



## BORGARTING LAGMANNSRETT

### DOM

---

**Avsagt:** 23.10.2012 i Borgarting lagmannsrett,

**Saksnr.:** 11-062214ASD-BORG/02

**Dommere:**

Lagdommer  
Lagdommer  
Lagdommer

Carl August Heilmann  
Rakel Surlien  
Vibeke Løvold

**Meddommere:**

Førsteamanuensis  
Professor

Tore Hansen  
Arne Jørgen Aasen

---

I Anke

Ankende part	Actavis Group PTC hf	Advokat Ingvild Hanssen-Bauer
Ankende part	Actavis Norway AS	Advokat Ingvild Hanssen-Bauer
Ankemotpart	Novartis Norge AS	Advokat Gunnar Sørлие
Ankemotpart	Novartis AG	Advokat Gunnar Sørлие

II Anke

Ankemotpart	Novartis Norge AS	Advokat Gunnar Sørлие
Ankemotpart	Novartis AG	Advokat Gunnar Sørлие
Ankende part	Actavis Group PTC hf	Advokat Ingvild Hanssen-Bauer
Ankende part	Actavis Norway AS	Advokat Ingvild Hanssen-Bauer

---

Saken gjelder krav om erstatning for påstått inngrep i analogifremgangsmåtepatent for fremstilling av et legemiddel, og krav om erstatning for påstått uberettiget midlertidig forføyning i samme sak.

Om sakens bakgrunn vises det til tingrettens dom 10. februar 2011 side 2-9, som partene ikke har bestridt, jf. tvisteloven § 29-16 annet ledd. Actavis har imidlertid presisert at det er unøyaktig når det heter i tingrettsdommen at QSSA har utviklet tre fremgangsmåter for fremstilling av valsartan. I utviklingsprosessen som ledet frem til "Rute C", som QSSA benytter for fremstilling av valsartan, ble også to andre fremgangsmåter, "Rute A" og "Rute B", forsøkt. Disse har imidlertid ikke blitt utviklet til industriell skala.

Beskyttelsestiden for Novartis' patent for fremstilling av valsartan ble forlenget fra 18. februar 2011 til 13. mai 2011. Actavis trakk sine generiske valsartanprodukter fra markedet i februar 2011. Beskyttelsessertifikatet for basispatentet for Co-Diovan®, som var utstedt for perioden frem til 25. september 2012, ble satt ut av kraft etter at det ble gitt avkall på beskyttelsen i desember 2011.

Actavis har nå så vidt skjønnes gått bort fra å benytte QSSAs metode "Rute C" for fremstilling av valsartan for det norske markedet. Novartis har fått utført undersøkelser av valsartan Actavis-tabletter kjøpt på norsk apotek i mars 2012. I undersøkelsen ble det ikke funnet spor av beskyttet og ubeskyttet oksazolidinon valsartan.

Den 3. april 2012 avsa Helsingfors tingsrett dom i en parallell sak anlagt av Novartis mot Actavis i Finland. Tingsretten kom til at QSSAs "Rute C" ikke gjorde inngrep i Novartis' finske patent.

Oslo tingrett avsa dom 10. februar 2011 med slik *slutning*:

1. Actavis Group PTC hf og Actavis Norway AS forbys frem til 13. mai 2011 å utby, bringe i omsetning eller anvende legemidler med valsartan fremstilt etter prosessen QSSA Route C som virkestoff, eller å innføre eller besitte slike legemidler med denne hensikt, samt pålegges så vidt mulig å trekke slike produkter tilbake fra det norske marked.
2. Actavis Group PTC hf og Actavis Norway AS dømmes til å betale erstatning til Novartis AG og Novartis Norge AS med 7 000 000 – syv millioner kroner – innen 2 – to – uker fra forkynnelse av dommen.
3. Sakskostnader idømmes ikke.
4. Utgifter til de fagkyndige meddommere fastsettes av retten. Utgiftene fordeles med en halvpart hver på henholdsvis saksøkerne og de saksøkte.

Samme dag avsa Oslo tingrett kjennelse med slik *slutning*:

Forbudet/pålegg i pkt 1 i domsslutningen ovenfor, at Actavis Group PTC hf og Actavis Norway AS forbys frem til 13. mai 2011 å utby, bringe i omsetning eller anvende legemidler med valsarten fremstilt etter prosessen QSSA Route C som virkestoff, eller å innføre eller besitte slike legemidler med denne hensikt, samt pålegges så vidt mulig å trekke slike produkter tilbake fra det norske marked, iverksettes uten videre ved midlertidig forføyning.

Begge parter har i rett tid anket tingrettens dom. Actavis har anket over tingrettens inngrepsvurdering, og anført at det ikke er gjort inngrep i Novartis' patent. Actavis har subsidiært anket over tingrettens erstatningsutmåling, og har selv krevet erstatning for uberettiget midlertidig forføyning. Novartis har anket over tingrettens erstatningsutmåling. I tillegg har begge parter anket over tingrettens sakskostnadsavgjørelse. Partene er enige om at tingrettens domsslutning punkt 1 ikke lenger er et aktuelt krav i saken. Novartis har presisert under ankeforhandlingen at dette kravet er frafalt.

Ankeforhandling ble holdt i Borgarting lagmannsretts hus 23.-24. og 28.-30. august 2012. Som partsrepresentanter for Actavis Norway AS møtte Liv Heidi Thoresen og Per Morten Hamar. Hamar avgav forklaring. Som partsrepresentant for Novartis AG møtte Denies Barbier. Som partsrepresentant for Novartis Norge AS møtte Petter Kapstø Foss, som også avgav forklaring. Det ble avhørt åtte vitner og gjennomgått skriftlig dokumentasjon.

**Actavis Group PTC hf og Actavis Norway AS har i det vesentlige anført:**

Tingrettens dom bygger på feil rettsanvendelse og feil bevisvurdering.

Ved avgrensningen av patentvernets omfang må det legges vekt på hensynet til tredjepersons mulighet for å forutberegne sin rettsstilling. Patenthaveren må definere området for sin enerett, og står fritt til å definere alle tenkelige metoder. Patenthaveren skal ikke dra fordel av uklarheter i patentkravene. Patentretten er en forbudsrett, og det må derfor stilles krav om klar definering av grensene for det lovlige.

Tingretten har anvendt patentloven § 39 feil. Patentloven § 39 er en forholdsvis streng norm. Det gjelder ikke en lære om ekvivalensbeskyttelse ved siden av § 39. Etter § 39 er det likevel adgang til å ta hensyn til elementer utenfor en streng ordlydsfortolkning av patentkravene. Det følger av Rt. 2009 side 1055 at det skal tas utgangspunkt i patentkravets ordlyd, og at patentretten bare gir beskyttelse for metoder som har en tilstrekkelig nærhet til patentkravet, slik at de kan karakteriseres som noenlunde identiske. Dette er på linje med europeisk rettspraksis.

Ved anvendelsen av patentloven § 39 må det legges stor vekt på utenlandsk praksis. Det har skjedd en utvikling i patentretten. Patentkravene er nå det sentrale for fastsettelsen av patentvernets omfang. Patentkravene er ikke bare en retningslinje, jf. bl.a.

Europapatentkonvensjonen (EPC) artikkel 69. Patenthaveren kan ikke generalisere ut fra patentkravene. Patentets beskyttelsesomfang skal fastlegges ut fra hva en fagperson oppfatter at patenthaveren hadde til hensikt å beskytte med den ordlyden som er valgt i kravet. Fagpersonen må ha fokus på patentkravets semantiske innhold.

Beskyttelsesomfanget for analogifremgangsmåtepatenter fastlegges på samme måte som for andre fremgangsmåtepatenter. Det er fullt lovlig å forsøke å finne frem til fremgangsmåter som går klar av det som er beskyttet.

Tingrettens anvendelse av patentloven § 39 gjør det umulig for tredjeperson å forutberegne sin rettsstilling.

Når patenthaveren har foretatt en bevisst avgrensning i patentkravene, må man legge til grunn at kravene danner en absolutt ramme for hva som er beskyttet. Fagpersonen vil oppfatte kravet som uttømmende på det aktuelle punktet.

Fagpersonens forståelse må ses i lys av fagets alminnelige kunnskap. Det gjelder begrensninger med hensyn til hvilke publikasjoner som kan tas i betraktning ved inngrepsvurderingen. Bare publikasjoner som inngår i "fagets alminnelige kunnskap" er relevante, ikke teknikkens stand som helhet. Dette følger av europeisk praksis. Fagets alminnelige kunnskap er bakgrunnskunnskap fra lærebøker o.l. Det omfatter ikke spesielle kilder som artikler og patentskrifter. Vurderingen er annerledes enn ved vurderingen av om en ny metode har tilstrekkelig nyhetsverdi.

Patentets prioritetsdato er skjæringstidspunktet for hvilke publikasjoner som er relevante, jf. Eidsivating lagmannsretts dom 25. juli 1988. Dette er også det mest utbredte synet i europeisk praksis. Patentvernet kan ikke utvides i lys av den senere tekniske utviklingen. Rettstekniske hensyn taler for at beskyttelsesområdet skal ligge fast i hele patentets løpetid.

Det er ikke noe krav om at QSSAs prosess må innebære fordeler eller være en teknisk nyvinning – eller en "pioneroppginnelse". Men det kan være et moment ved vurderingen av om løsningen var nærliggende.

For posisjonene  $R_1$ ,  $R_2$ ,  $R_3$ ,  $X_2$  og A og B, omfatter definisjonene i patentkravet mange alternativer. To av substituentene er entydig definert, nemlig  $X_1 = \text{CO}$  (karbonyl) og  $X_3 = \text{CH}_2$  (metylen).

Krav 1 e og 1 h definerer hvordan man kommer fra et forutgående molekyl frem til målmolekylet. Alle alternativene i krav 1 gjelder siste trinn i syntesen av valsartan.

Patentkravene oppstiller ingen begrensninger med hensyn til hvilke beskyttelsesgrupper som kan benyttes. De oppstiller heller ingen begrensninger med hensyn til reaksjonsbetingelser.

Alle forbindelser i krav 1 h er estere eller amider av karboksylsyren i formel I. En lang rekke forbindelser vil omfattes av dette kravet. Oksazolidinonringen er ikke en syklisk ester.

Søknadshistorien viser at Novartis har foretatt en bevisst avgrensning av  $X_1$  og  $X_3$  i forhold til den opprinnelige søknaden. Det vil være i strid med kravenes ordlyd å tolke  $X_3$  slik at det kan være noe annet enn metylen. Fagpersonen vil lese den entydige definisjonen av  $X_3$  i sammenheng med den øvrige beskrivelsen av patentkravene.  $X_3$  og  $R_2$  er ikke definert slik at de kan inngå i en ringstruktur. Det er ikke noe i patentets eller fagets alminnelige kunnskap som vil lede fagpersonen til å bruke en oksazolidinonring. Bruk av oksazolidinon som i QSSAs prosess er ikke beskrevet i fagets alminnelige kunnskap eller i kjent teknikk.

Ved vurderingen av hva som er en annen metode må det gjøres en konkret teknisk vurdering med utgangspunkt i patentkravene. QSSAs prosess ("Rute C") er en annen metode enn den patenterte. Den bruker en annen syntesestrategi og bruker oksazolidinon for å bygge opp molekylet. Den benytter andre utgangsmaterialer som fordrer andre reaksjonsbetingelser. Det vises bl.a. til vurderingen til de rettsoppnevnte sakkyndige for byfogdembetet, som uttalte at avspaltingen av beskyttelsesgruppen i QSSAs prosess må gjennomføres på en måte som er helt annerledes enn det som er vanlig for slike transformasjoner. QSSAs prosess krever dessuten et ekstra trinn for å åpne oksazolidinonringen. Bruk av oksazolidinonring er ikke en nærliggende modifikasjon av en estergruppe, jf. patentets krav 1 h. Det sakkyndige vitnet Skramstad har bekreftet at reaksjonene beskrevet i 1 h ikke kan kalles for ringåpninger. Sartaner har en tetrazol som må avbeskyttes. Det er ikke grunnlag for å generalisere ved sammenligningen, og å si at annen endring av avbeskyttelse f. eks. alltid vil være kun en modifikasjon av metoden.

QSSAs prosess er heller ikke en nærliggende modifikasjon av den patenterte metoden. Ingen andre har beskrevet bruken av oksazolidinoner slik den anvendes i Dipharmas/QSSAs prosesser før 2003. *Greenes* artikkel fra 1981 beskriver en rekke andre alternativer som fagpersonen kunne ha forsøkt, og gir ikke veiledning i bruk av oksazolidinoner med selektiv spalting av C-O-bindingen som i QSSAs prosess. Det ville ikke være grunn for fagpersonen til å legge vekt på spekulasjonene i *Williams* bok om at det kan være mulig å bryte to bindinger. *Kinkel/Seebachs* artikkel gir heller ingen veiledning om QSSAs prosess. Den viser selektiv spalting av C-O-bindingen med andre substituenten enn i QSSAs prosess. *Kinkel/Seebach*-artikkelen er uansett ikke relevant,

både fordi den ikke er del av fagets alminnelige kunnskap, og fordi den er publisert etter patentets prioritetsdato.

At det er meddelt patent på QSSAs prosess er en sterk indikasjon på at det ikke foreligger inngrep. Ved vurderingen av patentsøknaden er det lagt vekt på de samme bevis og samme argumentasjon som i saken her. Hvis retten slutter seg til vurderingen til Det europeiske patentverket (EPO), følger det automatisk at QSSAs prosess ikke er "noenlunde identisk".

I søknadsprosessen for det europeiske patentet EP 1 533 305 er Novartis' patent motholdt. 305-patentet ble funnet å være nytt og oppfinnerisk, dvs. at Dipharmas prosess ikke ville være nærliggende for en fagperson ut fra Novartis' patent. I denne vurderingen var *Kinkel/Seebach*-artikkelen relevant, fordi man ved vurderingen av oppfinnelseshøyde ser på all relevant teknikk. I USA er en parallell søknad til 305-patentet funnet å være nytt og oppfinnerisk sammenlignet med Novartis' patent.

Helsingfors tingsrett kom i dom 3. april 2012 til at QSSA-prosessen ikke gjorde inngrep i Novartis' patent.

Til sammen seks rettsoppnevnte sakkyndige eller meddommere har vurdert ekvivalensspørsmålet. Fem av dem er kommet til at det ikke er gjort inngrep i Novartis' patent.

Actavis har krav på erstatning for midlertidig forføyning etter tvisteloven § 32-11 første ledd første punktum. Actavis skal stilles økonomisk som om Novartis ikke hadde oppnådd midlertidig forføyning. Actavis' økonomiske tap som følge av den midlertidige forføyningen utgjør 1 004 860 kr.

Subsidiært, dersom lagmannsretten kommer til at det er gjort inngrep i Novartis' patent, anføres det at det ikke er grunnlag for erstatning. Det er uansett betydelig tvil om patentets omfang. Tingrettens dom er avsagt under dissens, og Actavis ble frifunnet i den parallelle finske saken. Actavis har ikke utvist forsett eller uaktsomhet, og det kan da ikke idømmes erstatning etter patentloven § 58. Feilbedømming av patentets omfang likestilles ikke med rettsvillfarelse, jf. NU 1963: 6 side 334-335. Subsidiært anføres det at ansvaret må lempes etter § 58 første ledd annet punktum. Det vises til rapporten fra de sakkyndige for byfogdembetet, som ledet til at Novartis trakk saken om midlertidig forføyning. Atter subsidiært anføres det at det ikke er rimelig å tilkjenne erstatning etter patentloven § 58 annet ledd. Under enhver omstendighet er det ikke grunnlag for å fastsette erstatningen til et høyere beløp enn Actavis' fortjeneste, som er 2,5 mill kr.

Actavis Group PTC hf og Actavis Norway AS har nedlagt slik *påstand*:

Actavis' anke:

1. Actavis Norway AS og Actavis Group PTC hf frifinnes.
2. Actavis Norway AS og Actavis Group PTC hf tilkjennes erstatning etter rettens skjønn.

Novartis' anke:

3. Anken forkastes.

For alle krav:

4. Actavis Norway AS og Actavis Group PTC hf tilkjennes saksomkostninger for tingrett og lagmannsrett.

**Novartis AG og Novartis Norge AS har i det vesentlige anført:**

Tingrettens vurdering av inngrepsspørsmålet er riktig. QSSAs "Rute C" er en nærliggende modifikasjon av patentkravene. Den omfattes av krav 1 e og 1 h.

Ved analogifremgangsmåtepatenter beskriver patentkravet bare fremgangsmåten, ikke selve produktet (målmolekylet). Formålet med patentkravet er ikke å angi en optimalisert prosess. Analogifremgangsmåtepatenter ble meddelt tidlig i utviklingen av fremgangsmåten. Analogifremgangsmåter ifølge patentkravene måtte i alminnelighet være eksemplifisert i beskrivelsen. Det skulle være unødvendig for patentsøkeren å beskrive alle tenkelige veier til målet – det vil man ikke klare.

Valsartan er ikke et "*me too*"-produkt. Det ble utviklet parallelt med utviklingen av losartan.

QSSAs prosess "Rute C" er ikke en annen metode enn den patenterte. Ved vurderingen av om det foreligger en annen metode – ikke bare en modifikasjon – må det legges vekt på hva en teknisk fagperson ville vurdert som en annen metode. Rettspraksis trekker i retning av at dersom det er forskjellig oppbygning av karbonskjelettet, eller andre kjemiske reaksjonsmekanismer enn det som fremgår av patentkravet, er det en annen metode. Dersom det bare er endret rekkefølge i syntesen, bruk av innbyttere etc., men samme reaksjonstyper som de som fremgår av patentkravet, er det en modifikasjon.

Det følger av ekvivalenslæren at nærliggende modifikasjoner omfattes av patentvernet. Ekvivalenslæren har sikker forankring i norsk rett. Bakgrunnen for regelen er at patentsøkeren ikke skal behøve å utbrodere nærliggende modifikasjoner i patentkravene for å forebygge omgåelse. Ekvivalenslæren bør anvendes slik at patenthaveren beskyttes i rimelig forhold til den oppfinneriske innsats. Patentvernet for

analogifremgangsmåtepatenter bør fastsettes på samme måte som for andre patenter. Dommen i Rt. 2009 side 1055 bryter ikke med tidligere praksis.

En modifikasjon vil anses som nærliggende hvis fagpersonen ville ha forsøkt den med en rimelig forventning om å lykkes med å fremstille valsartan. Vurderingen er ikke den samme som når nye patenter skal meddeles. Patentmyndigheten tar ikke standpunkt til inngrepsspørsmål, og stiller ikke høye krav til oppfinneshøyde. Det vises herunder til at motholdet til QSSAs søknad var Dipharmas patent. Det er ikke riktig at QSSAs prosess går fri dersom lagmannsretten er enig med EPOs vurdering. Dersom prosessen faller innenfor patentkravene, spiller det ingen rolle om modifikasjonen er oppfinnerisk.

Fagpersonen må forutsettes å ha tilgang til den relevante informasjon – ikke bare lærebøker, men også informasjon som kan finnes ved søk i alminnelig tilgjengelige databaser.

Ved vurderingen av hvilke fagpublikasjoner det er relevant å legge vekt på, taler de beste grunner for å legge inngrepstidspunktet til grunn som skjæringstidspunkt. Incentivet til å gjøre nye oppfinnelser og å søke patent blir mindre dersom etterfølgende teknisk utvikling kan gjøre patentet verdiløst. Generiske legemiddelprodusenter har ikke god grunn til å påberope seg innrettelseshensyn, de tar en sjanse når de lanserer et nytt produkt. Det kan i alle tilfelle ikke legges til grunn et tidligere skjæringstidspunkt enn da søknaden ble gjort allment tilgjengelig. Valg av skjæringstidspunkt vil uansett ikke være avgjørende for saken. Bruken av en oksazolidinonring var kjent som en mulighet før *Kinkel/Seebach*-artikkelen. Fagpersonen ville fått ideen fra *Greene og Williams'* artikler. Det kan ikke kreves at reaksjonen var dokumentert gjennom laboratorieforsøk.

Da Novartis søkte om sitt patent, hadde alle sartanene metylen i X<sub>3</sub>-posisjonen. Krav 1 e omfatter flere måter å avspalte beskyttelsesgruppen, og flere beskyttelsesgrupper. Krav 1 h angir ikke begrensninger i hvordan karboksygruppen skal avbeskyttes, eller i måter beskyttelsen kan fjernes. Det innebærer at fagpersonen kan se etter andre måter å avbeskytte karboksylfunksjonen. Novartis mener oksazolidinonringen er en ester, men det er ikke avgjørende. Ordet "avbeskyttelse" benyttes ikke i patentkravet.

Grunnlaget for sammenligningen er på den ene siden patentkravene, og på den annen side QSSAs prosess. Når det gjelder krav 1 e, er det likheter ved at begge beskytter tetrazol, og at det skjer avbeskyttelse av tetrazolen for å danne valsartan. Kravets ordlyd tilsier ikke at målmolekylet må oppnås direkte. Tilleggstrinn er ikke utelukket. Forskjellen er at QSSA bruker et annet utgangsstoff (med oksazolidinon) og derfor må gjøre et ytterligere trinn (ringåpning) for å komme frem til valsartan. Når det gjelder krav 1 h, er det likt at utgangsstoffet har beskyttet karboksylsyre i valindelen. Det er også likt med frigjøring av karboksylsyregruppen for å danne valsartan. Forskjellen er at det er en annen beskyttelse i QSSAs prosess – oksazolidinon – og at QSSA derfor har en avvikende X<sub>3</sub>.



QSSAs prosess må ses som en modifikasjon av den patenterte metoden. QSSAs løsning er likeartet i funksjon og tilnærming, den har likeartet utgangsstoff, samme formål og samme reaksjonstype som den patenterte metoden. Modifikasjonen var også nærliggende for en fagperson. Ved hjelp av "retrosyntese" vil det være nærliggende å komme frem til muligheten av å bruke oksazolidinon. *Greene*, som er et standardverk, angir oksazolidinon som et av de relevante alternativene for beskyttelse av karboksylsyregrupper i aminosyrer. Det kreves ikke dokumentasjon for at fremgangsmåten vil lykkes. Det er tilstrekkelig at fagpersonen ville ha en rimelig forventning om at C-O-bindingen kunne spaltes selektivt. Generell kunnskap tilsa at C-N-bindingen ville være stabil, og at C-O-bindingen ville brytes først. *Kinkel/Seebach*-artikkelen vil bare være relevant hvis inngrepsstedspunktet er avgjørende. Men den må også anses som alminnelig kunnskap siden den er lett tilgjengelig via databasesøk.

Det er ikke uvanlig med en entydig angivelse av visse substituenten. Det kan ikke være avgjørende om den substituenten det er avvik fra er angitt med ett eller flere alternativer. Klare angivelser er generelt ikke til hinder for ekvivalensbeskyttelse. I QSSAs prosess er det uansett bare en midlertidig forskjell. I sluttproduktet er X<sub>3</sub> lik metylen.

Valsartan er en verdifull oppfinnelse som har krav på en rimelig beskyttelse. QSSAs prosess er utviklet for å komme utenom ordlyden i patentkravene. Etter patenttidens utløp har Actavis endret sin prosess, de fremstiller ikke lenger valsartan etter "Rute C". Eventuelle fordeler ved QSSAs prosess kan derfor ikke være vesentlige.

Actavis er erstatningsansvarlig etter patentloven § 58 første ledd, subsidiært etter § 58 annet ledd. Patentinngrepet er uaktsomt. Actavis har tatt en kalkulert risiko og har bevisst balansert på kanten av reglene. Rettsvillfarelse fritar ikke for erstatningsansvar. Det økonomiske tapet for Novartis for tiden frem til 10. februar 2011 er beregnet til 17 mill kr. Lempning av ansvaret kan ikke være aktuelt i denne type sak.

Novartis AG og Novartis Norge AS har nedlagt slik *påstand*:

Til Actavis Group PTC hf og Actavis Norway AS' anke:

1. Anken forkastes.
2. Actavis Group PTC hf og Actavis Norway AS dømmes til å erstatte Novartis AG og Novartis Norge AS' saksomkostninger for tingretten og lagmannsretten.

Til Novartis AG og Novartis Norge AS' anke:

1. Actavis Group PTC hf og Actavis Norway AS dømmes til å erstatte Novartis AG og Novartis Norge AS' tap, utmålt etter rettens skjønn, som følge av

Actavis Norway AS og Actavis Group PTC hfs salg av generiske valsartanprodukter i Norge.

2. Actavis Group PTC hf og Actavis Norway AS dømmes til å erstatte Novartis AG og Novartis Norge AS' saksomkostninger for tingretten og lagmannsretten.

**Lagmannsretten bemerker:**

Spørsmålet i saken er om Actavis har krenket Novartis' analogifremgangsmåtepatent for fremstilling av legemiddelet valsartan. Novartis' patent beskytter ikke virkestoffet valsartan, men fremgangsmåter til fremstilling av det. Frem til 1992 var det ikke mulig å få produktpatent på legemidler i Norge.

Utgangspunktet for vurderingen av patentvernets omfang fremgår av patentloven § 39, som lyder:

Patentvernets omfang bestemmes av patentkravene. For forståelsen av patentkravene kan veiledning hentes i beskrivelsen.

Partene er enige om at QSSAs prosess ikke omfattes av ordlyden i Novartis' patentkrav for fremstilling av valsartan. Spørsmålet er om QSSAs prosess gjør inngrep i patentkravene etter en ekvivalensvurdering. Det er patentets krav 1 e og krav 1 h som er omstridt.

Høyesterett har i Rt. 2009 side 1055 gitt tilslutning til at spørsmålet om ekvivalens vurderes ut fra tre kriterier:

- Den alternative fremgangsmåten må løse samme problem som den patenterte oppfinnelsen,
- modifikasjonene som er gjort må være nærliggende for en fagperson, og
- inngrepsgjenstanden må ikke tilhøre den frie teknikk.

I Rt. 2009 side 1055 er det videre presisert at *andre metoder* faller utenfor patentvernets omfang, selv om det var nærliggende for en fagperson å finne frem til og benytte denne metoden.

Partene er enige om at QSSAs prosess løser samme problem som den patenterte fremgangsmåten, og at den ikke tilhører "den frie teknikk".

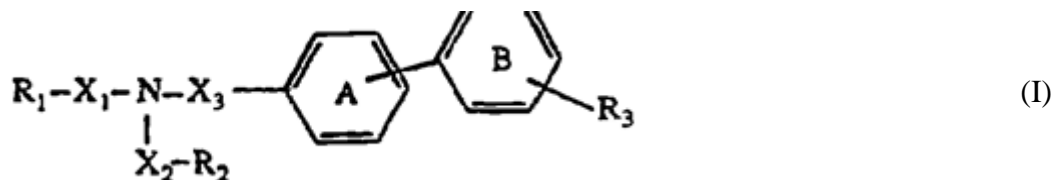
For en oversiktlig sammenligning av de to prosessene gjengis følgende fra tingrettens dom:

"Krav 1 e) lyder som følger:

"Patentkrav

1.

Analogifremgangsmåte for fremstilling av en terapeutisk virksom forbindelse med formel:



der  $R_1$  betyr  $C_1$ - $C_7$ -alkyl eller  $C_3$ - $C_7$ -alkenyl;  $X_1$  står for CO;  $X_2$  står for  $C_1$ - $C_{10}$  - alkylen eller  $C_1$ -  $C_7$ -alkyliden, som eventuelt kan være substituert med: hydroksey, karboksy, amino, guanidino, 3- til 7-leddet cykloalkyl, fenyl eller med imidazolyl, der et C-atom av  $C_1$ - $C_{10}$  - alkylen henholdsvis  $C_1$ -  $C_7$ -alkyliden kan være bro dannet gjennom  $C_2$ - $C_6$ -alkylen;  $R_2$  betyr karboksy, laverealkoxy-, fenyllaverealkoxykarbonyl, karbamoyl, som eventuelt kan være mono- eller disubstituert med laverealkyl, fenyllaverealkyl uavhengig av hverandre eller med laverealkylen, som eventuelt er kondensert til to nabostilte karbonatomer med en benzolring, eller er disubstituert med laverealkylenoksy-laverealkylen, laverealkanoylamino, hydroksey, laverealkoxy, fenyllaverealkoxy eller fenoksey;  $X_3$  er metylen;  $R_3$  betyr karboksy eller 5- tetrazolyl; og aromatiske rester som innbefatter ringene A og B som uavhengige av hverandre eventuelt er substituert med halogen eller hydroksey, i fri form eller i saltform

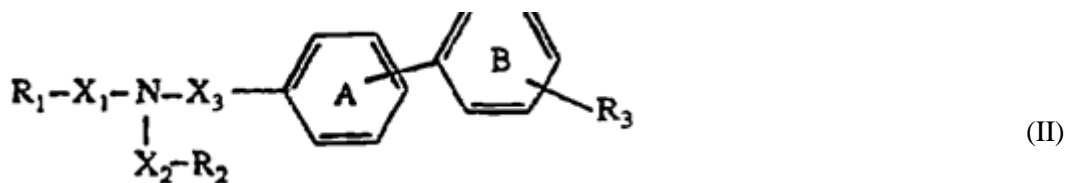
karakterisert ved at man

--- [krav 1 a) til krav 1 d)]

e) man utgår fra en forbindelse med formel (II) eller et salt derav, der  $Z_1$  betyr beskyttet tetrazolyl, og avspalter tetrazolylbeskyttelsesgruppen; eller [ - - - fortsetter med krav 1 f)]

Forbindelsen med formel (II) er gjengitt i krav 1 a) som følger:

a) i en forbindelse med formel:



overfører  $Z_1$  til  $R_3$ , eller et salt derav, der  $Z_1$  betyr en rest som kan overføres til  $R_3$ , eller - - - "

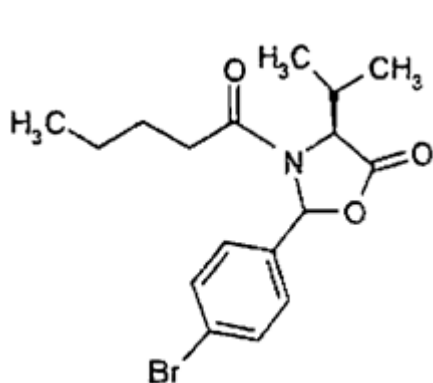
Krav 1 h) lyder som følger:

”

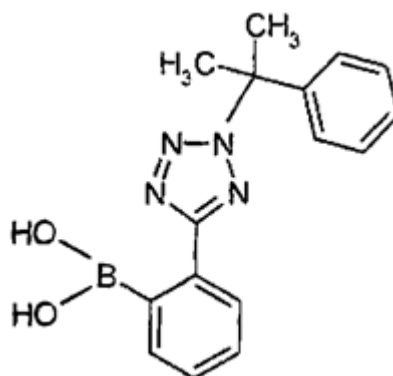
h) for fremstilling av en forbindelse med formel (I) eller et salt derav, hvori  $R_2$  betyr karboksy, utgår fra en oppnådd forbindelse med formel (I) eller et salt derav, hvori  $R_2$  [**Rettet her fra  $R_1$  til  $R_2$** ] betyr lavere-alkoksy, fenyllaverealkoksy-, laverealkoksy- laverealkoksy-karbonyl eller karbamoyl, hvilken eventuelt kan være mono- eller uavhengig av hverandre disubstituert med laverealkyl, fenyllaverealkyl eller laverealkylen, som eventuelt er kondensert til to nabostilte karbonatomer med en benzolring, eller er disubstituert med laverealkylenoksy-laverealkylen, overfører til en forbindelse med formel (I), der  $R_2$  karboksy, eller - - - [fortsetter med krav i)] ”.

### 1. QSSA Route C

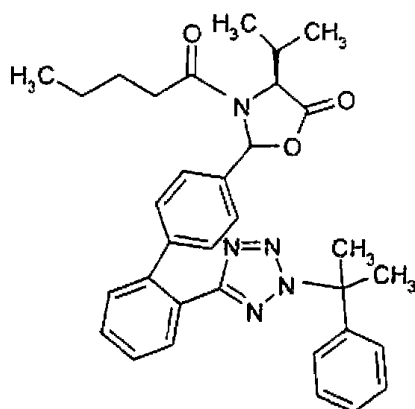
QSSA Route C er en syntesevei hvorved to mellomprodukter benevnt ”Intermediate 1” (mellomprodukt 1) og Intermediate 2 kobles sammen og man oppnår mellomproduktet Intermediate 3, en forbindelse som inneholder en oksazolidinonring, og som har en beskyttelsesgruppe på tetrazolgruppen. Mellomproduktene beskrives ved følgende formler:



[Intermediate 1]

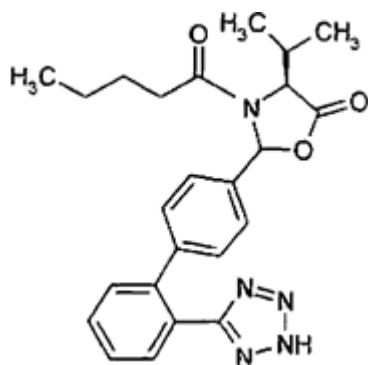


[Intermediate 2]



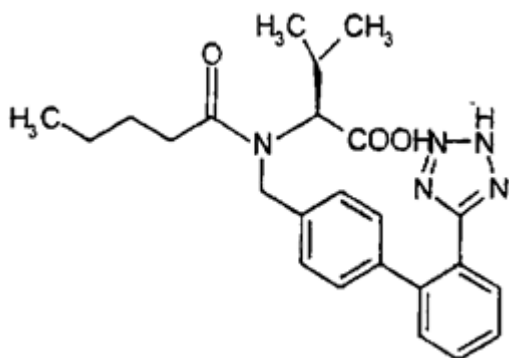
[Intermediate 3]

I det neste trinnet avspaltes beskyttelsesgruppen på tetrazolgruppen, og man oppnår følgende forbindelse:



[Intermediate 4]

I det siste trinnet åpnes oksazolidinonringen, og man oppnår valsartan.



[Valsartan]

(Sitat slutt)

*Spørsmålet om QSSAs prosess er en annen metode enn den patenterte prosess*

I Høyesteretts kjennelse inntatt i Rt. 2009 side 1055 ("Donepezilsaken") er det som nevnt presisert at andre metoder faller utenfor patentvernets omfang, selv om det var nærliggende for en fagperson å finne frem til og benytte denne metoden. Først dersom en fremgangsmåte kan anses bare som en modifikasjon av den patenterte metoden, dvs. som en noenlunde identisk metode, er det relevant å vurdere om metoden er nærliggende for en fagperson. Rettspraksis gir begrenset veiledning om hva som er kriteriene for å avgjøre om en har å gjøre med to forskjellige metoder. I Rt. 2009 side 1055 avsnitt 34 heter det at en ved denne grensdragningen i ikke ubetydelig grad må lene seg mot den tekniske sakkyndighet. Det avgjørende er en konkret vurdering av om metoden har en tilstrekkelig nærhet til fremgangsmåten i patentkravet, slik at den kan karakteriseres som noenlunde identisk – i det tilfellet er den kun en modifikasjon. Lagmannsretten legger til grunn at det ved grensdragningen mellom hva som er en ny metode og hva som er kun en modifikasjon, er avgjørende hva en fagperson – i vår sak en organisk kjemiker - vil anse som en annen metode.

Ved vurderingen av om QSSAs prosess gjør inngrep i den patenterte metode, har lagmannsretten delt seg i et flertall og et mindretall. Flertallet har kommet til at QSSAs prosess er en nærliggende modifikasjon av den patenterte metode. Mindretallet har kommet til at QSSAs prosess er en annen metode.

Den samlede lagmannsrett har funnet avgjørelsen tvilsom. Tidligere norsk rettspraksis og andre rettskilder synes ikke å gi noen klar veiledning om hvilken vekt det skal legges på at patentkravene har en entydig angivelse av noen substituent, slik som i saken her, hvor patentkravene angir at X<sub>3</sub> skal være metylen (CH<sub>2</sub>). Det er tvilsomt hvilken vekt en slik entydig angivelse av en substituent skal tillegges, både ved avgjørelsen av om en har å gjøre med to forskjellige metoder, og ved avgjørelsen av om en nærliggende metode er ekvivalent.

For flertallet knytter det seg også tvil til den konkrete subsumsjonen under ekvivalensvurderingen. Som ledd i vurderingen av om det er gjort inngrep ved ekvivalens må det skje en avveining mellom hensynet til forutberegnelighet for tredjepersoner som har lest patentkravene og hensynet til en rimelig beskyttelse for patenthaveren. Avveiningen er utpreget skjønnsmessig. Flere sakkyndige har gitt uttalelser om ekvivalensspørsmålet i denne saken, herunder for byfogdembetet og tingretten. De sakkyndige har hatt ulike syn på om det er gjort inngrep.

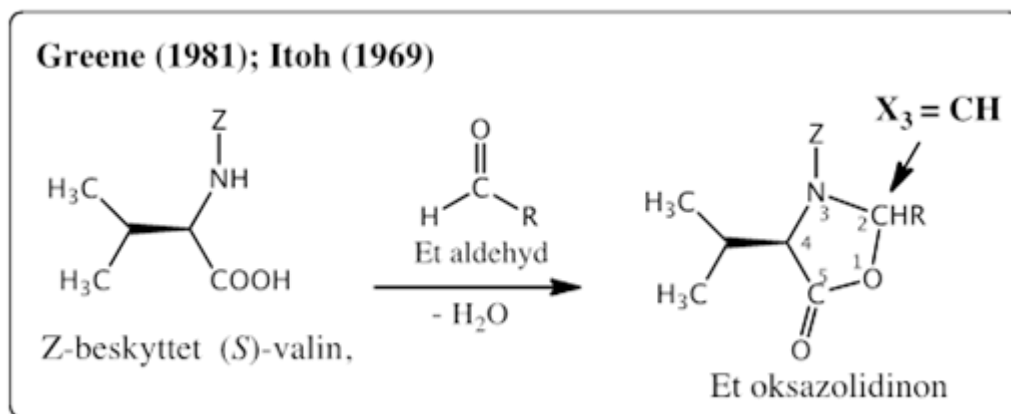
*Flertallet, lagdommerne Heilmann og Løvold og fagkyndig meddommer Aasen, har kommet til at QSSAs prosess skiller seg så lite fra den patenterte prosessen at den må anses som en modifikasjon av den patenterte prosessen, altså ikke som en annen metode. Partene er som nevnt enige om at QSSAs prosess løser samme problem som den patenterte fremgangsmåten, og at den ikke tilhører "den frie teknikk". Ved vurderingen av om modifikasjonen gjør inngrep i patentet etter en ekvivalensvurdering, er det avgjørende om QSSAs metode kan anses for å være nærliggende for en fagperson. Ved vurderingen tas det utgangspunkt i at fagpersonen har normal kjennskap til teknikkens stand, men ikke har særlige oppfinneriske evner.*

*Flertallet mener at QSSAs prosess må anses som nærliggende for en fagperson. Flertallet tar utgangspunkt i at målet for fagpersonen er å utvikle en prosess for fremstilling av valsartan som ikke omfattes av ordlyden i Novartis' patent. Flertallets begrunnelse for at QSSAs metode må anses for å være nærliggende for fagpersonen, gis i det følgende:*

*Hvorfor anses QSSAs prosess nærliggende for en fagperson?*

Fagpersonen vil se at aminosyren (*S*)-valin er en åpenbar byggestein for valsartan som også har (*S*)-konfigurasjon. *Greene, T.W., Protective Groups in Organic Synthesis, 1981, (Greene 1981)* er et kjent oppslagsverk som benyttes av "alle" kjemikere innen organisk kjemi. I kapitlet med overskriften *Protection for The Carboxyl Group* (Beskyttelse av karboksylgruppen) finnes en seksjon som er kalt *Miscellaneous Esters* (Ulike estere). En av metodene i dette avsnittet beskriver selektiv beskyttelse av karboksylgrupper i  $\alpha$ -aminosyrer som for eksempel (*S*)-valin. Metoden innebærer at en aminosyre reagerer med et aldehyd til et 4-alkyl-5-okso-1,3-oksazolidin ("oksazolidinon"). *Greene (1981)* viser til *Itoh, M., Peptides I. Selective Protection of  $\alpha$ - or Side-chain Carboxyl Groups of Aspartic and Glutamic Acid. A Facile Synthesis of  $\beta$ -Aspartyl and  $\gamma$ -Glutamyl Peptides, Chem. Pharm. Bull. 17, side 1679-1686.*

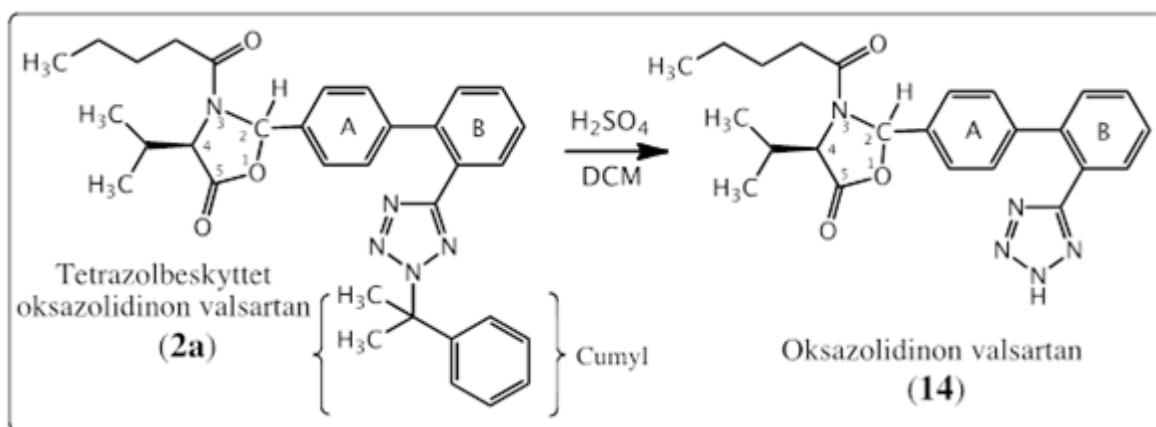
Metoden er illustrert i Figur 1:



**Figur 1. (S)-Valin og et aldehyd gir et oksazolidinon hvor  $X_3 = \text{CH}$**

Greene (1981) viser de kjemiske strukturene for reaksjonen, og en fagperson vil umiddelbart se at når (S)-valin reagerer med et aldehyd som i QSSAs prosess, vil produktet få en metingruppe, CH, i posisjonen som tilsvarende  $X_3$  i Novartis' patent, krav 1 hvor  $X_3$  betyr metylen,  $\text{CH}_2$ .

Syntesetrinnene som er relevante for sammenligningen med Novartis' patent er vist nedenfor i Figur 2 og 3. De eksperimentelle detaljene er hentet fra A.C. Gomez' rapport av 22. juni 2012. Kompliserte systematiske navn er erstattet med betegnelsene som er vist i figurene. Ifølge dr. Gomez' rapport blir cumylgruppen i tetrazolbeskyttet oksazolidinon valsartan fjernet med konsentrert svovelsyre ( $\text{H}_2\text{SO}_4$ ) i diklormetan (DCM):

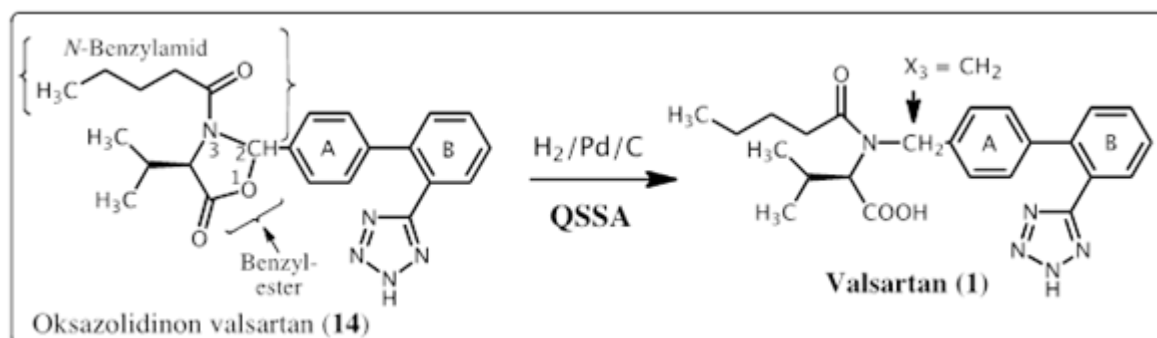


**Figur 2. QSSA-prosessen. Avbeskyttelse av tetrazolyringen**

**Oksazolidinon valsartan (14).** A solution of 100 g of tetrazolbeskyttet oksazolidinon valsartan (2a) in 165 ml of methylene chloride was added to 184 g (100 ml) concentrated sulfuric acid maintaining the temperature between 0 and 10 °C during the addition. The mixture was stirred at this temperature for additional 30 minutes. .... The wet product was dried at 40 °C under vacuum to give about 68.7 g of oxazolidinone (14) (yield 87%).

Hydrogenolyse av oksazolidinon valsartan til valsartan i følge Gomez' rapport:





**Figur 3. QSSA-prosessen. Hydrogenolyse av oksazolidinon valsartan**

**Valsartan (1).** 23.3 g of 10% Pd/C and 325 ml of water were placed in a 1 L steel hydrogenator. Then, 50 g (0.12 mol) of oksazolidinon valsartan (**14**) were added dissolved in a mixture of 250 ml of iso-propyl alcohol, 100 ml of toluene and 41.4 ml (0.23 mol) of dicyclohexylamine. .... and 3 bar of hydrogen pressure were added,..... and heating to 65 °C.....The wet solid was dried under vacuum at 40 °C yielding 46.65 g of Valsartan (1). The product was purified by re-crystallization from ethyl acetate yielding finally 44 g (yield = 88%) of purified Valsartan (1).

Novartis' patent krav 1 e angir ikke beskyttelsesgruppe for tetrazolyringen eller hvordan den skal avspaltes. I patentets eksempler 55 og 76 c er trityl (trifenylmetyl) benyttet. I QSSAs prosess benyttes cumyl (1-fenyl-1-metyletyl) som beskyttelsesgruppe for tetrazoldelen. I de to eksemplene 55 og 76 c blir tritylgruppen fjernet ved hjelp av saltsyre i dioksan. *Greene* (1981) side 273, angir at en *N*-tritylgruppe fjernes lett under svakt sure betingelser. *Greene* angir varm eddiksyre eller saltsyre i aceton som alternative metoder for å fjerne tritylgruppen (hhv. side 239 og side 273-274). *Greene* angir videre tørr saltsyre (HCl) i diklormetan (DCM) og trifluoredikksyre (TFA) i DCM for spalting av henholdsvis cumylestere og cumylkarbamater, jf. hhv. side 167 og 229-230. I QSSAs prosess blir cumylgruppen fjernet med svovelsyre i DCM.

*Flertallet* anser at bruk av svovelsyre i stedet for andre sterke syrer som HCl eller TFA er et nærliggende alternativ, og at bruk av svovelsyre ikke har oppfinnerhøyde. Avspaltingen av cumylgruppen i QSSAs prosess anses som en nærliggende modifikasjon av patentets krav 1 e.

Kjemien for avspaltingen av trityl- og cumylgruppene er tilnærmet den samme: tetrazolyringen protoneres (H<sup>+</sup>) av en syre som f. eks. svovelsyre, saltsyre eller trifluoredikksyre, og beskyttelsesgruppene spaltes av som kationer. Kationene deprotoneres eller reagerer med løsningsmidlet.

Krav 1 h betyr i Novartis' patent eksempel 54 at en benzylester overføres til en karboksylgruppe (COOH) ved katalytisk hydrogenolyse (H<sub>2</sub>/Pd/C) i metanol. Hydrogenolyse av benzylestere er en velkjent og gammel metode.

I QSSAs prosess benyttes katalytisk hydrogenolyse for selektiv åpning av oksazolidinonringen slik at karboksylgruppen i valsartan blir frigjort. Det benyttes en

blanding av vann, isopropanol og toluen som løsningsmiddel, pluss to ekvivalenter av disykloheksylamin som er en base. Oksazolidinonringen er syrefølsom, og basen disykloheksylamin tilsettes for å nøytralisere ("uskadeliggjøre") både den sure karboksylgruppen som blir frigjort under hydrogenolysen og den sure tetrazolylgruppen.

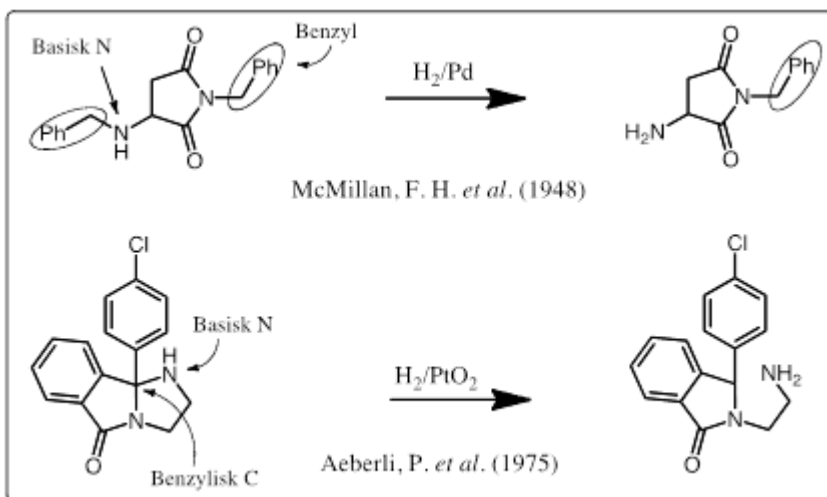
Vitnet professor Skramstad har sammen med professor Klaveness utført forsøk i laboratoriet hvor de hydrogenolyserte oksazolidinon valsartan under forskjellige betingelser. De konkluderte med at ved å bruke standard betingelser som er kjent for den gjennomsnittlige fagpersonen, isopropanol som løsningsmiddel pluss to ekvivalenter disykloheksylamin, oppnås valsartan i et utbytte på 94 % og med små mengder av forurensninger. Isopropanol er et av løsningsmidlene som er anbefalt i Novartis' patent for katalytisk hydrogenering, jf. Novartis' patent, side 33.

Skramstad og Klaveness utførte også et forsøk som hadde tilnærmet de samme betingelsene som angitt av dr. Gomez for QSSAs prosess. Valsartan ble i dette eksperimentet oppnådd i et beskjedent utbytte på 69 %, og med betydelige mengder forurensninger, ca. 30 %.

Det er ukjent i hvilken grad oksazolidinonringen er syrefølsom. Hydrogenolysen av oksazolidinon valsartan fører som nevnt til frigjøring av en sur karboksylgruppe som kan ødelegge oksazolidinon valsartan før alt har rukket å reagere. Enhver kjemiker vet at ved å tilsette en base som for eksempel disykloheksylamin, vil karboksylsyren umiddelbart bli satt ut av spill ved at syren danner et salt med basen.

*Flertallet* anser det ikke som oppfinnerisk å tilsette en base for å maskere karboksylgruppen i valsartan som et salt. Det vises til oppslagsverket *Rylander, P.N.* (1985), *Hydrogenation Methods*, side 159, hvor det er anført at tertiære aminer (= baser) effektivt fremmer hydrogenolyse av hindrede benzylestere.

Målmolekylet valsartan oppnås i det siste trinnet i QSSAs prosess ved katalytisk hydrogenolyse som omfatter (i) selektiv ringåpning av oksazolidinonringen og (ii) frigjøring av karboksylgruppen i valsartan. Karbonatom nr. 2, C(2), i oksazolidinonringen er benzyrisk (Bn) fordi det er knyttet direkte til en benzenring (A). Det er velkjent for fagpersonen at både benzylestere (Bn-O-C=O) og benzylaminer (Bn-N) spaltes ved katalytisk hydrogenering. Det vises til en oversiktsartikkel om hydrogenolyse av benzyforbindelser i det anerkjente oppslagsverket *Organic Reactions* fra 1953 (Vol. VII side 263).



**Figur 4. Selektiv hydrogenolyse av basiske N-benzylaminogrupper**

Prior art-litteratur som Sugasawa *et al.* (1958), *Debenzylation of N-Benzyl-acylamides*, *Chem. Pharm. Bull.* **6**, side 587-590, og en rekke andre artikler lærer fagpersonen at N-benzylamider ikke reagerer ved katalytisk hydrogenering. I Sugasawa *et al.*'s artikkel ble syv N-benzylamider forsøkt hydrogenolysert, men samtlige ble gjenvunnet kvantitativt ("recovered quantitatively"). To andre eksempler er vist i Figur 4. Begge eksemplene har ett basisk, benzyrisk nitrogen og ett nøytralt, benzyrisk amidnitrogen. Det er bare den benzyriske bindingen til det basiske nitrogenet som spaltes. Det må kunne legges til grunn at fagpersonen har studert Novartis' patent grundig i sin søken etter en alternativ prosess og registrert at eksempel 54 ikke sier noe om uønsket hydrogenolyse av den benzyriske amidbindingen i valsartan ( $C_4H_9-C(=O)-N-CH_2$ ;  $CH_2$ -gruppen er benzyrisk).

I tillegg til ovenstående kunnskap om N-benzylamider vet enhver kjemiker innen organisk kjemi at N-benzylaminer (Bn-N) er vanskeligere å hydrogenolysere enn benzyl som er bundet til oksygen (Bn-O). Det vises til oppslagsverket *Hydrogenation Methods* av P.N. Rylander (1985) hvor følgende gjøres gjeldende:

"The benzyl-nitrogen bond undergoes hydrogenolysis with more difficulty than does the benzyl-oxygen bond." (side 163)

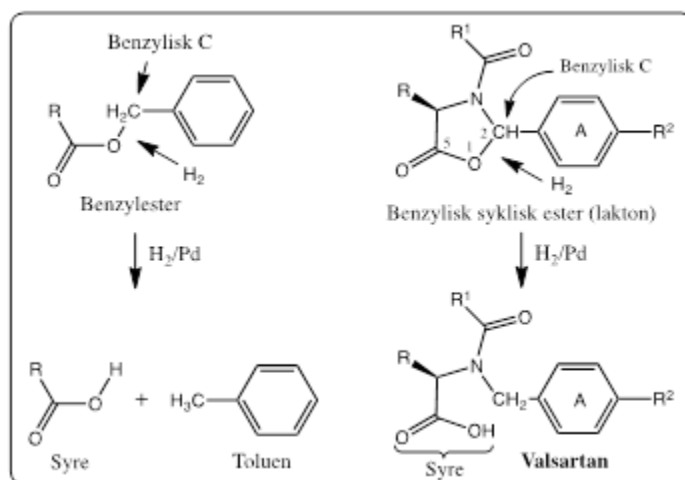
"Hydrogenolysis of benzyl-oxygen bonds occurs readily." (side 157)

Dersom fagpersonen ikke hadde kjent til at N-benzylamider ikke reagerer ved hydrogenolyse, ville han eller hun vite at benzyl bundet til oksygen ville reagere raskere enn benzyl bundet til et basisk nitrogen (benzylamin), og følgelig kunne forvente at valsartan ville bli hovedproduktet.

Fagpersonen vil derfor på grunnlag av eldre litteratur ikke forvente at C(2)-N(3) i oksazolindion valsartan spaltes ved hydrogenolyse.

Det er velkjent innen organisk kjemi at benzylestere spaltes ved hydrogenolyse som vist i Figur 5. En omfattende oversikt over dette emnet ble publisert i 1953 av Hartung og Simonoff, *Hydrogenolyses of Benzyl Groups Attached to Oxygen, Nitrogen or Sulfur*,

*Organic Reactions*, 1953, vol. VII, side 263. Strukturelementene i oksazolidinonringen, C(2)H-O(1)-C(5)=O pluss ring A, er de samme som finnes i en benzylester, jf. Figur 5.

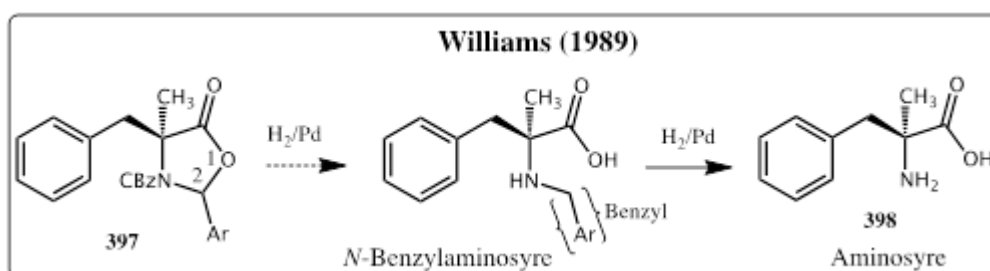


**Figur 5. Hydrogenolyse: benzylestere og forventet ringåpning til valsartan**

I oksazolidinondelen deltar estergruppen i en ring. Flertallet mener oksazolidinondelen kan kalles et lakton (= syklisk ester). I en artikkel av *Freidinger et al.* (1983), *Synthesis of 9-Fluorenylmethyloxycarbonyl-Protected N-Alkyl Amino Acids by Reduction of Oxazolidinones*, *J. Org. Chem.* **48**, side 77-81, benyttes betegnelsen laktoner ("lactone derivatives (oxazolidinones)") for en serie oksazolidinoner som er av samme type som dem som inngår i QSSAs prosess.

*Robert M. Williams* (1989) har i sin bok *Synthesis of Optically Active  $\alpha$ -Amino Acids* uttalt følgende (jf. Figur 6):

*"It seems reasonable that the direct hydrogenolysis of 396, 397 or 402 would yield the corresponding N-benzyl amino acids (83), which should be further reducible to the free amino acids; no comment on this attractive possibility is made. Full experimental details have not yet been published for this potentially very useful method."*



**Figur 6. Williams' idé om direkte hydrogenolyse til N-benzylaminosyrer**

*Williams' idé* går ut på at oksazolidinoner som substans **397** i figur 6, med rimelig ("reasonable") forventning skulle kunne hydrogenolyseres direkte og selektivt til N-benzylaminosyrer.

Fagpersonen, som ikke forventes å ha oppfinneriske evner, har fra *prior art*-litteratur lært at benzylestere *spaltes* og at *N*-benzylamider *ikke* reagerer ved katalytisk hydrogenolyse. *Williams'* idé er basert på at *N*-benzylaminosyrer bør kunne oppnås ved *selektiv* hydrogenolyse av C(2)-O(1)-bindingen i C(2)-benzyliske oksazolidinoner. *Flertallet* tillegger *Williams'* idé betydelig vekt fordi den gir fagpersonen ytterligere motivasjon og incitament til å utføre eksperimenter i laboratoriet.

Relevante idéer som finnes i litteraturen bør etter *flertallets* syn tillegges vekt ved ekvivalensvurderingen selv om de ikke er realisert ved laboratorieforsøk.

*Williams* gir ingen øvrige kommentarer til denne attraktive muligheten ("*attractive possibility*") som i 1989 ikke var dokumentert i laboratoriet.

*Flertallet* mener at ovenstående *prior art*-litteratur lærer fagpersonen at det ville være overveiende sannsynlig at selektiv frigjøring av karboksylgruppen fra et oksazolidinon ville skje ved katalytisk hydrogenering:

- Benzylestere spaltes
- *N*-Benzylamider er spaltes *ikke*. Dette inkluderer *N*-benzylamidgruppene i valsartan benzylester og valsartan (NO'023, eksempel 54).
- *Williams'* idé indikerer selektiv spalting av oksazolidinoner.

Hver for seg gir disse tre punktene fagpersonen rimelig forventning om å oppnå valsartan i ren form eller som hovedprodukt. Det kan tilføyes at forventningen forsterkes ytterligere av at benzyl-oksigen spaltes raskere enn benzyl-nitrogen (=benzylaminer) (jf. *Rylander* (1985)).

Det er under ankeforhandlingen ikke blitt anført noen kjemiske argumenter som skulle tilsi at fagpersonen kunne forvente noe annet enn selektiv hydrogenolyse av C(2)-O(1)-bindingen i oksazolidinonringen.

To viktige *prior art*-opplysninger ble ikke nevnt i tingrettens dom:

- *N*-Benzylamider spaltes ikke ved hydrogenolyse
- Benzyl-nitrogenbindinger (benzylaminer) er vanskeligere å spalte ved hydrogenolyse enn benzyl-oksigenbindinger.

Denne kunnskapen er sentral for en fagperson som vurderer å benytte oksazolidinoner i en prosess for fremstilling av valsartan. Informasjonen forsterker forventningene til at eksperimenter i laboratoriet vil føre til valsartan ved selektiv åpning av oksazolidinonringen.

*Flertallet* mener at en fagperson uten oppfinneriske evner kan utlede strategien for QSSA-prosessens valsartansyntese fra lett tilgjengelig litteratur (*Greene* 1981).

Mellomproduktene i QSSAs prosess, tetrazolbeskyttet oksazolidinon valsartan og

oksazolidinon valsartan, er midlertidig forskjellige fra tilsvarende mellomprodukter i Novartis' prosess. Oksazolidinonringen i QSSAs mellomprodukter er en konsekvens av den velkjente fremgangsmåten som er benyttet for å beskytte karboksylgruppen i aminosyren (*S*)-valin.

Novartis' og QSSAs prosesser anvender henholdsvis en benzylester og en benzylestergruppe som deltar i en oksazolidinonring, for å maskere karboksylgruppen i valindelen. Karboksylgruppen gjenvinnes i begge tilfellene ved katalytisk hydrogenolyse. *Flertallet* mener at QSSAs beskyttelsesmetode for å maskere karboksylgruppen må vurderes som ekvivalent til den patenterte metoden.

*Flertallet* mener også at QSSAs beskyttelsesgruppe for å blokkere tetrazolygruppen, cumyl, må anses ekvivalent til den patenterte beskyttelsesgruppen, trityl. De to gruppene er velkjente, strukturelt nærstående og fjernes ved hjelp av syre. Det vises i den sammenheng til Borgarting lagmannsretts dom 2. juni 2010 i Losartansaken, der den patenterte prosessen beskyttet en hydroksymetylgruppe med en syrefølsom *tert*-butylgruppe (som inneholder karbon og hydrogen). Motparten beskyttet hydroksymetylgruppen med en trimetylsilylgruppe (TMS som inneholder silisium, karbon og hydrogen). Karbon og silisium er forskjellige grunnstoffer. Lagmannsretten kom likevel til at det forelå inngrep.

*Flertallet* legger altså ikke avgjørende vekt på at X<sub>3</sub> er angitt med bare ett alternativ i patentkravene. Det vises til flertallet i tingrettens vurdering av dette spørsmålet på side 33 i tingrettens dom, som lagmannsrettens flertall slutter seg til.

Likhetene mellom QSSAs prosess og den patenterte prosessen som er avgjørende for *flertallets* vurdering, er oppsummeringsvis:

- Begge prosessene benytter samme startmateriale, (*S*)-valin.
- Begge prosessene beskytter karboksylgruppen i (*S*)-valin i henhold til velkjente metoder som ekvivalente benzylliske estere. Esterne er henholdsvis en benzylester og et benzyllisk lakton.
- Begge prosessene frigjør karboksylgruppen i valsartan ved katalytisk hydrogenolyse.
- Tetrazolylingen maskeres i begge prosessene med ekvivalente beskyttelsesgrupper som er henholdsvis trityl og cumyl.
- Begge prosessene avbeskytter tetrazolylingen ved hjelp av syre.
- Rekkefølgen for de to siste trinnene er den samme i begge prosessene.
- Med unntak av ulike, men ekvivalente beskyttelsesgrupper, har de to siste mellomproduktene i begge prosessene det samme karbon/nitrogen-skjelettet som valsartan.

På denne bakgrunn er *flertallet* kommet til at QSSAs prosess "Rute C" gjør inngrep i Novartis' patent, og at Actavis' anke ikke fører frem.

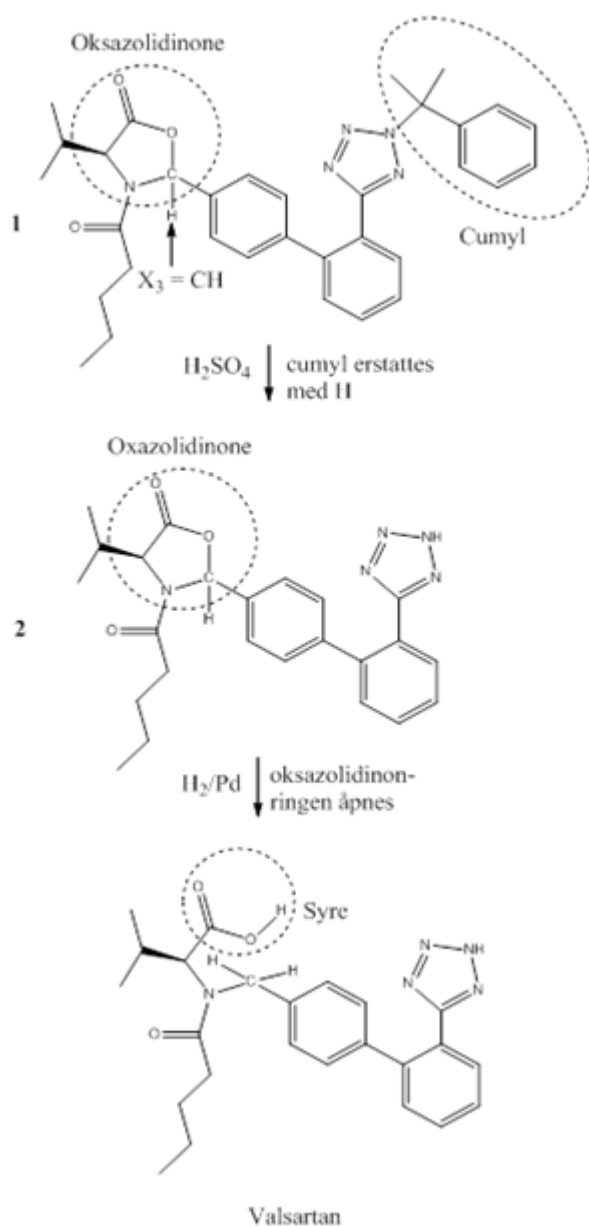
*Mindretallet*, lagdommer Surlien og fagkyndig meddommer Hansen, har kommet til at QSSAs prosess er en annen metode enn den Novartis har patent på.

Mindretallet er uenig med flertallet når dette ikke legger "avgjørende vekt på at  $X_3$  er angitt med bare ett alternativ i patentkravene", det vil si bare  $CH_2$  (metylen) og at  $R_2$  er forskjellig fra ester og amider. Etter *mindretallets* syn er dette de sentrale punkter i saken.

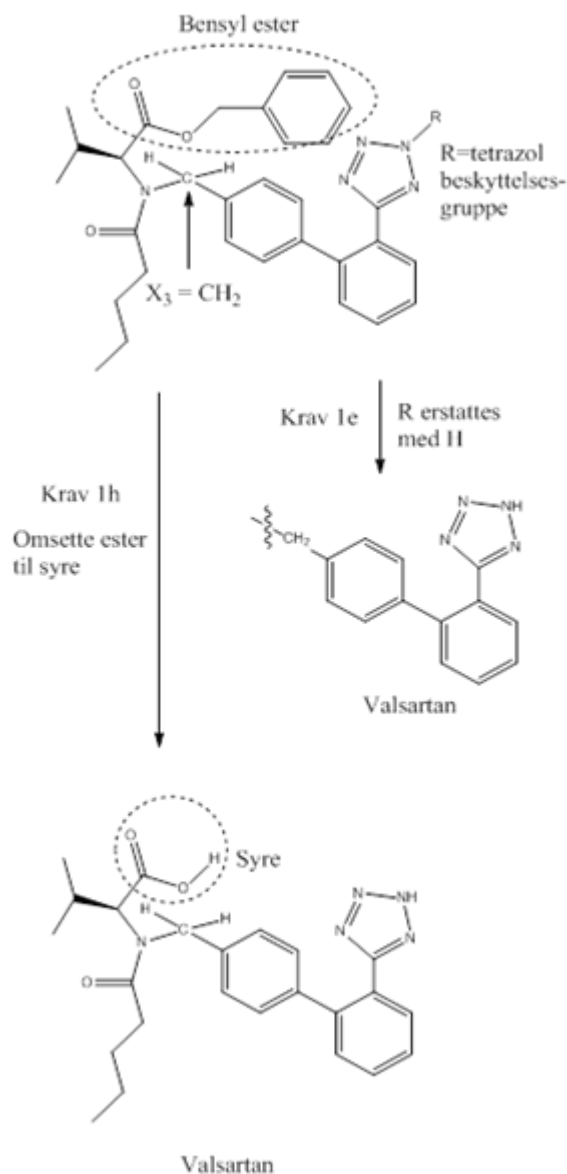
QSSAs "Rute C" kan illustreres som vist til venstre i skjema på neste side, hvor Novartis' patentkrav 1 e og 1 h er vist parallelt til høyre i samme skjema. *Mindretallet* anser det ikke som relevant hvordan QSSA har kommet frem til byggesten 1 (forbindelse 1 øverst til venstre i skjemaet på neste side), siden tidligere trinn i fremstillingsprosessen av valsartan ikke er dekket av patentkravene. Patentkravene 1 e og 1 h er illustrert ved generelle formler i Novartis' patent, men omfatter en lang rekke forbindelser. I skjemaet til høyre er de transformasjonene som er mest nærliggende illustrert med patenteksempel 54 fra Novartis' patent. De aktuelle molekylfunksjonene er ringet rundt og navngitt. Hver transformasjon i de ulike prosessene er angitt ved en pil. Ved pilen er det angitt enten reagenser og hva som skjer i transformasjonene (i QSSAs prosess), eller et patentkrav og hva det er ment å dekke (i Novartis' patent). De to sentrale transformasjonene er vist for QSSAs prosess: forbindelse 1 til 2, og forbindelse 2 til valsartan.

QSSAs Rute C inneholder et trinn (1 til 2) hvor cumylgruppen fjernes fra tetrazolringen under sure betingelser ( $H_2SO_4$ ) (svovelsyre) og erstattes med H. Dette trinnet i QSSAs prosess må vurderes opp mot patentkrav 1 e.

### QSSA route C:



### Novartis' krav 1 e og 1 h:



Patentkrav 1 e angir ingen spesifikke beskyttelsesgrupper R på tetrazolringen og angir heller ingen reaksjonsbetingelser for hvordan beskyttelsesgruppen skal spaltes eller fjernes.

Etter mindretallets oppfatning er krav 1 e dermed et krav med svært vidt beskyttelsesomfang. Krav 1 e dekker avbeskyttelse eller fjerning av R-gruppen på tetrazolringen, og erstatter den med H, for alle kjente beskyttelsesgrupper med alle mulige metoder på en omfattende serie av forbindelser definert av den generelle formel (II) som er



gjengitt i patentets krav 1 a. QSSAs cumylspalting og prosessen fra 1 til 2 vil dermed være dekket av krav 1 e hvis QSSAs forbindelse 1 eller 2 faller inn under den generelle formel (II). Patenthaveren har imidlertid gjort flere avgrensninger av variablene for formel (II).  $X_1$  skal være karbonyl (CO),  $X_3$  skal være metylen ( $\text{CH}_2$ ) og  $R_2$  skal være en serie med estere eller amider. I skjemaet er det i Novartis' prosess vist at  $X_3 = \text{CH}_2$  og at  $R_2$  er en benzyl ester. I QSSAs prosess er det brukt et oksazolidinon. Fra struktur 1 og 2 fremkommer det da at  $X_3 = \text{metin (CH)}$  og  $R_2$  er ikke en ester eller amid, men en del av en oksazolidinonring.

*Mindretallet* viser til at ordlyden i krav 1 e ikke dekker oksazolidinonringer eller stoffklassen oksazolidinoner, og beskrivelsen i krav 1 e gir heller ingen veiledning i dette.

I QSSAs Rute C oppnås målmolekylet valsartan ved at oksazolidinonringen i forbindelse 2 åpnes ved hydrogenolyse ( $\text{H}_2/\text{Pd}$ ). Dette trinnet i QSSAs prosess må vurderes opp mot patentkrav 1 h i Novartis' patent. Patentkrav 1 h dekker prosessen hvor en omfattende mengde estere eller amider omsettes til karboksylsyren gitt ved formel (I). Det er esterforbindelsene som er mest relevante for denne saken. En stor mengde estere omfattes av kravet (laverealkoksy, fenyllaverealkoksy) og kravet gir ingen begrensninger på hvilke metoder som benyttes for å omsette estere til karboksylsyren. I skjemaet er dette eksemplifisert ved eksempel 54 fra Novartis' patent. Der omsettes benzylesteren til karboksylsyren ved hydrogenolyse ( $\text{H}_2/\text{Pd}$ ). Patenthaver har gjort flere avgrensninger i krav 1 h. Det er spesifikt angitt at  $X_3 = \text{CH}_2$  og at  $R_2 = \text{ester eller amid}$  for denne prosessen. I QSSAs prosess 2 til valsartan er det brukt et oksazolidinon. Fra struktur 2 fremkommer det da at  $X_3 = \text{CH (metin)}$  og at  $R_2$  ikke er en ester eller amid, men en del av en oksazolidinonring.

*Mindretallet* konstaterer at ordlyden i krav i h, i likhet med i krav 1 e som bemerket over, ikke dekker oksazolidinonringer eller stoffklassen oksazolidinoner, og beskrivelsen i krav 1 h gir heller ingen veiledning i dette.

*Mindretallets* utgangspunkt er at patentkravenes innhold med støtte i eksemplene definerer patentvernet. Det er patenthavers oppgave å sørge for en klar angivelse av hva som skal beskyttes ved et patent. Novartis' patentkrav og eksemplene fastslår entydig at  $X_3 = \text{CH}_2$  (metylen) og  $R_2 = \text{ester eller amid}$ . Søknadshistorien viser at Novartis selv har innskrenket definisjonen av  $X_3$  og oppgitt at  $X_3 = \text{CH}_2$  (metylen) som eneste alternativ. Dette taler for at en utvidet fortolkning er utelukket.

*Mindretallet* viser til at patentbeskyttelsen ut fra en fortolkning basert på en konkret faglig vurdering riktignok vil kunne strekke seg utover det som fremgår av ordlyden i patentkravene. Men når Novartis har bestemt seg for at  $X_3 = \text{CH}_2$  (metylen), vil en fagperson oppfatte dette som en bevisst avgrensning fra patenthavers side. Når en profesjonell patenthaver som Novartis har formulert seg så bestemt at  $X_3$  kun skal være lik

CH<sub>2</sub> (metylen), vil verneomfanget bli betydelig utvidet ved en utfyllende fortolkning. Dette vil skape rettsusikkerhet, kunne føre til at patentkravene mister sin betydning og vil heller ikke være i samsvar med patentloven § 39. *Mindretallet* viser også til at det er fullt lovlig å finne frem til andre fremgangsmåter/metoder enn den som er beskyttet.

Av dette følger at ved en ekvivalensvurdering om QSSAs prosess skal omfattes av verneomfanget i 023-patentet, kan denne prosessen ikke inkludere prosesser hvor X<sub>3</sub> er forskjellig fra CH<sub>2</sub> (metylen) og hvor R<sub>2</sub> er forskjellig fra ester og amid. QSSAs prosess anvender et oksazolidinon slik at X<sub>3</sub>= CH (metin) og R<sub>2</sub> = del av en oksazolidinonring. Når X<sub>3</sub>= CH i QSSAs prosess, ligger dette utenfor den avgrensningen Novartis selv har innført i sitt patentkrav. Dette gjelder under enhver omstendighet når de kjemiske strukturene til Novartis og Actavis er vesensforskjellige, selv om forskjellen på de kjemiske reaksjonene ikke er stor.

*Mindretallet* viser ellers til at de sakkyndige i den trukne saken om den midlertidige forføyningen og den ene av de fagkyndige dommerne i tingretten, Tore Lejon, i hovedsak er kommet til samme resultat, som for øvrig også understøttes av utenlandske avgjørelser.

*Mindretallet finner etter dette* at QSSAs prosess ikke gjør inngrep i 023-patentet. Kjennelsen i Rt. 2009 side 1055 ses heller ikke å være til hinder for mindretallets syn.

Actavis skal etter dette frifinnes for erstatningskravet fra Novartis, og denne del av retten skal som mindretall ikke delta i vurderingen av om det er grunnlag for erstatningskravet.

#### *Erstatningskravet fra Novartis*

*Flertallet* har kommet til at det foreligger inngrep. Novartis har krevd erstatning etter patentloven § 58.

*Flertallet* har kommet til at Actavis må anses for å ha opptrådt uaktsomt, men at det bare er lite å legge Actavis til last, slik at lempningsregelen i § 58 første ledd annet punktum kommer til anvendelse.

Actavis har særlig anført at det ikke foreligger uaktsomhet, fordi Actavis ventet med å gå ut på markedet til de sakkyndiges rapport for byfogdembetet forelå. *Flertallet* har kommet til at dette ikke er tilstrekkelig til at Actavis' opptreden ikke kan karakteriseres som uaktsom. Det følger av forarbeidene til patentloven, jf. NU 1963: 6 side 334-335 at villfarelse eller feilbedømmning med hensyn til patentets verneområde kan anses for unnskyldelig dersom inngriperen har fått sakkyndig støtte for sitt syn. For at den sakkyndiges uttalelse skal få den konsekvens, må den imidlertid bedømmes å være autoritativ og av objektiv karakter. At det er innhentet en sakkyndig uttalelse utelukker ikke uaktsomhet, inngriperen har selv ansvar for å danne seg en oppfatning av om de sakkyndiges vurdering var holdbar.

*Lagmannsrettens flertall* mener at Actavis hadde grunn til å oppfatte det som tvilsomt om det forelå patentinngrep også etter at de sakkyndige for byfogdembetets erklæring forelå. Actavis var fullt ut kjent med de faktiske forhold knyttet til inngrepsgjenstanden, og med patentkravene. Actavis tok dermed etter *flertallets* syn en bevisst risiko ved å gå ut på markedet. Særlig på bakgrunn av uttalelsen fra de sakkyndige for byfogdembetet mener *flertallet* imidlertid at Actavis må anses for å være lite å legge til last, slik at lempningsregelen i patentloven § 58 første ledd annet punktum kommer til anvendelse, og at ansvaret bør lempes.

Partene er enige om at det økonomiske tapet for Novartis som følge av patentinngrepet er 17 000 000 kr. Hvor mye ansvaret bør lempes, er et utpreget skjønnsmessig spørsmål, der det særlig legges vekt på graden av uaktsomhet. Som nevnt, mener flertallet at Actavis bevisst tok en risiko ved å gå ut på markedet. Det er etter *flertallets* syn bare grunnlag for en begrenset lempning av erstatningen. *Flertallet* har kommet til at erstatningen bør lempes med om lag en tredjedel, slik at erstatningen til Novartis settes til 11 400 000 kr.

#### *Sakskostnader*

På bakgrunn av det resultat *flertallet* har kommet til, har Actavis' anke ikke ført frem. Novartis' anke har ført frem, likevel slik at Novartis har blitt tilkjent et lavere beløp enn Novartis har argumentert for.

Med det resultat *flertallet* har kommet til har Novartis vunnet saken, jf. tvisteloven § 20-2 annet ledd, og har etter hovedregelen i tvisteloven § 20-2 første ledd krav på å få dekket sine sakskostnader fra motparten. *Flertallet* er likevel kommet til at det bør gjøres unntak fra sakskostnadsansvaret etter § 20-2 tredje ledd, idet tungtveiende grunner gjør det rimelig. *Flertallet* mener det var god grunn til å få saken prøvd fordi den var tvilsom, jf. § 20-2 tredje ledd bokstav a. Sakskostnader for lagmannsretten tilkjennes derfor ikke.

Etter tvisteloven § 20-9 annet ledd legger lagmannsretten sitt resultat til grunn ved vurderingen av krav på sakskostnader for tingretten, slik at Novartis også for tingretten har vunnet saken. *Flertallet* mener det bør gjøres unntak fra sakskostnadsansvaret også for tingretten, med samme begrunnelse som for kostnadsansvaret for lagmannsretten. På denne bakgrunn gjøres det ingen endring i tingrettens sakskostnadsavgjørelse, jf. tingrettens domsslutning punkt 3.

*Flertallet* finner heller ikke grunnlag for å gjøre endring i tingrettens domsslutning punkt 4. Begge parter har begjært oppnevnt fagkyndige meddommere for lagmannsretten. Utgiftene til de fagkyndige meddommerne fordeles derfor med en halvpart på hver av partene, jf. rettsgebyrloven § 2 annet ledd. Omkostningene til de fagkyndige meddommerne fastsettes særskilt.

Dommen er avsagt med den dissens som fremgår foran.

Dommen er ikke avsagt innen lovens frist, jf. tvisteloven § 19-4 femte ledd.

Prosessfullmektigene ble varslet om dette innen fristen. Årsaken til forsinkelsen er sakens kompleksitet og reisefravær blant rettens medlemmer.

### **D o m s s l u t n i n g:**

1. Actavis Group PTC hf og Actavis Norway AS betaler erstatning til Novartis AG og Novartis Norge AS med 11 400 000 – ellevemillionerfirehundretusen – kroner innen 2 – to – uker fra forkynningen av denne dommen.
2. Forøvrig forkastes ankene.
3. Sakskostnader for lagmannsretten tilkjennes ikke.
4. Utgifter til de fagkyndige meddommerne for lagmannsretten fastsettes av retten. Utgiftene fordeles med en halvpart hver på hver av partene.

Carl August Heilmann

Rakel Surlien

Vibeke Løvold

Tore Hansen

Arne Jørgen Aasen

Bekreftes  
for førstelagmannen: