

BPatGer O2015_004 vom 9. März 2017

Bundespatentgericht, 2017-03-09, DE

Quelle: https://mcp.opencaselaw.ch/entscheid/bpatger_O2015_004

FR: TFB O2015_004 du 9 mars 2017

IT: TFB O2015_004 del 9 marzo 2017

Regeste

Äquivalenz, Berücksichtigung der Erteilungsakten, Fachmann, Fachrichtervotum, Feststellungsinteresse, Feststellungsklage, Örtliche Zuständigkeit international

Erwägungen

E. 1

Eli Lilly and Company, Lilly Corporate Center, Indiana-polis, US-46285 Indiana,

E. 1.1

Die Klägerin, Actavis Switzerland AG, ist eine Anbieterin generischer Arzneimittel. Die Beklagte 1, Eli Lilly and Co., ist ein Pharmaunternehmen mit Sitz in den Vereinigten Staaten von Amerika, die Beklagte 2, Eli Lilly (Suisse) SA, ist eine Tochter der Beklagten 1. Mit Eingabe vom 24. Februar 2015 machte die Klägerin die vorliegende Feststellungsklage hängig. Die Klageschrift war in englischer Sprache verfasst. Nachdem aber die Beklagten auf entsprechende Anfrage hin Englisch als Parteiensprache ablehnten, wurde der Klägerin Frist ange- setzt, eine deutsche Übersetzung der Klageschrift einzureichen. Dem kam die Klägerin mit Eingaben vom 31. März 2015 nach. Die Rechtsbe- gehren lauteten (in der massgeblichen deutschen Fassung) wie folgt: "(1) Es sei festzustellen, dass die Klägerin keinen der Ansprüche des Schweize- rischen Teils des Europäischen Patents EP 1 313 508 B1 verletzt, indem sie in der Schweiz ein Medikament zur Verwendung in der Kombinationsthera- pie zur Behandlung von Nicht-kleinzelligem Lungenkrebs und malignem Pleuramesotheliom beim Menschen herstellt, benutzt, einführt, ausführt, durchführt, lagert, anbietet und/oder verkauft oder auf andere Weise ver- treibt sowie zu den genannten Zwecken besitzt, welches (a) Pemetrexeddi- kalium oder (b) Pemetrexeditromethamin oder (c) Pemetrexedisäure ent- hält, wobei das betreffende Medikament in Kombination mit Vitamin B12 und optional mit Folsäure verabreicht wird. (2) Unter Kosten- und Entschädigungsfolgen, inklusive Kosten des notwendi- gerweise beigezogenen Patentanwalts sowie zuzüglich Mehrwertsteuer, zu Lasten der Beklagten."

E. 1.2

Mit der Klageantwort vom 9. Juni 2015 beantragten die Beklagten Abweisung der Klage unter Kosten- und Entschädigungsfolgen zulasten der Klägerin.

E. 1.3

Am 7. Dezember 2015 fand eine Instruktions-/Vergleichsverhandlung statt, an welcher keine Einigung erzielt werden konnte.

E. 1.4

Mit der Replik vom 3. Februar 2016 stellte die Klägerin folgende ge- änderte Rechtsbegehren: "(1) Es sei festzustellen, dass die Klägerin keinen der Ansprüche des Schweize- rischen Teils des Europäischen Patents EP 1 313 508 61 verletzt, indem sie in der Schweiz ein Medikament zur Verwendung in der Kombinationsthera- pie zur Behandlung von Nicht-kleinzelligem Lungenkrebs und malignem Pleuramesotheliom beim Menschen herstellt, benutzt, einführt, ausführt, durchführt, lagert, anbietet und/oder verkauft oder auf andere Weise ver-

O2015_004 Seite 3 treibt sowie zu den genannten Zwecken besitzt, welches als Antifolatwirk- stoff ausschliesslich (a) Pemetrexeddikalium oder (b) Pemetrexeditromethamin oder (c) Pemetrexedisäure enthält, jedoch kein Pemetrexeddinatrium enthält, wobei das betreffende Medika- ment in Kombination mit Vitamin 812 und Folsäure verabreicht wird. (2) Eventualiter, Rechtsbegehren gemäss Ziff. 1, wobei das betreffende Medi- kament keine Hilfsstoffe aufweist, die Natriumionen enthalten, und das Me- dikament zur Verabreichung in einer Lösung bestimmt ist, die keine Natri- umionen enthält. (3) Unter Kosten- und Entschädigungsfolgen, inklusive Kosten des notwendi- gerweise beigezogenen Patentanwalts sowie zuzüglich Mehrwertsteuer, zu Lasten der solidarisch haftbar zu erklärenden Beklagten."

E. 1.5

Mit Eingabe vom 17. Februar 2016 reichte die Klägerin als Noven- eingabe aus dem Parallelverfahren in England ein Urteil des High Court of Justice vom 12. Februar 2016 sowie eine Verfügung des Supreme Court vom 11. Februar 2016, mit welcher die Berufung beider Seiten ge- gen das Urteil des Court of Appeal vom 30. Juni 2015 zugelassen wurde, ein.

E. 1.6

Die Duplik erfolgte mit Eingabe vom 23. März 2016.

E. 1.7

Am 18. April 2016 nahm die Klägerin zur Duplik Stellung, mit gegen- über der Replik unveränderten Rechtsbegehren.

E. 1.8

Mit Schreiben vom 19. April 2016 teilte das Gericht den Parteien mit, der Referent, Richter Dr. rer. nat., Dipl. Chem. Roland Dux, werde ein Fachrichtervotum verfassen.

E. 1.9

Mit Eingabe vom 19. April 2016 erfolgte eine Noveneingabe der Be- klagten betr. erfolgte Zulassung des Pemetrexed-Produkts Amtiris der Klägerin durch Swissmedic.

E. 1.10

Am 1. Juni 2016 reichte die Beklagte 1 des vorliegenden Verfahrens beim Bundespatentgericht ein Massnahmebegehren gegen die Klägerin des vorliegenden Verfahrens ein, welches das Verbot des Vertriebs des in der Schweiz – nach seiner Zulassung im März 2016 – auf den Markt ge- kommenen Medikaments Amtiris, welches den Wirkstoff Pemetrexed als Pemetrexedisäure enthält, zum Gegenstand hatte (S2016_004). Dieses Massnahmebegehren sollte in der Folge mit Urteil vom 6. Dezember 2016 abgewiesen werden.

E. 1.11

Mit Noveneingabe vom 5. August 2016 reichten die Beklagten ein Urteil des deutschen Bundesgerichtshofs ein (BGH Urteil X ZR 29-15 – Pemetrexed) sowie ein Urteil des LG München.

E. 1.12

Mit Schreiben vom 8. August 2016 wurden die Parteien orientiert, dass sich die Spruchkammer wie folgt zusammensetze: - Präsident Dr. iur. Dieter Brändle - Richter Dr. rer. nat. Dipl. chem. Roland Dux (Referent) - Richterin Dipl. Natw. ETH Prisca von Ballmoos

E. 1.13

Am 16. August 2016 erstattete Richter Dr. Dux sein Fachrichtervotum, welches den Parteien mit Schreiben vom 18. August 2016 zur Stellungnahme unterbreitet wurde.

E. 1.14

Mit Eingabe vom 26. August 2016 stellten die Beklagten den Antrag, der prozessleitende Entscheid vom 8. August 2016 sei in Wiedererwägung zu ziehen und der Spruchkörper sei anstatt mit drei mit fünf Richtern zu besetzen. Mit Verfügung vom 29. August 2016 wurde dieser Antrag abgewiesen. Darauf wird zurückzukommen sein (s. unten Ziff. 2.3).

E. 1.15

Am 30. August 2016 wurden die Parteien auf den 13. Dezember 2016 zur Hauptverhandlung vorgeladen.

E. 1.16

Am 15. September 2016 nahm die Klägerin zum Fachrichtervotum Stellung, am 30. September 2016 die Beklagten.

E. 1.17

Mit Eingabe vom 7. Oktober 2016 erfolgte eine Stellungnahme der Klägerin zur Stellungnahme der Beklagten zum Fachrichtervotum.

E. 1.18

Mit Noveneingabe vom 23. November 2016 reichten die Beklagten einen Beschluss des OLG Düsseldorf vom 27. Oktober 2016 und einen Beschluss des LG München vom 14. November 2016 ein.

E. 1.19

Am 13. Dezember 2016 fand die Hauptverhandlung statt.

E. 1.20

Die Sache erweist sich als spruchreif.

E. 2

BSK IPRG-Jegher/Vasella, Art. 109 N 21.

O2015_004 Seite 6 Mit Eingabe vom 26. August 2016 beantragten die Beklagten, die ihnen am 8. August 2016 mitgeteilte Entscheidung der Besetzung des Spruchkörpers mit drei

Richtern in Wiedererwägung zu ziehen und den Spruchkörper mit fünf Richtern zu besetzen. Die Beklagten begründeten dies damit, dass im Mittelpunkt des Verfahrens gleich drei für die Patententscheidung ausserordentlich zentrale Fragen stünden, von denen jede schon für sich allein eine Besetzung des Spruchkörpers mit fünf Richtern rechtfertigen würde. Erstens ginge es um die Vertiefung und Festigung der Rechtsprechung zur wichtigsten patentrechtlichen Frage der äquivalenten Verletzung und der in den letzten Jahren entwickelten und verfeinerten, diesbezüglichen internationalen Beurteilungskriterien der Gleichwirkung, Auffindbarkeit und Gleichwertigkeit. Zweitens werde über die in Europa (anders als in den USA) heftig debattierte Frage grundsätzlich zu urteilen sein, ob und inwieweit die Erteilungsgeschichte als Grundlage für die Festlegung des Schutzbereichs herangezogen werden darf und muss. Drittens stehe die damit zusammenhängende Frage im Raum, welche materiellen Gründe der Entstehungsgeschichte eines Anspruchs Relevanz für die Auslegung des Schutzbereichs haben. Die Beklagten machten sodann geltend, in der Schweiz stehe für einen derart, auf dem Gebiet des Patentrechts wichtigen Fall eine einzige Instanz mit umfassender Kognition zur Verfügung. Das Bundesgericht selbst übe eine grosse Zurückhaltung, soweit die Beurteilung durch das Bundespatentgericht technische Sachverhaltsumstände betreffe. Umso wichtiger sei es im vorliegenden Fall im Interesse der Rechtsfortbildung gemäss Art. 21 Abs. 2 PatGG, dass der Spruchkörper nicht gänzlich identisch sei mit demselben Spruchkörper, der bereits das hängige Massnahmeverfahren entscheide. Durch eine Erhöhung des Spruchkörpers von drei auf fünf Richter könnte zudem auch der Anschein einer Vorbefassung desselben Spruchkörpers aufgrund des Massnahmeverfahrens mit Blick auf das ordentliche Verfahren vermieden werden. Die Beklagten begründen ihren Antrag mit den wichtigen Rechtsfragen, die sich im vorliegenden Prozess stellten. Diese Fragen und deren Bedeutung waren den Beklagten indes spätestens bei der Erstattung der Duplik am 23. März 2016 bekannt, weshalb sie ihr Begehren betreffend eine von der Regelbesetzung von drei Richtern (Art. 21 Abs. 1 PatGG) abweichende Besetzung des Spruchkörpers damals hätten stellen können und – zur Vermeidung von Verfahrensverzögerung – auch stellen müssen. Es verhält sich gerade nicht so, wie die Beklagten geltend machen, dass ihr Antrag, weil die Hauptverhandlung erst für Dezember 2016 vorgesehen gewesen sei, "zweifellos noch frühzeitig" gestellt worden sei.

O2015_004 Seite 7 Der Termin der Hauptverhandlung war, als das Begehren der Beklagten am 29. August 2016 einging, mit den Parteien bereits vereinbart (die entsprechende Einladung auf den 13. Dezember 2016 wurde am 30. August 2016 versandt), und bei einem Beizug zweier weiterer – nebenamtlicher – Richter hätte nach dem gewöhnlichen Lauf der Dinge nicht davon ausgegangen werden können, dass der festgelegte Termin von beiden hätte wahrgenommen werden können, und damit hätte die bekanntlich immer schwierige Terminsuche von neuem beginnen müssen. Allerspätestens hätten die Beklagten ihren Antrag ungesäumt auf die Bekanntgabe der Mitglieder des Spruchkörpers vom 8. August 2016 hin stellen müssen. Der erst am 26. August 2016 erfolgte Antrag erweist sich deshalb als verspätet und damit unbeachtlich. Im Übrigen gibt die Tatsache, dass der Antrag der Beklagten erst auf den Erhalt des für sie negativ ausgefallenen Fachrichtervotums erfolgte, Anlass zur Frage, ob nicht eher dies – und nicht die Rechtsfragen – Anlass für den Antrag war. Das kann aber offen bleiben. Es ist denn auch seitens des Gerichts kein Anlass zu sehen, von der Regelbesetzung von drei Richtern abzuweichen. Es liegt kein Fall vor, wo "im Interesse der Rechtsfortbildung" (Art. 21 Abs. 2 PatG) eine Fünferbesetzung angezeigt erschiene. Die von den Beklagten angesprochenen drei Rechtsfragen stellen

allesamt kein Neuland dar. Die rechtliche Grundlage für die Beurteilung der Äquivalenz – erste Rechtsfrage der Beklagten – ist in der Schweiz seit Jahren gefestigt und in Form der drei Äquivalenzfragen des Bundespatentgerichts³ (die neue dritte Frage wurde inzwischen bestätigt vom Bundesgericht⁴) auch leicht handhabbar dargestellt. Auch die zweite und dritte Rechtsfrage der Beklagten, betreffend die Einbeziehung von Vorgängen aus dem Erteilungsverfahren erscheinen nicht als der Fortbildung bedürftig. Jedenfalls kann von einer in Europa "heftig debattierten Frage", wie die Beklagten geltend machen, keine Rede sein. Das wird in der Tat in verschiedenen Ländern etwas verschieden gehandhabt, führt aber keineswegs zu heftigen Debatten, weil die Ergebnisse der Beurteilung, wenn sie denn zwischen den Ländern differieren, dies in der Regel aus anderen Gründen tun. Abschliessend bleibt anzumerken, dass der von den Beklagten angesprochene zu vermeidende "Anschein einer Vorbefassung desselben Spruchkörpers aufgrund des Massnahmeverfahrens mit Blick auf das or-

E. 2.1

Zuständigkeit

O2015_004 Seite 5 Die Klägerin und die Beklagte 2 haben ihren Sitz in der Schweiz. Die Beklagte 1 hat ihren Sitz in den USA. Es liegt somit ein internationaler Sachverhalt vor. Die USA sind kein Vertragsstaat des LugÜ, weshalb nicht das LugÜ, sondern das IPRG zur Anwendung kommt (Art. 4 Abs. 1 LugÜ i.V.m. Art. 1 Abs. 1 lit. a IPRG). Falls sich der Sitz einer Beklagten, wie vorliegend, nicht in der Schweiz befindet, besteht eine Zuständigkeit für Verletzungsklagen unter anderem am Handlungs- und Erfolgsort (Art. 109 Abs. 2 IPRG). Eine Klage auf Feststellung der Nichtverletzung des Schweizer Teils des europäischen Patents (hier EP 1 313 508 B1, Streitpatent) wird wie eine Patentverletzungsklage behandelt.¹ In Bezug auf die (potenzielle) Verletzung des Schweizer Teils eines europäischen Patents liegt der Erfolgsort immer in der Schweiz, so dass die Schweizer Gerichte für die Verletzung von Schweizer Teilen europäischer Patente zuständig sind.² Folglich ist das Bundespatentgericht für die vorliegende Klage zuständig (Art. 26 Abs. 1 lit. a PatGG). Es ist schweizerisches Recht anwendbar (Art. 110 Abs. 1 IPRG).

E. 2.2

Feststellungsinteresse Die Klägerin macht geltend, sie respektiere gültige Schutzrechte, sei aber überzeugt, dass ihre Alternativformulierungen [gemäss Rechtsbegehren] das Streitpatent nicht verletzen würden. Aufgrund der Erfahrungen in anderen Ländern müsse die Klägerin ernsthaft annehmen, dass die Beklagten auch in der Schweiz ein Verletzungsverfahren anstrengen und möglicherweise vorsorgliche Massnahmen beantragen würden, sollte die Klägerin Produkte mit einer Alternativformulierung in den Markt einführen. Die Klägerin wolle die Situation rechtzeitig klären, weil sie beabsichtige, nach Ablauf eines Ergänzenden Schutzzertifikates der Beklagten für Pemetrexed und seiner pharmazeutisch akzeptablen Salze (9. Dezember 2015), ein entsprechendes Medikament auf den Markt zu bringen. Die Beklagten anerkennen das Feststellungsinteresse der Klägerin. Das Feststellungsinteresse der Klägerin ist offensichtlich gegeben. Damit ist auf die Klage einzutreten.

E. 2.3

Besetzung des Spruchkörpers

1 Calame/Hess-Blumer/Stieger-Stieger, Art. 26 PatGG N 54; P. Heinrich, PatG/EPÜ, 2. A., Rz 78 zu Art. 75.

E. 3

S2013_001, Urteil vom 21.3.2013 "Drospirenon"; O2014_002, Urteil vom 25. Januar 2016 "Urinalventil"

E. 4

Beurteilung

E. 4.1

Zur Frage der Patentverletzung hat Richter Dr. rer. nat. Dipl. chem. Roland Dux wie erwähnt (oben Ziff. 1.13) ein Fachrichtervotum erstattet. Der Spruchkörper schliesst sich diesem Fachrichtervotum an, mit gewissen Ergänzungen, wie nachfolgend darzulegen sein wird.

E. 4.2

Patent und Rechtsbegehren Zur Diskussion steht der Schweizer Teil des Patents EP 1 313 508 B1 (nachfolgend Streitpatent). Dessen Ansprüche lauten, soweit das hier interessiert, wie folgt: "1. Use of Pemetrexed disodium in the manufacture of a medicament for use in combination therapy for inhibiting tumor growth in mammals wherein said medicament is to be administered in combination with vitamin B12 or a pharmaceutical derivative thereof, said pharmaceutical derivative of vitamin B12 being hydroxocobalamin, cyano-1-0-

E. 4.3

Das vorliegende Streitpatent bzw. Alternativformulierungen wie z.B. Pemetrexedisäure wurden bereits von mehreren Gerichten in Deutschland und England beurteilt. Beim Landgericht Düsseldorf reichte Eli Lilly & Co gegen Actavis Group PTC ehf und Actavis Deutschland & Co. KG eine Klage wegen Verletzung des deutschen Teils des Streitpatents durch Verwendung der Alternativformulierungen ein. Die Klage wurde wegen äquivalenter Verletzung durch Verwendung des Produkts Pemetrexeddikalium gutgeheissen. Eine wörtliche Verletzung hingegen wurde verneint. Das Oberlandesgericht Düsseldorf fand mit Entscheid vom 5. März 2015 weder eine wörtliche noch eine äquivalente unmittelbare Verletzung (wegen fehlender Gleichwertigkeit) durch das Produkt Pemetrexeddikalium. Eine mittelbare Verletzung wurde verneint. Nachdem die Klägerin gegen dieses Urteil eine Revision angestrebt hatte, bejahte der Bundesgerichtshof mit Entscheid vom 19. Januar 2016 die

O2015_004 Seite 11 Gleichwertigkeit, hob das Urteil des Oberlandesgerichtes Düsseldorf auf und wies die Sache an die Vorinstanz zurück. Das Oberlandesgericht Düsseldorf hat inzwischen mit Beschluss vom 27. Oktober 2016 die Einholung eines Gutachtens (offensichtlich im Hinblick auf die Beantwortung der ersten beiden Äquivalenzfragen) angeordnet. Das Landgericht München I erliess am 6. April 2016 eine einstweilige Verfügung gegen eine Alternativformulierung der Firma Ratiopharm GmbH und bestätigte diese einstweilige Verfügung mit seiner Entscheidung vom 24. Juni 2016. Actavis Group HF erhob in England beim High Court of Justice Klage auf Feststellung der Nichtverletzung des französischen, italienischen, spanischen und britischen Teils des Streitpatents durch Verwendung der Alternativformulierungen. Der High Court of Justice

kam mit Entscheid vom 15. Mai 2014 zum Schluss, dass keine unmittelbare Verletzung vorliege. Eine mittelbare Verletzung wurde ebenfalls verneint. Der Court of Appeal kam mit Entscheid vom 25. Juni 2015 ebenfalls zum Schluss, dass keine unmittelbare Verletzung vorliege. Zur Frage der mittelbaren Verletzung wurde die Sache hingegen an die Vorinstanz zurückgewiesen. Danach hatte der High Court of Justice die Frage zu klären, ob das Actavis-Produkt, wenn es nicht in Kochsalz-Lösung, sondern in 5%-iger Dextrose-Lösung vorliegt, allenfalls eine indirekte Verletzung darstellen würde. Actavis konnte zeigen, dass sie diverse Schritte durchgeführt hatte, um eine allfällige Verdünnung mit Kochsalz-Lösung durch das das Medikament verabreichende Personal weitgehend zu verhindern. Der Richter kam dementsprechend zum Schluss, dass es in näherer Zukunft nicht drohe, dass das Actavis Produkt mit Kochsalzlösung verabreicht werde. Deshalb sprach der Richter mit Entscheid vom 12. Februar 2016 die Feststellung der Nichtverletzung aus. Der Fall ist inzwischen beim Supreme Court anhängig; die Verhandlung soll im April 2017 stattfinden.

E. 4.4

Das Streitpatent betrifft das Gebiet der Behandlung von Krebs. Antifolate wurden bereits früher zur Krebstherapie eingesetzt. Antifolate sind Analoga der Folsäure, welche über die Hemmung der entsprechenden Enzyme in die DNA-Synthese eingreifen, und dadurch die Zellteilung und

O2015_004 Seite 12 somit das Zellwachstum der Krebszellen verhindern. Allerdings weisen Antifolate durch diese cytotoxischen Effekte bedingt schwerwiegende Nachteile auf. Gemäss Streitpatent wurde entdeckt, dass diese Nachteile bei der Verwendung von Antifolaten durch die Anwesenheit eines Methylmalonsäure senkenden Mittels, wie Vitamin B12, reduziert werden könnten, ohne jedoch die Effizienz der Therapie nachteilig zu beeinflussen. Die Beklagten machen in diesem Zusammenhang geltend, es sei kein Zufall, dass in dieser Streitsache in mehreren Ländern um eine Erfindung gestritten werde, die eine wesentliche Weiterentwicklung des Einsatzes eines Wirkstoffs erlaube, der ursprünglich die maximale Patentdauer überlebt habe und durch ein ergänzendes Schutzzertifikat geschützt gewesen sei (Pemetrexed). Allerdings habe der Wirkstoff per se — bei allem Verdienst seiner Entwicklung — einen gefährlichen Nachteil, der erst mit der Erfindung gemäss Streitpatent markant gemildert werden können, nämlich die Toxizität des Antifolats Pemetrexed. Die Kombinationsbehandlung von Krebspatienten mit Pemetrexed und Vitamin B12 (oder einem Derivat davon) sei bahnbrechend und wegbereitend für eine neue Krebsbehandlung gewesen: Erst durch diese Kombinationstherapie sei der Einsatz von Pemetrexed effektiv ermöglicht worden. Bis zu diesem Zeitpunkt habe man zwar gewusst, dass Pemetrexed gegen Krebs wirke, aber man habe auch im Zuge der klinischen Versuche festgestellt, dass es gleichzeitig zu toxisch war, um als solches eingesetzt zu werden und Patienten zu helfen, ohne sie praktisch zu vergiften. Man müsse sich bewusst machen, dass einige Patienten zu Beginn der klinischen Phase die alleinige Verabreichung von Alimta nicht überlebt hätten. Erst die Einführung der Kombinationstherapie mit Vitamin B12 habe zum entscheidenden Durchbruch dieser Erfindung geführt. Und das sei der "Kern der Erfindung". Und das sei nicht einfach irrelevant, sondern gemäss neuester bundesgerichtlicher Rechtsprechung unverändert zu berücksichtigen, wenn es um die rechtliche Beurteilung einer äquivalenten Verletzung gehe. Bei der Erfindung handle es sich dementsprechend nicht um ein "evergreening-Patent", wie man behaupten könnte, wodurch typischerweise nur die Marktpräsenz eines bereits

existierenden Produktes durch den Einsatz einer konkreten neuen Darreichungsform (hier: Dinatriumsalz) (unangemessen) verlängert werden könnte. Die Kombinationstherapie Alimta und Vitamin B 12 sei das erste Produkt. Die patentierte Kombinationstherapie biete heute krebserkrankten Menschen länger eine Lebensqualität, ohne dass sie sich mit der Behandlung selber vergifteten:

O2015_004 Seite 13 Pemetrexed könne nicht, werde nicht und dürfe nicht allein verabreicht werden. Das sei Gegenstand und Kern der Erfindung. Hierzu ist vorerst festzuhalten, dass der Begriff "Kern der Erfindung" (welcher an den überholten "allgemeinen Erfindungsgedanken" erinnert) nicht wirklich sachdienlich ist, auch wenn das Bundesgericht den Begriff in der Tat in einem kürzlich ergangenen Entscheid – allerdings unter Verweis auf Literatur von 19856 – noch verwendet hat.⁷ Nicht sachdienlich ist der Begriff, weil er bei der Beurteilung der Verletzung nicht weiterhilft. Eine Verletzung liegt vor, wenn eine Nachmachung, d.h. wortsinngemässe Verletzung, gegeben ist oder wenn eine Nachahmung (geprüft an den drei Äquivalenzfragen nach Gleichwirkung, Auffindbarkeit und Gleichwertigkeit⁸) vorliegt. Für Überlegungen zum Kern der Erfindung bleibt da weder Raum noch Bedarf. Sodann wäre eine "Kombinationstherapie" nicht patentierbar (Art. 53 Bst. c EPÜ). Deshalb wurde denn auch der Anspruch als Swiss-type claim formuliert. Dieser beinhaltet die Verwendung von zwei Komponenten, nämlich (ursprünglich) ein Antifolat sowie Vitamin B12 oder ein pharmazeutisches Derivat hiervon; beide von zentraler Bedeutung. Darauf wird zurückzukommen sein.

E. 4.5

Patentverletzung

E. 4.5.1

Nachmachung Das Merkmal Pemetrexeddinatrium ist das für die Beurteilung der Klage wesentliche Merkmal der vorliegenden Ansprüche. Es betrifft einen wesentlichen Bestandteil des Anspruchs, nämlich das spezifische Antifolat. Da die Alternativformulierungen gemäss Rechtsbegehren 1 ausdrücklich kein Pemetrexeddinatrium enthalten, fehlt dort dieses Merkmal. Nachdem aber Pemetrexeddinatrium nicht nur den Feststoff, sondern auch die Lösung umfasst (wie dies auch der Court of Appeal festgehalten hat, ist für den Ausschluss des Vorhandenseins oder der Möglichkeit des Entstehens von Pemetrexeddinatrium zudem erforderlich, dass das betreffende Medikament keine Hilfsstoffe aufweist, die Natriumionen enthalten, und dass das Medikament zur Verabreichung in einer Lösung bestimmt ist, die keine Natriumionen enthält. Genau dies besagt das eventualiter gestellte Rechtsbegehren 2. Entsprechend liegt mit der Verwendung einer Alternativformulierung gemäss Rechtsbegehren 2 keine Nachmachung im Sinne einer unmittelbaren Patentverletzung vor. Es liegt aber auch keine Nachmachung im Sinne einer mittelbaren Verletzung vor. Das Rechtsbegehren 2 hält fest, dass das Medikament zur Verabreichung in einer Lösung bestimmt ist, die keine Natriumionen enthält. Die Beklagten machen indessen geltend, unabhängig davon, was auf der Packungsbeilage stehe, sei klar, dass jedenfalls eine beträchtliche Anzahl des medizinischen Personals ein Medikament im Allgemeinen weiterhin so aufbereiten und verabreichen wolle und werde, wie sie es vom Originalpräparat gewohnt sei, d.h., hier in einer Salzlösung. Zum Beweis dafür berufen sich die Beklagten auf ein Gerichtsgutachten. Dafür besteht allerdings kein Bedarf. Es ist gerichtsnotorisch, dass sich medizinisches Personal (inklusive Spitalapotheker) schon allein aus Haftungsgründen davor hütet, ein

Medikament – und erst Recht ein sehr heikles Medika- ment wie ein Krebsmedikament – in einer anderen Lösung als gemäss Anweisung zuzubereiten. Damit scheidet eine mittelbare Patentverletzung im Sinne von Art. 66 Bst. d PatG aus.

O2015_004 Seite 15

E. 4.5.2

Nachahmung Bei der Nachahmung gilt es, den Ersatz des nicht verwirklichten Merk- mals im Anspruch zu beurteilen. Im vorliegenden Fall ist das nicht ver- wirklichte Merkmal Pemetrexeddinatrium. Dieses Merkmal ist ein zentrales und wesentliches Merkmal der vorlie- genden Ansprüche. Das ergibt sich schon aus Absatz [0022] der Be- schreibung. Darauf wird zurückzukommen sein. Nach der im "Drospirenon"-Entscheid⁹ entwickelten Systematik wird das Vorliegen einer äquivalenten Verletzung anhand der Beantwortung der folgenden drei Fragen beurteilt: 1. Erfüllen die ersetzten Merkmale die objektiv gleiche Funktion? (Gleichwirkung) 2. Werden die ersetzten Merkmale und deren objektiv gleiche Funktion dem Fachmann durch die Lehre des Patentbesitzers nahe gelegt? (Auf- findbarkeit) 3. Hätte der Fachmann bei Orientierung am Anspruchswortlaut im Lich- te der Beschreibung die ersetzten Merkmale als gleichwertige Lö- sung in Betracht gezogen? (Gleichwertigkeit) Im Entscheid "Urinalventil"¹⁰ wurde die Frage der Auffindbarkeit in der Folge noch wie folgt präzisiert: "Die Beurteilung der Auffindbarkeit ist nicht mit der Beurteilung der erfin- derischen Tätigkeit zu verwechseln. Ausgangspunkt für die Beurteilung, ob Auffindbarkeit gegeben ist, ist nicht der allgemeine Stand der Technik, sondern das Klagepatent. Zu beurteilen ist deshalb nicht, ob das ausge- tauschte Merkmal im Lichte des Standes der Technik erfinderisch ist. Zu beurteilen ist vielmehr, ob bei ausgetauschten Merkmalen die Gleichwir- kung für den Fachmann bei objektiver Betrachtung ausgehend von der Lehre des Patents offensichtlich ist."

E. 4.5.3

Beschränkung durch Erteilungsgeschichte Für die Beurteilung der Nachahmung ist wesentlich, ob und inwiefern ge- nau das Merkmal Pemetrexeddinatrium durch ein Äquivalent ersetzt wer-

E. 4.6

Selbst wenn die Einschränkung auf Pemetrexeddinatrium als nicht bindend betrachtet würde, wäre eine Verletzung durch Äquivalenz aus den nachfolgenden Gründen zu verneinen:

E. 4.6.1

Gleichwirkung Bei der ersten "Drospirenon"-Frage geht es um die Beantwortung der Frage, ob die ersetzten Merkmale die objektiv gleiche Funktion erfüllen. Für die Beurteilung der Gleichwirkung sind die Eigenschaften der Alterna- tivformulierungen, bzw. im Verletzungsfall, der Verletzungsform zu be- trachten (vorliegend also Pemetrexeddikalium oder Pemetrexeditrome-

O2015_004 Seite 23 thamin oder Pemetrexedisäure). Die Tatsache, dass für eine Zulassung die gleiche Wirkung des Generikums, für welches die Zulassung begehrt wird, wie für das bereits zugelassene Original belegt werden muss, ist ein sehr starkes Argument dafür, dass eine Gleichwirkung auch im patent- rechtlichen Sinn vorliegt. Es ist dabei zu beachten, dass naturgemäss jede Substanz irgendeine leicht andere Eigenschaft aufweist als eine andere Substanz. Es geht in der Gleichwirkung aber nicht darum, dass alle

Eigenschaften gleich sein müssen, denn sonst wäre bei der Beurteilung der Äquivalenz von zwei chemischen Substanzen die Gleichwirkung prinzipiell nie gegeben. Es ist primär auf die erfindungswesentlichen, im Patent beschriebenen, Wirkungen der Substanzen abzustellen. Dies ist im vorliegenden Fall die Wirkung in der Therapie zur Hemmung des Tumorwachstums bei Säugern. Am 23. März 2016 wurde Pemetrexedisäure Amtiris®, d.h. Pemetrexed in Form der Pemetrexedisäure (bzw. das Tromethaminsalz davon) als Generikum von Swissmedic in der Schweiz zugelassen. Aufgrund der Tatsache, dass das die Disäureform enthaltende Produkt Amtiris® als Generikum (genauer: bekannter Wirkstoff ohne Innovation) zum Originalprodukt Alimta®, enthaltend die Dinatriumform, von der Swissmedic zugelassen wurde, liegt Gleichwirkung vor. Ob das auch für Pemetrexedkalium oder Pemetrexeditromethamin zu bejahen wäre, kann offenbleiben, wie gleich zu zeigen sein wird.

E. 4.6.2

Auffindbarkeit Bei der zweiten "Dropsirenon"-Frage geht es darum, ob die ersetzten Merkmale und deren objektiv gleiche Funktion dem Fachmann durch die Lehre des Patents nahegelegt würden. Gemäss Präzisierung des Bundespatentgerichts ist dabei zu beurteilen, ob bei ausgetauschten Merkmalen (d.h. z.B. Pemetrexedisäure statt Pemetrexedinatrium) die Gleichwirkung für den Fachmann bei objektiver Betrachtung ausgehend von der Lehre des Patents offensichtlich ist.¹²

E. 4.6.2.1

Der Fachmann Bei der Frage zur Auffindbarkeit kommt die Rolle des Fachmanns zur Sprache. Die Parteien sind sich in der Definition des Fachmanns uneinig.

E. 4.6.2.2

Auffindbarkeit durch den Fachmann Die Klägerin argumentiert, es sei nicht ersichtlich, weshalb dem Fachmann irgendeine der Alternativformulierungen als offensichtlich die gleiche Wirkung aufweisend auffindbar gewesen sein sollten. Insbesondere sei dies deshalb nicht der Fall, weil dem Fachmann zwar eine Grosszahl an Gegenionen bekannt gewesen seien, es ihm aber nicht möglich gewesen wäre, die Auswirkungen auf die allgemeine Wirksamkeit und Sicherheit vorherzusagen. Dies hätte nur durch eine gründliche Analyse aller notwendigen Eigenschaften wie pharmazeutische Akzeptanz, Löslichkeit, Stabilität, hygroskopisches Verhalten, Neigung zu Polymorphie, Erwägungen hinsichtlich Herstellung/Aufskalierung und Bioverfügbarkeit ermittelt werden können. Die fehlende Vorausssehbarkeit und der notwendige Grad an Experimenten, um eine geeignete ersetzende Ausführungsform zu finden, würde die Schwelle des Naheliegens bei Weitem übertreffen. Als konkretes Beispiel, dass es in Hinblick auf das Stoffpatent (EP 0 432 677 B1) durchaus auch Salze gibt, welche zwar dort als interessante Kandidaten galten, jedoch nicht geeignet sind, wurde das Calciumsalz von Pemetrexed angeführt. Das Calciumsalz von Pemetrexed weise überraschend und unerwarteterweise eine für intravenöse Anwendung ungeeignete Löslichkeit auf.

O2015_004 Seite 25 Die Beklagte argumentiert, dass der Fachmann zum Prioritätszeitpunkt sehr wohl die Alternativformulierungen anstelle des Pemetrexedinatrium hätte auffinden können, beispielsweise im Stoffpatent (EP 0 432 677 B1). Es wird von der Beklagten eingestanden, dass die Wahl eines Wirkstoffs von dessen Eigenschaften wie chemischer Stabilität, Löslichkeit oder Aggregatzustand abhängig sei. Andererseits hänge die jeweilige Wirkstoffform auch von der Verabreichung ab. Im Falle von Pemetrexed werde

der Wirkstoff parenteral (d.h. durch Injektion) verabreicht und das Gegenion sei nur von Relevanz für die Wasserlöslichkeit und die chemische Stabilität der (Infusions)lösung. Die Klägerin argumentiert des Weiteren, dass gerade die Tatsache, dass neben dem Pemetrexednatrium keine weitere Salze von Pemetrexed benannt sind, obwohl sie bekannt sind, den Fachmann hätte zweifeln lassen, dass andere Salze in Frage gekommen wären. Die Beklagte stellt sich auf den Standpunkt, dass dem Fachmann klar ist, dass die Wirkungsweise durch das Pemetrexed-Anion gegeben ist und dass die Kationen für die Wirkung unwesentlich sind (da der Wirkstoff [Anion] ja dissoziiert vom Kation in Lösung vorliegt) und somit jede der strittigen Formen eine üblich Alternative darstellt. Die Beklagte stellt sich des Weiteren auf den Standpunkt, dass die notwendigen Tests zur Selektion eines pharmazeutisch akzeptablen Salzes zu den standardisierten und regelmässig durchgeführten Routinetätigkeiten eines Wissenschaftlers, der sich mit Formulierungen auskennt, gehören. Ebenso bewege sich die Abklärung, ob ein Wirkstoff in seiner freien Form (d.h. ohne Gegenion) geeignet sei, im Rahmen der routinemässig durchgeführten Versuche. Für die Beurteilung der Auffindbarkeit ist ganz wesentlich, dass nicht der Stand der Technik den Ausgangspunkt für die Beurteilung der Auffindbarkeit darstellt, sondern das Streitpatent, wie dies in der erwähnten Entscheidung "Urinalventil" des Bundespatentgerichtes hervorgehoben wurde. Im Streitpatent selber ist keine Basis für alternative Kationen oder die freie Säure, insbesondere für die zu beurteilenden Alternativformulierungen, zu finden. Somit ist es nötig, das Fachwissen heranzuziehen. Es ist davon auszugehen, dass dem Fachmann zum Zeitpunkt der Prioritäts-

O2015_004 Seite 26 anmeldung grundsätzlich Tromethamin oder Protonen als pharmazeutisch akzeptable und übliche Kationen für Wirkstoffe bekannt waren. Wenn die Klägerin hierzu geltend macht, man habe aber nicht gewusst, welche Anionen brauchbar seien, so trifft das zu, liesse sich aber mit vertretbarem Experimentieraufwand abklären. Entscheidend für die Frage der Auffindbarkeit ist, ob es für den Fachmann, ausgehend von der Lehre des Patents, offensichtlich wäre, dass etwa Pemetrexedisäure die gleiche Wirkung hat, wie das Pemetrexednatrium. Es scheint, dass für den Fachmann klar ist, dass bei physiologischem pH die Pemetrexedisäure zumindest teilweise deprotoniert und somit als Dianion, wie es auch beim Pemetrexednatrium zu finden ist, vorliegt. Für den Fachmann wäre klar gewesen, dass deshalb gleiche Wirkung (jeweils verursacht durch die Anionen) zu erwarten ist. Somit ist die Auffindbarkeit gegeben. Der gegenteiligen Auffassung des UK Court of Appeal kann deshalb nicht gefolgt werden.

E. 4.6.3

Gleichwertigkeit In der dritten "Drospirenon"-Frage geht es darum, ob der Fachmann bei Orientierung am Anspruchswortlaut im Lichte der Beschreibung die eretzten Merkmale als gleichwertige Lösung in Betracht gezogen hätte. Die Klägerin argumentiert dazu im Wesentlichen, dass der Fachmann aufgrund der bewussten Beschränkung die Alternativformulierungen nicht als gleichwertig zum Merkmal Pemetrexednatrium gesehen oder in Betracht gezogen hätte. Die Beklagten argumentieren, dass für den Fachmann Pemetrexedikali- um, Pemetrexeditromethamin oder Pemetrexedisäure gleichwertig mit Pemetrexednatrium seien. Die Alternativformulierungen würden in der Infusionslösung und nach Verabreichung im Körper in freier (dissoziierter) Form bereitgestellt, wo sie in identischer Weise zur Wirkung kämen, wie wenn sie ursprünglich mit Natriumgegenionen verbunden gewesen wären. Es sei für den Fachmann klar, dass für die chemotherapeutische Wirkung wie auch die dadurch verursachten (zell)toxischen

Effekte allein

O2015_004 Seite 27 Pemetrexed-Anion verantwortlich sei und dass das Gegenkation (bzw. das Fehlen davon) völlig irrelevant sei. Weiter argumentieren die Beklagten, dass, selbst wenn eine beabsichtigte Beschränkung auf Pemetrexednatrium vorgenommen worden wäre, der Fachmann nicht einfach schliessen könnte, dass übrige Formen nicht gleichwertig sein sollten. Schliesslich sei der vorliegende Sachverhalt unterschiedlich von dem, welcher dem Entscheid "Okklusionsvorrichtung" des Bundesgerichtshofs zugrunde gelegen habe. Dort sei in der Beschreibung die angegriffene Ausführungsform erwähnt worden, während im vorliegenden Fall die Alternativformulierungen weder ausdrücklich noch implizit in der Beschreibung genannt seien. Kernpunkt bei der Beantwortung der Frage der Gleichwertigkeit ist, inwiefern der Fachmann (bei Verneinung der oben unter Ziff. 4.5.3 behandelten Frage zur bindenden Beschränkung) im Lichte der gesamten Beschreibung des Streitpatents die Bezeichnung Pemetrexednatrium als Einschränkung interpretiert hätte. Der Fachmann hätte sicherlich erkannt, dass mit Pemetrexednatrium – im Gegensatz zu den anderen Bestandteilen des Anspruchs – eine spezifische Einzelsubstanz als Bestandteil des Arzneimittels gefordert wäre. Er hätte deshalb sehr wohl angenommen, dass eine derartige Einschränkung nicht grundlos gewesen wäre. Deshalb hätte der Fachmann (ausgehend von der Orientierung am Anspruchswortlaut im Lichte der Beschreibung) Pemetrexedkalium oder Pemetrexeditromethamin oder Pemetrexedisäure nicht als gleichwertigen Ersatz für Pemetrexednatrium in Betracht gezogen. Dies steht in Einklang mit der Entscheidung des UK Court of Appeal. Somit liegt – selbst wenn eine bindende Beschränkung durch die Erteilungsgeschichte verneint würde – keine Nachahmung vor, weil die dritte "Drospiron"-Frage zu verneinen ist und somit keine Gleichwertigkeit und damit auch keine Patentverletzung vorliegt. Ergänzend ist mit Bezug auf die erwähnten ausländischen Pemetrexed-Entscheide noch Folgendes anzufügen: Mit dem BGH-Entscheid ist davon auszugehen, dass im vorliegenden Fall kein Verzicht im Sinne der Entscheidung "Okklusionsvorrichtung" vorliegt. Der BGH legt überzeugend dar, dass die Entscheidung "Okklusionsvorrichtung" nur auf Konstellationen abzielt, in denen die Patentschrift selbst mehrere mögliche Aus-

O2015_004 Seite 28 führungsformen offenbart (und zwar in konkreter Auflistung), von denen dann eine oder mehrere (darunter die angegriffene Ausführungsform) im Anspruch nicht angeführt werden. Dem ist hier nicht so, da die Ausführungsformen Pemetrexedkalium oder Pemetrexeditromethamin oder Pemetrexedisäure, die zu beurteilen sind, weder in der Patentanmeldung noch im erteilten Patent angeführt sind. Der BGH fokussiert sich bei der Beurteilung der dritten Äquivalenzfrage allerdings sehr auf diese Frage des Verzichts. Dem kann nicht gefolgt werden. Die Tatsache, dass kein Verzicht gemäss "Okklusionsvorrichtung" vorliegt, bedeutet nicht automatisch im Umkehrschluss, dass die dritte Äquivalenz-Frage zu bejahen ist. Das greift zu kurz. Bei dieser Frage muss vielmehr – und dies kann hier durchaus ohne jede Bezugnahme auf die prosecution history geschehen (wie dies der UK Court of Appeal getan hat) – zusätzlich folgende Überlegung angestellt werden: Der Anmelder hat sich willentlich auf die Dinatriumform beschränkt, obwohl andere (Salz)formen bekannt waren, z.B. aus dem Stoffpatent EP 0 432 477. Es gibt im Streitpatent keinerlei Hinweise auf andere geeignete Pemetrexedformen. Beim Folat und Vitamin B12 wurden Derivatformen beschrieben und beansprucht. Der Tatsache, dass dies jedoch für das Pemetrexed nicht erfolgt ist, würde der Fachmann Bedeutung zu messen, denn ansonsten fehlte die Orientierung am

Anspruchswortlaut im Lichte der Beschreibung. Der Fachmann würde deshalb die freie Säure oder eine andere Form der Alternativformulierungen nicht als gleichwertigen Ersatz für die Dinatriumform des Pemetrexed in Betracht ziehen. Auch aus dieser Überlegung ist die Frage nach der Gleichwertigkeit zu verneinen.

E. 4.7

Entsprechend ist zusammenfassend festzustellen, dass keine Patentverletzung in Form von Äquivalenz vorliegt, weil Gleichwertigkeit zu verneinen ist. Damit ist das klägerische Eventualbegehren (Rechtsbegehren 2) gutzuheissen. Im Mehrumfang (Rechtsbegehren 1) ist die Klage abzuweisen. 5. Kosten- und Entschädigungsfolgen

O2015_004 Seite 29 Ausgangsgemäss werden die Beklagten solidarisch kosten- und entschädigungspflichtig. Das Eventualbegehren stellt lediglich eine Präzisierung dar, so dass die Abweisung des Hauptbegehrens keine Kostenfolge nach sich zieht. Der Streitwert beläuft sich auf CHF 1 Mio. Die Gerichtsgebühr ist auf CHF 60'000.00 festzulegen, die Rechtsanwaltsentschädigung auf CHF 70'000.00 und der Ersatz für die patentanwaltlichen Aufwendungen auf CHF 88'000.000. Die Kosten für Dolmetscher und Flüsteranlage von CHF 3'210.25 sind den Parteien vereinbarungsgemäss je zur Hälfte aufzuerlegen. Das Bundespatentgericht erkennt: 1. In Gutheissung des Eventualrechtsbegehrens wird festgestellt, dass die Klägerin den Schweizerischen Teil des Europäischen Patents EP 1 313 508 61 B1 nicht verletzt, indem sie in der Schweiz ein Medikament zur Verwendung in der Kombinationstherapie zur Behandlung von nicht-kleinzelligem Lungenkrebs und malignem Pleuramesotheliom beim Menschen herstellt, benutzt, einführt, ausführt, durchführt, lagert, anbietet und/oder verkauft oder auf andere Weise vertreibt sowie zu den genannten Zwecken besitzt, welches als Antifolatwirkstoff ausschliesslich (a) Pemetrexedkalium oder (b) Pemetrexeditromethamin oder (c) Pemetrexedisäure, jedoch kein Pemetrexedinatrium enthält, wobei das betreffende Medikament in Kombination mit Vitamin B12 und Folsäure verabreicht wird, und wobei das betreffende Medikament keine Hilfsstoffe aufweist, die Natriumionen enthalten, und das Medikament zur Verabreichung in einer Lösung bestimmt ist, die keine Natriumionen enthält. Im Mehrumfang wird die Klage abgewiesen.

O2015_004 Seite 30 2. Die Gerichtsgebühr wird festgesetzt auf CHF 60'000.00. 3. Die Gerichtskosten werden den Beklagten auferlegt und mit dem von der Klägerin geleisteten Kostenvorschuss verrechnet. 4. Die Beklagten haben der Klägerin die Gerichtskosten von CHF 60'000.00 zu ersetzen, unter solidarischer Haftung. 5. Die Kosten für Dolmetscher und Flüsteranlage von CHF 3'210.25 werden der Klägerin und den Beklagten, unter solidarischer Haftung, je zur Hälfte auferlegt. 6. Die Beklagten werden unter solidarischer Haftung verpflichtet, der Klägerin eine Parteientschädigung von CHF 158'000.00 zu bezahlen. Dieses Urteil geht an: – die Klägerin (mit Gerichtsurkunde) – die Beklagten (mit Gerichtsurkunde) – das Eidgenössische Institut für Geistiges Eigentum (nach Eintritt der Rechtskraft, mit Gerichtsurkunde) Rechtsmittelbelehrung: Gegen diesen Entscheid kann innert 30 Tagen nach Eröffnung beim Bundesgericht, 1000 Lausanne 14, Beschwerde in Zivilsachen geführt werden (Art. 72 ff., 90 ff. und 100 des Bundesgerichtsgesetzes vom 17. Juni 2005 [BGG, SR 173.110]). Die Rechtsschrift ist in einer Amtssprache abzufassen und hat die Begehren, deren Begründung mit Angabe der Beweismittel und die Unterschrift zu enthalten. Der angefochtene Entscheid und die Beweismittel sind, soweit sie die beschwerdeführende Partei in Händen hat, beizulegen (vgl. Art. 42 BGG).

O2015_004 Seite 31 St. Gallen, 9. März 2017 Im Namen des Bundespatentgerichts
Präsident Erste Gerichtsschreiberin

Dr. iur. Dieter Brändle lic. iur. Susanne Anderhalden

Versand: 09.03.2017

E. 5

vergl. oben Ziff. 2.2.

O2015_004 Seite 9 chlorocobalamin, aquocobalaminperchlorate, aquo--0-chlorocobalamin perchlorate, azidocobalamin, chlorocobalamin or cobalamin. 2. Use according to claim 1 wherein said medicament is to be administered in combination with vitamin B12 or a pharmaceutical derivative thereof, said pharmaceutical derivative of vitamin B12 being hydroxocobalamin, cyano-1-0-chlorocobalamin, aquocobalamin perchlorate, aquo-1-0-chlorocobalamin perchlorate, azidocobalamin, chlorocobalamin or cobalamin, and a folic binding protein agent selected from folic acid, (6R)-5-methyl-5,6,7,8-tetrahydro folic acid and (6R)-5-formyl-5,6,7,8-tetrahydro folic acid or a physiologically available salt or ester thereof. 12. A product containing Pemetrexed disodium, vitamin B12 or a pharmaceutical derivative thereof said pharmaceutical derivative of vitamin B12 being hydroxocobalamin, cyano-1-0-chlorocobalamin, aquocobalamin perchlorate, aquo-10-chlorocobalamin perchlorate, azidocobalamin, chlorocobalamin or cobalamin, and, optionally, a folic binding protein binding agent selected from the group consisting of folic acid, (6R)-5-methyl-5,6,7,8-tetrahydro folic acid and (6R)-5-formyl-5,6,7,8-tetrahydro folic acid, or a physiologically available salt or ester thereof, as a combined preparation for the simultaneous, separate or sequential use in inhibiting tumor growth." Die Parteien sind sich einig, dass (bezüglich aller drei Ansprüche) einzig die Verwirklichung des Merkmals "Pemetrexed disodium" (Pemetrexeddisodium) strittig ist. Die Klägerin wollte mit dem ursprünglichen Rechtsbegehren festgestellt haben, dass ein generisches Pemetrexed-Produkt, welches anstelle von Pemetrexedisodium den Wirkstoff a) Pemetrexedkalium oder b) Pemetrexeditromethamin oder c) Pemetrexedisäure enthält (nachstehend als Alternativformulierungen bezeichnet) das Streitpatent nicht verletzt. Als Reaktion auf einen Hinweis anlässlich der Instruktionsverhandlung vom 7. Dezember 2015 präzisierte die Klägerin das Rechtsbegehren mit

O2015_004 Seite 10 der Replik dahingehend, dass die Alternativformulierung kein Pemetrexedisodium enthält. Sodann stellte sie eventualiter ein Rechtsbegehren zu Rechtsbegehren 1, wobei das betreffende Medikament keine Hilfsstoffe aufweist, die Natriumionen enthalten, und das Medikament zur Verabreichung in einer Lösung bestimmt ist, die keine Natriumionen enthält. Vom Bundespatentgericht ist zu beurteilen, ob die Klägerin, indem sie in der Schweiz ein Medikament zur Verwendung in der Kombinationstherapie zur Behandlung von nicht-kleinzelligem Lungenkrebs und malignem Pleuramesotheliom beim Menschen herstellt, benutzt, einführt, ausführt, durchführt, lagert, anbietet und/oder verkauft oder auf andere Weise vertreibt sowie zu den genannten Zwecken besitzt, welches als Antifolatwirkstoff ausschliesslich (a) Pemetrexedkalium oder (b) Pemetrexeditromethamin oder (c) Pemetrexedisäure, jedoch kein Pemetrexedisodium enthält, und welches in Kombination mit Vitamin B12 und Folsäure verabreicht wird (Rechtsbegehren 1), das Streitpatent verletzt oder nicht (Art. 66 PatG). Eventuell wird die Beurteilung auch für den Fall vorzunehmen sein, bei dem das Medikament keine Hilfsstoffe aufweist, welche Natriumionen enthalten, und das

Medikament zur Verabreichung in einer Lösung bestimmt ist, die keine Natriumionen enthält (Rechtsbegehren 2).

E. 6

Alois Troller, Immaterialgüterrecht, Bd. II, 3. Aufl. 1985, S. 891

E. 7

BGE 4A_131/2016 E. 6.4

E. 8

BGE 4A_131/2016 E. 6.2

O2015_004 Seite 14

E. 9

BPatGer S2013_001, Urteil vom 21. März 2013.

E. 10

BPatGer O2014_002, Urteil vom 25. Januar 2016, E. 6.5.2.4.

O2015_004 Seite 16 den darf. Dieses Merkmal wurde nämlich erst im Laufe des Erteilungsverfahrens als Einschränkung in den Anspruch aufgenommen. Wird diese Einschränkung als für die Anmelderin bindend beurteilt und demzufolge dieses Merkmal einer Äquivalenzbetrachtung entzogen, ist von vorneherein kein Raum für eine Nachahmung, und die Beantwortung der drei "Drospirenon"-Fragen würde damit hinfällig. Um die wesentlichen Aspekte, die zu dieser Einschränkung geführt haben, vor Augen zu haben, ist nachfolgend kurz auf den Verlauf der Erteilungs geschichte einzugehen: Der Prüfer erachtete in seinem ersten Amtsbescheid vom 9. März 2004 die ursprünglich in den Ansprüchen der eingereichten PCT-Anmeldung verwendeten Bezeichnungen "antifolate", "methylmalonic acid lowering agent" und "FBP binding agent" als unklar (Art. 84 EPÜ) sowie als nicht genügend offenbart (Art. 83 EPÜ). Zudem erachtete er die ursprünglichen breiten Ansprüche als nicht neu bzw. nicht erfinderisch gegenüber dem Stand der Technik. Die Anmelderin widersetzte sich diesen Einwänden nicht und reichte als Reaktion darauf mit Schreiben vom 23. Dezember 2004 neue Ansprüche ein, in welchen im Wesentlichen "antifolate" auf "pemetrexed" sowie "methylmalonic acid lowering agent" auf "vitamin B12 or a pharmaceutical derivative thereof" eingeschränkt wurden. Der Prüfer erachtete jedoch in seinem Bescheid vom 17. Mai 2005 die neuen Ansprüche als einerseits unzulässig erweitert (Art. 123(2) EPÜ ["pemetrexed"]), unklar und nicht genügend offenbart (Art 83 und 84 EPÜ ["a derivative thereof"]), und andererseits erachtete er auch die neuen Ansprüche nicht als erfinderisch gegenüber dem Stand der Technik. Zur Begründung betreffend Verletzung von Art. 123 Abs. 2 EPÜ (unzulässige Erweiterung) führte der Prüfer an: "The amendments filed with letter 23.12.2004 do not comply with the requirements of Art. 123(2) EPC in so far as they introduce subject matter beyond the content of the originally filed documents. The subject matter of present claims 1 reading "use of pemetrexed..." and claim 13 "a product containing pemetrexed..." do not find base in the application documents as filed. The term "pemetrexed" in the wording of these claims and the corresponding passages on amended description is certainly a distinct compound (CAS Registry number 137281-23-3) of the

O2015_004 Seite 17 "pemetrexed disodium" (CAS Registry number 150399-23-8) expressed on original document description page 2, line 6 and page 6, line 16. Said

amendment beyond the content of the original document is therefore not allowable (Art. 123 (2) EPC)". Die Anmelderin widersetzte sich auch diesen Einwänden nicht und reichte als Reaktion darauf wiederum neue Ansprüche ein, in welchen sie nun "pemetrexed" auf "pemetrexed disodium" sowie "a derivative" durch die konkret offenbarten Substanzen einschränkte. Die Klägerin stützt sich nun insbesondere auf die Tatsache, dass die Patentinhaberin selber im Streitpatent Absatz [0022] die für die Bezeichnung Antifolat der vorliegenden Erfindung geltende ("for use in this invention") Definition vorgebe, nämlich "Pemetrexeddinatrium (Alimta®)". Im Gegenzug führe sie im entsprechenden Basispatent (EP 0 432 677 B1) eine lange Liste von möglichen Salzen auf. Die Klägerin stellt sich deshalb auf den Standpunkt, dass sich die Patentinhaberin bewusst auf Pemetrexeddinatrium eingeschränkt habe, und dass es nicht bloss ein "unbeabsichtigtes Versehen" sei. Die Klägerin argumentiert weiter, dass der Anspruch auf ein spezifisches Antifolat, nämlich Pemetrexeddinatrium, beschränkt sei. Das Wissen über die Existenz anderer Pemetrexedsalze und der Pemetrexedisäure hätte den Fachmann dazu bewogen, diese ungewöhnliche Einschränkung als absichtlich erfolgt aufzufassen und entsprechend zu bewerten. Aus dem Einleitungsteil, wo die gesamte Klasse der Antifolate in Betracht gezogen worden sei, sei klar, dass der Ausschluss anderer Antifolate nicht bloss ein unbeabsichtigtes Versehen gewesen sei, sondern eine bewusste Beschränkung auf einen bestimmten Stoff. Da dies eine eigene und freie Entscheidung des Patentinhabers sei, gebiete es die Rechtssicherheit, dass der Patentinhaber den Schutzzumfang nicht nachträglich auf einen unspezifischen Äquivalenzbereich mit unklaren Grenzen ausweiten dürfe. Demgegenüber bringen die Beklagten vor, dass es unbestritten sei, dass die chemotherapeutische Wirkung allein durch das Antifolat Pemetrexed ausgelöst werde. Das Streitpatent offenbare (wie vom europäischen Prüfer konstatiert) nur Pemetrexeddinatrium. Es würden namentlich andere Antifolate offenbart, aber keine anderen Formen von Pemetrexed. Deshalb könne der An-

O2015_004 Seite 18 spruch auch nicht als "Auswahlentscheidung" im Sinne der Entscheidung "Okklusionsvorrichtung" 11 verstanden werden. Ebenso wenig könne daraus geschlossen werden, dass alternative Pemetrexedformen nicht möglich seien. Tatsache sei, dass alternative Pemetrexedformen nicht unterschiedliche Antifolate darstellen würden, sondern unterschiedliche Varianten ein und desselben Antifolats. Deswegen sei auch das Streitpatent auf die Reduktion der Toxizität ein und desselben Antifolats, nämlich Pemetrexed, gerichtet. Der Fachmann verstehe, dass gemäss der geschützten Lehre nur der Wirkstoff Pemetrexed das technisch relevante Element sei und das Gegenion lediglich eine Variante von vielen möglichen darstelle. Für die Beurteilung der Bedeutung dieser von der Patentanmelderin im Laufe des Erteilungsverfahrens vorgenommenen Einschränkungen ist davon auszugehen, dass die Schweiz, wie andere europäische Länder auch, keine Prosecution History Estoppel, wie sie in USA angewandt wird, kennt. Das heisst aber keineswegs, dass die Erteilungsgeschichte in der Schweiz völlig ausser Acht gelassen werden kann. Das Handelsgericht Zürich hat sich in seiner Entscheidung HG060066 vom 15. April 2008 mit dieser Frage befasst. Es führte aus, bevor zu prüfen sei, ob ein bestimmter Wassergehalt [von unter 44 Gewichts-%] ein Äquivalent des anspruchsgemässen Wassergehalts [von 44-60 Gewichts-%] darstelle, sei zu prüfen, ob die Klägerin angesichts der Vorgänge im Erteilungsverfahren nicht an die von ihr dort genannte Untergrenze des Wassergehaltes [von 44 Gewichts-%] gebunden sei. [Der Anspruch hatte ursprünglich den Wassergehalt nicht spezifiziert. Auf einen Bescheid des Prüfers hin hatte die Anmelderin dann einen Wasseranteil von 35-60 Gewichts-% eingefügt und auf einen

weiteren Bescheid des Prüfers hin 44- 60 Gewichts-%]. Das Handelsgericht hielt fest: "Auch wenn ein Anspruch im Laufe des Erteilungsverfahrens eingeschränkt wurde, so beschränkt sich der Schutzbereich nicht auf den strikten Wortlaut der Ansprüche, sondern massgeblich ist, was die Auslegung nach Art. 69 EPÜ und dem dazugehörigen Auslegungsprotokoll ergibt. Diese Auslegung geht bekanntlich von den Ansprüchen aus, unter Heranziehung von Beschreibung und Zeichnungen. Die Erteilungsunterlagen sind als Auslegungsmittel nicht angeführt. Aber auch bei der Auslegung von Ansprüchen ist die Grenze von Treu und Glauben (Art. 2 Abs. 1 ZGB) zu berücksichtigen, was dazu führt, dass Erklärungen aus dem Erteilungsverfahren dann zu

E. 11

Bundesgerichtshof, Urteil vom 10. Mai 2011 - X ZR 16/09, "Okklusionsvorrichtung".

O2015_004 Seite 19 berücksichtigen sind, wenn sich der Patentinhaber in klarem Widerspruch zu seinen Erklärungen im Erteilungsverfahren setzt (Fritz Blumer in Bertschinger/Münch/Geiser, Schweizerisches und europäisches Patentrecht, Rz. 14.102). Ausdrückliche Beschränkungen und Verzicht des Anmelders im (europäischen) Erteilungsverfahren sind zu berücksichtigen (Peter Heinrich, PatG/EPÜ, N. 51.21). Dies gilt jedenfalls dann, wenn die Einschränkung in den Anspruch aufgenommen wurde (in diesem Sinne auch BGE 122 III 81 E. 4)". "Somit stellt der Minimalwert von 44 Gewichts-% einen Verzicht (auf Werte von unter 44 Gewichts-%) dar, den die Klägerin im Laufe des Erteilungsverfahrens erklärt und der seinen Niederschlag im Anspruch gefunden hat. An diesen Verzicht ist die Klägerin gebunden und es ist ihr verwehrt, einen Schutzbereich In Anspruch zu nehmen, der dieser Beschränkung zuwiderläuft. Mit anderen Worten, an die Untergrenze von 44 Gewichts-% ist die Klägerin gebunden, sie kann sie unter keinem Titel umgehen, auch nicht über Äquivalente. Denn wenn die Klägerin geltend macht, ein Wassergehalt von 39,8 Gewichts-%, kombiniert mit einem höheren Glyzeringehalt, sei ein Äquivalent des anspruchsgemässen Wassergehaltes von mindestens 44 Gewichts-%, so versucht sie damit, die von ihr akzeptierte Beschränkung zu umgehen und sich so zu stellen, wie wenn sie diese Einschränkung nie vorgenommen hätte. Das ist unzulässig". Dieser Auffassung ist zu folgen. Zu betonen ist dabei allerdings, dass es letztlich nicht um eine Frage der Auslegung des Anspruchs geht, sondern vielmehr darum, dass der Patentinhaber nach Treu und Glauben an die Einschränkungen, die er im Erteilungsverfahren vorgenommen hat, um das Patent zu erhalten (oder jedenfalls schneller zu erhalten), gebunden ist, und dass es ihm deshalb nun verwehrt ist, genau diese Einschränkung über den Weg der Äquivalenz zu umgehen und einen Schutzbereich zu beanspruchen, der seiner Einschränkung zuwiderläuft. Es geht also um einen Anwendungsfall von Art. 2 ZGB und nicht um die Auslegung des Anspruchs (und deshalb spielt auch Art. 69 EPÜ hier nicht). Die Klägerin schränkte sich wie erwähnt im Laufe des Erteilungsverfahrens von "Antifolat" auf "Pemetrexed" und schliesslich "Pemetrexeddiatrium" ein. In Absatz [0022] des Streitpatents wird im ersten Satz beschrieben, was allgemein unter den Bezeichnungen "Antifolat" bzw. "Antifolatwirkstoff" verstanden wird:

O2015_004 Seite 20

Der zweite Satz hingegen definiert eindeutig, was in diesem Patent ("for use in this invention") unter "Antifolat" bzw. "Antifolatwirkstoff" zu verstehen ist, nämlich Pemetrexeddiatrium. Eine Ausweitung genau dieser Definition im Rahmen einer

Äquivalenzbe- trachtung stellt deshalb einen Verstoss gegen Treu und Glauben dar. Die Öffentlichkeit muss sich auf diese Definition, die der Patentinhaber in kla- rem Wissen in die Beschreibung eingeführt hat, verlassen dürfen. Diese Definition des Anmelders stellt deshalb eine willentliche und bindende Aussage für das Streitpatent dar. Der Grund, weshalb sich die Patentinhaberin zu einer solchen engen De- finition bewegen liess, ist irrelevant. Diese Feststellung, die schon im Massnahmeentscheid getroffen wurde, lässt die Beklagten sich in einem Albtraum wähen, wo man ihnen vor- wirft, sich im Erteilungsverfahren treuwidrig verhalten zu haben, obwohl sie strikt nach den Regeln gespielt hätten. Zudem wisse jeder Jurist, dass eine solche Auffassung von Art. 2 ZGB unhaltbar sei. Das Gegenteil treffe nämlich zu: Wenn schon der schwerwiegende Vorwurf eines Verstosses gegen Treu und Glauben oder eines Rechtsmissbrauchs erhoben werde, dann seien es eben gerade und nur die Beweggründe des inkriminierten Verhaltens, die ausschlaggebend seien, für den Vorwurf, ein Recht würde missbräuchlich wahrgenommen. Was die Beklagten betreffend Art. 2 ZGB ausführen, ist richtig, geht aber an der Sache vorbei. Im Zusammenhang mit dem Verhalten der Beklag- ten im Rahmen des Erteilungsverfahrens ist von treuwidrigem Verhalten überhaupt nicht die Rede; das ist gar kein Thema. Der zu diskutierende Vorwurf lautet einzig, die Beklagten würden nach erfolgter Erteilung ei- nen Schutz in Anspruch nehmen, auf den sie im Erteilungsverfahren ver- zichtet hätten. Und darauf wird zurückzukommen sein. Hätte die Anmelderin den Begriff Pemetrexeddinatrium nicht als eng defi- niert zu verstehen gewollt, hätte sie eine solche Definition vermeiden müssen oder hätte sie offen formulieren müssen, z.B. als "1 for use in this invention may be Pemetrexed Disodium1".

O2015_004 Seite 21 Aus der Erteilungsgeschichte geht klar hervor, dass die Anmelderin den Weg über die Anpassung/Einschränkung der Patentansprüche und nicht den Weg über die Konfrontation mit dem Prüfer wählte. D.h. sie hat sich einerseits nicht den Argumenten des Prüfers widersetzt und andererseits hat sie aus all den zur Verfügung stehenden Möglichkeiten der Ein- schränkung der Ansprüche diejenige über das Merkmal "Antifolat" ge- wählt. Die Einschränkungen wurden gemacht, um den Einwänden und damit ei- ner Zurückweisung des Patents durch den Prüfer zu entgegnen. Ergänzend ist auf das Argument der Beklagten einzugehen, wonach eine Einschränkung aus dem Erteilungsverfahren allenfalls dann verbindlich sein könne, wenn sie zur Abgrenzung vom Stand der Technik vorgenom- men worden sei, aber nicht, wenn es, wie hier um die Vermeidung unzu- lässiger Erweiterung nach Art. 123 (2) EPÜ gegangen sei. Tatsächlich ging es aber hier, wie die Klägerin richtig feststellt, um die Entgegnung auf den Neuheitseinwand des Prüfers, und damit um Abgrenzung zum Stand der Technik. Wie dargelegt, reagierte die Anmelderin auf den Ein- wand der fehlenden Neuheit mit der Ersetzung von Antifolat durch Pemetrexed. Darauf erklärte der Prüfer, dies sei so (als unzulässige Er- weiterung) nicht zulässig. Und damit stand die Anmelderin wieder vor demselben Problem, wie nach dem ersten Bescheid des Prüfers: Sie musste, um sich vom Stand der Technik abzugrenzen, Antifolat ein- schränken, und das tat sie, indem sie auf Pemetrexeddinatrium ging. Das diente zur Abgrenzung vom Stand der Technik. Damit erweist sich diese Einschränkung als eine, die auch nach Auffassung der Beklagten zu be- achten ist. Dass die Anmelderin den Weg über die Einschränkung der Bezeichnung "Antifolat" wählte und zwar von "antifolate" auf gewährbares – aber stark eingeschränktes – "Pemetrexeddinatrium", ist einerseits eine direkte Fol- ge der eigenen freien Entscheidung der Patentinhaberin. Andererseits ist das Ausmass der Einschränkung auf eine Einzelsubstanz weitgehend auf das Fehlen einer adäquat gewählten Zwischenverallgemeinerung zurück- zuführen. Dass für wichtige

Merkmale Formulierungen vorgesehen werden, welche zwischen einer generischen Formulierung und einer konkreten Einzelsubstanz liegen (von Patentanwälten vielfach anschaulich als Zwiebelschalen-Konzept bezeichnet), ist übliche Praxis beim Verfassen von Patentanmeldungen, mit dem Ziel, im Falle einer Beanstandung sich allenfalls darauf zurückziehen zu können, um weiterhin einen möglichst

O2015_004 Seite 22 breiten Schutz zu gewährleisten und damit wichtige Ausführungsformen der Erfindungen abdecken zu können. Dies wurde hier unterlassen. Die daraus resultierenden Folgen gehen zu Lasten der Anmelderin, nicht der Allgemeinheit. Da sich die Einschränkung auf Pemetrexednatrium als eine bindende Einschränkung erweist, ist es dem Patentinhaber versagt, unter dem Titel Äquivalenz eine Veränderung genau dieses Merkmals als verletzend geltend zu machen. Damit setzt er sich in Widerspruch zu seinem Verhalten im Anmeldeverfahren. Sich im Erteilungsverfahren einzuschränken, um das Patent reibungslos zu erhalten, und um dann nach erfolgter Erteilung einen Schutz geltend zu machen, wie wenn die Einschränkung nicht erfolgt wäre, ist eine Zuwiderhandlung gegen das eigene frühere Verhalten (*venire contra factum proprium*) und stellt einen Verstoß gegen den Grundsatz von Treu und Glauben dar, der nicht zu schützen ist (Art. 2 ZGB). Entsprechend ist festzustellen, dass ein Medikament (im Sinne von Rechtsbegehren 1), das als Antifolatwirkstoff Pemetrexedkalium oder Pemetrexeditromethamin oder Pemetrexedisäure, jedoch kein Pemetrexednatrium enthält, das Streitpatent nicht verletzt. Allerdings umfasst die Definition von Pemetrexednatrium nicht nur den Feststoff, sondern auch die Lösung. Und deshalb muss die Präzisierung gemäß Eventualbegehren, wonach das betreffende Medikament keine Hilfsstoffe aufweist, die Natriumionen enthalten, und das Medikament zur Verabreichung in einer Lösung bestimmt ist, die keine Natriumionen enthält, in die Feststellung mitaufgenommen werden.

E. 12

BPatGer O2014_002, Urteil vom 25. Januar 2016, E. 6.5.2.4.

O2015_004 Seite 24 Die Klägerin stellt sich auf den Standpunkt, dass der Fachmann im patentrechtlichen Sinn ein Team von Onkologe und Chemiker oder Formulierungswissenschaftler (Galeniker) sei. Die Beklagten hingegen gehen davon aus, dass der Fachmann lediglich ein Onkologe, gegebenenfalls ein erfahrener Pharmakologe oder ein Team der beiden, sei. Vorliegend ist es allein schon aus dem Umstand, dass es sich beim strittigen Merkmal Pemetrexednatrium bzw. bei dessen Ersatz durch die Alternativformulierungen um spezifische chemische Verbindungen handelt, gegeben, dass der Fachmann nicht allein ein Onkologe sein kann. Deshalb ist es erforderlich, dass dem Fachmann auch das Fachwissen eines Chemikers oder zumindest eines erfahrenen Pharmakologen zukommt. Dies steht in Einklang sowohl mit dem Landgericht Düsseldorf und dem Oberlandesgericht Düsseldorf als auch mit dem High Court und UK Court of Appeal, welche alle den Fachmann als Team gesehen haben. Der Bundesgerichtshof hat denn auch diese Definition des Fachmanns als Team nicht bemängelt.

Export aus OpenCaseLaw (CC0). Verbindlich ist allein der vom erlassenden Gericht veröffentlichte Originaltext. Quellen-URL siehe oben.