeld een verrassend betere werkzaamheid heeft dan de tot het bekende genus behorende species die zijn toegelicht in de voorbeelden van de beschrijving van het document waaruit het genus bekend is. Indien van deze opvatting zou worden uitgegaan, wordt onderzoek binnen het bekende genus naar verbeteringen niet gestimuleerd, en, bovendien, wordt een ongewenste beloning gegeven aan het breed en speculatief claimen van het genus. Deze gevolgen worden ongewenst geacht, omdat “*derartige Erfindungen (keuzeuitvindingen) vom Patentschutz ausgeschlossen würden; denn die erfinderische Tätigkeit wird gar nicht mehr geprüft, wenn der Erfindung bereits die Neuheit abgesprochen wird (...)*.” (Singer/Stauder EPÜ, 2e druk (2000), Artikel 54, 10 “Spezielle Begriffe und Allgemeinbegriffe-Auswählerfindungen”, onder 67-82, in het bijzonder onder 68) (zie Warner-Lambert, pleitnota eerste instantie, blz.15). Het EOB pleegt - ter vermijding van de genoemde negatieve gevolgen - te onderzoeken of het geclaimde species “als zodanig bekend” is (in geïndividualiseerde vorm) in het document dat het genus beschrijft. Hierbij past de opmerking dat bij keuzeuitvindingen op het onderhavige vakgebied van, kort gezegd, “racematen versus enantiomeren”, het EOB in het algemeen “letterlijke” of “fotografische” nieuwheid als uitgangspunt neemt, hoewel in artikel 54 het nieuwheidsbegrip gekoppeld is aan (het ruimere begrip van) openbare toegankelijkheid (“everything made available to the public”). In het onderhavige geval, zal ook het hof “letterlijke” nieuwheid als uitgangspunt nemen. Indien het individuele species “letterlijk” bekend is - zoals bijvoorbeeld als in het document een voorbeeld op het species is gericht of als het in de beschrijving

wordt vermeld met fysische gegevens waaruit blijkt dat men het species echt “in handen heeft gehad” - kan geen octrooi worden verleend wegens gebrek aan nieuwheid. Het hof zal thans nagaan of het species “letterlijk” bekend is.

• Nergens blijkt uit US ‘893 dat men enantiomeer zuiver atorvastatine in geïsoleerde vorm heeft bereid; van deze stof ontbreken in dit document immers fysische parameters, in het bijzonder een brekingsindex, welke parameter bij optisch-actieve enantiomeren gebruikelijk is.

Kortom, aspect a) is een nieuw aspect van het onderhavige zout (zie het verleningsdossier (prod. 4 van Ranbaxy), waarin zich bevinden de brief van de Examiner van 09.05.96, blz.1, onder 1 en 2, tweede alinea, de brief van de Examining Division van 05.09.96, blz.3, onder 1 laatste alinea en de beslissing van de TKB, T 0229/97, blz.1, onder II, tweede alinea). Wat betreft aspect b) geldt hetzelfde. Nergens blijkt uit US-A-4.681.893 dat men het hemicalciumzout van het bedoelde enantiomeer zuivere heptaanzuur (atorvastatine) “in handen heeft gehad”; ook het hemicalciumzout van atorvastatine is dus nieuw.

Inventiviteit

• Geen eenheid van uitvinding: Voorop gesteld wordt dat de hierboven onder 9 genoemde nieuwe aspecten of deelkenmerken a) en b), welke ieder onafhankelijk toepasbaar zijn bij het bekende volgens het uitgangspunt US ‘893, naar het oordeel van het hof geen inventief verband met elkaar hebben.

• Aspect a: Derhalve ligt het volgens de Examining Division ook in het geval van het hemicalciumzout voor de vakman voor de hand om als zuurrest enantiomeer zuiver atorvastatine toe te passen ter verbetering van de cholesterol remmende werking. Het hof verenigt zich met het oordeel van de Examining Division en de TKB dienaangaande. Dit brengt mee dat in de maatregel volgens aspect a) van conclusie 1 van het octrooi, welke beperkt is tot de inhoud van de oorspronkelijke conclusie 6 van de aanvraag, geen inventiviteit is gelegen.

• Aspect b: Niet inventieve keuze omdat de gemiddelde vakman aanwijzing in US ‘893 ongetwijfeld zal opvolgen en zal kiezen voor een ander zout, waarbij zich als eerste keuze het kalium- en calciumzout aandienen die zoals bekend naast het natriumzout het meest worden toegepast

Omdat de gemiddelde vakman weet, niet alleen op grond van zijn vakkennis, maar ook op grond van de expliciete vermelding in US ‘893, dat de “base addition salts may differ from the free acid forms of the compounds of this invention (en uiteraard ook onderling) in such physical characteristics as solubility and melting point, but are otherwise considered equivalent to the free acid form for the purpose of this invention” (kolom 7, regels 15-26), zal hij deze aanwijzing in US ‘893 ongetwijfeld opvolgen en kiezen voor een ander zout, waarbij zich als eerste keuze het kalium- en calciumzout aandienen die zoals bekend naast het natriumzout het meest worden toegepast. Deze keuze ter verkrijging

van verbeterde verwerkingseigenschappen, ligt naar het oordeel van het hof voor de gemiddelde vakman direct voor de hand; dat voorts uit vervolg routine-onderzoek blijkt dat het (hemi)calciumzout de gewenste combinatie van eigenschappen heeft, geeft aan die keuze evenmin de vereiste inventiviteit. Daaraan doet eveneens niet af dat het niet voorspelbaar was (zie de eerste verklaring van Dr Spargo, onder 35) dat het bekende natriumzout van atorvastatine racemaat, kennelijk anders dan de natriumzouten van andere in de handel verkrijgbare statines, niet de juiste hygroscopiciteit en oplosbaarheid heeft. Met andere woorden, ook deze onvoorspelbaarheid maakt de genoemde keuze nog niet inventief. Zoals hierboven onder 17 reeds werd uiteengezet is het vervolgens niet inventief om ter verbetering van de cholesterol remmende werkzaamheid (aspect a.) het hemicalciumzout van atorvastatine racemaat te wijzigen in het hemicalciumzout van enantiomeer zuiver atorvastatine volgens conclusie 1.

• **Ten onrechte uitgegaan van fictieve werkwijze met opeenvolgende testen in plaats van wat in de praktijk gebeurt: parallel testen**

Echter, bij deze benadering wordt uitgegaan van een fictieve wijze van werken (opeenvolgend testen van het natrium- en calciumzout) die niet overeenkomt met wat werkelijk in de praktijk is geschied (parallel testen van deze zouten). Hierbij wordt terzijde opgemerkt dat uit T 0229/97 niet blijkt dat de TKB bij de beoordeling van de inventiviteit daarvan op de hoogte is geweest. Ook uit het technisch advies ex art. 25 EOV (prod.16 van Warner-Lambert) blijkt niet dat de uitgebreide Examining Division daarmee rekening heeft gehouden.

Vindplaatsen:

Hof Den Haag, 28 februari 2008

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

Uitspraak: 28 februari 2008

Rolnr. 07/272

Rolnr. rb. 05/2842

Het Gerechtshof 's-Gravenhage, kamer MC-5, heeft het volgende arrest gewezen inzake:

de rechtspersoon naar buitenlands recht

WARNER-LAMBERT COMPANY,

gevestigd te Morris Plains, New Jersey, Verenigde Staten van Amerika,

appellante, incidenteel geïntimeerde,

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,

t e g e n:

1. de rechtspersoon naar buitenlands recht
RANBAXY U.K. LTD.,

2. de rechtspersoon naar buitenlands recht
RANBAXY LABORATORIES LTD.,

gevestigd te Ropar Punjab, India,

geïntimeerden, incidenteel appellanten,

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.

Het geding

Warner-Lambert is bij exploit van 7 december 2006 in hoger beroep gekomen van het door de **rechtbank 's-Gravenhage tussen Ranbaxy als eiseres in conventie, tevens verweerster in reconventie en haar (Warner-Lambert) als gedaagde in conventie tevens eiseres in reconventie gewezen vonnis van 13 september 2006**. Zij heeft tegen het vonnis vier grieven en een aantal subgrieven aangevoerd, met conclusie tot vernietiging van het vonnis, afwijzing van de conventionele vordering van het vonnis, afwijzing van de reconventionele vordering. Ranbaxy heeft de grieven bestreden, en harerzijds incidenteel appellerend, grieven aangevoerd, die door Warner-Lambert zijn bestreden. Vervolgens hebben partijen hun standpunten door hun voormelde advocaten doen bepleiten aan de hand van pleitnotities, waarbij Warner-Lambert een akte in het geding heeft gebracht. Ten slotte hebben partijen, onder overlegging van hun 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 1.8, zijn niet weersproken, zodat ook het hof van die feiten uitgaat.

2. Warner-Lambert is houdster van het **Europese octrooi EP 0.409.281 B1 (hierna ook: het octrooi of EP '281)**, dat blijkens de korte aanduiding (in de authentieke Engelse taal) is verleend voor "(R-(R*R*))-2-(4-fluorophenyl)-beta,delta-dihydroxy-5-(1-methylethyl-3-phenyl-4((phenylamino)-carbonyl)-1H-pyrrole-1-heptanoic acid, its lactone form and salts thereof".

De aanvraag voor het octrooi is ingediend op 20 juli 1990, met een beroep op voorrang van 21 juli 1989 berustend op de Amerikaanse octrooiaanvraag US 384187. De aanvraag is gepubliceerd op 23 januari 1991. In eerste instantie is de octrooiaanvraag door de Examining Division van het Europees Octrooibureau (hierna ook: EOB) afgewezen op 5 september 1996. Van deze beslissing is Warner-Lambert in beroep gekomen, waarna de Technische Kamer van Beroep (TKB) bij beslissing van 20 juli 2000 (T 0229/97) de beslissing van de Examining Division heeft vernietigd en de zaak naar de eerste instantie heeft terug verwezen met de opdracht octrooi te verlenen. Vervolgens is octrooi verleend; de vermelding van de verlening van het octrooi is gepubliceerd op 31 oktober 2001. Het octrooi is verleend voor een groot aantal landen, waaronder Nederland. Tegen het octrooi is geen oppositie bij het EOB ingesteld. Het octrooi expireert op 19 juli 2010.

3. In eerste aanleg heeft Ranbaxy in conventie gevorderd - na intrekking van haar provisionele vordering bij pleidooi - de conclusies 1, 2 en 3 van het octrooi te vernietigen. Warner-Lambert heeft in reconventie gevorderd Ranbaxy te verbieden inbreuk te maken op het octrooi. De rechtbank heeft bij het bestreden vonnis in conventie de vordering van Ranbaxy tot vernietiging toegewezen en in reconventie de vordering van Warner-Lambert afgewezen.

Grief 1 en de subgrievens 1.1-1.3 in het principale beroep zijn gericht tegen het oordeel van de rechtbank dat het octrooi nieuwheid ontbeert (rechtsoverwegingen 4.1 tot en met 4.4 van het vonnis).

Grief 2 in het principale beroep bestrijdt het oordeel van de rechtbank omtrent artikel 123, lid 2 Europees Octrooiverdrag.

Grief 3 en de subgrievens 3.1 - 3.5 zijn gericht tegen het oordeel van de rechtbank dat het octrooi niet inventief is (rechtsoverwegingen 4.5 - 4.12).

4. De conclusies 1-3 van het octrooi luiden als volgt:

“1. *The hemicalcium salt of [R-(R*,R*)]-2-(4-fluorophenyl)-β,δ-dihydroxy-5-(1-methylethyl)-3-phenyl-4-[(phenylamino)-carbonyl]-1-H-pyrrole-1-heptanoic acid.*

2. *A pharmaceutical composition comprising the compound of Claim 1 and a pharmaceutically acceptable carrier.*

3. *Use of the compound of Claim 1 for the preparation of a pharmaceutical composition useful for treating hypercholesterolemia or hyperlipidemia.*”

Conclusie 4 is gericht op twee (specifieke) werkwijzen A en B voor het bereiden van de verbinding volgens conclusie 1.

5. Ranbaxy stelt zich op het standpunt (inleidende dagvaarding onder 9)

a. dat de materie zoals geclaimd in de conclusies 1, 2 en 3 van EP 0.409.281 niet nieuw is ten opzichte van de [internationale octrooiaanvraag WO 89/07598](#), en
b. dat de materie zoals geclaimd in de conclusies 1, 2 en 3 van EP 0.409.281 niet inventief is ten opzichte van het [Amerikaanse octrooi US 4.681.893](#), in combinatie met de algemene vakkennis. Ranbaxy stelt de geldigheid van de werkwijze conclusie (vooralsnog) niet ter discussie (inleidende dagvaarding onder 35). Warner Lambert voert gemotiveerd verweer.

6. De hierboven in 5 genoemde [internationale octrooiaanvraag WO 89/07598 \(hierna ook: WO '598\)](#) is gepubliceerd op 24 augustus 1989, derhalve na de prioriteitsdatum van 21 juli 1989 van het octrooi. Deze aanvraag, met Nederland gedesigneerd, heeft twee voorrangsdagen van 22 februari 1988 en 1 februari 1989 die beide gelegen zijn voor de prioriteitsdatum van het octrooi. WO 89/07598 is een zogenaamde colliderende aanvraag van oudere rang die voor het onderhavige octrooi slechts “fictieve stand van de techniek” vormt die alleen van belang is voor de nieuwheid van het octrooi (artikelen 54, lid 3 en 56 EOV). Met deze internationale aanvraag correspondeert de Europese octrooiaanvraag EP 0.330.172 A2. Tijdens de verleningsprocedure van het octrooi is de internationale aanvraag WO 89/07598 noch bij de Examining Division en noch bij de TKB ter sprake gekomen.

7. Het hiervoor onder 5 genoemde [Amerikaanse octrooischrift US-A 4.681.893 \(hierna ook: US '893\)](#) komt overeen met het [Europese octrooischrift EP 0 247 633 B1](#) dat in het [arrest van dit hof van 21 februari 2008, rolnummers 06/1466](#), aan de orde is. Het Amerikaanse octrooischrift US-A 4.681.893 is, evenals het corresponderende Europese octrooischrift, “echte”

stand der techniek voor het onderhavige octrooi in de zin van art. 54, lid 1 en 2 EOV.

8. Het hof ziet aanleiding eerst de hierboven onder 5 sub b vermelde stelling van Ranbaxy te behandelen, inhoudende dat de materie volgens de conclusies 1-3 van het octrooi niet inventief is ten opzichte van het bekende uit US-A 4.681.893 en de algemene vakkennis. In de onderhavige zaak zijn partijen het erover eens dat de meest nabij gelegen (tijdige) stand van de techniek wordt gevormd door [US-A 4.681.893 \(EP 0.247.633 B1 \(hierna ook: EP '633\)\)](#) en dat de werkzame stof, zijnde het hemicalciumzout van (het enantiomeer zuivere) atorvastatine, van het geneesmiddel Lipitor®, welke stof als enkele werkzame stof in conclusie 1 van het octrooi is geclaimd, “nieuw” is ten opzichte van het bekende volgens US '893.

9. Bij de bepaling van de nieuwheid (en inventiviteit) van het hemicalciumzout van (enantiomeer zuiver) atorvastatine spelen twee aspecten een rol:

- deze verbinding betreft een zuur(rest), namelijk atorvastatine dat staat voor [R-(R*,R*)]-2-(4-fluorfenyl)-β,δ-dihydroxy-5-(1-methylethyl)-3-fenyl-4-[(fenylamino)-carbonyl]-1-H-pyrrool-1-heptaanzuur, in enantiomeer zuivere vorm, en
- deze verbinding betreft een specifiek zout, namelijk het hemicalciumzout, van dat zuur. Elk van deze aspecten kan de onderhavige verbinding nieuwheid (en inventiviteit) verschaffen.

Nieuwheid

10. Hoewel partijen van oordeel zijn dat het zout volgens conclusie 1 van het octrooi “nieuw” is, verschillen partijen, naar het hof begrijpt, van mening over de vraag waarin ten opzichte van US-A-4.681.893 het nieuwe van het onderhavige calciumzout is gelegen. Eerst dient daarom vast te staan wat nieuw is aan het onderhavige zout, omdat het anders niet mogelijk is de inventiviteitsvraag te beantwoorden.

11.1. In de visie van Ranbaxy behoren enantiomeer zuivere verbindingen, in de vorm van het lacton, zuur of een zout daarvan, niet tot de materie van US '893 (EP '633), omdat dat document enkel betrekking heeft op racematen van die verbindingen (zie memorie van antwoord, blz.12, onder 53, laatste alinea en zie het genoemde arrest van 21 februari 2008). Ranbaxy stelt ook: “Maar US 893 openbaart ook het calciumzout als farmaceutisch acceptabele zoutvorm van de daar geopenbaarde verbindingen (kolom 7, regel 9 van US 893)” (memorie van antwoord, onder 63-66). Dit betekent dat Ranbaxy de nieuwheid van het onderhavige zout uitsluitend ziet in aspect a) en niet in aspect b).

11.2. In de visie van Warner-Lambert zijn de hiervoor onder 9 genoemde aspecten a) en b) beide nieuw. Wat aspect a) betreft is Warner-Lambert van oordeel dat US-A-4.681.893 (EP '633) een genus betreft van cholesterol remmende chemische verbindingen in de vorm van een lacton, een zuur, of een zout van een dergelijk zuur, waarbij elke verbinding enantiomeer zuiver kan zijn en waarbij tot het genus ook behoren mengsels van deze enantiomeer zuivere stoffen, willekeurige mengsels of racematen. Dit houdt volgens Warner-Lambert in dat (het hemicalciumzout van) enantiomeer zuiver

atorvastatine als species tot dit genus behoort. Het hof deelt deze opvatting van Warner-Lambert. Men heeft dus te maken met een keuze- (selectie-) uitvinding, die volgens Warner-Lambert aan het vereiste van nieuwheid voldoet. Bovendien, wat aspect b) betreft is volgens Warner-Lambert ook sprake van een keuze en wel een keuze uit het grote aantal zouten die met name zijn genoemd in EP '633; ook deze keuze dient volgens Warner-Lambert als nieuw te worden beschouwd.

12. De vraag rijst of de keuze van een species, bijvoorbeeld een therapeutisch werkzame stof, dat behoort tot een bekend genus nog nieuw kan zijn. Indien men ervan uit gaat, dat ook alle species binnen het bekende genus openbaar toegankelijk zijn geworden, in de zin van artikel 54, lid 2 EOV, dan kan van nieuwheid van een species, in de zin van artikel 54, lid 1 EOV geen sprake meer zijn. Dit heeft tot gevolg dat geen enkel species binnen het bekende genus octrooieerbaar is, zelfs niet als dat species bijvoorbeeld een verrassend betere werkzaamheid heeft dan de tot het bekende genus behorende species die zijn toegelicht in de voorbeelden van de beschrijving van het document waaruit het genus bekend is.

Indien van deze opvatting zou worden uitgegaan, wordt onderzoek binnen het bekende genus naar verbeteringen niet gestimuleerd, en, bovendien, wordt een ongewenste beloning gegeven aan het breed en speculatief claimen van het genus. Deze gevolgen worden ongewenst geacht, omdat "derartige Erfindungen (keuzeuitvindingen) vom Patentschutz ausgeschlossen würden; denn die erfinderische Tätigkeit wird gar nicht mehr geprüft, wenn der Erfindung bereits die Neuheit abgesprochen wird (...)." (Singer/Stauder EPÜ, 2e druk (2000), Artikel 54, 10 "Spezielle Begriffe und Allgemeinbegriffe-Auswählerfindungen", onder 67-82, in het bijzonder onder 68) (zie Warner-Lambert, pleitnota eerste instantie, blz.15). Het EOB pleegt - ter vermindering van de genoemde negatieve gevolgen - te onderzoeken of het geclaimde species "als zodanig bekend" is (in geïndividualiseerde vorm) in het document dat het genus beschrijft. Hierbij past de opmerking dat bij keuze-uitvindingen op het onderhavige vakgebied van, kort gezegd, "racematen versus enantiomeren", het EOB in het algemeen "letterlijke" of "fotografische" nieuwheid als uitgangspunt neemt, hoewel in artikel 54 het nieuwheidsbegrip gekoppeld is aan (het ruimere begrip van) openbare toegankelijkheid ("everything made available to the public"). In het onderhavige geval, zal ook het hof "letterlijke" nieuwheid als uitgangspunt nemen. Indien het individuele species "letterlijk" bekend is - zoals bijvoorbeeld als in het document een voorbeeld op het species is gericht of als het in de beschrijving wordt vermeld met fysische gegevens waaruit blijkt dat men het species echt "in handen heeft gehad" - kan geen octrooi worden verleend wegens gebrek aan nieuwheid. Het hof zal thans nagaan of het species "letterlijk" bekend is.

13. Wat betreft aspect a) wordt opgemerkt dat tussen partijen niet in geschil is dat in het beschrijvingsgedeelte van US-A-4.681.893 dat betrekking heeft op de bereidingswijzen van het onderhavige lacton, heptaan-

zuur (zie in het bijzonder kolom 6, regels 21-58 en Example 1, kolom 13, regels 23-54) en natriumzout daarvan (zie in het bijzonder Example 2), slechts sprake is van racematen en dat in dat document ook geen exacte resolutie werkwijze is vermeld om deze racematen te splitsen. Nergens blijkt uit US '893 dat men enantiomeer zuiver atorvastatine in geïsoleerde vorm heeft bereid; van deze stof ontbreken in dit document immers fysische parameters, in het bijzonder een brekingsindex, welke parameter bij optisch-actieve enantiomeren gebruikelijk is. Kortom, aspect a) is een nieuw aspect van het onderhavige zout (zie het verleningsdossier (prod. 4 van Ranbaxy), waarin zich bevinden de brief van de Examiner van 09.05.96, blz.1, onder 1 en 2, tweede alinea, de brief van de Examining Division van 05.09.96, blz.3, onder 1 laatste alinea en de beslissing van de TKB, T 0229/97, blz.1, onder II, tweede alinea). Wat betreft aspect b) geldt hetzelfde. Nergens blijkt uit US-A-4.681.893 dat men het hemicalciumzout van het bedoelde enantiomeer zuivere heptaanzuur (atorvastatine) "in handen heeft gehad"; ook het hemicalciumzout van atorvastatine is dus nieuw.

Inventiviteit

14. Voorop gesteld wordt dat de hierboven onder 9 genoemde nieuwe aspecten of deelkenmerken a) en b), welke ieder onafhankelijk toepasbaar zijn bij het bekende volgens het uitgangspunt US '893, naar het oordeel van het hof geen inventief verband met elkaar hebben.

Bovendien zijn deze aspecten niet onderling zodanig verbonden dat zij op een enkele algemene uitvindingsgedachte berusten: immers, het probleem dat aan de maatregel volgens aspect a) ten grondslag ligt, is volgens de Examining Division het probleem van "the provision of a compound having superior effects (greater inhibitory effect on the biosynthesis of cholesterol) compared to the prior art racemate from the closest prior art (US '893)" (zie het verleningsdossier: de afwijzende beslissing van de Examining Division van 05.09.96, blz. 4, eerste alinea), welk probleem de gemiddelde vakman als los staand zal beschouwen van het probleem dat ten grondslag ligt aan de maatregel volgens aspect b). en dat door de TKB als volgt is omschreven: "In view of the state of the art, the problem underlying the present application as submitted by the Appellant consists in providing a hypercholesterolemic compound having improved hygroscopicity and solubility" (zie beschikking T 0229/97, onder 4.2 en 4.5). Met andere woorden: deze aspecten vormen geen eenheid van uitvinding.

15. In de verleningsprocedure is bij de beoordeling van conclusie 1 van de onderhavige octrooiaanvraag (zie het verleningsdossier (prod. 4 van Ranbaxy), blz. 349), welke op atorvastatine in ruime zin was gericht, namelijk op atorvastatine als lacton, zuur en zouten daarvan, komen vast te staan dat bij het bekend zijn van het racemaat van atorvastatine in ruime zin, in het verschaffen van atorvastatine in de vorm van een enantiomeer zuiver lacton, zuur of een zout van een dergelijk enantiomeer zuiver zuur, zowel volgens de

Examining Division als de TKB geen inventiviteit is gelegen, omdat, kort gezegd, in de woorden van de Examining Division (zie afwijzende beslissing 05.09.96, blz. 4-5): *“The skilled person would be aware from the general knowledge that one of the isomers in a racemic mixture would have a quantitatively superior effect to the other isomer or the racemate. Therefore, the solution to the above mentioned problem is considered to be obvious, since the testing of two enantiomers to see if one or the other is more active than the racemate is routine. An enhanced effect cannot be adduced as evidence of inventive step, if it emerges from obvious tests. These conclusions are in line with those of T296/87 of the Technical Board of Appeal, OJ EPO, 5/1990, pages 195-212, in particular point 8 of the Reasons of the Decision”* (vgl. ook de “Communication” van de TKB van 25.01.2000, onder 3-5, bijgesloten bij de oproep voor de zitting van 27.01.2000).

Derhalve ligt het volgens de Examining Division ook in het geval van het hemicalciumzout voor de vakman voor de hand om als zuurtest enantiomeer zuiver atorvastatine toe te passen ter verbetering van de cholesterol remmende werking (vergelijk het verleningsdossier, claim 6, blz. 349 en onder meer de brief van de Examining Division van 23.11.93, blz. 2, onder 2).

Het hof verenigt zich met het oordeel van de Examining Division en de TKB dienaangaande. Dit brengt mee dat in de maatregel volgens aspect a) van conclusie 1 van het octrooi, welke beperkt is tot de inhoud van de oorspronkelijke conclusie 6 van de aanvraag, geen inventiviteit is gelegen. Overigens, ook Warner-Lambert lijkt dit niet meer te betwisten. In de procedure voor de TKB, verdedigt Warner-Lambert de inventiviteit van conclusie 1 van het octrooi nog uitsluitend op grond van de maatregel volgens aspect b). 16.

Resteert de vraag of de maatregel volgens aspect b) ter oplossing van het tweede probleem, namelijk de keuze van het hemicalciumzout van atorvastatine als uitvinding kan worden aangemerkt. Alvorens op deze vraag in te gaan, dienen de volgende twee bezwaren van Ranbaxy te worden behandeld, te weten:

- 1) Warner-Lambert heeft bij de Examining Division de inventiviteit van het onderhavige zout verdedigd op grond van de verbeterde therapeutische werking van het enantiomeer ten opzichte van het racemaat, zijnde aspect a) en vervolgens bij de TKB op grond van de betere verwerkingseigenschappen van het hemicalciumzout ten opzichte van het natriumzout, zijnde aspect b). Daarmee handelt Warner-Lambert in strijd met art. 123, lid 2 EOV (zie pleitaantekeningen in hoger beroep van Ranbaxy, blz.10 onder 31.3).

- 2) Warner-Lambert gaat bij de inventiviteitsvraag uit van het natriumzout van racemisch atorvastatine volgens “Example” 2 van US ‘893, terwijl uitgegaan moet worden van het ook in US ‘893 geopenbaarde calciumzout van racemisch atorvastatine, omdat de openbaring van een document niet is beperkt tot de voorbeelden (zie onder meer de memorie van antwoord, blz.16, onder 64-66).

17. Wat betreft het eerste bezwaar wordt opgemerkt dat bedoelde “wijziging”, anders gezegd frontverandering, heeft plaats gevonden in de verleningsfase; het gaat dus om de vraag of de bedoelde “wijziging” van de octrooiaanvraag (zie het verleningsdossier, blz. 327-354 overeenkomend met blz.1-26 van de aanvraag) toelaatbaar is. Conclusie 6 van de oorspronkelijke aanvraag claimt uitsluitende rechten voor het hemicalciumzout van de verbinding volgens conclusie 2 van deze aanvraag welke is [R- (R*,R*)]-2-(4-fluorophenyl)-β,δ-dihydroxy-5-(1-methylethyl)-3-phenyl-4-[(phenylamino)- carbonyl]-1-H-pyrrole-1-heptanoic acid (enantiomeer zuiver atorvastatine in zuurvorm). Conclusie 1 van de aanvraag en het daarop verleende octrooi is exact tot die materie beperkt. Ook het onder die beperking liggende technische probleem en de daarvoor gevonden oplossing vinden steun in de oorspronkelijke aanvraag: immers, in de aanvraag is vermeld (blz. 331 (blz. 4), regels 1-17): “appropriate pharmaceutically acceptable salts within the scope of the invention are those derived from bases such as sodium hydroxide, potassium hydroxide, lithium hydroxide, calcium hydroxide, 1-deoxy-2-(methylamino)-D-glucitol, magnesium hydroxide, zinc hydroxide, aluminium hydroxide, ferrous hydroxide or ferric hydroxide, ammonium hydroxide or organic amines such as N-methylglucamine, choline, arginine and the like.” In deze passage leest de gemiddelde vakman ongetwijfeld de reeds lang op het onderhavige vakgebied bekende techniek van “salt-screening”, welke techniek, kort gezegd, inhoudt het kiezen van een zout van de therapeutisch werkzame basisverbinding dat de meest gunstige combinatie van fysische eigenschappen heeft, zoals oplosbaarheid, oplosbaarheid, stabiliteit en hygroscopiciteit, waarbij ook nog praktische overwegingen als gemak van kristalliseren en hoge opbrengst een rol spelen. Deze, tot de algemene vakkennis behorende techniek is reeds uitvoerig uiteengezet in het overzichtsartikel “Pharmaceutical Salts” van Stephen M. Berge, Lyle D. Bighley en Donald C. Monkhouse in Journal of Pharmaceutical Sciences, January 1977 (Volume 66 Number 1) (bijlage 8 bij productie 5 van Ranbaxy). Als de vakman dan ook nog in de aanvraag leest (blz. 331 (blz. 4), regels 21-24): “The most preferred embodiment of the present invention is [R-(R*,R*)]-2-(4-fluorophenyl)-β,δ-dihydroxy-5-(1-methylethyl)-3-phenyl-4-[(phenylamino)- carbonyl]-1-H-pyrrole-1-heptanoic acid, hemicalciumsalt”, dan is het hem duidelijk dat het hemicalciumzout van atorvastatine de meest gunstige combinatie van fysische eigenschappen heeft boven de kennelijk ook nog bruikbare, in de conclusies 4, 5, 7, 8 en 9 genoemde andere zouten van atorvastatine (zie blz. 349 (blz. 22) van de aanvraag). Weliswaar is niet letterlijk in de aanvraag vermeld dat het hemicalciumzout minder hygroscopisch en beter oplosbaar is dan het natriumzout en in welke mate, maar dergelijke technische effecten die, zoals gezegd, reeds (impliciet) een basis vinden in de oorspronkelijke stukken, kunnen later aan de hand van aanvullende vergelijkende proeven aannemelijk worden gemaakt. Vergelijk de

opmerking op het octrooi: *“The file contains technical information submitted after the application was filed and not included in this specification.”* Overigens is met dergelijke aanvullende technische informatie voorzichtigheid geboden (zie hierna onder 21). Het bovenstaande houdt in dat (naast aspect a) ook) aspect b) volledig gedekt wordt door de inhoud van de aanvraag zoals ingediend. Van een bezwaar in de zin van art. 123, lid 2 EOV kan dan ook geen sprake zijn. Wel is deze frontverandering die op een laat tijdstip in de verleningsfase heeft plaats gevonden, een ingrijpende, namelijk van aspect a) naar het daarmee geen inventief verband houdende aspect b). Wanneer een aanvraag twee onderwerpen van uitvinding omvat, is in beginsel de “koninklijke” weg te bewandelen om het onderwerp dat in de aanvraag niet als eerste onderwerp is gepresenteerd af te splitsen en onder te brengen in een afgesplitste aanvraag. Deze afgesplitste, ter inzage gelegde aanvraag kan dan aan een nieuwheidsonderzoek worden onderworpen en aan een inhoudelijke toetsing in twee instanties. Deze weg is door de TKB kennelijk om doelmatigheidsredenen niet gevolgd. Daartegen bestaat in het onderhavige geval ook geen bezwaar, omdat met de publicatie van de moederaanvraag de beide (duidelijk kenbare) uitvindingsonderwerpen ter inzage zijn gelegd, zodat derden er rekening mee konden houden dat tijdens de verleningsfase tot het moment van octrooiverlening een dergelijke frontverandering plaats kon vinden, waarbij de aanvraag beperkt werd tot enkel het tweede uitvindingsonderwerp b). Blijkens de vermelding *“The present search report has been drawn up for all the claims”* in het nieuwheidsrapport waren alle conclusies van de aanvraag, derhalve ook het tweede onderwerp volgens conclusie 6, volledig op nieuwheid onderzocht (vgl. het verleningsdossier, blz. 273-274) en had er reeds een inhoudelijke toetsing door de Examining Division plaats gevonden met mogelijkheid van oppositie. Door de aanvraag terug te verwijzen naar de Examining Division met de opdracht octrooi te verlenen voor het tweede onderwerp heeft de TKB een inhoudelijke toetsing in tweede instantie mogelijk gemaakt, zodat derden niet in hun belangen zijn geschaad. Bovendien wordt hetzelfde resultaat bereikt als bereikt zou zijn met de meer omslachtige weg via een afgesplitste aanvraag, namelijk een verleend octrooi dat slechts één onderwerp van uitvinding betreft, in dit geval het tweede aspect b), zoals artikel 82 EOV eist.

18. Wat betreft het tweede bezwaar wordt erop gewezen dat op het onderhavige vakgebied het EOB (en het hof, zie boven) van “letterlijke” nieuwheid uitgaat.

In US '893 zijn expliciet, in geïndividualiseerde vorm geopenbaard atorvastatine racemaat als zuur en lacton (kolom 13, regels 23-68) en het natriumzout van atorvastatine racemaat (kolom 14, Example 2). Op grond van onder meer de door Warner-Lambert aangehaalde uitspraak T 1179/97 (in het bijzonder onder 5.1) kunnen deze stoffen als uitgangspunt gekozen worden, omdat het vaste jurisprudentie is dat om een relevant technisch effect aan te tonen ten opzichte van de prior art *“Only known substances -not notionally described*

ones- qualify for use in comparisons of compounds”. Van deze stoffen heeft de TKB het natriumzout van atorvastatine racemaat als vergelijkingsstof gekozen, kennelijk omdat de TKB op grond van de aanvullende vergelijkende proeven (vgl. T 022/97, onder 4.4) van oordeel was dat deze stof het onderhavige hemicalciumzout het meest nabij komt. 19. Zoals in het octrooi is ook reeds in US-A-4.681.893 (kolom 6, regels 59-60) vermeld dat de aldaar geopenbaarde zuren, dus ook het genoemde atorvastatine racemaat (in zuurvorm), in farmaceutisch aanvaardbare zouten kunnen zijn omgezet: *“The acids may be converted to a corresponding pharmaceutically acceptable salt by conventional means, (...).”* De vakman zal onder “conventional means” vanzelfsprekend het tot zijn normale vakkennis behorende “salt-screening” verstaan, te meer als hij verder onder meer leest (kolom 7, regels 1-26): *“These acids react to form pharmaceutically acceptable metal and amine salts. The term “pharmaceutically acceptable metal salt” contemplates salts formed with the sodium, potassium, calcium, magnesium, aluminium, iron, and zinc ions. The term “pharmaceutically acceptable amine salt” contemplates salts with ammonia and organic nitrogenous bases strong enough to form salts with carboxylic acids. Bases useful for the formation of pharmaceutically acceptable nontoxic base addition salts of compounds of the present invention form a class whose limits are readily understood by those skilled in the art. The base addition salts may differ from the free acid forms of the compounds of this invention in such physical characteristics as solubility and melting point, but are otherwise considered equivalent to the free acid form for the purpose of this invention.”* Deze passages in US '893 lijken nagenoeg letterlijk te refereren aan het hiervoor genoemde overzichtsartikel van Berge et al, waarin als doel van het artikel wordt gesteld (overgang blz. 1-2): *“Our purpose is twofold: to present an overview of the many different salts from which new drug candidates can be chosen and to assemble data that will provide, for the student and practitioner alike, a rational basis for selecting a suitable salt form.”* Voorts worden in twee tabellen alle zouten opgesomd die reeds in 1974 in de handel werden gebracht, waarbij de eerste tabel (blz.2) alle zouten noemt die door de Food and Drug Administration (FDA) zijn goed gekeurd. Uit deze laatste tabel blijkt dat als metallisch kation natrium, kalium en calcium het meest worden gebruikt, natrium in ongeveer 62% en kalium en calcium, elk in ongeveer 10% van de gevallen. Vervolgens is in dit artikel nog vermeld (blz. 5, linkerkolom): *“The salt form is known to influence a number of physicochemical properties of the parent compound including dissolution rate, solubility, stability, and hygroscopicity. These properties in turn, affect the availability and formulation characteristics of the drug. Consequently, the pharmaceutical industry has systematically engaged in extensive preformulation studies of the physicochemical properties of each new drug entity to determine the most suitable form for drug formulation.”* Kortom, dit alles, behorende tot de algemene vakkennis van de gemiddelde vakman op het

onderhavige gebied van de techniek maakt (impliciet) deel uit van US-A-4.681.893. 20. Uit het laatste, hierboven onder 19 vermelde citaat en in het bijzonder de vermelding dat de farmaceutische industrie systematisch uitgebreide preformuleringsstudies uitvoert blijkt dat “salt screening” standaard of routinematig wordt toegepast bij het selecteren van een zout dat de meest gunstige combinatie van fysisch-chemische eigenschappen heeft, waaronder verwerkingseigenschappen. Dit wordt ook bevestigd door de verklaringen van na te melden deskundigen die door partijen zijn geraadpleegd.

- Dr Ian M. Cunningham (Ranbaxy) (tweede verklaring, prod. 5 van Ranbaxy, onder 92 en 94): (...) that its production (van atorvastatine calcium) would have been a matter of routine for the skilled addressee in 1989”, alsmede

- Dr Peter L. Spargo (prod. 7 van Warner-Lambert, Dr Spargo cross-examined by mr. Kitchin, blz. 420): “It would be routine to try those things, yes”, sprekende over “salt screening” met in ieder geval natrium, kalium en calcium.

In US ‘893 is niets te vinden wat betreft de (combinatie van) fysisch chemische eigenschappen van het natriumzout van racemisch atorvastatine, overigens ook niet van dit atorvastatine als lacton of zuur. Derhalve zal de gemiddelde vakman, die de meest bruikbare geneesmiddelformulering met atorvastatine als werkzame stof wenst te bereiden, vanzelfsprekend genoodzaakt zijn dit natriumzout te onderwerpen aan het gebruikelijke, uitgebreide preformuleringsonderzoek volgens het artikel van Berge, dat ook reeds in een korte samenvatting in US ‘893 is vermeld, bij welk onderzoek standaard de hygroscopiciteit en de oplosbaarheid van het natriumzout worden bepaald. Als resultaat van dit routineonderzoek, waarvan niet is gebleken dat daarbij onverwachte moeilijkheden moesten worden overwonnen, constateert de gemiddelde vakman dan dat van het natriumzout de verwerkingseigenschappen, in het bijzonder de hygroscopiciteit en de oplosbaarheid, nadelig zijn “during conventional pharmaceutical manufacturing.” (brief van Warner-Lambert aan de TKB van 20 juni 2000, blz.117, onder “Conclusion”). Omdat de gemiddelde vakman weet, niet alleen op grond van zijn vakkennis, maar ook op grond van de expliciete vermelding in US ‘893, dat de “base addition salts may differ from the free acid forms of the compounds of this invention (en uiteraard ook onderling) in such physical characteristics as solubility and melting point, but are otherwise considered equivalent to the free acid form for the purpose of this invention” (kolom 7, regels 15-26), zal hij deze aanwijzing in US ‘893 ongetwijfeld opvolgen en kiezen voor een ander zout, waarbij zich als eerste keuze het kalium- en calciumzout aandienen die zoals bekend naast het natriumzout het meest worden toegepast. Deze keuze ter verkrijging van verbeterde verwerkingseigenschappen, ligt naar het oordeel van het hof voor de gemiddelde vakman direct voor de hand; dat voorts uit vervolg routine-onderzoek blijkt dat het (hemi)calciumzout de gewenste combinatie van eigenschappen heeft, geeft aan die keuze

evenmin de vereiste inventiviteit. Daaraan doet eveneens niet af dat het niet voorspelbaar was (zie de eerste verklaring van Dr Spargo, onder 35) dat het bekende natriumzout van atorvastatine racemaat, kennelijk anders dan de natriumzouten van andere in de handel verkrijgbare statines, niet de juiste hygroscopiciteit en oplosbaarheid heeft. Met andere woorden, ook deze onvoorspelbaarheid maakt de genoemde keuze nog niet inventief. Zoals hierboven onder 17 reeds werd uiteengezet is het vervolgens niet inventief om ter verbetering van de cholesterol remmende werkzaamheid (aspect a.) het hemicalciumzout van atorvastatine racemaat te wijzigen in het hemicalciumzout van enantiomeer zuiver atorvastatine volgens conclusie 1.

21.1 Voorts wordt nog opgemerkt dat het oordeel, dat ook het hiervoor genoemde aspect b) inventiviteit mist, bevestiging vindt in het volgende: In de verklaringen van deskundigen komt namelijk een punt naar voren dat wezenlijk is voor de “problem-solution approach” zoals deze door het EOB is toegepast ter objectivering van de inventiviteitsvraag naar aanleiding van de aanvullende vergelijkende proeven die door Warner-Lambert bij de TKB zijn ingediend. Uit deze verklaringen blijkt dat het preformuleringsonderzoek in het kader van de “salt screening” in het algemeen start met het bereiden van een aantal gangbare zouten, waaronder natrium, kalium en calcium, van de te gebruiken werkzame stof, waarna deze zouten bij voorkeur parallel worden onderzocht op de relevante verwerkingseigenschappen. De zouten worden bij voorkeur niet na elkaar onderzocht; dit kan het nadeel hebben van niet strikt vergelijkbare resultaten, terwijl een dergelijke opeenvolgend onderzoek meer tijd kost. In dit verband wordt verwezen naar de tweede verklaring van Dr Cunningham (prod. 5, onder 14), inhoudende: “In 1989, salt screening was a routine process which would typically take a few weeks. The tests were, as I set out in my first report, routine, and would be done by technicians upon request from scientific teams. The properties of the different salts would be evaluated in parallel, not sequentially” en de verklaring van Dr Spargo (prod. 7 van Warner-Lambert, blz. 419): “It (parallel testen van een aantal zouten) is a common way to do it.” Bovendien “from what we can see” heeft volgens Dr. Spargo Warner-Lambert op deze wijze (parallel) getest.

21.2 In tegenstelling hiermee is stilzwijgend bij de “problem-solution-approach” volgens de TKB uitgegaan van een opeenvolgend testen van de relevante zouten. Immers, de TKB is meegegaan met de zienswijze van Warner-Lambert, welke inhoudt dat bij het in de aanvullende proeven samengevatte onderzoek van het bekende natriumzout van atorvastatine racemaat volgens US A-4.681.893 is gebleken dat dit zout niet beschikt over de gewenste verwerkingseigenschappen, in het bijzonder hygroscopiciteit en oplosbaarheid; in zoverre heeft het natriumzout dus een “probleem”. Bovendien, aangezien in US ‘893 van dit specifieke natriumzout wat betreft genoemde ongunstige eigenschappen niets is vermeld, is dit probleem ook nieuw. De oplossing van dit nieuwe probleem wordt dan ge-

zien in het vervolgens verschaffen van het onderhavige hemicalciumzout dat wel de gewenste combinatie van eigenschappen blijkt te hebben. Bij het bepalen van de inventiviteit wordt grote waarde gehecht aan het feit dat sprake is van een nieuw probleem (T 0229/97 onder 4.5): *“However, that document (US '893) does not address the problem underlying the present application of improving the handling properties (...). This document (1) (US '893) neither gives any hint on how to solve that problem (...) nor any incentive to modify those salts of the racemates (...).”* Met andere woorden, nu er sprake is van een “nieuw probleem”, ontbreekt in het onderhavige geval, zo begrijpt het hof, (per definitie) een aanwijzing (“pointer”) hoe tot de oplossing te komen. **Echter, bij deze benadering wordt uitgegaan van een fictieve wijze van werken (opeenvolgend testen van het natrium- en calciumzout) die niet overeenkomt met wat werkelijk in de praktijk is geschied (parallele testen van deze zouten). Hierbij wordt terzijde opgemerkt dat uit T 0229/97 niet blijkt dat de TKB bij de beoordeling van de inventiviteit daarvan op de hoogte is geweest. Ook uit het technisch advies ex art. 25 EOV (prod.16 van Warner-Lambert) blijkt niet dat de uitgebreide Examining Division daarmee rekening heeft gehouden.**

21.3 In de eerste verklaring van Dr. Spargo wordt uitgebreid ingegaan op de door Warner-Lambert uitgevoerde testen in het kader van de “salt screening” van atorvastatine (prod.6 van Ranbaxy, onder 29-35).

Deze testen (vgl. eerste verklaring van Dr Spargo, onder 2) zijn nader toegelicht in

- Warner-Lambert Research report No RR-967-01374 met de titel “PD 124488 (CI-971 dihydroxy acid analog) Salt selection”(gedateerd 20 maart 1989) en

- Warner-Lambert Research Report No RR-967-01440 met de titel “CI-981 Calcium (PD 134298-38A) Preformulation Summary: Part 1”(gedateerd 4 januari 1990).

Deze rapporten zijn door Ranbaxy in het geding gebracht (zie de bijlagen 13 en 14 bij prod.5 van Ranbaxy), waartegen Warner-Lambert geen bezwaar heeft gemaakt. Uit het rapport RR-967-01374 volgt, kort gezegd, dat, na gebleken ongeschiktheid van racemisch atorvastatine in de vorm van het lacton (“CI-971”) wat betreft de gestelde, gebruikelijke eisen, zoals stabiliteit, Warner-Lambert zeven gebruikelijke zouten van het racemaat van atorvastatine (in zuurvorm) (“PD124488”) heeft bereid, namelijk het L-arginine (Arg)-, calcium (CA)-, kalium (K)-, magnesium (Mg)-, N-methylglucamine (NMG)-, natrium (Na)- en zink (Zn)-zout, en deze zouten naast elkaar aan de gebruikelijke testen ter bepaling van de hygroscopiciteit, oplosbaarheid, oplossnelheid en samenpersbaarheid heeft onderworpen. Op grond van de daarbij verkregen resultaten werd het volgende besloten (zie Abstract van RR-967-01374): *“...the N-methylglucamine and calciumsalts are recommended for further biological evaluation”,* waarna *“...the calciumsalt was chosen over the Nmethylglucamine salt for further development due to the ease of large scale preparation of the final drug substance.”* (zie rapport RR-967-01440, dat refereert

aan rapport RR-967- 01374 (blz.1, laatste alinea onder “1.0. Introduction and Background”). In RR-967-01374 wordt ook nog besloten *“Additional preformulation studies on the salts of PD 134298 (the chiral form of PD 124488) will be necessary following final salt selection.”*, welke studies betreffende “CI-981 calcium”, het calciumzout van enantiomeer zuiver atorvastatine, dan in het rapport RR-967-01440 zijn toegelicht. Samenvattend: het calcium-zout van racemisch atorvastatine bleef over voor verdere “preformulerings”-studies, terwijl de andere zouten afvielen, waaronder het hygroscopische natriumzout. Vervolgens werd het calciumzout van enantiomeer zuiver atorvastatine aan een aanvullend preformuleringsonderzoek onderworpen (vgl. hierboven onder 15 het niet inventieve aspect a). Uit hetgeen in deze rapporten is vermeld is duidelijk dat door routinematige toepassing - nergens is gebleken van op te lossen moeilijkheden van de testen- van het reeds lang bekende “salt screening” volgens Berge et al. bij het racemisch lacton en zuur volgens US '893, Warner-Lambert rechttoe rechtaan tot het resultaat is gekomen dat het calciumzout van racemisch atorvastatine de beste combinatie van eigenschappen heeft; met andere woorden, door het “afstrepen” van de zouten die niet aan de gestelde, gebruikelijke eisen voldeden, kwam als vanzelf het onderhavige calciumzout “eruit rollen”. Bovendien blijkt uit het eerste rapport dat op het moment van de keuze welke zouten, waaronder calcium, zouden worden meegenomen in de parallel uit te voeren “screening”, het bovengenoemde “nieuwe probleem” van het hygroscoop en minder oplosbaar zijn van het natriumzout volstrekt niet relevant was: immers dat nadeel was op het moment van de keuze van de genoemde zouten nog niet bekend en werd eerst tijdens het parallel testen van die zouten vastgesteld. Kortom, ook in het geval dat uitgegaan wordt van de werkelijk in de praktijk uitgevoerde wijze van parallel testen, wordt in de keuze van het onderhavige calciumzout geen uitvinding gezien, waarbij het voornoemde “nieuwe probleem”, dat in de “problem-solution-approach” van de TKB de inventiviteit van de fictieve wijze van werken heeft bepaald, doch dat in de werkwijze volgens de praktijk niet optreedt, buiten beschouwing blijft.

22. Nu het onderhavige zout volgens conclusie 1 inventiviteit mist, zal deze conclusie nietig worden verklaard. De conclusies 2 en 3 voegen slechts vanzelfsprekende materie aan conclusie 1 toe; deze conclusies zijn eveneens niet inventief en delen dan ook het lot van conclusie 1.

23. Warner-Lambert heeft nog een aantal secundaire indicia aangevoerd ter onderbouwing van de inventiviteit van het onderhavige calciumzout, waaronder de bewezen werkzaamheid en doeltreffendheid van het geneesmiddel, alsmede het zeer aanzienlijke commerciële succes van het geneesmiddel Lipitor®. Het hof trekt deze eigenschappen van het geneesmiddel niet in twijfel, maar de werkzaamheid en doeltreffendheid van het geneesmiddel zijn het gevolg van het inventieve specifieke substitutiepatroon van de onder-

havige werkzame stof, het enantiomeer zuivere atorvastatine - voor welke prestatie Warner-Lambert is beloond met het octrooi EP 0.247.633 B1 en het ABC 970034 - en niet van de voor de hand liggende calciumzoutvorm daarvan. Denkbaar is dan ook dat het commerciële succes slechts afhankelijk is van de werkzaamheid van de onderhavige werkzame stof, vergeleken met die van andere in de handel verkrijgbare, statines bevattende geneesmiddelen (zie prod.14, 15 en 16 van Warner- Lambert). Hoe dit ook zij, in het onderhavige geval zetten de genoemde secundaire indicia het hierboven gegeven (negatieve) inventiviteitsoordeel niet opzij.

24. Bij deze stand van zaken behoeft niet meer te worden ingegaan op de vraag of de conclusies 1-3 van het octrooi nieuw zijn ten opzichte van het beschrevene in WO 89/07598. 25. Uit het vorenstaande volgt dat de principale grieven 1, 2 en 3 (en de desbetreffende subgrieven) falen. Grief 4 heeft naast deze grieven geen zelfstandige betekenis. Derhalve zal het vonnis worden bekrachtigd en zal Warner-Lambert als de (grotendeels) in het ongelijk gestelde partij worden veroordeeld in de kosten van het hoger beroep. Het hof merkt op dat partijen geen veroordeling in de kosten hebben gevorderd op de voet van artikel 1019h 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.

Beslissing

Het hof:

bekrachtigt het vonnis van de rechtbank 's-Gravenhage van 13 september 2006 waarvan beroep, in conventie en reconventie gewezen;

veroordeelt Warner-Lambert in de kosten van het hoger beroep en begroot deze aan de zijde van Ranbaxy tot op deze uitspraak op € 371,20 aan verschotten en € 2.682,- aan salaris voor de procureur;

verklaart dit arrest uitvoerbaar bij voorraad. .

Dit arrest is gewezen door mrs J.C. Fasseur-van Santen, S.U. Ottevangers en R.A. Grootoenk, en is uitgesproken ter openbare terechtzitting van 28 februari 2008, in tegenwoordigheid van de griffier.
