

BPatGer S2024_005, S2024_006, S2024_007 vom 8. Juli 2025

Bundespatentgericht, 2025-07-08, DE

Quelle: https://mcp.opencaselaw.ch/entscheid/bpatger_S2024_005, S2024_006, S2024_007

FR: TFB S2024_005, S2024_006, S2024_007 du 8 juillet 2025

IT: TFB S2024_005, S2024_006, S2024_007 del 8 luglio 2025

Regeste

Erfinderische Tätigkeit, Neuheit, Unzulässige Änderung (Art. 123(2) EPÜ)

Erwägungen

E. 1

Biogen MA Inc., 225 Binney Street, US-02142 Cambridge MA,

E. 2

Viatrix Pharma GmbH, Turmstrasse 24, 6312 Steinhau- sen, vertreten durch Rechtsanwalt Dr. iur. Thierry Calame und/oder Rechtsanwältin Dr. iur. Barbara Abegg, beide Lenz & Staehelin, Brandschenkestrasse 24, 8027 Zürich, patent- anwaltlich beraten durch Dr. Siegfried Grimm, E. Blum & Co. AG, Hofwiesenstrasse 349, 8050 Zürich, Beklagte 2

E. 2.1

(a) dimethyl fumarate or monomethyl fumarate, and

E. 2.2

(b) one or more pharmaceutically acceptable excipients, 3 wherein the composition is to be administered orally to a subject in need of treatment for multiple sclerosis, and 4 wherein the dose of dimethyl fumarate or monomethyl fumarate to be ad- ministered is 480 mg per day.

S2024_005, S2024_006, S2024_007 Seite 13 Der unabhängige Anspruch 5 in der erteilten Fassung lautet gemäss Merkmals- gliederung der Klägerinnen: 1 Dimethyl fumarate or monomethyl fumarate for use in treating multiple sclerosis, 2 wherein dimethyl fumarate or monomethyl fumarate is to be orally admin- istered to a subject in need of treatment for multiple sclerosis 3 at a dose of 480 mg per day.

Massgeblicher Fachmann

E. 3

Ebenfalls mit Eingabe vom 4. September 2024 reichten die Klägerinnen ein Gesuch Erlass vorsorglicher Massnahmen gegen die Beklagte 3 ein, mit folgenden Rechtsbegehren (S2024_007): «1. Respondent shall be prohibited under the threat of a disciplinary fine of CHF 1,000 per day according to Art. 343 para. 1 lit. c Code of Civil Procedure (ZPO), and at least CHF 5,000 according to Art. 343 para. 1 lit. b ZPO, as well as a penalty (fine) for its executives according to Art. 292 Swiss Criminal Code (StGB) to manufacture, store, offer, sell, distribute, import, export, or otherwise place on the market, as well as possess for these purposes, and/or incite and/or assist third parties with respect to the manufacturing, storing, offering, selling, distributing, importing, exporting, or otherwise plac- ing on the market, as well as possessing for those purposes, pharmaceutical products comprising dimethyl

fumarate for the treatment of relapsing remitting multiple sclerosis wherein the dose of dimethyl fumarate to be administered to a patient is 480 mg per day, in particular the pharmaceutical products <Dimethylfumarat Mepha Teva 120 mg gastroresistant hard capsules> and <Dimethylfumarat Mepha Teva 240 mg gastroresistant hard capsules> (Swissmedic marketing authorization no. 69504). 2. All costs and fees, including the expenses for the assisting patent attorney, to be borne by Respondent.»

E. 4

Mit Noveneingabe vom 6. September 2024 reichten die Klägerinnen neue Beweismittel im Verfahren gegen die Beklagte 1 ein.

E. 5

Mit Massnahmeantwort vom 2. Oktober 2024 stellte die Beklagte 1 folgende Rechtsbegehren: «1. The Applicants' request for a preliminary injunction shall be dismissed.

S2024_005, S2024_006, S2024_007 Seite 5 2. The costs of the proceedings shall be borne by the Applicants, and the Applicants shall be jointly and severally liable to pay the Respondent's legal fees and expenses and to reimburse the Respondent for the costs of patent attorneys' fees (all plus VAT in the case of Applicant 2).»

E. 6

Mit Massnahmeantwort vom 4. Oktober 2024 stellte die Beklagte 2 folgende Rechtsbegehren: «(1) The request for preliminary injunction dated 4 September 2024 shall be dismissed in its entirety. (2) Applicants shall be ordered to bear jointly and severally all costs and expenses of these proceedings, and to compensate Respondent for legal and patent attorney costs. (3) If an injunction is granted, Applicants shall be ordered to pay jointly and severally a security deposit of CHF 500,000.»

E. 7

Mit Massnahmeantwort vom 4. Oktober 2024 stellte die Beklagte 3 folgende Rechtsbegehren: «1. Applicants' prayers for relief shall be entirely dismissed, to the extent they are admissible. 2. As an auxiliary request, a preliminary injunction shall be dependent on the providing of a security by Applicants in the amount of CHF 500,000. 3. Applicants shall be ordered to bear all court costs and to pay attorneys' fees to Respondent, including the necessary expenses for patent attorney support (including VAT).»

E. 8

Mit Verfügung vom 9. Oktober 2024 informierte das Bundespatentgericht die Parteien, dass die Verfahren gegen die Beklagten 1-3 vereinigt werden.

E. 9

Mit Eingabe vom 8. November 2024 nahmen die Klägerinnen Stellung zu den Massnahmeantworten der Beklagten und machten das Gericht auf den Entscheid der Einspruchsabteilung des Europäischen Patentamts

S2024_005, S2024_006, S2024_007 Seite 6 aufmerksam, mit dem diese die Erteilung von EP 2 653 873 im Umfang von Hilfsantrag 12 bestätigte.

E. 10

Mit Schreiben vom 22. November 2024 wurden die Parteien für die mündliche Verhandlung vom 15. April 2025 vorgeladen. Weiter wurde ihnen mitgeteilt, dass sich das Gericht auf Wunsch der Parteien in der mündlichen Verhandlung sowie für das Fachrichtervotum des Englischen bedienen würde.

E. 11

Am 4. Dezember 2024 reichten die Beklagten ihre Stellungnahmen auf die Eingabe der Klägerinnen vom 8. November 2024 ein.

E. 12

Am 23. Dezember 2024 reichten die Klägerinnen eine weitere Stellungnahme ein.

E. 13

Mit Eingabe vom 27. Januar 2025 reichte die Beklagte 2 ein Urteil der Rechtbank Den Haag vom 22. Januar 2025 ein. Die beiden anderen Beklagten stimmten dieser Eingabe zu. Mit Eingabe vom 7. Februar 2025 antworteten die Klägerinnen auf die Erklärungen der Beklagten im Zusammenhang mit dem Urteil der Rechtbank Den Haag vom 22. Januar 2025. Mit Eingabe vom 7. Februar 2025 legte die Beklagte 3 ein Urteil des Tribunal Judiciaire de Paris vom 3. Februar 2025 vor. Mit Eingabe vom 13. Februar 2025 reichte die Beklagte 2 ein Urteil des finnischen Marknadsdomstolen ein. Die Beklagten 1 und 3 stimmten dieser Eingabe zu. Mit Eingabe vom 21. Februar 2025 reagierten die Klägerinnen auf die Schriftsätze zu den Urteilen des französischen und des finnischen Gerichts. Mit Eingabe vom 20. Juni 2025 reichten die Beklagten den Entscheid des Tribunal Judiciaire de Paris vom 18. Juni 2025 ein.

S2024_005, S2024_006, S2024_007 Seite 7 Prozessuales

E. 14

Die Klägerin 1 hat ihren Sitz in Cambridge, USA, die Klägerin 2 und die Beklagten 1-3 in der Schweiz. Die örtliche Zuständigkeit des angerufenen Gerichts ergibt sich aus Art. 2 Nr. 1 LugÜ i.V.m. Art. 109 Abs. 2 IPRG. Da Ansprüche aus der Verletzung des schweizerischen Teils eines europäischen Patents geltend gemacht werden, ist das Bundespatentgericht sachlich zuständig (Art. 26 Abs. 1 lit. a PatGG). Es ist schweizerisches Recht anwendbar (Art. 110 Abs. 1 IPRG). Verfahrenssprache ist Deutsch (Art. 36 PatGG). Die Parteien haben sich auf die Verwendung von Englisch als Parteisprache geeinigt (Art. 36 Abs. 3 PatGG). Keine Hilfsanträge

E. 15

In ihrem Massnahmegesuch beschreiben die Klägerinnen das erteilte Streitpatent (Schweizer Teil des EP 2 653 873) und machen eine Verletzung der erteilten unabhängigen Ansprüche 1 und 5 geltend, gefolgt von Angaben zum Einspruchsverfahren und zur Anspruchsfassung der unabhängigen Ansprüche gemäss Hilfsantrag 12 im Einspruchsverfahren. Hilfsantrag 12 schränkt die medizinische Indikation der unabhängigen Ansprüche von Multipler Sklerose (MS) auf schubförmig remittierende Multiple Sklerose (Relapse Remitting Multiple Sclerosis, RRMS) ein. Die Klägerinnen kündigen, «als reine Vorsichtsmassnahme», an, dass sie das Streitpatent – falls notwendig – im vorliegenden Verfahren in einer eingeschränkten Fassung, in der die Multiple Sklerose als RRMS definiert wird, verteidigen würden.¹ Eine Einschränkung des Streitpatents ist darin nicht zu sehen. In der Stellungnahme der Klägerinnen zu den Massnahmeantworten

vom 8. November 2024 teilen die Klägerinnen lediglich mit, dass die Entscheidung der Einspruchsabteilung zwischenzeitlich ergangen und dass die Fassung der unabhängigen Ansprüche gemäss Hilfsantrag 12 als erfindungsmässig befunden und die Erteilung des EP 2 653 873 in diesem Umfang aufrechterhalten worden sei. In ihrer Stellungnahme zu den

1 «As a purely precautionary measure and against the background of the EPO opposition proceedings, Applicants announce that they will – if necessary – defend the Patent in Suit EP 873 in the present proceedings in a limited version, in which MS is specified as RRMS».

S2024_005, S2024_006, S2024_007 Seite 8 Massnahmeantworten erklären die Klägerinnen, sie machten eine Verletzung der erteilten unabhängigen Ansprüche 1 und/oder 5 und/oder eine Verletzung der unabhängigen Ansprüche 1 und/oder 5 in der Fassung gemäss Hilfsantrag 12 geltend. Das Gericht habe daher nur zu beurteilen, ob einer der geltend gemachten Ansprüche rechtsbeständig und verletzt sei. Die Klägerinnen äussern sich sowohl zu den angeblich unzulässigen Änderungen an den erteilten Ansprüchen 1 und 5 als auch zu den angeblich unzulässigen Änderungen an den Ansprüchen 1 und 5 in der Fassung gemäss Hilfsantrag 12. Bei der Erörterung der erfinderischen Tätigkeit scheinen sich die Klägerinnen alle Optionen offenhalten zu wollen, indem sie auf die Behandlung von Multiple Sklerose/RRMS verweisen, ohne jedoch zu sagen, ob die von der Einspruchsabteilung aufrechterhaltene Fassung von Ansprüchen 1 und 5 gemäss Hilfsantrag 12 hilfsweise geltend gemacht wird.

E. 16

Nach der Praxis des Bundespatentgerichts kann ein Schutzrecht in Verfahren des vorsorglichen Rechtsschutzes nur in einer einzigen Fassung geltend gemacht werden.² Die Verfügung vom 29. Oktober 2024 war dem Rechtsvertreter der Klägerinnen, der auch Rechtsvertreter der Klägerin im Verfahren S2024_008 war, im Zeitpunkt der Einreichung der Stellungnahme zu den Massnahmeantworten am 8. November 2024 bereits zugeestellt worden. Der Rechtsvertreter der Klägerinnen kann nicht ernsthaft behaupten, er habe die Praxis gemäss Verfügung vom 29. Oktober 2024 im Verfahren S2024_008 den Klägerinnen nicht mitteilen dürfen, weil er an das Anwaltsgeheimnis gebunden gewesen sei. Die Rechtsprechung eines Gerichts ist nicht vertraulich, auch wenn der Anwalt sie im Rahmen seiner anwaltlichen Tätigkeit erfährt. Die Mitteilung allenfalls vertraulicher Informationen, wie die Identität der am Verfahren S2024_008 beteiligten Parteien, ist nicht notwendig, um die Klägerinnen darauf aufmerksam zu machen, dass das Schutzrecht in Verfahren des vorsorglichen Rechtsschutzes nur in einer einzigen Fassung geltend gemacht werden kann. Aus der Verfügung vom 29. Oktober 2024 im Verfahren S2024_008 geht auch hervor, dass die Praxis aufhängige Verfahren Anwendung findet. Die Klägerinnen haben daher bewusst darauf verzichtet, in der Stellungnahme zu den Massnahmeantworten klarzustellen, in welcher einzigen Fassung sie das Streitpatent geltend machen.

2 BPatGer, Verfügung S2024_008 vom 29. Oktober 2024 – «Lisdexamphetamin».

S2024_005, S2024_006, S2024_007 Seite 9 Geltend gemachte Fassung des Streitpatents ist daher die erteilte Fassung. Die Fassung der unabhängigen Ansprüche gemäss Hilfsantrag 12 im Einspruchsverfahren ist nicht weiter zu beachten. Ausländische Urteile

E. 17

Wie eben erwähnt hat die Einspruchsabteilung des EPA die Erteilung des EP 2 653 873 in einer eingeschränkten Fassung gemäss Hilfsantrag 12, in der Multiple Sklerose durch RRMS ersetzt wurde, bestätigt. Gegen die Entscheidung vom 25. Oktober 2024 wurden Beschwerden eingelegt, unter anderem durch die Patentinhaberin; die mündliche Verhandlung im Beschwerdeverfahren T1462/24 ist für den 25.-27. November 2025 terminiert. Die Entscheidung der Einspruchsabteilung des EPA ist damit nicht rechtskräftig, und da die Patentinhaberin Beschwerde eingelegt hat u.a. mit dem Antrag, die Entscheidung der Einspruchsabteilung sei aufzuheben und das Patent in der ursprünglich erteilten Fassung zu bestätigen, ist nicht auszuschliessen, dass die Erteilung in der ursprünglichen Fassung von der Beschwerdekammer des EPA bestätigt wird. Das Landgericht Düsseldorf hat gestützt auf den deutschen Teil des EP 2 653 873 Ende November/Anfang Dezember 2024 einstweilige Verfügungen ohne Anhörung der Gegenparteien gegen Hexal AG, Holzkirchen, Stadapharm AG, Bad Vilbel, Aliud Pharma AG, Laichingen, Viatrix Healthcare GmbH, Troisdorf, und Heumann Pharma GmbH & Co. Generica KG, Nürnberg, erlassen. Nach Widerspruch von Hexal AG, Stadapharm GmbH und Aliud Pharma GmbH gegen die sie betreffenden Verfügungen wurden diese nach Anhörung am 30. Januar 2025 bestätigt. Weitere Vertriebsverbote gestützt auf den deutschen Teil von EP 2 653 873 wurden gleichentags gegen Glenmark Arzneimittel GmbH, Gröbenzell, und ratiopharm GmbH, Ulm, erlassen. Das Bezirksgericht Harju in Estland erliess am 9. Dezember 2024 ein einstweiliges Vertriebsverbot gegen STADA Arzneimittel AG gestützt auf den estnischen Teil des EP 2 653 873; diese Entscheidung wurde auf Berufung hin mit Urteil vom 20. Februar 2025 vom Berufungsgericht Tallin bestätigt. Am 22. Januar 2025 wies die Rechtbank Den Haag ein Gesuch um Erlass vorsorglicher Massnahmen gestützt auf den niederländischen Teil von EP 2 653 873 ab, weil das Patent entweder nicht erfinderisch oder, falls auf erfinderischer Tätigkeit beruhend, unzureichend offenbart sei.

S2024_005, S2024_006, S2024_007 Seite 10 Mit Urteil vom 3. Februar 2025 wies das Tribunal Judiciaire de Paris ein Gesuch um Erlass vorsorglicher Massnahmen, das sich auf den französischen Teil von EP 2 653 873 stützte, ab, weil das Patent voraussichtlich nicht auf erfinderischer Tätigkeit beruhe. Mit Urteil vom 18. Juni 2025 stellte das Tribunal Judiciaire de Paris die Nichtigkeit des französischen Teils des EP 2 653 873 fest, weil das Patent nicht auf erfinderischer Tätigkeit beruhe. Am 3. Februar 2025 wies der finnische Marknadsdomstolen ein Gesuch um Erlass vorsorglicher Massnahmen gestützt auf den finnischen Teil des EP 2 653 873 ab, weil das Patent nicht glaubhaft auf erfinderischer Tätigkeit beruhe, wobei betont wird, dass die Feststellung des Mangels an erfinderischer Tätigkeit unter Berücksichtigung der Entscheidung der Einspruchsabteilung vom 11. Dezember 2024 bezüglich EP 2 653 873 getroffen wurde und auch für die Fassung gemäss Hilfsantrag 12 gelte. Voraussetzungen für den Erlass vorsorglicher Massnahmen

E. 18

Das Gericht trifft gemäss Art. 77 PatG i.V.m. Art. 261 Abs. 1 ZPO die notwendigen vorsorglichen Massnahmen, wenn die gesuchstellende Partei glaubhaft macht, dass ein ihr zustehender Anspruch verletzt ist oder eine Verletzung zu befürchten ist (lit. a) und ihr aus der Verletzung ein nicht leicht wiedergutzumachender Nachteil droht (lit. b). Glaubhaft gemacht ist eine Tatsachenbehauptung, wenn für deren Vorhandensein gewisse Elemente sprechen, selbst wenn das Gericht noch mit der Möglichkeit rechnet, dass sie sich nicht verwirklicht haben könnte. Die Anforderungen an die Glaubhaftmachung hängen von der

Schwere des verlangten vorsorglichen Eingriffs in die Handlungssphäre des Beklagten ab. Wenn die beantragten vorsorglichen Massnahmen die Beklagte schwer beeinträchtigen, sind die Anforderungen höher, als wenn die Beklagte nur gering beeinträchtigt wird, was namentlich bei blossen Sicherungsmassnahmen der Fall ist.³ Streitpatent

E. 19

Das Streitpatent ist der schweizerische Teil des EP 2 653 873 («Streitpatent»), das am 7. Februar 2008 angemeldet wurde, die Priorität einer US-

3 BPatGer, Urteil S2018_003 vom 24. August 2018, E. 7 – «chaudière miniature»; Urteil S2019_003 vom 11. Juli 2019, E. 11 (st. Rsp.).

S2024_005, S2024_006, S2024_007 Seite 11 Anmeldung vom 8. Januar 2007 beansprucht und auf den Namen der Klägerin 1 eingetragen ist. Die Streitpatentanmeldung ist eine einer ganzen Reihe von Teilanmeldungen zu EP 2 137 537, das die europäische Phase der internationalen Anmeldung WO 2008/097596 ist. Die Stammanmeldung wurde als EP 2 137 537 B1 erteilt und beansprucht im Wesentlichen denselben Gegenstand wie das ursprünglich erteilte Streitpatent, mit dem einzigen Unterschied, dass im Stammpatent die Zusammensetzung als bestehend aus (a) und (b) definiert war, während in Anspruch 1 des ursprünglich erteilten Streitpatents definiert war, dass die Zusammensetzung (a) und (b) umfasst. Das Stammpatent EP 2 137 537 B1 wurde am 20. Januar 2022 von der Beschwerdekammer des EPA widerrufen (T1773/16). Das Streitpatent wurde am 20. Juli 2022 erteilt, wogegen 14 Einsprüche eingereicht wurden. Mit Entscheidung vom 11. Dezember 2024 wurde wie erwähnt die Erteilung von EP 2 653 873 von der Einspruchsabteilung des EPA in der abgeänderten Fassung gemäss Hilfsanspruch 12 aufrechterhalten, das den Schutzbereich auf die Behandlung von RRMS beschränkt (E. 17).

E. 20

Das Streitpatent betrifft Verbindungen zur Behandlung von Multipler Sklerose (Abs. [0001]), einer Autoimmunerkrankung, die gegen Antigene des zentralen Nervensystems gerichtet ist. Die Krankheit ist durch Entzündungen in Teilen des Zentralnervensystems gekennzeichnet, die zum Verlust der Myelinscheide um die Nervenfasern (Demyelinisierung), zum Verlust von Nervenfasern und schliesslich zum Absterben von Nervenzellen, Oligodendrozyten und Gliazellen führen (Abs. [0002]). Obwohl verschiedene immuntherapeutische Arzneimittel bei Multipler Sklerose-Patienten Linderung verschaffen können, ist keines davon in der Lage, den Krankheitsverlauf umzukehren, und einige können schwerwiegende Nebenwirkungen verursachen (Abs. [0004]). Das Streitpatent erläutert, dass «Phase-2-Enzyme» in Säugetierzellen als Schutzmechanismus gegen reaktive Sauerstoff-/Stickstoffspezies (ROS/RNS), Elektrophile und Xenobiotika dienen. Phase-2-Enzyme würden normalerweise nicht in maximaler Konzentration exprimiert, ihre Expression könne jedoch durch eine Vielzahl natürlicher und synthetischer Substanzen induziert werden. Der Nuclear Factor E2-Related Factor 2 (Nrf2) sei ein Transkriptionsfaktor, der für die Induktion einer Vielzahl

S2024_005, S2024_006, S2024_007 Seite 12 wichtiger antioxidativer und entgiftender Enzyme verantwortlich sei, die eine schützende Zellreaktion auf metabolischen und toxischen Stress koordinierten. Es gebe Hinweise darauf, dass dieser Nrf2-Signalweg bei neurodegenerativen und neuroinflammatorischen Erkrankungen als endogener Schutzmechanismus aktiviert werden könne (Abs. [0005], Abs. [0006]). Es wird berichtet, dass Verbindungen gefunden worden seien, die neuroprotektive Wirkungen zeigten, und

es Hinweise darauf gebe, dass diese Verbindungen diese Wirkung durch Aktivierung des Nrf2-Signalwegs ausübten, was zu einer Hochregulation neuroprotektiver Gene führe (Abs. [0007]). Eine Reihe solcher Verbindungen sei als Induktoren dieses Nrf2-Signalwegs identifiziert worden, jedoch wiesen diese Verbindungen nur wenige strukturelle Ähnlichkeiten auf (Abs. [0008]). Es wird über eine Phase-IIb-Studie zu einem neuartigen Fumarat berichtet, das bei Patienten mit RRMS wirksam sei. Bei täglichen Dosierungen von 120 mg, 360 mg, und 720 mg sei festgestellt worden, dass 720 mg des Fumarats pro Tag (240 mg drei Mal täglich) die mittels Magnetresonanztomographie nachweisbare Hirnläsionsaktivität bei RRMS-Patienten signifikant reduzierten (Abs. [0009], Kappos et al., BG00012, a novel oral fumarate, is effective in patients with relapsing-remitting multiple sclerosis, Multiple Sclerosis 2006, S. 85 Abstract P325, «Kappos et al. 2006»). Im experimentellen Teil belegen die Beispiele 1 und 2 anhand von in vitro-Versuchen, dass Dimethylfumarat und Monomethylfumarat Nrf2 aktivieren und Beispiel 3 liefert experimentelle in vivo-Belege dafür an Mäusen.

E. 21

Anspruch 1 des Streitpatents in der ursprünglich erteilten Fassung lautet gemäss Merkmalsgliederung der Klägerinnen: 1 A pharmaceutical composition for use in treating multiple sclerosis, the composition comprising:

E. 22

Die Kenntnisse und Fähigkeiten des massgeblichen Fachmannes sind in zwei Schritten zu bestimmen: Zuerst ist das für die zu beurteilende Erfindung massgebliche Fachgebiet, anschliessend Niveau und Umfang der Fähigkeiten und Kenntnisse des Fachmannes des entsprechenden Fachgebiets zu bestimmen. Das massgebliche Fachgebiet bestimmt sich nach dem technischen Gebiet, auf dem das von der Erfindung gelöste Problem liegt.⁴ Die Fähigkeiten und Kenntnisse des Fachmannes umschreibt das Bundesgericht mit der Formulierung, der durchschnittlich gut ausgebildete Fachmann, auf den bei der Beurteilung der erfinderischen Tätigkeit abgestellt werde, sei «weder ein Experte des betreffenden technischen Sachgebiets noch ein Spezialist mit hervorragenden Kenntnissen. Er muss nicht den gesamten Stand der Technik überblicken, jedoch über fundierte Kenntnisse und Fähigkeiten, über eine gute Ausbildung sowie ausreichende Erfahrung verfügen und so für den in Frage stehenden Fachbereich gut gerüstet sein».⁵ Was dem fiktiven Fachmann fehlt, ist jede Fähigkeit des assoziativen oder intuitiven Denkens.⁶

⁴ BPatGer, Urteil S2017_001 vom 1. Juni 2017, E. 4.4. ⁵ BGE 120 II 71 E. 2. ⁶ BGE 120 II 312 E. 4b – «cigarette d'un diamètre inférieur»; CR-PI-LBI-SCHEUCHZER, Art. 1 N 122.

S2024_005, S2024_006, S2024_007 Seite 14 Wo ein Problem mehrere technische Gebiete beschlägt, kann die fiktive Fachperson aus einem Team von Fachleuten aus unterschiedlichen Fachgebieten gebildet werden.⁷

E. 23

Im Massnahmegesuch wird wiederholt auf den Fachmann Bezug genommen, ohne diesen jedoch zu definieren. Nach Ansicht der Beklagten handelt es sich bei dem Fachmann um ein Team, das sich aus folgenden Mitgliedern zusammensetzt: • einem erfahrenen Pharmakologen mit mehrjähriger Erfahrung in der Entwicklung von Arzneimitteln zur Behandlung neurologischer Erkrankungen, insbesondere MS, sowie in der Konzeption und Durchführung von Dosisfindungsstudien; und • einem erfahrenen Kliniker mit mehrjähriger

Erfahrung in der Behandlung neurologischer Erkrankungen, insbesondere MS. Nach Ansicht der Beklagten 2 ist der Fachmann ein Team aus einem Kliniker mit Erfahrung in der Entwicklung, Studienkonzeption und Datenanalyse für die Behandlung von MS und einem Apotheker mit Erfahrung in der Entwicklung oraler Formulierungen und Dosierungsschemata. Nach der Beklagten 3 ist der Fachmann ein Team von Wissenschaftlern, bestehend aus • einem Kliniker mit mehrjähriger klinischer Erfahrung in der Behandlung von Multipler Sklerose, einschliesslich des Verständnisses der Konzeption und Interpretation von klinischen Studien der Phasen II und III im Zusammenhang mit Wirkstoffkandidaten zur Behandlung von Multipler Sklerose; und • einem klinischen Pharmakologen mit Erfahrung in der Konzeption und Interpretation von klinischen Studien der Phasen II/III im Zusammenhang mit Wirkstoffkandidaten zur Behandlung von Multipler Sklerose; pharmakologischer Bewertungen von Wirkstoffen, einschliesslich der Kenntnis der relevanten Tiermodelle wie dem EAE-Modell («experimentelles autoimmunes Enzephalomyelitis-Modell»), das zur Bewertung der Wirksamkeit

7 BGE 120 II 71 E. 2 – «Wegwerfwinkel»; BPatGer, Urteil S2017_001 vom 1. Juni 2017, E. 4.4.

S2024_005, S2024_006, S2024_007 Seite 15 eines Arzneimittelkandidaten zur Behandlung von Multipler Sklerose verwendet werde. In der Stellungnahme zu den Massnahmeantworten stimmen die Klägerinnen dem Vorschlag zu, dass das Fachteam einen Kliniker (Arzt) mit einer Spezialisierung in Neurologie, mehrjähriger Erfahrung in der Behandlung von MS und möglicherweise mit Erfahrung in klinischen Studien auf dem Gebiet der MS umfassen sollte. Das Fachteam könne weitere Personen umfassen, die den Kliniker unterstützten, beispielsweise einen Pharmakologen. Es sei jedoch zu beachten, dass die Erfindung des Streitpatents auf pharmazeutische Zusammensetzungen zur Behandlung von MS gerichtet sei. Es sei daher angemessen, den Kliniker als den primären Adressaten der durch das Streitpatent zu lösenden Aufgabe und als denjenigen mit der führenden Rolle im Fachteam anzusehen. Pharmakologen spielten in der Regel eine aktivere Rolle in der frühen Phase der Arzneimittelentwicklung (vorklinische Phase bis Phase 2), und wenn sie in Phase 3 beteiligt sind, dann zur Unterstützung des behandelnden Neurologen.

E. 24

Es scheint eine gemeinsame Auffassung zu bestehen, dass der Fachmann ein Team ist, das aus einem Pharmakologen mit mehrjähriger Erfahrung in der Entwicklung von Arzneimitteln zur Behandlung neurologischer Erkrankungen, insbesondere MS, und einem Kliniker mit mehrjähriger Erfahrung in der Behandlung neurologischer Erkrankungen, insbesondere MS, besteht. Diese Definition wird diesem Urteil zugrunde gelegt. Ob der Kliniker in dem fiktiven Team die Führung innehat, ist nicht ausgangsrelevant und braucht nicht entschieden zu werden. Allgemeines Fachwissen

E. 25

Wissen aus Lehrbüchern des technischen Gebiets des einschlägigen Fachmanns gehört normalerweise zum allgemeinen Fachwissen.⁸ Wissenschaftliche Publikationen oder der Offenbarungsgehalt von Patentanmeldungen oder Patentschriften gehören dagegen normalerweise nicht zum allgemeinen Fachwissen.⁹ Erst wenn eine technische Lehre Eingang in

8 BPatGer, Urteil O2018_008 vom 2. Februar 2021, E. 17 – «Tiotropium COPD Inhalationskapseln». 9 BPatGer, Urteil O2019_007 vom 19. November 2021, E. 34 – «sequence by synthesis».

S2024_005, S2024_006, S2024_007 Seite 16 Lehrbücher oder allgemeine Nachschlagewerke gefunden hat, kann davon ausgegangen werden, dass sie Teil des allgemeinen Fachwissens ist. Wissenschaftliche Veröffentlichungen oder der Offenbarungsgehalt von Patentanmeldungen oder Patentschriften können ausnahmsweise dem allgemeinen Fachwissen zugerechnet werden, wenn ein technisches Gebiet so neu ist, dass es noch keinen Eingang in Lehrbücher gefunden hat oder wenn eine Serie von Veröffentlichungen übereinstimmend zeigt, dass eine Technologie allgemein bekannt war.¹⁰ Das allgemeine Fachwissen ist substantiiert zu behaupten und im Bestreitungsfall zu beweisen.¹¹

E. 26

Multiple Sklerose ist eine chronische, fortschreitende, zu Behinderungen führende Erkrankung, die in der Regel irgendwann nach der Pubertät beginnt und meist im Alter zwischen 20 und 40 Jahren diagnostiziert wird, wobei der Ausbruch auch schon früher erfolgen kann. Weltweit leiden schätzungsweise 2,8 Mio. Menschen an MS, darunter rund 18'000 in der Schweiz, und sie ist eine der häufigsten Erkrankungen des zentralen Nervensystems bei jungen Erwachsenen (unstrittig). Multiple Sklerose ist eine Autoimmunerkrankung, d.h., das körpereigene Immunsystem, das normalerweise Fremdeindringlinge (Bakterien oder Viren) bekämpft, beginnt, körpereigene Elemente anzugreifen, insbesondere das Gehirn und das Rückenmark (d.h. das zentrale Nervensystem; unstrittig). Auf mikroskopischer Ebene besteht das zentrale Nervensystem aus Zellen, den sogenannten Neuronen, die Nervenimpulse weiterleiten. Diese Neuronen bestehen aus einem Zellkörper und einer Verlängerung, dem Axon. Über diese Axone werden die Nervenimpulse weitergeleitet. Axone sind von einer schützenden Hülle, der «Myelinscheide», umgeben. Die Geschwindigkeit, mit der Informationen übertragen werden, hängt vom Zustand der Myelinscheide ab (unstrittig).

¹⁰ BPatGer, Urteil O2019_007 vom 19. November 2021, E. 34, unter Hinweis auf T 772/89 vom 18. Oktober 1991, E. 3.3; T 1347/11 vom 29. Oktober 2013, E. 4; T 151/05 vom 22. November 2007, E. 3.4.1; T 412/09 vom 9. Mai 2012, E. 2.1.3; BPatGer, Urteil S2021_005 vom 15. Dezember 2021, E. 16 – «Deferasirox». ¹¹ BPatGer, Urteil O2013_033 vom 30. Januar 2014, E. 31; BGer, Urteil 4A_142/2014 vom 2. Oktober 2014, E. 5 – «couronne dentée II».

S2024_005, S2024_006, S2024_007 Seite 17

Abbildung 1: gesunde und durch Multiple Sklerose beschädigte Nervenzellen (aus Massnahmeantwort Beklagte 3) MS ist durch eine Entzündung bestimmter Teile des zentralen Nervensystems gekennzeichnet. Konkret verursacht das Immunsystem eine Entzündungsreaktion, die die Myelinscheide der Zellen des zentralen Nervensystems angreift und zu einer Zerstörung der Myelinscheide führt («Demyelinisierung») und die Weiterleitung von Nervenimpulsen über die Axone erschwert, was die typischen Symptome der MS erklärt. Eine Schädigung der Myelinscheide kann auch mit einer Zerstörung des Axons und dem Absterben von Nervenzellen einhergehen, und diese Neurodegeneration macht die Schädigung irreversibel (unstrittig).

S2024_005, S2024_006, S2024_007 Seite 18

Abbildung 2: Fig. 1 aus Thomson, FTY720 in multiple sclerosis: the emerging evidence of its therapeutic value, Core Evid. 2006 S. 157-67

E. 27

Klinisch lassen sich mehrere Formen der Multiplen Sklerose unterscheiden, darunter die häufigere schubförmig remittierende Multiple Sklerose (Relapsing-Remitting Multiple Sclerosis, RRMS), und die seltenere primär progrediente Multiple Sklerose (PPMS). Etwa 85 % aller MS-Patienten leiden an RRMS, die durch unvorhersehbare akute Episoden neurologischer Funktionsstörungen, sogenannte Schübe, gefolgt von einer variablen Erholung und Phasen klinischer Stabilität gekennzeichnet ist. Innerhalb von zehn Jahren entwickeln mehr als 50% der Patienten, die an einer schubförmig-remittierenden Form leiden, eine dauerhafte Behinderung mit oder ohne überlagernde Schübe; diese Form wird als sekundär progrediente Multiple Sklerose (SPMS) bezeichnet. Etwa 15% der Patienten entwickeln frühzeitig eine anhaltende Verschlechterung ihrer neurologischen Funktionen, d.h. eine primär progrediente Multiple Sklerose. Neben diesen Hauptformen der Erkrankung gibt es eine gutartige Form der MS, die als RR-Form bezeichnet wird und nur wenige Schübe und nach mehreren Jahren keine signifikanten Behinderungen aufweist. Umgekehrt bezeichnet der Begriff «maligne MS» eine sehr aggressive Form, die innerhalb weniger Jahre nach Ausbruch der Erkrankung zu schweren Behinderungen oder

S2024_005, S2024_006, S2024_007 Seite 19 zum Tod führt (belegt durch European Medicines Agency, Guideline on clinical investigation of medicinal products for the treatment of Multiple Sclerosis, 16. November 2006, S. 3).

E. 28

RRMS und PPMS lassen sich klinisch unterscheiden, sind aber beides neurodegenerative Krankheiten, die über die Demyelinisierung längerfristig zur Zerstörung des Axons führen. Im Prioritätszeitpunkt nahm man daher an, dass die damals üblichen entzündungshemmenden und immunmodulierenden Arzneimittel wahrscheinlich keine Wirkung auf die langfristige Behinderung aufgrund der Axondegeneration haben würden, und es wurde vorgeschlagen, den Schwerpunkt der Forschung stattdessen auf Neuroprotektion oder Versuche zur Remyelinisierung zu verschieben (belegt durch Raine et al. (Hrsg.), Multiple Sclerosis: A Comprehensive Text, Edinburgh u.a. 2008, S. 116).

E. 29

Dem Fachmann war im Prioritätszeitpunkt bekannt, dass Nrf2 ein Transkriptionsfaktor ist, der für die Induktion bestimmter Enzyme verantwortlich ist, die eine schützende Zellreaktion gegen metabolischen und toxischen Stress koordinieren können (unstrittig). Eine Aufregulierung von Nrf2 führt daher plausibel zu einem besseren Schutz der Zellen vor (oxidativem) Stress (unstrittig, auch belegt durch Shih et al., Coordinate Regulation of Glutathione Biosynthesis and Release by Nrf2-Expressing Glia Potently Protects Neurons from Oxidative Stress, Journal of Neuroscience 2003, S. 3394-3406).

E. 30

Experimentelle autoimmune Enzephalomyelitis (EAE) ist eine mit der menschlichen Multiplen Sklerose vergleichbare entzündliche Erkrankung des zentralen Nervensystems bei Labortieren, insbesondere Mäusen, die durch die Injektion verschiedener Proteine ausgelöst wird. Die EAE wird in der experimentellen biomedizinischen Forschung als Tiermodell für MS genutzt, insbesondere bei der Untersuchung der Pathogenese und bei

der Erprobung neuer Therapieansätze (unstrittig). Rechtsbeständigkeit Zulässigkeit der Änderungen

E. 31

Nach Art. 26 Abs. 1 lit. c PatG stellt das Gericht auf Klage hin die Nichtigkeit

S2024_005, S2024_006, S2024_007 Seite 20 des Patents fest, wenn der Gegenstand des Patents über den Inhalt des Patentgesuchs in der für das Anmeldedatum massgebenden Fassung hin- ausgeht. Damit wurde der Nichtigkeitsgrund gemäss Art. 138 Abs. 1 lit. c EPÜ 2000 in das nationale Recht überführt.¹² Diese beiden Bestimmungen knüpfen ihrerseits – soweit es um das euro- päische Erteilungsverfahren geht – an Art. 123 (2) EPÜ an, wo die Zuläs- sigkeit von Änderungen im Anmeldeverfahren eingeschränkt wird. Demge- mäss dürfen die europäische Patentanmeldung und das europäische Pa- tent nicht in der Weise geändert werden, dass ihr Gegenstand über den Inhalt der Anmeldung in der ursprünglich eingereichten Fassung hinaus- geht (vgl. auch Art. 58 Abs. 2 PatG). Mit dieser Regelung soll ausgeschlos- sen werden, dass der Patentinhaber seine Position verbessert, indem er für Gegenstände Schutz beansprucht, die in der ursprünglichen Anmel- dung nicht offenbart worden sind. Dem Anmelder soll es verwehrt sein, nachträgliche Änderungen oder Weiterentwicklungen in das Anmeldever- fahren einzubringen und damit ein Schutzrecht zu erlangen, das am Stand der Technik zur Zeit der Anmeldung gemessen wird. Auch wird darauf hin- gewiesen, dass dieses Änderungsverbot im Dienst der Rechtssicherheit stehe: Die Öffentlichkeit soll nicht durch Patentansprüche überrascht wer- den, die aufgrund der ursprünglich eingereichten Fassung nicht zu erwar- ten waren.¹³ Dabei ist unter dem «Gegenstand des Patents» nicht der «Schutzbereich» nach Art. 69 EPÜ zu verstehen, wie er durch die Patentansprüche bestimmt wird. Vielmehr geht es um den «Gegenstand» im Sinne von Art. 123 (2) EPÜ, also einschliesslich der gesamten Offenbarung in der Beschreibung und in den Zeichnungen. Gemäss der Rechtsprechung der Beschwerde- kammern des Europäischen Patentamts (EPA) erlaubt diese Bestimmung eine Änderung nach der Anmeldung nur im Rahmen dessen, was der Fach- mann der Gesamtheit der Anmeldeunterlagen in ihrer ursprünglich einge- reichten Fassung unter Heranziehung des allgemeinen Fachwissens – ob- jektiv und bezogen auf den Anmeldetag – unmittelbar und eindeutig ent- nehmen kann. Dieser Prüfmasstab wird als «Goldstandard» bezeichnet.¹⁴ Das unzulässige Hinausgehen über den Offenbarungsgehalt kann sowohl im Hinzufügen als auch im Weglassen von Informationen bestehen.¹⁵ Nach

12 BGE 146 III 177 E. 2.1.1. 13 BGE 146 III 177 E. 2.1.1 und 2.1.2. 14 BGE 146 III 177 E. 2.1.3 mit Hinweisen. 15 BGE 146 III 177 E. 2.1.3.

S2024_005, S2024_006, S2024_007 Seite 21 der ständigen Rechtsprechung der Beschwerdekammern des EPA ist es nicht zulässig, bei der Änderung eines Anspruchs ein isoliertes Merkmal aus einer Reihe von Merkmalen herauszugreifen, die ursprünglich nur in Kombination miteinander (z.B. in einer bestimmten Ausführungsform in der Beschreibung) offenbart wurden. Eine derartige Änderung stellt eine so ge- nannte Zwischenverallgemeinerung dar, indem sie zwar den beanspruch- ten Gegenstand an sich weiter einschränkt, aber dennoch auf eine nicht offenbarte Kombination von Merkmalen gerichtet ist, die breiter ist als der ursprünglich offenbarte Kontext.¹⁶ Eine solche Zwischenverallgemeinerung ist nur zu rechtfertigen, wenn kei- nerlei eindeutig erkennbare funktionale oder strukturelle Verbindung zwi- schen den Merkmalen der spezifischen Kombination besteht bzw. das her- ausgegriffene Merkmal nicht untrennbar mit diesen

Merkmale verknüpft ist.¹⁷ Sie ist mithin nur zulässig, wenn der Fachmann aus der Anmeldung in der ursprünglich eingereichten Fassung zweifelsfrei erkennen kann, dass das herausgegriffene Merkmal keinen engen Zusammenhang mit den übrigen Merkmalen des Ausführungsbeispiels aufweist, sondern sich un- mittelbar und eindeutig auf den allgemeineren Kontext bezieht.¹⁸

E. 32

Das Streitpatent geht auf die internationale Anmeldung WO 2008/097596 zurück und ist eine Teilanmeldung davon. Die als Teilanmeldung einge- reichten Anmeldungsunterlagen enthielten jedoch die gesamte Offenba- rung der ursprünglichen internationalen Anmeldung, wobei die Ansprüche der internationalen Anmeldung in Abs. [0127] der eingereichten Anmel- dung hinzugefügt worden waren. Im Folgenden wird daher hinsichtlich der Erfüllung der Erfordernisse des Art. 123 (2) EPÜ auf die Offenbarung der internationalen Anmeldung Bezug genommen, ebenso bei der Beurteilung, ob die Erfordernisse des Art. 76 (1) EPÜ erfüllt sind.

E. 33

Die Ansprüche der ursprünglich eingereichten Anmeldung mit dem Titel «Nrf2 screening assays and related methods and compounds» beziehen sich nicht auf pharmazeutische Zusammensetzungen zur Verwendung bei

16 BGer, Urteil 4A_490/2020 vom 25. Mai 2021, E. 7.1.2, unter Hinweis auf T 219/09 vom 27. September 2010 E. 3.1. 17 BGer, Urteil 4A_490/2020 vom 25. Mai 2021, E. 7.1, unter Hinweis auf T 2489/13 vom 18. April 2018 E. 2.3; T 1944/10 vom 14. März 2014 E. 3.2; T 219/09 vom 27. September 2010 E. 3.1. 18 BGer, Urteil 4A_490/2020 vom 25. Mai 2021, E. 7.1, unter Hinweis auf T 2489/13 vom 18. April 2018 E. 2.3; T 2185/10 vom 21. Oktober 2014 E. 4.3; T 962/98 vom 15. Januar 2004 E. 2.5.

S2024_005, S2024_006, S2024_007 Seite 22 der Behandlung einer Krankheit. Vielmehr handelt es sich um Verfahrens- ansprüche zur Evaluation von Testverbindungen (Ansprüche 1-12), um Verfahrensansprüche zur Behandlung eines Säugetiers mit einer Verbin- dung, die unter Verwendung eines Testverfahrens gemäss den Ansprü- chen 1-12 identifiziert wurde (Anspruch 13), oder um Verfahrensansprüche zur Behandlung eines Säugetiers durch eine Kombinationstherapie (An- sprüche 14-16). Gemäss Abs. [0001] der ursprünglichen Anmeldung be- steht der Hauptzweck der Erfindung aber darin, Verbindungen zur Behand- lung neurologischer Erkrankungen wie Multipler Sklerose bereitzustellen. Der Schwerpunkt auf Multipler Sklerose wird auch im Abschnitt «Hinter- grund» in den Abs. [0002]-[0008] betont. Die erste Erwähnung der Erfin- dung in der allgemeinen Beschreibung in Abs. [0009] enthält eine Liste von Verfahren, wobei Verfahren 4 die Behandlung einer neurologischen Er- krankung durch Verabreichung mindestens einer Verbindung, die teilweise strukturell zu DMF oder MMF ähnlich ist, beschlägt. DMF steht dabei für Dimethylfumarat und MMF für Monomethylfumarat, wie dem Fachmann aus seinem allgemeinen Fachwissen bekannt und im ursprünglich einge- reichten Anspruch 9 erwähnt. Verfahren 4 gemäss Abs. [0009] verlangt die Verabreichung von «one com- pound that is partially structurally similar to DMF or MMF», weshalb man sich fragen kann, ob die Verabreichung einer Verbindung, die identisch mit Dimethylfumarat oder Monoethylfumarat ist, erfasst wird. In Abs. [0019] wird aber klargestellt, dass die gemäss Verfahren 4 zu verabreichende Ver- bindung Dimethylfumarat oder Monoethylfumarat sein kann. Verfahren 4 wird in den Abs. [0062]-[0064] näher

beschrieben, wobei erneut ausdrücklich auf Dimethylfumarat oder Monoethylfumarat Bezug genommen wird (Abs. [0063]). Ferner ist erwähnenswert, dass die auch in Verfahren 4 verwendeten Verbindungen in den Abs. [0070]-[0080] näher beschrieben werden, wobei erneut Dimethylfumarat und Monoethylfumarat ausdrücklich erwähnt werden, insbesondere als einzige individualisierte Verbindungen. Dimethylfumarat und Monoethylfumarat werden ferner in Abs. [0116] in Bezug auf mögliche Dosierungsschemata für die orale Verabreichung erwähnt, wobei mehrere Bereiche von Milligramm pro Tag angegeben werden. Ferner wird erwähnt, dass die Zusammensetzungen zusätzlich pharmazeutisch verträgliche Hilfsstoffe enthalten können (Abs. [0118]). Nicht zuletzt werden in allen In-vitro- und In-vivo-Tests, die den Einfluss einer pharmazeutisch aktiven Substanz auf den Nrf2-Signalweg messen, Dimethylfumarat und Monoethylfumarat verwendet.

S2024_005, S2024_006, S2024_007 Seite 23 In der eingereichten Anmeldung ist daher der Gegenstand des Anspruchs 1 des erteilten Patents, soweit er die Merkmale 1-2 betrifft, unmittelbar und eindeutig offenbart. Dazu ist keine Auswahl erforderlich, weil ein eindeutiger Schwerpunkt der Anmeldung auf der Behandlung von Multipler Sklerose und auf den Wirkstoffen Dimethylfumarat oder Monomethylfumarat liegt. Was die Merkmale 3 und 4 betrifft, so sind in Abs. [0116] speziell für Dimethylfumarat- oder Monomethylfumarat-Dosierungen für die tägliche orale Verabreichung angegeben, und der engste in diesem Abschnitt angegebene Bereich ist 480-720 mg pro Tag. Obwohl nicht ausdrücklich erwähnt, wird der Fachmann vor dem Hintergrund, dass es um die Behandlung Multipler Sklerose geht, mitlesen, dass die genannten Mengen des Wirkstoffs an menschliche Patienten verabreicht werden sollen. Der einzige bevorzugte Punktwert, der in diesem Absatz offenbart ist, ist jedoch 720 mg pro Tag, also nur der obere Grenzwert dieses Bereichs, da dieser im vorletzten Satz dieses Absatzes ausdrücklich als Punktwert offenbart ist. Es gibt daher keine Präferenz für den beanspruchten Wert von 480 mg in den ursprünglich eingereichten Unterlagen, und die Auswahl dieses Endpunkts aus dem offenbarten Bereich von 480 bis 720 mg pro Tag kommt einer Auswahl aus einer Liste gleich. Eine einzige Auswahl aus einer einzigen Liste ist jedoch zulässig. Der unabhängige Anspruch 1 ist damit glaubhaft durch die ursprünglich eingereichten Unterlagen gestützt. Da nur der unabhängige Anspruch 1 geltend gemacht wird, muss die Stützung der weiteren abhängigen Ansprüche durch die ursprünglich eingereichten Unterlagen nicht geprüft werden. Mangelnde Offenbarung

E. 34

Die Erfindung ist in der Patentschrift so darzulegen, dass der Fachmann sie ausführen kann (Art. 50 Abs. 1 PatG/Art. 83 EPÜ). Die Patentschrift muss die Informationen liefern, die es dem Fachmann ermöglichen, die Erfindung aufgrund seines allgemeinen Fachwissens praktisch auszuführen. Fachtechnisch selbstverständliche Elemente müssen nicht offenbart werden.¹⁹

¹⁹ BGer, Urteil 4C.10/2003 vom 18. März 2003, E. 4 «Anschlaghalter».

S2024_005, S2024_006, S2024_007 Seite 24 Bei Erfindungen, welche die Verwendung einer Substanz zur Behandlung einer Krankheit zum Gegenstand haben, muss die behauptete medizinische Wirkung vom Fachmann mit seinem allgemeinen Fachwissen und auf der Grundlage der ursprünglich eingereichten Anmeldung als von der ursprünglich offenbarten technischen Lehre umfasst erkannt werden. Zudem muss die

medizinische Wirkung von der ursprünglich offenbarten Erfindung verkörpert sein. Dies ist der Fall, wenn die medizinische Wirkung für den Fachmann unter Berücksichtigung des allgemeinen Fachwissens im Anmeldezeitpunkt aus der ursprünglich eingereichten Anmeldung ableitbar ist.²⁰ Die nach der Grossen Beschwerdekammer gegebenenfalls unterschiedlichen Anforderungen an die Ableitbarkeit der technischen/medizinischen Wirkung beim Nachweis der technischen Wirkung einer Erfindung bei der Prüfung auf erfinderische Tätigkeit (Art. 56 EPÜ)²¹ und für die Offenbarung der medizinischen Wirkung bei medizinischen Verwendungsansprüchen (Art. 83 EPÜ)²² führen zu widersprüchlichen Ergebnissen. Wo eine Partei gestützt auf nachveröffentlichte Beweismittel behauptet, eine beanspruchte medizinische Wirkung werde nicht (über die gesamte Breite des Anspruchs) erzielt, kann die Schutzrechtsinhaberin den Nachweis der medizinischen Wirkung, soweit diese aus der Anmeldung ableitbar ist, ebenfalls mit nachveröffentlichten Beweismitteln führen.

E. 35

Alle Beklagten machen geltend, dass die ursprüngliche Anmeldung den Gegenstand des geltend gemachten Anspruchs 1 unzureichend offenbart. Es werden unterschiedliche Argumentationslinien vertreten. Eine erste Argumentationslinie lautet, dass die in der eingereichten Anmeldung angeführten experimentellen Nachweise nicht genügen, um nachzuweisen, dass die beanspruchte Verabreichungs- und Dosierungsform von Dimethylfumarat oder Monomethylfumarat für die Behandlung von Multipler Sklerose wirksam sei (insbesondere vorgebracht von der Beklagten 3 in deren Massnahmeantwort). Die behauptete medizinische Wirkung ist von der ursprünglichen Anmeldung umfasst; bereits in Abs. [0001] wird die Behandlung Multipler

²⁰ In Anlehnung an Grosse Beschwerdekammer des EPA, G2/21 vom 23. März 2023, Leitsatz 2. ²¹ Grosse Beschwerdekammer des EPA, G2/21 vom 23. März 2023, E. 74. ²² Grosse Beschwerdekammer des EPA, G2/21 vom 23. März 2023, E. 77.

S2024_005, S2024_006, S2024_007 Seite 25 Sklerose erwähnt und in Abs. [0009] Verfahren zur Behandlung Multipler Sklerose mit Dimethylfumarat oder Monomethylfumarat vorgeschlagen. Aufgrund der in der ursprünglichen eingereichten Anmeldung offenbarten experimentellen Daten ist die medizinische Wirkung von Dimethylfumarat oder Monomethylfumarat für den Fachmann auch aus der Anmeldung ableitbar. Die Beispiele 1 und 2 der ursprünglichen Anmeldung zeigen, dass beide beanspruchten Verbindungen in vitro eine Aktivierung des Nrf2-Signalwegs bewirken, und Beispiel 3 bestätigt diesen Befund²³ in vivo an Mäusen im Modell der experimentellen autoimmunen Enzephalomyelitis (EAE). Damit ist die medizinische Wirkung von der ursprünglich offenbarten Erfindung verkörpert. Dasselbe gilt für die in Abs. [0060] des Streitpatents offenbarte orale Verabreichung in der angegebenen Dosierung. Wie von den Beklagten 3 selbst berechnet, ergibt die Rückrechnung von den an Mäusen verabreichten Dosierungen auf Humandosierungen eher niedrige Dosierungen beim Menschen als die in Abs. [0060] genannten, die sogar teilweise unter dem beanspruchten Wert von 480 mg/täglich liegen, so dass es aus der Anmeldung ableitbar ist, dass Dimethylfumarat bei einer täglichen Dosierung von 480 mg bei oraler Verabreichung an menschliche Patienten wirksam gegen Multiple Sklerose ist.

E. 36

Ein zweiter Argumentationsstrang, dem auch die Einspruchsabteilung gefolgt ist, lautet, dass die beanspruchten Verbindungen zur Behandlung der PPMS nicht wirksam seien. Da der ursprünglich erteilte Anspruch nicht auf eine spezifische Form der MS eingeschränkt ist, sei er nicht über die gesamte Breite ausführbar. Die Beklagten stützen ihre Behauptung, dass Dimethylfumarat oder Monomethylfumarat nicht gegen PPMS wirken, auf nachveröffentlichte Beweismittel, nämlich Chow et al., Dimethyl Fumarate Treatment in Patients With Primary Progressive Multiple Sclerosis: A Randomized, Controlled Trial, *Neurol Neuroimmunol Neuroinflamm*, 24. August 2021; 8(5):e1037 (Chow et al. 2021) und Chow et al., Dimethyl fumarate treatment of primary progressive multiple sclerosis: results of an open-label extension study, *Mult Scler Relat Disord*, Februar 2023:70:104458 (Chow et al. 2023), veröffentlicht 2021 bzw. 2022.

23 D.h. die Aktivierung des Nrf2-Signalwegs.

S2024_005, S2024_006, S2024_007 Seite 26 Wie von den Klägerinnen zu Recht hervorgehoben, kommt keines dieser beiden Dokumente zum Schluss, dass Dimethylfumarat bei der Behandlung von PPMS völlig unwirksam sei. Chow et al. 2021 weisen ausdrücklich darauf hin, dass die untersuchte Patientengruppe sehr speziell sei und dass das optimale Zeitfenster für die Behandlung wahrscheinlich bereits verpasst wurde. In Chow et al. 2021 wird festgehalten, dass in der Behandlungsgruppe die Konzentration des Myelin-Grundproteins in der Zerebrospinalflüssigkeit abgenommen hatte (Chow et al. 2021, letzter Absatz des Diskussionsabschnitts auf Seite 8, rechte Spalte) während Chow et al. 2023 festhalten, dass eine unerwartet grosse Anzahl der Patienten ihren physischen Zustand verbesserten (Chow et al. 2023, Abstract, letzter Satz). Die Klägerinnen reichen ihrerseits einen Bericht der NeuroTransData GmbH, Neuburg, Deutschland, vom 20. Februar 2024 ein, der aufgrund einer Beobachtungsstudie mit 25 an PPMS erkrankten Patienten, die mit 480 mg Dimethylfumarat täglich behandelt wurden, zum Schluss kommt, dass Dimethylfumarat zumindest eine stabilisierende Wirkung auf den Krankheitsverlauf bei PPMS-Patienten hat. Unter Berücksichtigung der nachträglich veröffentlichten Beweismittel und dessen, dass PPMS als äusserst schwierig zu behandeln gilt, ist es zwar nicht bewiesen, aber glaubhaft, dass Dimethylfumarat bei oraler Verabreichung an menschliche Patienten in einer täglichen Dosis von 480 mg zumindest eine stabilisierende Wirkung auf den Krankheitsverlauf bei PPMS hat.

E. 37

Ein weiteres Argument für die angeblich unzureichende Offenbarung ist, dass Monoethylfumarat eine andere Bioverfügbarkeit als Dimethylfumarat habe und daher die Dosierung von 480 mg, die wenn überhaupt nur für Dimethylfumarat wirksam sei, nicht gleichermassen für Monoethylfumarat anwendbar und ausreichend offenbart sei. Die zu den Beispielen 1 bis 3 angegebenen Ergebnisse geben keinen Hinweis darauf, dass die therapeutische Wirksamkeit von Dimethylfumarat sich wesentlich von der von Monoethylfumarat unterscheiden würde. Die therapeutische Wirkung ist daher für beide Verbindungen wie beansprucht glaubhaft gemacht.

S2024_005, S2024_006, S2024_007 Seite 27 Priorität

E. 38

Wer in einem Verbandsland der Pariser Verbandsübereinkunft zum Schutze des gewerblichen Eigentums (PVÜ, SR 0.232.02) ein Gesuch für ein Erfindungspatent regelrecht hinterlegt hat, oder sein Rechtsnachfolger, geniesst für die Hinterlegung in den

anderen Ländern während zwölf Monaten ein Prioritätsrecht (Art. 4A (1) i.V.m. Art. 4C (1) PVÜ, Art. 17 Abs. 1 PatG, Art. 87(1) EPÜ). Die grundlegende Prüfung, ob einem Patentanspruch der Prioritätstag einer Prioritätsunterlage zukommt, ist – was das Erfordernis «derselben Erfindung» angeht – identisch mit der Prüfung, ob eine Änderung einer Anmeldung das Erfordernis des Art. 123(2) EPÜ erfüllt. Dies bedeutet, dass der beanspruchte Prioritätstag in dieser Hinsicht nur gültig ist, wenn der Gegenstand des Patentanspruchs unmittelbar und eindeutig aus der Offenbarung der Erfindung in der Prioritätsunterlage herleitbar ist, wobei auch Merkmale in Betracht zu ziehen sind, die in der Unterlage zwar nicht ausdrücklich genannt, aber für den Fachmann vom Inhalt miterfasst sind.²⁴ Das Prioritätsrecht besteht darin, dass der Anmeldung keine Tatsachen entgegengesetzt werden können, die seit der ersten Anmeldung eingetreten sind (Art. 4B PVÜ, Art. 17 Abs. 2 PatG, Art. 89 EPÜ).

E. 39

Die Beklagte 1 bestreitet, dass das Streitpatent seine Priorität gültig beanspruche. Nachdem nicht geltend gemacht wird, dass es Stand der Technik gibt, der nach dem frühesten Prioritätsdatum, aber vor dem Anmeldedatum, der Öffentlichkeit zugänglich gemacht worden ist, ist die Frage der Gültigkeit des Prioritätsanspruchs nicht massgeblich für den Ausgang des Verfahrens und kann offenbleiben.²⁵ Neuheit

E. 40

Eine Erfindung muss neu gegenüber dem gesamten Stand der Technik sein (Art. 1 Abs. 1, Art. 7 Abs. 1 PatG). Den Stand der Technik bildet alles, was vor dem Anmelde- oder dem Prioritätsdatum der Öffentlichkeit durch

24 BPatGer, Urteil S2022_009 vom 19. Juli 2023, E. 30 – «Aluminiumkapsel» m.H.a. Grosse Beschwerdekammer des EPA, Entscheidung G 2/98 vom 31. Mai 2001. 25 BPatGer, Urteil O2021_009 vom 6. Juni 2023, E. 28 – «Sonnenschutz».

S2024_005, S2024_006, S2024_007 Seite 28 schriftliche oder mündliche Beschreibung, durch Benützung oder in sonstiger Weise zugänglich gemacht worden ist (Art. 7 Abs. 2 PatG). Eine Erfindung ist nur dann nicht neu, wenn sämtliche Merkmale der Erfindung vor dem massgeblichen Datum in einer einzigen Entgegenhaltung offenbart wurden.²⁶ Der Offenbarungsgehalt einer Entgegenhaltung ist aus Sicht des massgeblichen Fachmanns zu bestimmen. Dabei ist auf die Kenntnisse und Fähigkeiten des Fachmanns am massgeblichen Datum (Anmelde- oder Prioritätstag) der zu prüfenden Erfindung abzustellen.²⁷ Offenbart ist nur das, was sich für den Fachmann unmittelbar und eindeutig aus der Entgegenhaltung ergibt. Dies schliesst auch Informationen ein, die in der Entgegenhaltung zwar nicht explizit, aber unter Berücksichtigung der Kenntnisse und Fähigkeiten des Fachmannes implizit offenbart sind, nicht aber, was der Fachmann der impliziten Offenbarung naheliegenderweise hinzufügen würde.²⁸

E. 41

Die Beklagten machen geltend, dass der Gegenstand des erteilten Anspruchs 1 gegenüber der WO 2006/037342 (im Folgenden WO 342) nicht neu sei. WO 342 betrifft eine pharmazeutische Zusammensetzung mit kontrollierter Freisetzung, die Fumarsäureester enthält und zur Behandlung von Psoriasis oder anderen hyperproliferativen, entzündlichen oder autoimmunen Erkrankungen vorgesehen ist (Zusammenfassung, S. 1:4-10, kein Schwerpunkt auf MS). Die pharmazeutische Zusammensetzung ist zur oralen Ver-

abreichung bestimmt (Anspruch 1, S. 3:25-30) und der Fumarsäureester kann als Dimethylfumarat oder Monoethylfumarat ausgewählt werden (S. 8:14, S. 8:18, Ansprüche 27 und 28). Es wird eine recht umfangreiche Liste möglicher Krankheiten zur Behandlung mit Fumarsäureester angegeben (S. 37:17–S. 39:20), in der unter anderem MS als eine mögliche Auto-immunerkrankung genannt wird. Hinsichtlich möglicher Dosierungen ist in der Tabelle auf den Seiten 35 und 36 ein Dosierungsschema angegeben, das bei 30 mg Dimethylfumarat pro Tag beginnt und bis zu 720 mg pro Tag reicht, wobei in Woche 7 vier Tabletten à 120 mg Dimethylfumarat pro Tag

26 BGE 133 III 229 E. 4.1 – «kristalline Citaloprambase»; BPatGer, Urteil O2016_001 vom 4. Juli 2019, E. 30 – «matière à injection céramique». 27 BGE 144 III 337 E. 2.2.2 – «Fulvestrant II». 28 SHK PatG-DETKEN, Art. 7 N 116 f.

S2024_005, S2024_006, S2024_007 Seite 29 verabreicht werden, was insgesamt 480 mg pro Tag ergibt. Für dieses Dosisesskalationsschema werden weder therapeutische Indikationen noch Angaben dazu gemacht, ab welcher Dosisesskalationsstufe eine therapeutische Wirkung zu erwarten ist. Im letzten Absatz auf S. 36 werden mehrere mögliche Tagesdosierungsbereiche angegeben, von denen einer 480 mg als Obergrenze (360-480 mg) und einer 480 mg als Untergrenze (480-600 mg) nennt, wobei die Bereiche im Allgemeinen bei mindestens 240 mg beginnen und bei maximal 1080 mg enden. In den verschiedenen in diesem Absatz angegebenen Bereichen ist kein besonderer Schwerpunkt auf einen bevorzugten engen Bereich erkennbar, und es gibt auch keinen Hinweis darauf, welcher dieser Bereiche für welchen therapeutischen Anwendungsbereich geeignet wäre. In den Beispielen 6-29 werden orale Formulierungen mit Dimethylfumarat und Hilfsstoffen offenbart. Kein Beispiel nennt therapeutische Wirkungen; es werden nur Beispiele für die Herstellung oraler Formulierungen und Beispiele oraler Formulierungen mit kontrollierten Freisetzungprofilen offenbart. Angesichts der Offenbarung der WO 342 ist der beanspruchte Gegenstand neu. Um zu dem beanspruchten Gegenstand zu gelangen, muss man aus mindestens zwei Listen auswählen, nämlich für die therapeutische Indikation Multiple Sklerose aus einer der Listen auf S. 37:18-S. 38:9, oder S. 39:1-10 oder S. 39:11-20, und für die Dosierung muss einer der Endwerte der auf S. 36:17-24 angegebenen Liste von Bereichen ausgewählt werden. Weder die therapeutische Indikation MS noch die spezifische Dosis von 480 mg pro Tag wird in der WO 342 als bevorzugt offenbart. Da in den Ansprüchen der WO 342 keine Dosierung genannt wird, können sie den Gegenstand von Anspruch 1 des Streitpatents nicht vorwegnehmen. Was die Offenbarung in der Tabelle auf den S. 35-36 betrifft, so ist es richtig, dass in Woche 7 eine Dosis von 480 mg Dimethylfumarat pro Tag oral verabreicht wird. Es gibt jedoch keine Angaben dazu, für welche Indikation die entsprechende Dosierungssteigerung geeignet ist, geschweige denn, bei welcher Tagesdosis eine therapeutische Wirkung zu erwarten ist. Um zur Behandlung von MS mit einer Tagesdosis von 480 mg zu gelangen, muss die medizinische Indikation z.B. aus der Liste auf S. 39:1-10 und aus der Tabelle auf den S. 35-36 das Behandlungsschema der siebten Woche ausgewählt werden.

S2024_005, S2024_006, S2024_007 Seite 30 Damit offenbart WO 342 den Gegenstand des geltend gemachten Anspruchs 1 des Streitpatents nicht unmittelbar und eindeutig.
Erfinderische Tätigkeit

Was sich in naheliegender Weise aus dem Stand der Technik ergibt, ist keine patentierbare Erfindung (Art. 1 Abs. 2 PatG). Um «eine unzulässige ex-post-Betrachtung auszuschliessen», verlangt das Bundesgericht eine nachvollziehbare Methode der Beurteilung.²⁹ Dazu bedarf es mindestens der Feststellung der Erfindung, des Standes der Technik sowie des massgeblichen Fachmannes und seines Wissens und Könnens.³⁰ Das Bundespatentgericht wendet bei der Beurteilung der erfinderischen Tätigkeit den vom Europäischen Patentamt (EPA) entwickelten Aufgabe- Lösungs-Ansatz an.³¹ Der Aufgabe-Lösungs-Ansatz gliedert sich in drei Phasen: i) Ermittlung des «nächstliegenden Stands der Technik», ii) Be- stimmung der zu lösenden «objektiven technischen Aufgabe» und iii) Prü- fung der Frage, ob die beanspruchte Erfindung angesichts des nächstlie- genden Stands der Technik und der objektiven technischen Aufgabe für die Fachperson naheliegend gewesen wäre.³² Der nächstliegende Stand der Technik sollte auf einen ähnlichen Zweck oder eine ähnliche Wirkung wie die Erfindung gerichtet sein.³³ In der Praxis ist der nächstliegende Stand der Technik in der Regel der, der einem ähn- lichen Verwendungszweck entspricht und die wenigsten strukturellen und funktionellen Änderungen erfordert, um zu der beanspruchten Erfindung zu gelangen.³⁴ Die Wahl des Ausgangspunkts ist zu begründen.³⁵

29 BGer, Urteil 4C.52/2005 vom 18. Mai 2005, E. 2.3 – «Kunststoffdübel». 30 BGer, a.a.O.
31 BPatGer, Urteil O2013_008 vom 25. August 2015, E. 4.4 – «elektrostatische Pulversprühpistole»; Urteil S2017_001 vom 1. Juni 2017, E. 4.6 – «Valsartan/Amlodipin Kombinationspräparat»; Urteil O2015_011 vom 29. August 2017, E. 4.5.1 – «Fulvestrant». 32 Richtlinien für die Prüfung im EPA, Ausgabe April 2025, G-VII, 5. 33 BPatGer, Urteil S2017_001 vom 1. Juni 2017, E. 4.6. 34 Beschwerdekammer des EPA, Entscheidung T 606/89 vom 18. September 1990. 35 BGer, Urteil 4A_282/2018 vom 4. Oktober 2018, E. 4.3 – «balancier de montre».

S2024_005, S2024_006, S2024_007 Seite 31 Trotz des Superlativs «nächstliegend» kann es, auch nach der Rechtspre- chung der Beschwerdekammern des EPA,³⁶ mehrere «nächstliegende» Entgegenhaltungen geben, die «gleich weit entfernt» sind von der Erfin- dung.³⁷ Dann muss für die Feststellung, dass die beanspruchte technische Lehre nicht naheliegend ist, der Aufgabe-Lösungs-Ansatz ausgehend von allen Ausgangspunkten durchgeführt werden. Das Bundesgericht hält da- bei fest, dass es «nicht wesentlich sein [soll], welches von regelmässig mehreren naheliegenden Elementen im Stande der Technik zum Aus- gangspunkt der allein entscheidenden Frage genommen wird, ob die Fach- person schon mit geringer geistiger Anstrengung auf die Lösung des Streit- patents kommen kann».³⁸ Ausgangspunkt

E. 43

Im ersten Schritt des Aufgabe-Lösungs-Ansatzes ist der nächstliegende Stand der Technik im Sinne eines besten Ausgangspunkts für die Beurtei- lung der erfinderischen Tätigkeit zu bestimmen.

E. 44

Alle Beklagten bestreiten, dass der Gegenstand von Anspruch 1 auf erfin- derischer Tätigkeit beruhe. Sie alle stützen sich dabei auf eine Folienprä- sentation, die im Mai 2006 auf der 16. Tagung der Europäischen Neurolo- gischen Gesellschaft in Lausanne der Öffentlichkeit zugänglich gemacht wurde (Kappos et al., Efficacy of a novel oral single-agent Fumarate, BG00012, in patients with relapsing-remitting multiple sclerosis:

results of a phase II study, 16th Meeting of the European Neurological Society, 30 May 2006, Slide Presentation, im Folgenden Kappos I; entspricht Beweis- mittel D6b der Entscheidung der Einspruchsabteilung vom 25. Oktober 2024). Die gleichen Ergebnisse wurden auch in als Abstract O108 der glei- chen Autoren mit dem gleichen Titel in der Zeitschrift Journal of Neurology 2006, S. II/1-II/170, doi: 10.1007/s00415-006-2001-2, veröffentlicht, der unstrittig ebenfalls zum Stand der Technik für das Streitpatent gehört (ent- spricht Beweismittel D6a der Entscheidung der Einspruchsabteilung vom 25. Oktober 2024). Kappos I berichtet über die Ergebnisse einer abgeschlossenen multizent- rischen, doppelblinden, placebokontrollierten Dosisfindungsstudie

36 Vgl. Beschwerdekammer des EPA, Entscheidung T 967/97 vom 25. Oktober 2001. 37 BPatGer, Urteil S2017_001 vom 1. Juni 2017, E. 4.6. 38 BGE 138 III 111 E. 2.2 – «Induktionsherd».

S2024_005, S2024_006, S2024_007 Seite 32 (klinische Phase-II-Studie) mit drei verschiedenen oralen Dimethylfumarat- Dosierungen (120 mg/Tag, 360 mg/Tag und 720 mg/Tag, siehe insbeson- dere Folien 1–9) zur Behandlung von Multipler Sklerose in der Form von RRMS. Kappos I präsentiert die Ergebnisse der ersten 24 Wochen der Stu- die. Kappos I offenbart somit die Behandlung von Multipler Sklerose in der Form von RRMS mit oral verabreichtem Dimethylfumarat in Dosierungen im Bereich von 120 bis 720 mg pro Tag. Kappos I ist daher ein geeigneter Ausgangspunkt für die Beurteilung der erfinderischen Tätigkeit. Die Klägerinnen widersprechen dem nicht und ge- stehen zu, dass Kappos I auf der 16. Tagung der Europäischen Neurologi- schen Gesellschaft am 30. Mai 2006 der Öffentlichkeit zugänglich gemacht wurde. Objektive technische Aufgabe

E. 45

In der zweiten Phase des Aufgabe-Lösungs-Ansatzes wird die zu lösende technische Aufgabe objektiv bestimmt. Hierfür werden das Patent, der nächstliegende Stand der Technik und die zwischen der beanspruchten Er- findung und dem nächstliegenden Stand der Technik bestehenden Unter- schiede in Bezug auf die (strukturellen oder funktionellen) Merkmale unter- sucht (die auch als Unterscheidungsmerkmal(e) der beanspruchten Erfin- dung bezeichnet werden), anschliessend wird die aus diesen Unterschei- dungsmerkmalen resultierende technische Wirkung bestimmt und als tech- nische Aufgabe formuliert.³⁹

E. 46

Kappos I offenbart nicht die Behandlung von RRMS mit oral verabreichten Dimethylfumarat in einer Tagesdosis von 480 mg, geschweige denn, dass eine solche Tagesdosis für die Behandlung von RRMS sicher und wirksam wäre. Der beanspruchte Gegenstand unterscheidet sich daher von der Of- fenbarung von Kappos I durch die spezifische Wahl der Dosierung von 480 mg pro Tag (ebenso Entscheidung der Einspruchsabteilung vom 25. Oktober 2024, E. 3.5.7). Die Klägerinnen machen lediglich geltend, und die entsprechenden Be- weise belegen lediglich, dass die beanspruchte Dosierung von 480 mg pro

³⁹ BPatGer, Urteil S2019_007 vom 1. Oktober 2019, E. 32 – «Tadalafil 5 mg».

S2024_005, S2024_006, S2024_007 Seite 33 Tag eine ähnliche therapeutische Wirksamkeit aufweist wie eine orale Do- sierung von 720 mg pro Tag. Die Beklagten bestreiten, dass die niedrigere Dosierung darüber hinaus, dass sie ähnlich wirksam wie eine Dosis von 720 mg/täglich ist, weitere Wirkungen hätte, und betrachten daher die

Bereitstellung einer alternativen oralen Dosierung von Dimethylfumarat als objektive technische Aufgabe. Die Klägerinnen formulieren die objektive technische Aufgabe als die Bereitstellung einer verbesserten Behandlung von RRMS, da die niedrigere Dosierung langfristig vorteilhafter sei, da die Patienten ohne Wirkungsverlust deutlich weniger Arzneimittel einnehmen könnten. Der gleiche Ansatz wird in der Entscheidung der Einspruchsabteilung vom 25. Oktober 2024 (E. 3.5.12) verfolgt. Weder das Streitpatent noch nachträglich veröffentlichte Beweismittel machen es glaubhaft, dass bei einer Verringerung der Dosierung von 720 mg pro Tag auf 480 mg pro Tag bei der Behandlung von RRMS mit Dimethylfumarat weniger Nebenwirkungen auftreten, als bei einer niedrigeren Dosierung vernünftigerweise zu erwarten wären, oder dass sich durch die Verringerung der Dosierung andere vorteilhafte Wirkungen ergeben. Die einzige potenziell unerwartete Wirkung besteht darin, dass trotz der Verringerung der Dosierung von 720 mg auf 480 mg pro Tag die niedrigere Dosierung ähnlich wirksam ist wie die höhere Dosierung. Daher muss die objektive technische Aufgabe in der Bereitstellung einer alternativen Tagesdosierung von Dimethylfumarat zur Behandlung von MS in der Form von RRMS gesehen werden. Naheliegen

E. 47

In der dritten Phase des Aufgabe-Lösungs-Ansatzes gilt es zu klären, ob sich im Stand der Technik insgesamt eine Lehre findet, die den mit der objektiven technischen Aufgabe befassten Fachmann veranlassen würde (nicht nur könnte, sondern würde), den nächstliegenden Stand der Technik unter Berücksichtigung dieser Lehre zu ändern oder anzupassen und somit zu etwas zu gelangen, was unter den Patentanspruch fällt, und das zu erreichen, was mit der Erfindung erreicht wird.⁴⁰

⁴⁰ So genannter «could/would approach», BPatGer, Urteil S2017_001 vom 1. Juni 2017, E. 4.6.

S2024_005, S2024_006, S2024_007 Seite 34

E. 48

Der Fachmann stellt bei der Lektüre von Kappos I fest, dass auf Folie 12, auf der neue Läsionen (Wochen 12 bis 24) für den vorab festgelegten primären Endpunkt angegeben sind, sich eine Wirkung bereits bei einer Dosierung von 120 mg (zweite Spalte von links) pro Tag zeigt, sich diese Wirkung bei 360 mg pro Tag (dritte Spalte von links) etwas verbessert und bei 720 mg pro Tag (rechte Spalte) deutlich weiter verbessert (nachstehend Abbildung 3).

Abbildung 3: Folie 12 aus Kappos I («gd» heisst «Gadolinium-verstärkt»; «tid» «drei Mal täglich») Die weiteren Ergebnisse für neue Läsionen in den Wochen 4 bis 24 (Folie 13), vergrößerten T2-Läsionen (Woche 24, Folie 14) und neuen T1-Läsionen (Woche 24, Folie 15) sind für den Fachmann widersprüchlich, da beim Vergleich von Placebo mit 120 mg Dimethylfumarat pro Tag eine Wirkung des Dimethylfumarats zu erkennen ist, die Wirkung bei 360 mg Dimethylfumarat pro Tag jedoch abnimmt und bei 720 mg wieder stärker ist als bei 120 mg (nächste Seite).

S2024_005, S2024_006, S2024_007 Seite 35

Abbildung 4: Folien 13-15 aus Kappos I

S2024_005, S2024_006, S2024_007 Seite 36 Dies widerspricht auf den ersten Blick den Erwartungen, da es sich um eine bei steigender Dosis nicht monoton zunehmende Wirkung handeln würde, die bei einer Therapie mit einem Arzneimittel ungewöhnlich ist. Diese Unstimmigkeit wird den Fachmann dazu veranlassen, die Auswahl der Patienten in den Behandlungsgruppen genauer zu betrachten und seine Aufmerksamkeit entsprechend auf die Angaben in Folie 10 lenken (nächstehend Abbildung 5).

Abbildung 5: Folie 10 aus Kappos I Aus den Angaben auf Folie 10 wird unmittelbar ersichtlich, dass die Behandlungsgruppe, die mit 360 mg pro Tag behandelt wurde, einen signifikant unterschiedlichen Ausgangswert (2,5) hinsichtlich der Anzahl der Läsionen zu Beginn der Therapie aufwies, der mehr als doppelt so hoch war wie in der Behandlungsgruppe mit 120 mg und 720 mg Tagesdosis (jeweils 1,2 Läsionen). Da die in den Folien 13 bis 15 angegebenen Zahlen in absoluten Zahlen und nicht relativ zum Ausgangswert angegeben sind, wird der Fachmann entsprechend erkennen, dass die in den Folien angegebenen Werte für die Tagesdosis von 360 mg nicht richtig skaliert sind und ein irreführendes Bild vermitteln. In einem nachveröffentlichten Aufsatz, der verfasst wurde, bevor der Streit um die Gültigkeit von EP 2 137 537 ausbrach, kalkulierten die Autoren Fox und Gold die prozentuale Reduktion der Läsionen in den vier Behandlungsgruppen verglichen mit dem jeweiligen Ausgangswert (Fox/Gold, in: Cohen/Rudick (Hrsg.), Multiple sclerosis therapeutics, Cambridge University Press 2011, Kapitel 31, S. 387-392). Diese Grafik ist in der nachstehenden Abbildung 6 rechts eingeblendet. In der linken Grafik wird die Anzahl

S2024_005, S2024_006, S2024_007 Seite 37 Läsionen im Ausgangspunkt («Baseline», schwarze Balken) und die durchschnittliche Anzahl Läsionen bei Woche 12, 16, 20 und 24 (graue Balken) verglichen.⁴¹ Korrigiert man die Anzahl Läsionen um die im Ausgangspunkt vorhandenen Läsionen, ergibt sich ein monoton zunehmender Dosis-Wirkungszusammenhang, d.h., je mehr Dimethylfumarat die Patienten täglich verabreicht bekommen, desto weniger neue Läsionen bilden sie. Dabei zeigt sich, dass die Wirkung von 720mg/Tag nicht mehr wesentlich stärker ist als die Wirkung von 360 mg/Tag Dimethylfumarat. Die Klägerinnen bemängeln, dass Fox und Gold in dem Zeitpunkt, in dem sie den zitierten Aufsatz verfassten, wussten, dass sich die 480 mg/Tag Dosis von Dimethylfumarat zur Behandlung von MS in der klinischen Erprobung befand und die Studie vielversprechende Ergebnisse zeigte. Die Bewertung von Kappos I durch Fox/Gold sei daher rückschauend. Dass Fox/Gold wussten, dass sich Dimethylfumarat zur Behandlung von MS in einer Dosis von 480 mg/Tag in der klinischen Erprobung befand, macht ihre Darstellung der Ergebnisse aus Kappos I aber nicht falsch. Jeder Fachmann wäre aufgrund der Angaben auf Folie 10 von Kappos I zum gleichen Schluss gekommen. Fox/Gold 2011 illustriert dies bloss sehr anschaulich.

Abbildung 6: Abbildungen aus Fox/Gold, S. 390, in der Anordnung gemäss Massnahmeantwort der Beklagten 3 Kappos I offenbart nicht, dass nur 720 mg Dimethylfumarat pro Tag wirken und niedrigere Dosierungen nicht wirken, sondern sagt lediglich, dass 720 mg pro Tag wirksam sind (Folie 20). Der Fachmann erkennt, dass in ⁴¹ Die Angabe von «Months» in der Legende der linken Grafik ist ein offensichtlicher Fehler, wie aus der Lektüre des begleitenden Texts auf S. 390 hervorgeht. Die Gehirns scans wurden monatlich, also alle vier Wochen, durchgeführt.

S2024_005, S2024_006, S2024_007 Seite 38 den Daten von Kappos I eine recht grosse Lücke zwischen den getesteten 360 mg/Tag und den getesteten 720 mg/Tag besteht. Die Aufmerksamkeit des Fachmanns richtet sich stets auf Nebenwirkungen oder unerwünschte Wirkungen, die in Folie 18 von Kappos I zusammengefasst sind (nachstehend Abbildung 7: Folie 18 aus Kappos I Abbildung 7).

Abbildung 7: Folie 18 aus Kappos I Es ist allgemein bekannt, dass je niedriger die Dosierung eines Wirkstoffs ist, desto weniger Nebenwirkungen oder unerwünschte Wirkungen zu erwarten sind. Daher besteht bei der Dosisfindung in der Regel die Motivation (wenn nicht sogar eine gesetzliche Verpflichtung), in einem Dosistitratationsverfahren die niedrigstmögliche Dosierung zu ermitteln, bei der noch eine ausreichende Behandlungswirkung erzielt wird.⁴² Aus Folie 18 von Kappos I erkennt der Fachmann, dass für die Dosierung von 360 mg im Vergleich zur Dosierung von 720 mg deutlich geringere gastrointestinale Nebenwirkungen angegeben sind. Zum in der Stellungnahme zum Fachrichtervotum betonten Argument der Klägerinnen, dass die Ergebnisse gemäss Kappos I geradezu von einer tieferen Dosis weglehrten («teaching away»), weil nur die Behandlung mit

⁴² BPatGer, Urteil S2019_007 vom 1. Oktober 2019, E. 36 – «Tadalafil 5 mg».

S2024_005, S2024_006, S2024_007 Seite 39 720 mg/Tag statistisch signifikant verschieden zur Behandlung mit Placebo sei, ist folgendes zu sagen. Kappos I macht keine Aussage, dass die oralen Dosen von 120 mg/Tag und 360 mg/Tag unwirksam waren, die Messungen dieser niedrigen Dosen statistisch insignifikant waren, oder dass die Dosis von 720 mg/Tag die einzige Dosis war, bei der eine statistisch signifikante Wirkung gegenüber Placebo festgestellt wurde. Obwohl die Fehlerbalken in den Werten für neue Läsionen (Wochen 12 bis 24) von Placebo mit 120 mg/Tag sowie 360 mg/Tag überlappen (Folie 12 in Kappos I, Abbildung 3), erkennt der Fachmann aus dieser Darstellung unmittelbar, dass eine Wirkung schon bei diesen niedrigen Dosen zu erwarten ist. Es mag bei Betrachtung der Darstellungen auf den folgenden Seiten (Folien 13-15 in Kappos I, Abbildung 4) nicht völlig klar sein, ob die Wirkung auch bei 120 mg/Tag sowie 360 mg/Tag statistisch signifikant gegenüber dem Placebo ist. Ein eigentliches «teaching away» ist darin aber nicht zu sehen, weil der generelle Trend aus der ersten Graphik eindeutig ist (Folie 12 in Kappos I, Abbildung 3). Der Fachmann wird bei einer explorativen Studie mit rund 60 Probanden pro Arm der statistischen Signifikanz nicht übermässiges Gewicht beimessen. Statistische Signifikanz ist kein Erfordernis für eine angemessene Erfolgserwartung, und der in Kappos I unmittelbar und eindeutig erkennbare Trend, der erwarten lässt, dass die Wirkung auch bei 360 mg/Tag eintritt, genügt, um eine Erfolgserwartung für eine Tagesdosis von 480 mg/Tag zu begründen. Der Fachmann ist daher veranlasst, die in der Studie gemäss Kappos I vorhandene Lücke zwischen der 360 mg und der 720 mg Tagesdosis zu untersuchen; zum einen, weil bereits bei 360 mg eine Behandlungswirkung erkennbar ist, und zum anderen, weil je niedriger die Dosierung, desto geringer die Nebenwirkungen sind. Da in den in Kappos I beschriebenen klinischen Studien 120-mg- und 240-mg-Tabletten verwendet wurden, die in dem Zeitpunkt die einzigen kommerziell erhältlichen Dimethylfumarat-Formulierungen zur oralen Verabreichung an Menschen waren, liegt es nahe, diese Lücke zunächst mit 4×120 -mg-Tabletten oder 2×240 -mg-Tabletten zu schliessen, was in beiden Fällen zu einer Tagesdosis von 480 mg führt. Die Behandlung von MS, zu deren Formen RRMS gehört, mit einer Tagesdosis von 480 mg Dimethylfumarat wird beansprucht, weshalb der

S2024_005, S2024_006, S2024_007 Seite 40 Gegenstand von Anspruch 1 voraussichtlich nicht auf erfinderischer Tätigkeit beruht. An diesem Ergebnis ändert sich auch nichts, wenn die zu lösende Aufgabe gemäss dem Vorschlag der Klägerinnen formuliert wird, nämlich als Bereitstellung einer verbesserten Behandlung von MS in der Form von RRMS, wobei die Verbesserung im geringeren Risiko unerwünschter Nebenwirkungen liegt. Auch wenn die objektive Aufgabe so definiert wird, gehört es zum allgemeinen Fachwissen, dass je niedriger die Dosierung, desto geringer die Nebenwirkungen, und diese allgemeine Tendenz ist bereits in Folie 18 von Kappos I offenbart. Wenn der Fachmann daher eine verbesserte Behandlung von MS in der Form von RRMS finden will, und die Verbesserung in der Verringerung der Nebenwirkungen besteht, ist er motiviert, weitere Daten in der Lücke zwischen 360 mg und 720 mg Dimethylfumarat pro Tag zu erheben, und die naheliegende erste Wahl für eine Zwi-schendosis ist 480 mg, was dem beanspruchten Wert entspricht.

E. 49

Damit haben die Klägerinnen nicht glaubhaft gemacht, dass ein ihr zustehender Anspruch verletzt wird, beziehungsweise eine Verletzung zu befürchten ist, und ihr Gesuch um Erlass vorsorglicher Massnahmen ist abzuweisen. Kosten und Entschädigungsfolgen

E. 50

Die Klägerinnen gehen von einem Streitwert von CHF 1 Million aus. Die Beklagte 1 äusserte sich nicht zum Streitwert. Die Beklagten 2 und 3 beziffern den Streitwert auf CHF 500'000. Praxisgemäss wird vom höheren Streitwert ausgegangen, wenn dieser nicht offensichtlich falsch ist.⁴³ Ausgehend von einem Streitwert von CHF 1 Million beträgt die Entscheidungsgebühr CHF 20'000 bis CHF 66'000 und kann im summarischen Verfahren bis auf die Hälfte reduziert werden (Art. 1 Abs. 1 i.V.m. Art. 2 Abs. 1 KR-PatGer). Mit dem vorliegenden Entscheid werden drei Verfahren abgeschlossen, die bis nach der Massnahmeantwort separat geführt wurden. Unter der Berücksichtigung, dass das Gericht dadurch einen geringeren Aufwand hatte, als wenn es die drei

⁴³ BPatGer, S2021_005 vom 15. Dezember 2021, E. 72 – «Deferasirox».

S2024_005, S2024_006, S2024_007 Seite 41 Verfahren je einzeln zum Abschluss gebracht hätte, ist die Entscheidungsgebühr auf CHF 25'000 je Verfahren, insgesamt CHF 75'000, festzulegen. Die Gerichtsgebühren sind den Klägerinnen unter solidarischer Haftung aufzuerlegen (Art. 106 Abs. 1 ZPO). Die nach Tarif zu bestimmende Entschädigung für die berufsmässige anwaltliche Vertretung ist auf CHF 35'000 pro Beklagte festzulegen (Art. 5 und 6 KR-PatGer).⁵¹ Die Auslagen für die patentanwaltliche Unterstützung im Prozess können praxisgemäss als notwendige Auslagen erstattet werden (Art. 32 PatGG i.V.m. Art. 3 lit. a KR-PatGer; entspricht Art. 95 Abs. 3 lit. a ZPO), allerdings nur bis zur tatsächlichen Höhe, oder, wenn diese die Entschädigung für die berufsmässige anwaltliche Vertretung gemäss Tarif übersteigt, «von der Grössenordnung her im Bereich der rechtsanwaltlichen Entschädigung» des Anwalts gemäss KR-PatGer.⁴⁴ Die Beklagte 1 macht Kosten für patentanwaltliche Beratung von EUR 2'957.15 (inkl. MwSt.), die Beklagten 2 von CHF 79'931 (exkl. MwSt.) und die Beklagten 3 von CHF 77'400 geltend (exkl. MwSt.). Die Klägerinnen machen ihrerseits CHF 40'250 geltend (exkl. MwSt.) Die Klägerinnen bestreiten, dass die Beklagten 1 und 2 die eingereichten Rechnungen tatsächlich bezahlen mussten, da diese im Falle der Beklagten 1 an die Hexal AG, Holzkirchen, Deutschland, und im Falle der Beklagten 2 an die Generics UK Ltd., Hatfield, Grossbritannien, gerichtet

seien. Die Klägerinnen machen geltend, dass die Kosten auf CHF 20'000 zu beschränken seien, da es sich um ein Massnahmeverfahren handle und die Beklagten gewissen Synergien nutzen konnten. Die Beklagten 1 und 2 machen geltend, dass sie diese Rechnungen letztlich bezahlen würden und die Rechnungstellung lediglich damit zusammenhänge, dass ein internationaler Konzern in verschiedenen Ländern in verschiedene Prozesse verwickelt sei.

44 BPatGer, Urteil O2016_009 vom 18. Dezember 2018, E. 64 – «Durchflussmessfühler»; Urteil S2018_001 vom 23. Mai 2018, E. 5; Urteil O2015_009 vom 21. März 2018, E. 11.2; Urteil O2012_43 vom 10. Juni 2016, E. 5.5.

S2024_005, S2024_006, S2024_007 Seite 42 Aus den eingereichten Rechnungen ist nicht ersichtlich, ob die darin in Rechnung gestellten Beträge letztlich von den Beklagten 1 und 2 wirtschaftlich getragen werden. Dies ist aber eine notwendige Voraussetzung dafür, dass die unterliegende Partei diese Auslagen zu entschädigen hat. Dass diese Rechnungen – wie die Beklagten 1 und 2 geltend machen – auf den Namen einer Gruppengesellschaft ausgestellt wurden, ändert daran nichts. Will die prozessführende Gruppengesellschaft Ersatz für notwendige Auslagen geltend machen, hat sie zu belegen, dass diese Kosten tatsächlich bei ihr angefallen sind. Die angeblichen Auslagen für patentanwaltliche Unterstützung der Beklagten 1 und 2 sind somit nicht durch die Klägerinnen zu ersetzen. 52. Die von der Beklagten 3 geltend gemachten Auslagen für die patentanwaltliche Unterstützung übersteigen die Entschädigung des berufsmässigen Vertreters nach Tarif erheblich. Die Klägerinnen machen geltend, dass gewisse Synergien durch die Verfahrensvereinigung allfälligen Koordinationsaufwand aufheben und im Ergebnis zu einer Reduktion der notwendigen Auslagen führen müssten. Es ist glaubhaft, dass die Beklagten durch die Verfahrensvereinigung gewisse Synergien nutzen konnten, z.B. indem sie sich ihre Stellungnahmen thematisch aufteilten. Es ist aber auch zu beachten, dass die Verfahren erst nach der Erstattung der Massnahmeantwort vereinigt wurden. Der für die Massnahmeantwort anfallende patentanwaltliche Aufwand ist daher jeder der Beklagten einzeln angefallen, ohne dass Synergien hätten genutzt werden können. Ausserdem ist das Argument der Beklagten, dass durch die Verfahrensvereinigung ein zusätzlicher Koordinationsaufwand entstanden ist, nicht von der Hand zu weisen. Da die geltend gemachten notwendigen Auslagen die tarifliche Entschädigung des Rechtsanwalts um das Dreifache übersteigen, sind sie auf die Höhe der tariflichen Entschädigung, d.h. CHF 35'000, zu kürzen. Somit haben die Klägerinnen den Beklagten 1 und 2 eine Parteientschädigung von CHF 35'000 und der Beklagten 3 eine Parteientschädigung von CHF 70'000 zu bezahlen.

S2024_005, S2024_006, S2024_007 Seite 43 Das Bundespatentgericht erkennt:

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