

Titel:

Verpflichtung zum Schadensersatz wegen äquivalenter Patentverletzung

Normenketten:

PatG § 9, § 139, § 143

EPÜ Art. 64 Abs. 1

BGB § 252

ZPO § 287

Leitsätze:

1. Die erfindungsgemäße Aufgabe, nämlich die Reduzierung der durch die Verabreichung von Pemetrexed nachteiligen toxischen Effekte ohne Beeinträchtigung der therapeutischen Wirksamkeit, wird auch durch das in der angegriffenen Ausführungsform statt Pemetrexednatrium verwendete Pemetrexeddiarginin erzielt. (Rn. 36) (redaktioneller Leitsatz)
2. Die abgewandelte Ausführung war zum Prioritätszeitpunkt aus der Sicht der Fachperson als gleichwirkend auffindbar. (Rn. 38 – 75) (redaktioneller Leitsatz)
3. Etwaige (potenzielle) Verkäufe anderer Generikaanbieter sind für die Kausalität nicht zu berücksichtigen, weil im Rahmen der hypothetischen Kausalität nur rechtmäßige Drittangebote berücksichtigt werden können. (Rn. 98) (redaktioneller Leitsatz)

Schlagworte:

Patentverletzung, Schadensersatz, Äquivalente Benutzung, Durchschnittspreisermittlung, Entgangener Gewinn

Tenor

1. Die Beklagte wird verurteilt, an die Klägerinnen ... nebst Zinsen in Höhe von 5 Prozentpunkten über dem Basiszinssatz aus ...
2. Die Beklagte hat die Kosten des Rechtsstreits zu tragen.
3. Das Urteil ist gegen Sicherheitsleistung in Höhe von 110 % des jeweils zu vollstreckenden Betrags vorläufig vollstreckbar.
4. Der Streitwert wird auf ... festgesetzt.

Tatbestand

1

Die Klägerinnen machen gegen die Beklagte einen Anspruch auf Schadensersatzzahlung wegen äquivalenter Verletzung des nationalen deutschen Teils des europäischen Patents 1 313 508 (Anlagen HL 5/5a, nachfolgend: Klagepatent) geltend.

2

Die Klägerin zu 1) ist ein ..., das unter anderem durch ihre deutsche Tochtergesellschaft ... in der Bundesrepublik Deutschland das ... vertreibt. Dieses enthält den Wirkstoff Pemetrexed in der Form von Pemetrexednatrium.

3

Die Klägerin zu 1) ist Inhaberin des Klagepatents, das am 15.06.2001 angemeldet wurde und Prioritäten vom 30.06.2000 (US 215310 P), 27.09.2000 (US 235859 P) und 18.04.2001 (US 284448 P) in Anspruch nimmt. Die Veröffentlichung und Bekanntmachung des Hinweises auf die Erteilung erfolgten am 18.04.2007. Das Klagepatent wurde mit Wirkung für Deutschland erteilt.

4

Das Klagepatent schützt die Verwendung des Wirkstoffs Pemetrexed in der Form von Pemetrexednatrium in einer Kombinationstherapie mit Folsäure und Vitamin B12 zur Therapie des malignen (bösartigen)

Pleuramesothelioms, einer Krebserkrankung des Brustfells, sowie des fortgeschrittenen nicht-kleinzelligen Lungenkarzinoms.

5

Die hier relevanten Ansprüche 1 und 10 lauten in der englischen Verfahrenssprache:

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-10-chlorocobalamin, aquocobalamin perchlorate, aquo-10-chlorocobalamin perchlorate, azidocobalamin, chiorocobalamin or cobalamin.

10. Use according to any one of claims 1 to 9 wherein vitamin B12 or pharmaceutical derivative thereof is to be administered as an intramuscular injection.

sowie in deutscher Übersetzung:

1. Verwendung von Pemetrexednatrium zur Herstellung eines Arzneimittels zur Verwendung in einer Kombinationstherapie zur Hemmung eines Tumorwachstums bei Säugern, worin das Arzneimittel in Kombination mit Vitamin B12 oder einem pharmazeutischen Derivat hiervon verabreicht werden soll, wobei das pharmazeutische Derivat von Vitamin B12 Hydroxocobalamin, Cyano-10-chiorcobalamin, Aquocobalaminperchlorat, Aquo-10-chiorcobalaminperchlorat, Azidocobalamin, Chiorcobalamin oder Cobalamin ist.

10. Verwendung nach einem der Ansprüche 1 bis 9, worin das Vitamin B12 oder ein pharmazeutisches Derivat hiervon als eine intramuskuläre Injektion verabreicht werden soll.

6

Bei dem Wirkstoff Pemetrexed handelt sich um ein sogenanntes Antifolat. Antifolate sind antineoplastische Mittel. Ein Tumor entsteht durch abnorme Neubildungen von Körpergewebe (sogenannten Neoplasien), die durch Fehlregulierungen des Zellwachstums entstehen. Die Zellen bösartiger Tumoren teilen sich und vermehren sich in der Regel schnell. Bei der Chemotherapie wird mit antineoplastischen Mitteln auf die Teilungsfähigkeit der Zellen eingewirkt.

7

Das Klagepatent sieht vor, dass Pemetrexed in einer Kombinationstherapie mit Folsäure und Vitamin B12 oder Derivaten davon verabreicht wird. Dadurch sollen die durch die Behandlung mit Pemetrexed verursachten potentiell lebensbedrohlichen Toxizitäten verringert werden, ohne dass gleichzeitig die tumorhemmende Wirkung des Antifolats Pemetrexed reduziert wird.

8

Der chemische Stoff Pemetrexed war als solcher bis zum 10.12.2010 durch das zugrundeliegende Stoffpatent EP 0 432 677 B1 (nachfolgend: EP '677) geschützt. Auf dessen Grundlage war der Klägerin ein ergänzendes Schutzzertifikat (DE12 2005 000 012.4) erteilt worden, das am 10.12.2015 ablief.

9

Eine Nichtigkeitsklage gegen das Klagepatent wurde mit Urteil des Bundesgerichtshofs vom 07.07.2020, Az. X ZR 150/18 – Pemetrexed II (Anlage HL 7), unter Aufhebung des Urteils des BPatG vom 17.07.2018 abgewiesen. Eine weitere Nichtigkeitsklage vom 18.09.2018 war unter dem Az. 3 Ni 22/18 beim BPatG anhängig und wurde von der dortigen Klägerin mit Schriftsatz vom 14.08.2020 zurückgenommen. Die dortige Klägerin war auch als Nebenintervenientin am oben genannten Nichtigkeitsberufungsverfahren (Az. X ZR 150/18) beteiligt.

10

Die Beklagte ist ein Generikaanbieter mit Sitz in Deutschland und vertreibt streitgegenständlich

... 25 mg/ml Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung,

angeboten in den folgenden Größen:

- Durchstechflasche mit 4 ml Konzentrat (enthält 100 mg Pemetrexed (als Pemetrexediarginin)),

- Durchstechflasche mit 20 ml Konzentrat (enthält 500 mg Pemetrexed (als Pemetrexeddiarginin)) und
- Durchstechflasche mit 40 ml Konzentrat (enthält 1.000 mg Pemetrexed (als Pemetrexeddiarginin)),

(nachfolgend: die angegriffene Ausführungsform) in der Bundesrepublik Deutschland.

11

Am ... erhielt die Beklagte die arzneimittelrechtliche Zulassung für die angegriffene Ausführungsform (Anlagen HL 9, HL 9a und HL 10). Die Anlagen HL 9, HL 9a und HL 10 weisen die Beklagte als verantwortliche pharmazeutische Unternehmerin für die angegriffene Ausführungsform aus. Am ... wurde die angegriffene Ausführungsform erstmals in der Lauer-Taxe gelistet (Anlage HL 11). Die Beklagte bot die angegriffene Ausführungsform auf ihrer Homepage ... zum Verkauf im gesamten Bundesgebiet an (Anlage HL 12).

12

Nach Bestätigung des Rechtsbestands des Klagepatents durch den Bundesgerichtshof erließ die Kammer auf Antrag der hiesigen Klägerin zu 1) mit Endurteil vom 24.07.2020, Az. 21 O 8569/20 (Anlage HL 2), eine einstweilige Verfügung gegen die hiesigen Beklagten. Dieses Urteil wurde durch das Oberlandesgericht München mit Endurteil vom 25.02.2021, Az. 6 U 5222/20 (Anlage HL 3), bestätigt. Zudem verurteilte die Kammer auf Antrag der hiesigen Klägerin zu 1) mit Endurteil vom 19.11.2021, Az. 21 O 9358/21 (Anlage HL 1, nachfolgend: LGU), die Beklagte zur Auskunft und Rechnungslegung und stellte das Bestehen einer Schadensersatzpflicht der Beklagten gegenüber der Klägerin zu 1) für Handlungen seit dem 18. Mai 2007 fest. Dieses Urteil wurde durch das Oberlandesgericht München mit Endurteil vom 09.03.2023, Az. 6 U 9208/21 (Anlage HL 48, nachfolgend: Berufungsurteil), bestätigt.

13

Die Klägerinnen tragen vor, die angegriffene Ausführungsform mit Pemetrexeddiarginin verwirkliche die klagepatentgemäße Lehre in äquivalenter Weise, und verweist hierfür umfassend auf die Entscheidungsgründe der vorgenannten Urteile. Den Klägerinnen stehe daher gegen die Beklagte ein Schadensersatzanspruch in der geltend gemachten Höhe wegen entgangenen Gewinns zu.

14

Die Klägerinnen beantragen nach Klageerweiterung zuletzt:

I. die Beklagte zu verurteilen, an die Klägerinnen als Gesamtgläubigerinnen ... nebst 5 Prozentpunkte über dem jeweiligen Basiszinssatz liegenden Zinsen aus ... ab Rechtshängigkeit der Klage und zusätzlich aus ... ab Zustellung dieses klageerweiternden Schriftsatzes zu zahlen;

II. hilfsweise: Es wird festgestellt, dass die Beklagte verpflichtet ist, der Klägerin zu 2) allen Schaden zu ersetzen, der dieser durch die folgenden Handlungen seit dem 31. Dezember 2016 entstanden ist:

In der Bundesrepublik Deutschland Anbieten, in Verkehr bringen, Gebrauchen oder zu den genannten Zwecken Einführen oder Besitzen von Pemetrexed (als Pemetrexed-Diarginin), sinnfällig hergerichtet für die Verwendung bei der Herstellung eines Arzneimittels zur Verwendung in einer Kombinationstherapie zur Hemmung eines Tumorwachstums bei Säugern, worin das Arzneimittel in Kombination mit Vitamin B12 und Folsäure verabreicht werden soll, wobei Vitamin B12 als intramuskuläre Injektion verabreicht werden soll,

(äquivalente Verletzung von Anspruch 10 von EP 1 313 508 B1/DE 60 127 970)

15

Die Beklagte beantragt,

die Klage abzuweisen,

hilfsweise, das Verfahren bis zum rechtskräftigen Abschluss des zwischen der Klägerin zu 1) und der Beklagten anhängigen Rechtsstreits über die Feststellung der Schadensersatzpflicht dem Grunde nach, derzeit anhängig beim BGH (Nichtzulassungsbeschwerde, Az. X ZR 34/23), auszusetzen.

16

Die Klägerinnen wenden sich gegen eine Aussetzung des Verfahrens.

17

Die Beklagte ist im Wesentlichen der Ansicht, eine äquivalente Verletzung des Klagepatents könne bei Verwendung von Pemetrexeddiarginin als Austauschmittel zu Pemetrexeddinatrium nicht angenommen werden. Es fehle an der Gleichwirkung, am Naheliegen und an der Orientierung am Patentanspruch. Zudem sei die Klägerin zu 2), hilfsweise die Klägerin zu 1) nicht aktivlegitimiert. Die Klage sei außerdem schon deshalb abzuweisen, weil der Vortrag zum geltend gemachten Schaden unschlüssig und unsubstantiiert sei.

18

Zur Ergänzung des Tatbestands wird auf das LGU (Anlage HL 1), und das Berufungsurteil (Anlage HL 48), die eingereichten Schriftsätze samt Anlagen, den Hinweisbeschluss vom 26.07.2024 (Bl. 342/344 d.A.) sowie auf die Sitzungsprotokolle vom 15.05.2024 (Bl. 325/330 d.A.) und 18.06.2025 (Bl. 421/424 d.A.) Bezug genommen.

Entscheidungsgründe

19

Die zulässige Klage ist vollumfänglich begründet. Eine Aussetzung des Verfahrens ist mit Blick auf die anhängige Nichtzulassungsbeschwerde nicht veranlasst.

A.

20

Die Klage ist zulässig, insbesondere ist das Landgericht München I sachlich, örtlich und international zuständig (§ 143 PatG, § 32 ZPO i.V.m. § 38 Nr. 1 GZVJu, Art. 7 Nr. 2 EuGVVO).

B.

21

Die angegriffene Ausführungsform des Pemetrexeddiarginin verwirklicht die klagepatentgemäße Lehre in äquivalenter Weise, so dass den Klägerinnen ein Schadensersatzanspruch gegen die Beklagte in der geltend gemachten Höhe von gemäß § 139 Abs. 2 i.V. mit Art. 64 Abs. 1 EPÜ zusteht.

22

I. Das am 15.06.2021 abgelaufene Klagepatent bezieht sich auf die Verwendung des Antifolats (= Chemotherapeutikums) Pemetrexed als Pemetrexeddinatrium in einer Kombinationsbehandlung mit einem Methylmalonsäure verringernden Mittel wie Vitamin B12 und optional Folsäure.

23

1. Ein Tumor entsteht durch die abnorme Neubildung von Körpergeweben, die aus Fehlregulierungen des Zellwachstums resultieren. Die Zellen bösartiger Tumore teilen und vermehren sich in der Regel schnell. Im Rahmen einer Chemotherapie wird mit antineoplastischen Mitteln auf die Teilungsfähigkeit der Zellen eingewirkt. Im Stand der Technik war die Behandlung von Tumorerkrankungen mit Antifolaten seit etwa 50 Jahren bekannt. Antifolate hemmen ein oder mehrere Folat-benötigende Schlüsselenzyme der Thymidin- und Purinbiosynthesewege, insbesondere Thymidylatsynthase (TS), Dihydrofolatreduktase (DHFR) und Glycinamidribonukleotidformyltransferase (GARFT), indem sie mit reduziertem Folat um die Bindung dieser Enzyme konkurrieren und damit in diejenigen Abschnitte des Zellstoffwechsels eingreifen, die für die Zellteilung von entscheidender Bedeutung sind (vgl. [0002]).

24

Da Antifolate nicht zwischen Tumorzellen und gesunden Zellen unterscheiden, werden sowohl Tumorzellen als auch gesunde Zellen zerstört. Dadurch kommt es zu schwerwiegenden Nebenwirkungen beim Patienten, die eine erhebliche Beschränkung bei der Entwicklung dieser Arzneimittel darstellen. Die Unfähigkeit, diese Toxizitäten zu kontrollieren, führte zum Ausschluss der klinischen Entwicklung einiger Antifolate und hat die Entwicklung von anderen verkompliziert ([0003] und [0001]). Als Mittel zur Verringerung von Toxizitäten im Zusammenhang mit der Hemmung von GARFT wurden laut [0004] Folsäure und Retinoidverbindungen wie Vitamin A verwendet. Die Rolle von Folsäure bei der Modulierung der Toxizität und der Wirksamkeit von Pemetrexed werde in einer Veröffentlichung von Worzalla et al. diskutiert. Effekte der Nahrungsergänzung durch Vitamin B12, Folat und Vitamin B6 bei älteren Personen mit normalen Serumvitaminkonzentrationen und Homocysteinspiegeln seien als Vorhersage für zu erwartende zytotoxische Ereignisse aufgezeigt worden. Dennoch begründe die zytotoxische Aktivität weiterhin eine ernstzunehmende Besorgnis bei der Arzneimittelentwicklung der Antifolate (vgl. [0004]).

25

2. Vor diesem Hintergrund betrifft die Erfindung das technische Problem, die nachteiligen toxischen Effekte, die durch die Verabreichung von Pemetrexednatrium verursacht werden, ohne Beeinträchtigung der therapeutischen Wirksamkeit zu reduzieren (BGH GRUR 2020, 1178 Rn. 20 – Pemetrexed II; GRUR 2016, 921 Rn. 10 ff. – Pemetrexed I; OLG München PharmR 2017, 402 Rn. 53 – Pemetrexed; LG München I PharmR 2022, 392, 395 – Pemetrexed VI).

26

3. Zur Lösung dieses Problems schlägt das Klagepatent in dem hier von den Klägerinnen geltend gemachten Anspruch 10 (unter Rückbezug auf die Ansprüche 1 bis 5) eine Verwendung vor, deren Merkmale sich wie folgt gliedern lassen:

1. Pemetrexednatrium wird verwendet zur Herstellung eines Arzneimittels.
2. Das Arzneimittel dient der Verwendung in einer Kombinationstherapie zur Hemmung eines Tumorwachstums bei Säugern.
3. Das Arzneimittel soll in Kombination mit Vitamin B12 oder einem pharmazeutischen Derivat hiervon und mit Folsäure verabreicht werden.
4. Das Vitamin B12 soll als intramuskuläre Injektion verabreicht werden.

27

Nach der Lehre des Klagepatents wird das Antifolat Pemetrexed als Pemetrexednatrium in Kombination mit dem Methylmalonsäure verringernden Mittel Vitamin B12 oder einem pharmazeutischen Derivat hiervon verabreicht. Es wurde festgestellt, dass erhöhte Spiegel von Methylmalonsäure bei Patienten, die ein Antifolat bekommen, ein Indikator für das Auftreten von hierdurch hervorgerufenen toxischen Effekten wie erhöhter Mortalität und nicht-hämatologischen Ereignissen wie zum Beispiel Hautausschlägen und Müdigkeit sind. Die Verwendung von Methylmalonsäure senkenden Mitteln, zu denen insbesondere Vitamin B12 gehört, soll es ermöglichen, die genannten toxischen Effekte signifikant zu reduzieren und dabei die therapeutische Wirksamkeit des Antifolats als Krebsmittel zu erhalten, [0005].

28

Nach dem zwischen den Parteien streitigen Merkmal 1 wird Pemetrexed in der Salzform als Pemetrexednatrium verwendet, wobei bei der Verabreichung in Lösung aufgrund der Dissoziation negativ geladene Pemetrexed-Anionen und positiv geladene Natrium-Kationen vorliegen, so dass sich der Ionenverbund auflöst. Dabei geht die tumorhemmende Wirkung allein von dem Pemetrexedion aus. Wie der Bundesgerichtshof in seiner Entscheidung „Pemetrexed I“ bereits festgestellt hat, folgt hieraus keine wortsinngemäße Auslegung der im Patentanspruch enthaltenen Angabe „Pemetrexednatrium“ über ihren Wortlaut hinaus, vielmehr ist mit der Verwendung des Begriffs „Pemetrexednatrium“ (Merkmal 1) ausschließlich die betreffende chemische Verbindung gemeint – also das Dinatriumsalz des Antifolats Pemetrexed – und fallen darunter auch bei funktionsorientierter Auslegung nicht allgemein Derivate von Pemetrexed (BGH GRUR 2016, 921 Rn. 34 – Pemetrexed I). Vor diesem Hintergrund berufen sich die Klägerinnen im Streitfall auch nicht auf eine wortsinngemäße, sondern allein auf eine äquivalente Verletzung.

29

II. Die Merkmale des geltend gemachten Anspruchs 10 (unter Rückbezug auf die Ansprüche 1 bis 5), insbesondere das zwischen den Parteien streitige Merkmal 1, werden durch die von den Beklagten in Deutschland angebotene Ausführungsform des Pemetrexeddiarginin äquivalent verwirklicht.

30

Zur Begründung kann insoweit zunächst auf die Ausführungen des Oberlandesgerichts München im Berufungsurteil vom 09.03.2023, Az. 6 U 9208/21 (Anlage HL 48) Bezug genommen werden. Das weitere Vorbringen der Beklagten im vorliegenden Verfahren rechtfertigt keine abweichende Beurteilung.

31

1. Hinsichtlich der Eigenschaften der angegriffenen Ausführungsform, einem Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung aus Pemetrexeddiarginin zur Anwendung am Menschen mit inoperablem malignen Pleuramesotheliom oder einem nicht-kleinzelligen Lungenkarzinom, besteht zwischen den Parteien kein Streit (vgl. die Feststellungen im LGU auf Seite 18 unter II.1. sowie die Fachinformation, Anlage HL 9).

32

2. Damit eine vom Wortsinn des Patentanspruchs abweichende Ausführung in dessen Schutzbereich fällt im Sinne einer äquivalenten Verletzung muss regelmäßig Dreierlei erfüllt sein: Die Ausführung muss erstens das der Erfindung zugrundeliegende Problem mit zwar abgewandelten, aber objektiv gleichwirkenden Mitteln lösen. Zweitens müssen ihre Fachkenntnisse die Fachperson befähigen, die abgewandelte Ausführung mit ihren abweichenden Mitteln als gleichwirkend aufzufinden. Die Überlegungen, die die Fachperson hierzu anstellen muss, müssen schließlich drittens am Sinngehalt der im Patentanspruch unter Schutz gestellten Lehre orientiert sein. Sind diese Voraussetzungen erfüllt, ist die abweichende Ausführung mit ihren abgewandelten Mitteln aus fachmännischer Sicht als der wortsinngemäßen Lösung gleichwertige (äquivalente) Lösung in Betracht zu ziehen und damit nach dem Gebot des Artikels 2 des Protokolls über die Auslegung des Art. 69 EPÜ bei der Bestimmung des Schutzbereichs des Patents zu berücksichtigen (st. Rspr. vgl. BGH GRUR 2015, 361 Rn. 18 – Kochgefäß; GRUR 2002, 515, 517 – Schneidmesser I; GRUR 2007, 959, 961 – Pumpeinrichtung). Der Schutzbereich des Patents wird auf diese Weise nach Maßgabe dessen bestimmt, was die Fachperson auf der Grundlage der erfindungsgemäßen Lehre als äquivalent zu erkennen vermag, und damit an dem Gebot des Art. 1 des Protokolls über die Auslegung des Art. 69 EPÜ ausgerichtet, bei der Bestimmung des Schutzbereichs einen angemessenen Schutz für den Patentinhaber mit ausreichender Rechtssicherheit für Dritte zu verbinden (BGH GRUR 2015, 361, Rn. 18 – Kochgefäß; GRUR 2011, 313 Rn. 35 – Crimpwerkzeug IV; GRUR 2016, 921 Rn. 74 – Pemetrexed I). Hintergrund der Erstreckung des Schutzbereichs auf äquivalente Benutzungsformen ist die Gefahr, dass dem Patentinhaber die gerechte Belohnung für die Bereicherung des Stands der Technik vorenthalten wird, wenn die angegriffene Ausführungsform gegenüber der Erfindung lediglich nahe liegende Veränderungen aufweist. Andererseits darf die Ausweitung des Schutzbereichs des Patents auf nicht wortsinngemäße Verwendungsformen nicht zu einer ungerechtfertigten „Übermonopolisierung“ führen.

33

3. Die im Rahmen der Äquivalenzprüfung erforderliche Gleichwirkung ist in Bezug auf die angegriffene Ausführungsform zu bejahen. Die angegriffene Ausführungsform löst das der Erfindung zugrundeliegende Problem mit zwar abgewandelten, aber objektiv gleichwirkenden Mitteln (vgl. bereits Berufungsurteil, Anlage HL 48, Seiten 11 ff. unter c)).

34

a) Für die Frage der Gleichwirkung ist entscheidend, welche einzelnen Wirkungen die patentgemäßen Merkmale – für sich und insgesamt – zur Lösung der den Patentansprüchen zugrunde liegenden Aufgabe bereitstellen und ob diese Wirkungen bei der angegriffenen Ausführungsform durch andere Mittel erzielt werden. Danach ist es erforderlich, den Patentanspruch darauf zu untersuchen, welche der Wirkungen, die mit seinen Merkmalen erzielt werden können, zur Lösung der zugrundeliegenden Aufgabe patentgemäß zusammenkommen müssen. Diese Gesamtheit repräsentiert die patentierte Lösung und stellt deshalb die für den anzustellenden Vergleich maßgebliche Wirkung dar (BGH GRUR 2015, 361 Rn. 19 – Kochgefäß; GRUR 2000, 1005, 1006 – Bratgeschirr; GRUR 2012, 1122 Rn. 19 – Palettenbehälter III). Nur so ist gewährleistet, dass trotz Abwandlung bei einem oder mehreren Merkmalen lediglich solche Ausgestaltungen vom Schutzbereich des Patentanspruchs umfasst werden, bei denen der mit der geschützten Erfindung verfolgte Sinn beibehalten ist. Als gleichwirkend kann eine Ausführungsform nur dann angesehen werden, wenn sie nicht nur im Wesentlichen die Gesamtwirkung der Erfindung erreicht, sondern gerade auch diejenige Wirkung erzielt, die das nicht wortsinngemäß verwirklichte Merkmal erzielen soll (BGH GRUR 2021, 574 Rn. 43 – Kranarm; GRUR 2015, 361 Rn. 19 – Kochgefäß; GRUR 2012, 1122 Rn. 26 – Palettenbehälter III).

35

b) Die Merkmale von Anspruch 10 in der hier geltend gemachten Fassung lösen die erfindungsgemäße Aufgabe, nämlich die Reduzierung der durch die Verabreichung von Pemetrexed nachteiligen toxischen Effekte ohne Beeinträchtigung der therapeutischen Wirksamkeit, indem mit Pemetrexeddiatrium ein wirksames Antifolat (das Natriumsalz von Pemetrexed) zur Verfügung gestellt wird, dessen potentiell schwerwiegende Nebenwirkungen durch die Kombinationstherapie mit intramuskulär injiziertem Vitamin

B12 signifikant und ohne therapeutischen Wirkungsverlust reduziert werden. Dabei muss das Pemetrexednatrium aufgelöst und eine Infusionslösung hergestellt werden, die dem Patienten parenteral (also am Verdauungstrakt vorbei) intravenös verabreicht wird. Im Zuge der Auflösung des Pemetrexednatriums dissoziiert die Pemetrexedverbindung, d.h. das negativ geladene Pemetrexed-Anion und das positiv geladene Natrium-Kation lösen sich voneinander. Für die therapeutische Wirkung der Tumorphemmung verantwortlich und mit den Nebenwirkungen verbunden, die erfindungsgemäß in der Kombinationstherapie reduziert werden, ist allein das Pemetrexed-Anion. Das Natrium-Kation spielt insoweit – wie der Fachperson bekannt ist – keine Rolle.

36

c) Diese Gesamtwirkung der Erfindung und insbesondere die Wirkung des Pemetrexednatriums gemäß Merkmal 1 erzielt das bei der angegriffenen Ausführungsform verwendete Pemetrexeddiarginin ebenfalls. Auch hier erfolgt in der Lösung des Konzentrates eine Dissoziation und liegt das Pemetrexed-Anion vor. Die Gleichwirkung wird also dadurch erreicht, dass das therapeutisch wirksame Pemetrexed-Anion bei der Herstellung unabhängig von der Ausgangsform des Präparats immer gleich vorliegt, im Rahmen der technischen Lehre die tumorhemmende Wirkung entfaltet und der wirkungsverlustfreien Nebenwirkungsreduktion mit Folsäure und Vitamin B12 zugänglich ist. Die Verwendung von Diarginin führt ebenso wie die Verwendung von Dinatrium dazu, dass der Wirkstoff Pemetrexed parenteral in Form einer Infusionslösung verabreicht werden kann. Für die Lösung der den Patentansprüchen zugrundeliegende Aufgabe ist es dabei unerheblich, welches Gegenion – Natrium oder Arginin – zum Einsatz kommt, denn dieses hat jeweils weder Einfluss auf die Tumorphemmung, noch auf die durch die tumorhemmende Wirkung von Pemetrexed verursachten Nebenwirkungen, noch auf die Wirkungen von Vitamin B12 oder Folsäure, die diese Nebenwirkungen verringern, ohne die tumorhemmende Wirkung zu beeinflussen (Anlage HL 48, Seite 12 unter cc)).

37

d) Soweit die Beklagte vorbringt, die Funktion des Gegenions sei im Rahmen des Klagepatents die Bereitstellung von Pemetrexed in einer für die Verwendung als Arzneimittel tauglichen Form, wobei die Kammer im Verfahren 21 O 9358/21 unbeachtet gelassen habe, dass die Salzbildner Natrium und Arginin unterschiedliche Eigenschaften im Hinblick auf die Stabilität und Löslichkeit aufwiesen, vermag dieser Einwand die Gleichwirkung nicht in Frage zu stellen. Gegenstand der Patentansprüche des Klagepatents ist vorliegend nicht ein Herstellungs- oder Zubereitungsverfahren – auch wenn der Anspruch aufgrund der Formulierung im Schweizer Anspruchsformat („Swiss type claim“) nach seinem Wortlaut („zur Herstellung eines Arzneimittels“) auf die Herstellung gerichtet ist –, sondern die Eignung des Stoffes für einen bestimmten medizinischen Einsatzzweck und damit letztlich eine dem Stoff innewohnende Eigenschaft (vgl. BGH GRUR 2020, 1178, Rn. 40 – Pemetrexed II; GRUR 2016, 921 Rn. 83, 84 – Pemetrexed I). Im Rahmen der Äquivalenzprüfung ist dabei auf diejenigen Merkmale und Eigenschaften des Arzneimittels abzustellen, die Teil der den Patentansprüchen zugrundeliegenden Aufgabenstellung ist, also auf die Wirkungen, die nach der Lehre des Klagepatents erzielt werden sollen (vgl. auch OLG München PharmR 2017, 402, LS 2 und Rn. 67 – Pemetrexed). Vor diesem Hintergrund vermögen etwaige Unterschiede zwischen Natrium und Arginin im Hinblick auf die Stabilität und Löslichkeit an der Annahme der Gleichwirkung hier nichts zu ändern. Denn wie sich insbesondere aus einem Vergleich der Fachinformationen (Anlagen HL 4 und HL 9) und den Feststellungen der Kammer im Verfahren 21 O 9358/21 (vgl. LGU, Seite 21, erster Absatz) zu dem im vorliegenden Verfahren als Anlage HL 14 vorgelegten „Public Assessment Report“ ergibt, wonach explizit gerade keine Bioäquivalenzstudien durchgeführt wurden, sind bezüglich der Wirkungen, die nach der hier allein in den Blick zu nehmenden Lehre des Klagepatents erzielt werden sollen, derartige unterschiedliche chemische oder pharmazeutische Eigenschaften des Salzbildners Arginin nicht relevant. Die Eignung der angegriffenen Ausführungsform Pemetrexeddiarginin für den patentgemäßen medizinischen Einsatzzweck wird vielmehr – was auch die Beklagtenseite nicht in Abrede stellt – durch die Verwendung des Arginins ebenso uneingeschränkt erreicht (Anlage HL 48, Seite 14 f. unter cc)).

38

e) Auch soweit die Beklagte am Berufungsurteil kritisiert, das Oberlandesgericht habe mit Blick auf die Gleichwirkung außer Acht gelassen, dass die Gleichwirkung des Austauschmittels sich nach der Rechtsprechung des Bundesgerichtshofs auf sämtliche, nicht nur auf „erfindungswesentliche“ Wirkungen des anspruchsgemäßen Mittels beziehen müsse, die angegriffene Ausführungsform aber hinsichtlich der Löslichkeit und Verwendbarkeit im Rahmen einer Infusionslösung nicht dieselbe Wirkung erziele (vgl.

Duplik, Rz. 7), greift ihre Argumentation nicht durch. Entscheidend sind allein um die patentgemäßen Wirkungen und diese sind – wie dargestellt (s.o.) – unabhängig von bestimmten Eigenschaften der Löslichkeit und Verwendbarkeit im Rahmen einer Infusionslösung.

39

4. Die abgewandelte Ausführung war zum Prioritätszeitpunkt aus der Sicht der Fachperson als gleichwirkend auffindbar.

40

a) Die für eine äquivalente Benutzung vorausgesetzte Auffindbarkeit ist regelmäßig dann zu bejahen, wenn die Fachperson auf Grund von Überlegungen, die an den Sinngehalt der in den Ansprüchen unter Schutz gestellten Erfindung anknüpfen, die bei der angegriffenen Ausführungsform eingesetzten abgewandelten Mittel mit Hilfe seiner Fachkenntnisse als für die Lösung des der Erfindung zu Grunde liegenden Problems gleichwirkend auffinden konnte (vgl. BGH GRUR 2002, 515, 517 – Schneidmesser I; GRUR 2002, 511, 512 – Kunststoffrohrteil; GRUR 1991, 436, 440 – Befestigungsvorrichtung II; GRUR 1988, 896, 899 – Ionenanalyse). Dies ist jedenfalls dann der Fall, wenn die Fachperson gegenüber der Lehre des Klagepatents kein erfinderisches Bemühen einsetzen musste (BGH GRUR 1994, 597, 600 – Zerlegvorrichtung für Baumstämme).

41

b) Die hier maßgebliche Durchschnittsfachperson besteht aus einem Team mit einem Pharmakologen mit Spezialisierung auf dem Gebiet der Wirkmechanismen von Antifolaten bei der Behandlung von Krebs, einem Mediziner mit Spezialisierung auf dem Gebiet der Onkologie und langjähriger Erfahrung in der chemotherapeutischen Behandlung von Krebspatienten mit Antikrebswirkstoffen wie Antifolaten sowie einem Chemiker mit Spezialisierung auf dem Gebiet der Pharmazie. Soweit der Bundesgerichtshof in seiner Entscheidung Pemetrexed II (GRUR 2020, 1178) unter Rn. 45 offengelassen hat, ob dem Team der angesprochenen Fachperson auch ein Chemiker angehört, ist dies aus der Sicht der Kammer zu bejahen. Denn während der Pharmakologe sich mit der Erforschung der Wirkung von Arzneimitteln im Körper des Menschen befasst, liegt die Befassung mit den chemisch-stofflichen Eigenschaften eines Arzneimittels im Aufgabenbereich des Pharmazeuten (Anlage HL 48, Seite 14 f. unter bb)).

42

c) Die Auffindbarkeit des in der angegriffenen Ausführungsform verwendeten Arginins im Prioritätszeitpunkt des Klagepatents ist, wie bereits im Berufungsurteil (Anlage HL 48, dort Seiten 14 ff.) festgestellt wurde, zu bejahen. Das hiergegen seitens der Beklagten im vorliegenden Verfahren und bereits im Verfahren 21 O 16143/22 gerichtete Vorbringen führt zu keiner abweichenden Beurteilung.

43

aa) Im Ausgangspunkt war für die angesprochenen Durchschnittsfachperson zum Prioritätszeitpunkt (30.06.2000) in Kenntnis des Klagepatents ersichtlich, dass für die Lösung der Aufgabe der Patentansprüche anstelle des Natriumions auch ein alternatives Gegenion zu dem Pemetrexed-Anion eingesetzt werden könnte, da die aufgabengemäßen Wirkungen des Patents allein durch das Pemetrexed-Anion hervorgerufen werden und die Wahl des Kations insoweit keine Rolle spielt (vgl. bereits OLG München PharmR 2017, 402 Rn. 73 – Pemetrexed). Dabei gibt es grundsätzlich kein Erfordernis, wonach nur das „naheliegendste“ Austauschmittel im Rahmen der Äquivalenzprüfung als auffindbar zu werten ist. Ein Austauschmittel kann vielmehr auch dann ohne erfinderische Tätigkeit als gleichwirkend aufgefunden werden, wenn es noch andere „naheliegendere“ Varianten gibt (vgl. bereits OLG München PharmR 2017, 402 Rn. 74 – Pemetrexed). Auf die Frage, inwieweit auch die Verwendung von Austauschmitteln, die der Fachwelt zum Prioritätszeitpunkt noch nicht zur Verfügung standen bzw. noch nicht bekannt waren, eine äquivalente Verletzung begründen können, kommt es im Streitfall nicht an (vgl. dazu allgemein Scharen, in: Benkard, 12. Aufl. 2023, PatG § 14 Rn. 113 m.w.N.; Mes, in: Mes, 6. Aufl. 2024, PatG § 14 Rn. 80 ff.).

44

bb) Es kann hier dahinstehen, ob bereits aufgrund der Begründung der Widerrufsentscheidung der Einspruchsabteilung des EPA vom 16.10.2019 betreffend das Patent EP 3 008 064 B1 (Anlage HL 31) das Naheliegen von Arginin als Austauschmittel für Natrium im Prioritätszeitpunkt zu bejahen ist. Denn jedenfalls ist bei Berücksichtigung der weiteren vorgetragenen Argumente und vorgelegten Unterlagen festzustellen, dass Arginin als gleichwirkender Salzbildner für Pemetrexed für die Durchschnittsfachperson anhand ihrer Fachkenntnisse auffindbar war. Die von den Parteien in diesem Zusammenhang vorgelegten

eidesstattlichen Versicherungen verschiedener fachkundiger Personen sind dabei als qualifizierter Parteivortrag zu werten (siehe bereits LGU, S. 22 unter (c)).

45

So kann aus Tabelle III der D 4 im vorgenannten Einspruchsverfahren (Berge et al., 1977, Anlage HL 15) gefolgert werden, dass bereits im Jahr 1977 Arginin als ein „potentiell nützliches Salz für pharmazeutische Wirkstoffe“ in Betracht kam und dass auch die D 5 im vorgenannten Einspruchsverfahren (Anderson et al., 1996, Anlage HL 16) Arginin als möglichen Salzbildner erwähnt. Dabei steht es – wie oben bereits dargelegt – der Annahme einer Auffindbarkeit von Arginin als geeigneten Salzbildner nicht entgegen, dass die zuständige Fachperson auch Kenntnis von näherliegenden Mitteln hatte (etwa aus Tabellen I oder II der D 4), wobei hier auch zu berücksichtigen ist, dass die Tabellen I und II der D 4 die Vermarktungssituation lediglich bis zum Jahr 1974 darstellen. Dass die Entgegenhaltung D 4 (Anlage HL 15) zu den Salzen in Tabelle III keine Referenzen zu experimentellen Daten betreffend Stabilität und Löslichkeit enthält, ändert nichts an der dortigen Qualifizierung von Arginin als ein „potentiell nützliches Salz für pharmazeutische Wirkstoffe“, ungeachtet dessen, dass es nach der klagepatentgemäßen Lehre auf Fragen der Stabilität und Löslichkeit nicht ankommt.

46

In der Entgegenhaltung D 6 aus dem Einspruchsverfahren (Bastin et al., Juli 2000, Anlage HL 2) wird Arginin bereits als „üblicher“ pharmazeutischer Salzbildner, nämlich als Kation für die Salzbildung mit Säuren, bezeichnet (siehe Tabelle 1, Seite 428: „classification of common pharmaceutical salts“), wobei diese Veröffentlichung schon am 24.02.2000 eingereicht wurde (siehe Anlage HL 22, Seite 435) und sich im Übrigen die dort festgestellte „Üblichkeit“ von Arginin als pharmazeutischer Salzbildner bereits vor diesem Zeitpunkt entwickelt haben muss (siehe bereits Berufungsurteil, Anlage HL 48, Seite 16).

47

cc) Eine praktische Anwendung von Arginin in Arzneimittelzusammensetzungen war schon weit vor dem Prioritätszeitpunkt bekannt.

48

(1) So war ein oral zu verabreichendes Ibuprofen-Präparat in Form eines L-Argininsalzes unter dem Markennamen „Spedifen/Spidifen“ in der Schweiz seit dem Jahr 1990 (Anlage HL 17) zugelassen. Soweit die Beklagten hierzu geltend machen, es handele sich bei diesem Präparat nicht um ein Krebsmedikament und der Wirkstoff Ibuprofen unterscheide sich auch in seinen chemischen Strukturen und physikalischen und pharmakologischen Eigenschaften von Pemetrexed erheblich, ist mit Blick auf den erfindungsgemäßen Einsatz des Gegenions im Sinne der Lehre des Klagepatents festzustellen, dass auch bei „Spedifen/Spidifen“ die therapeutische Wirkung allein durch das Wirkstoff-Gegenion vermittelt wird und nicht durch das Arginin-Kation.

49

(2) Eine parenterale Verwendung von Arginin erfolgte unstreitig bereits seit 1986 mit dem Antibiotikum Azactam® (vgl. Anlagen HL 20, HL 21; siehe auch eidesstattliche Versicherung ... vom 22.07.2020, Anlage HL 18 Ziff. 5). Das Antibiotikum Azactam® enthält neben dem pharmazeutischen Wirkstoff Aztreonam als einzigen Hilfsstoff L-Arginin, so dass das Arginin hier das Gegenion zu dem sauren Wirkstoff Aztreonam bildet, welcher ebenso wie Pemetrexed zur Salzbildung mit Arginin fähige Carboxylsäuregruppen aufweist (insoweit unstreitig, vgl. näher eidesstattliche Versicherung ... vom 02.12.2020, Anlage HL 19). Soweit die Beklagte vorbringt, dass das Arginin in dem Antibiotikum Azactam® nicht die Funktion eines Salzbildners habe, sondern die eines PH-Regulators bzw. Puffermittels (vgl. eidesstattliche Versicherung von ..., Anlage AR 15/15a Ziff. 5), war aus der Sicht der Fachperson im Prioritätszeitpunkt jedenfalls erkennbar, dass es sich bei Azactam® um ein parenteral zu verabreichendes Medikament handelt, das den Wirkstoff Aztreonam enthält, der – ebenso wie Pemetrexed – zur Salzbildung fähige Carboxylsäuregruppen aufweist, und L-Arginin als einzigen Hilfsstoff enthält. Bei der Anwendung von Azactam® wird eine wässrige Lösung mit annähernd neutralem PH-Wert zur Injektion oder Infusion hergestellt, wobei die Ionen dann – ebenso wie bei der Anwendung von Pemetrexednatrium – dissoziiert vorliegen (siehe auch ..., Anlage HL 19 unter Ziff. 6). Das Präparat Azactam® bzw. eine Kombination des Wirkstoffs Aztreonam mit Arginin war zum Prioritätszeitpunkt auch bereits Gegenstand zahlreicher Veröffentlichungen bzw. Dokumente (vgl. Anlagen HL 34 bis HL 41), die zum allgemeinen Fachwissen zu rechnen sind.

50

(3) Darüber hinaus zeigt die von ... in der Anlage HL 18 (unter Ziffern 6 ff.) dargestellte und daneben auch aus dem vorgelegten Auszug aus der Roten Liste 1999 (Anlage HL 20) hervorgehende unstreitige Verwendung von Arginin als Hilfsstoff und in anderer Weise in verschiedenen, bereits im Prioritätszeitpunkt zugelassenen Arzneimitteln, dass Arginin zum Prioritätszeitpunkt – für die Fachperson ersichtlich – im Arzneimittelbereich bereits eine Rolle gespielt hat.

51

dd) Auch die weiter seitens der Klägerin mit den Anlagen HL 23 bis HL 29 und HL 33 vorgelegten Veröffentlichungen beschreiben bereits weit vor dem Jahr 2000 Arginin als Salzbildner für Wirkstoffe verschiedener Therapiegebiete unter anderem auch zur parenteralen Anwendung (vgl. dazu im Einzelnen die Feststellungen im LGU auf Seiten 25/26, an denen die Kammer weiterhin festhält). Neben diesen Veröffentlichungen zeigen auch die in der eidesstattlichen Versicherung von ... (Anlage HL 30) genannten Patente bzw. Patentanmeldungen aus den Jahren 1958 (US 2,851,482), 1962 (US 3,020,201) und 1971 (DE 2 063 027), die eine Salzbildung aus Glutaminsäure und Arginin – unter anderem auch mit Eignung zur parenteralen Anwendung – beschreiben (vgl. LGU S. 26, zweiter Absatz; Berufungsurteil, Anlage HL 48, Seite 18 f.), dass Arginin am Prioritätstag als Salzbildner bekannt war.

52

ee) Für die Frage der Auffindbarkeit des Arginins im Prioritätszeitpunkt ist entgegen dem Dafürhalten der Beklagten nicht maßgeblich, für welche Indikation die jeweiligen Arzneimittel, bei denen Arginin im Prioritätszeitpunkt bereits zum Einsatz kam oder diskutiert wurde, bestimmt waren. Es kommt vielmehr darauf an, ob die angesprochene Fachperson, die sich mit der chemischen Formulierung der jeweiligen Stoffe befasst hat, vor dem Hintergrund des vorhandenen Wissenstandes im Prioritätszeitpunkt Arginin als mögliches Gegenion bzw. Salzbildner für Pemetrexed herangezogen hätte, um die patentgemäße Aufgabe zu lösen – nämlich die mit der Verabreichung des verwendeten Antifolats verbundenen Nebenwirkungen signifikant zu reduzieren, ohne die therapeutische Wirksamkeit nachteilig zu beeinflussen. Dies ist auf Grundlage des vorstehend dargelegten Kenntnisstands der Fachperson zu Arginin als möglichem Salzbildner anzunehmen. Es ist auch weder ersichtlich noch seitens der Beklagten substantiiert vorgetragen worden, dass etwaige erforderliche Versuche hinsichtlich der Verwendung des Arginins als Gegenion zur Pemetrexedsäure einen das Erkenntnisvermögen der Durchschnittsfachperson übersteigenden Aufwand erfordert hätten, also über – ggf. zeitaufwändige – Routineversuche hinausgingen und ein erfinderisches Bemühen voraussetzten (s.a. EPA, Entscheidung vom 16.10.2019 betreffend das Patent EP 3 008 064 B1, Rn. 15.4.18, Anlage HL 31: „Finally the Patentee argued it was difficult to prepare the arginine salt. However there appears not to be any technical prejudice in the field as the pemetrexed sodium salt has already been prepared (D1 and D 2) and this assertion has not been supported by experimental evidence. Furthermore the fact that a product is difficult to obtain does not automatically confer an inventiveness to the product.“ - Hervorhebung hinzugefügt; vgl. bereits Berufungsurteil, Anlage HL 1, Seite 19).

53

Die seitens der Beklagten (Klageerwiderung, Rn. 74) angeführte Entscheidung des BGH „Escitalopram“, die sich mit der Frage der erfinderischen Tätigkeit befasst (BGH GRUR 2010, 123 Rn. 59 – Escitalopram), steht der vorliegenden Beurteilung nicht entgegen. Denn wenngleich sich Arginin als ein möglicher Salzbildner unter vielen darstellte, konnte die Fachperson im Prioritätszeitpunkt von einer angemessenen Erfolgserwartung bei der Wahl von Arginin als einem im Stand der Technik bereits bekannten Salzbildner ausgehen.

54

Diese Beurteilung wird im Übrigen geteilt durch die Feststellungen des Handelsgerichts Barcelona in seinem Beschluss vom 04.06.2020 (Anlagen HL 32/32a). Das Handelsgericht gelangte dort auf der Grundlage eines fachlichen Gutachtens und unter Berücksichtigung des Artikels von Berge et al. (vgl. Anlage HL 15 = D 4) und Bastin et al. (Anlage HL 22 = D 6) ebenfalls zu der Erkenntnis, dass es in Expertenkreisen bereits seit den 1970er Jahren allgemein bekannt gewesen sei, dass Argininsalz als Bildner alternativer Salze zu Natrium verwendet werden konnte, dass es sicher und angemessen zu diesem Zweck einsetzbar gewesen sei und dass es ein gemeines Mittel zur Herstellung von Salzen pharmazeutischer Wirkstoffe dargestellt habe (vgl. Anlage HL 32a, Rn. 5.9 und 6.9). Dabei stelle die Auswahl eines bestimmten Salzes für den Experten in der Materie eine Routineentscheidung dar (Anlage HL 32a, Rn. 5.10).

55

ff) Die Erteilung des europäischen Patents EP 3 206 666 B1 (Anlage AR 11a, nachfolgend: EP 666), das am 09.10.2015 mit Priorität vom 16.10.2014 angemeldet wurde und eine „Liquid Pharmaceutical Composition Comprising Pemetrexed“ betrifft, steht der Annahme der Auffindbarkeit von Arginin als Salzbildner für Pemetrexed im Prioritätszeitpunkt nicht entgegen.

56

Wie in der Beschreibung des EP '666 in [0008] ausgeführt wird, liegt diesem Patent die Aufgabe zugrunde, ein Arzneimittel enthaltend den Wirkstoff Pemetrexed zur Verfügung zu stellen, das lange haltbar und sicher ist. Die mittels der beanspruchten pharmazeutisch wirksamen Zusammensetzung zu lösende Aufgabe ist somit eine andere, als diejenige, die vom Klagepatent gelöst wird. Denn das EP 666 betrifft nicht die Krebsbehandlung in einer Kombinationstherapie mit Vitamin B12, sondern offensichtlich Fragen der Arzneimittelformulierung bzw. der Bereitstellung einer Arzneistofflösung, die gegenüber dem Stand der Technik besonders lagerstabil sein soll. Als Lösung schlägt das EP 666 in seinem Hauptanspruch 1 eine flüssige pharmazeutische Zusammensetzung vor, die

- a) Pemetrexed-Disäure,
- b) Arginin,
- c) wenigstens einen monothiolischen Antioxidanten,
- d) 10-200 mg/ml Propylenglycol und
- e) ein oder mehrere parenterale Lösungsmittel

enthält, [0009].

57

Die erfinderische Leistung liegt hier in der Erkenntnis, dass die Haltbarkeit und Stabilität des Pemetrexed-Arzneimittels verbessert wird. Das Arginin dient insoweit nicht lediglich der Zurverfügungstellung eines Gegenions für das Pemetrexedanion, wie es nach der Lehre des Klagepatents die (alleinige) Funktion des Natriums – das in der angegriffenen Ausführungsform durch Arginin ersetzt wird – ist. Das EP 666 betrifft dabei eine pharmazeutische Formulierung und nicht – wie das Klagepatent – eine therapeutische Anwendung.

58

Anhaltspunkte dafür, dass Arginin als Salzbildner für Pemetrexed nicht auffindbar gewesen wäre, also hierin bereits eine erfinderische Leistung begründet wäre, ergeben sich aus der Patenterteilung des EP 666 demgegenüber nicht. Insbesondere kann auch vor dem Hintergrund der von der Beklagtenseite in Bezug genommenen Historie des Erteilungsaktes (Anlagen AR 11b und 11c) nicht festgestellt werden, dass die erfinderische Leistung gerade in der Verwendung des Arginins liegen sollte. So wurde in der Anlage AR 11b auf Seite 6 unter Ziffer 3 ausgehend von der Entgegenhaltung D 3 (WO 2012/015810 A 2) eine erfinderische Tätigkeit verneint. Daraufhin wurden von der Anmelderin (Synthon B.V.) mit der als Anlage AR 11c vorgelegten Eingabe vom 06.12.2017 geänderte Ansprüche eingereicht, die unter anderem eine Beschränkung auf Arginin enthielten. In ihrer Eingabe (Anlage AR 11c) führt die Anmelderin auf Seite 2, zweiter Absatz, ausgehend von der Entgegenhaltung D 1 (WO 2013/179248 A 1) aus, dass die geänderten Ansprüche neben der Beschränkung auf Arginin – als nach ihrer Auffassung „hauptsächlicher“ Unterschied zur D 1 – auch Unterschiede in Bezug auf die D 1 hinsichtlich des angegebenen pH-Werts sowie der Mengenangaben zu Propyleneglycol aufwiesen. Der technische Effekt, der sich aus diesen Unterschieden ergebe („the technical effect arising of these differences“), sei eine exzellente Lagerstabilität. Weiter wird im letzten Absatz aus Seite 2 der Eingabe festgestellt: „The present invention shows that liquid compositions comprising pemetrexed diacid and arginine, with the particular combination of excipients as given in claim 1 and within the pH range of 8.3 to 9.1, result in toxicological safe compositions exhibiting excellent long term stability.“ Die Anmelderin hat also zur Begründung der erfinderischen Tätigkeit auf sämtliche genannten Unterschiede abgestellt und nicht allein auf die Verwendung von Arginin. Zwar hat die Anmelderin auf Seite 2 unten/Seite 3 oben ihrer Eingabe weiter ausgeführt, dass die Verwendung von Arginin „sehr überraschend“ eine sehr viel höhere Stabilität im Vergleich zu Zusammensetzungen mit Meglumin und Thromethamin ergeben habe, wie in den Tabellen 1 und 2 auf Seite 3 gezeigt, ausweislich derer im Rahmen der dargestellten Versuchsergebnisse der pH-Wert und das Propylenglycol jeweils vergleichbar

gewesen seien, so dass die Wirkungen laut Tabelle 2 nur durch das Arginin verursacht worden sein könne. Hierzu hat allerdings das EPA in seiner Entscheidung vom 16.10.2019 zum EP 3 008 064 B1 (Anlage HL 31) unter Ziffer 15.4.8 festgestellt, dass die Daten in den dargestellten Versuchen nicht als vergleichbar anzusehen seien und daher diesen angeblichen Effekt des Arginin gegenüber Meglumine und Thromethamin nicht zu stützen vermögen („However these data do not show convincingly that the arginine salt of pemetrexed has improved properties compared to the meglumine and thromethamine salts because the solution contains pemetrexed and arginine in a 1:3 molar ratio whereas the molar ratio between pemetrexed and meglumine or thromethamine is only 1:2.5. Therefore these experimental data are not comparable.“). Auch in [0022] der Patentbeschreibung der EP 666 wird die Verwendung von Propylenglycol zusammen mit Pemetrexed als „überraschend“ wirksam für eine verbesserte Stabilität beschrieben. Weiterhin werden in der Patentschrift des EP 666 Tests beschrieben, aus denen sich ergibt, dass keine Stabilisierung erzielt wurde, wenn das Propyleneglycol fehlte (vgl. Tabellen in [0046] und [0047] zu den Beispielen 8 bis 10). Gegen die Annahme, dass allein die Verwendung des Arginin in Kombination mit Pemetrexed-Disäure zur Patenterteilung geführt hat, spricht im Übrigen, dass für diese Kombination auch die sonstigen Erwägungen gelten müssten, die das EPA im Rahmen des Widerrufs des EP 3 008 064 B1 aufgestellt hat (vgl. Anlage HL 31, s.o.).

59

Im Ergebnis lässt sich somit nicht feststellen, dass im Rahmen des Erteilungsverfahrens keine weitergehenden Erwägungen eine Rolle gespielt haben können, als sie im Rahmen der vorliegenden Äquivalenzprüfung zu prüfen sind, so dass der sachkundige Erteilungsakt des EP 666 nicht dagegen spricht, dass die Verwendung des Arginins als Gegenion zu Pemetrexed ohne Überlegungen von erfinderischem Rang aufzufinden war (vgl. Gräwe, in: Schulte, PatG, 12. Aufl. 2025, § 14 Rn. 93 unter c)).

60

gg) Auch aus der Aufzählung mehrerer Salze in dem Patent EP 1 265 612 B1 (Anlage AR 12, dort [0020]) folgt keine mangelnde Auffindbarkeit von Arginin als Salzbildner für Pemetrexed. Es handelt sich dort vielmehr um eine beispielhafte („for example“), also nicht abschließende Aufzählung (vgl. bereits Berufungsurteil, Anlage HL48, Seite 22). Im Übrigen fällt Arginin unter den genannten generischen Begriff „substituted ammonium salt“/„substituiertes Ammoniumsalz“, und war dieses als solches – wie oben dargelegt – für die Fachperson auffindbar. Jedenfalls vermag das Fehlen von Arginin in dieser beispielhaften Aufzählung nicht den klägerseits belegten Wissensstand und die praktische Verwendung von Arginin im Prioritätszeitpunkt zu widerlegen.

61

hh) Die Ausführungen von ... in ihrem Parteigutachten vom 20.07.2020 (Anlage AR 8) vermögen die Auffindbarkeit des Arginins als Salzbildner für Pemetrexed im Prioritätszeitpunkt nicht in Frage zu stellen. Die von ... adressierten Fragen der Arzneimittelentwicklung und -formulierung bzw. -bereitstellung sind nicht Gegenstand der Lehre des Klagepatents. Wie der Bundesgerichtshof in der Entscheidung „Pemetrexed“ klargestellt hat (BGH GRUR 2016, 921 Rn. 83 f. – Pemetrexed I), bezieht sich das Klagepatent nicht gegenständlich auf ein Herstellungsverfahren, sondern es handelt sich um einen verwendungsbezogenen Stoffschutz, so dass die besondere Eigenschaft des Stoffes geschützt ist, die dem hergestellten Medikament innewohnt. Die chemischen und pharmazeutischen Eigenschaften des Natriums im Pemetrexednatrium haben für den Gegenstand der Erfindung des Klagepatents ebenso wenig Bedeutung, wie die diesbezüglichen Eigenschaften des Austauschmittels Arginin, soweit gemäß der Lehre des Klagepatents das Pemetrexedanion zur Verfügung gestellt wird. Wie bereits im Berufungsurteil (Anlage HL 48, Seite 23 f.) und im LGU (Anlage HL 1, Seite 29) ausgeführt wurde, stehen daher etwaig zu überwindende Hürden bei der Herstellung nicht der Annahme entgegen, dass die Durchschnittsfachperson mit Hilfe ihrer Fachkenntnisse das Mittel zur Lösung der dem Patent zugrundeliegenden Aufgabe ohne erfinderisches Bemühen als gleichwirkendes Mittel auffinden konnte, selbst wenn die für die Herstellung notwendigen Erkenntnisse abschließend erst über Versuche gewonnen werden können, soweit die erforderlichen Versuche das Erkenntnisvermögen der Durchschnittsfachperson nicht übersteigen, also keine erfinderischen Überlegungen erfordern (vgl. Scharen in: Benkard, 12. Aufl. 2023, PatG § 14 Rn. 109 m.w.N.; zur erfinderischen Tätigkeit: BGH GRUR 2020, 1178 Rn. 109 – Pemetrexed II, sowie GRUR 2019, 1032 Rn. 32 – Fulvestrant). Zudem ist auch insoweit darauf hinzuweisen, dass nach dem „Public Assessment Report“ des dezentralen Zulassungsverfahrens des streitgegenständlichen Produkts in den Niederlanden (Anlage HL 14, S. 3, Ziff. I, und S. 7, Ziff. IV.5) explizit gerade keine Bioäquivalenzstudien

durchgeführt wurden. Soweit die Beklagten darauf abstellen, dass die Fachperson von der Verwendung von Arginin als Salzbildner für Pemetrexed im Prioritätszeitpunkt des Klagepatents im Jahr 2000 noch abgehalten worden wäre, zeigen sie nicht konkret auf, welcher allgemeine Paradigmenwandel die Fachperson im späteren Verlauf dazu bewogen hätte, diese Vorurteile aufzugeben. Eine erfinderische Überlegung im Zusammenhang mit den hier durchzuführenden pharmazeutischen Tests zur Verwendbarkeit von Arginin ist auch im hier maßgeblichen Prioritätszeitpunkt weder dem Vorbringen der Beklagten konkret zu entnehmen noch sonst erkennbar.

62

Entsprechendes ist zu den Ausführungen in den eidesstattlichen Versicherungen von ... vom 12.07.2020 (Anlage AR 9) und ... vom 12.10.2021 (Anlage AR 15/15a) festzustellen, soweit diese Fragen der Arzneimittelentwicklung und -formulierung bzw. -bereitstellung betreffen. Im Übrigen verhält sich auch die Erklärung Rmailehs (Anlage AR 9) nicht dazu, weshalb gerade die Wahl des Salzbildners Arginin als Austauschmittel für Natrium über das fachmännische Können im Prioritätszeitpunkt hinausgegangen wäre. Das Erfordernis wissenschaftlicher Versuche stellt sich insbesondere nicht schon deshalb als erfinderischer Schritt dar, weil die Fachperson mit weniger Aufwand auch ein in der Praxis bereits gängigeres Salz hätte wählen können (vgl. Berufungsurteil, Seite 23).

63

Soweit die Beklagte unter Bezugnahme auf die Ausführungen von ... (Anlage AR 15, S. 6 f., Rz. 11) vorbringt, die Fachperson wäre aufgrund der Nebenwirkungen von Arginin selbst (Übelkeit, Erbrechen usw.) und des Potentials zur Verschlimmerung der Nebenwirkungen von Pemetrexed davon abgehalten worden, Arginin als Salzbildner für Pemetrexed zu verwenden (Klageerwiderung, S. 33 f.), kann dies angesichts des Umstandes, dass in dem „Public Assessment Report“ des dezentralen Zulassungsverfahrens des Produkts der Beklagten (Anlage HL 14, s.o.) explizit darauf hingewiesen wird, dass keine Bioäquivalenzstudien durchgeführt wurden (S. 3, Ziff. I, und S. 7, Ziff. IV.5), dass trotz unterschiedlicher anfänglicher Bereitstellung die Infusionslösung keine Unterschiede aufweist, dass die unterschiedlichen Zusatzstoffe keine Auswirkungen auf das pharmakokinetische Profil von Pemetrexed haben und dass das Produkt pharmazeutisch als äquivalent, mit dem gleichen Wirksamkeits- und Sicherheitsprofil, anzusehen ist (S. 6, Ziff. IV.2), nicht überzeugen.

64

Auch die Inkompatibilität von Arginin mit Cisplatin steht – entgegen dem auf die Ausführungen von ... (Anlage AR 15, S. 8, Rz. 13) gestützten Vorbringen der Beklagten (Klageerwiderung, S. 34) – einem Naheliegen von Arginin als Austauschmittel nicht entgegen. Zwar ist der Beklagten zuzugestehen, dass das Klagepatent in [0047] und [0049] die Verwendung von Pemetrexed in einer Kombinationstherapie mit Cisplatin erwähnt. Nach den Feststellungen der Kammer im LGU (Anlage HL 1, S. 30, dritter Absatz), denen die Beklagte im vorliegenden Verfahren nicht widersprochen hat, werden die beiden Wirkstoffe nie, d.h. auch nicht bei Verwendung des klägerischen Produkts ..., zugleich verabreicht, da vor Verabreichung eines anderen Präparats stets, d.h. auch bei einer Kombinationstherapie, jeweils eine gewisse Entgiftung des Körpers eingetreten sein muss.

65

ii) Schließlich führen auch die Ausführungen in der als Anlage AR 13/13a von Beklagtenseite vorgelegten eidesstattlichen Versicherung der ... vom 27.08.2020 nicht zu einer abweichenden Beurteilung. Soweit ... unter Ziffer V.4 ihrer eidesstattlichen Versicherung ausführt, im Jahr 2000 hätten keine von der FDA zugelassenen Argininsalze zur parenteralen Anwendung existiert, wurde diese Behauptung seitens der Klägerinnen widerlegt (vgl. eidesstattliche Versicherung ... vom 22.07.2020, Anlage HL 18, Ziff. 5, wo auf das von der FDA am 31.12.1986 zugelassene Antibiotikum Azactam® hingewiesen wird).

66

jj) Soweit Arginin in der Veröffentlichung Paulekuhn et al. aus dem Jahr 2006 (Anlage AR 3) unter einer Vielzahl an üblichen Salzbildnern unter anderem für die parenterale Verabreichung nicht erwähnt und in dem Leitfaden „Essentials of Pharmaceutical Preformulation“ (Anlage AR 4) in der Tabelle 6.7 auf Seite 107 zur prozentualen Häufigkeit der im Jahr 2008 eingesetzten Salzbildnern nicht genannt wird (vgl. Klageerwiderung, Rz. 32 ff.), ist zu berücksichtigen, dass es sich hierbei jeweils um keine abschließende Aufzählung von in der Praxis eingesetzten Salzbildnern handelt. Dass laut der Tabelle 2 auf Seite 403 des „Handbook of Pharmaceutical Salts“ von Stahl et al. (Anlage AR 5) im Jahr 2011 noch um ein Vielfaches

häufiger auf die alternativen Salzbildner Natrium und Calcium als auf Arginin zurückgegriffen wurde (vgl. Klageerwiderung, Rz. 36), schließt ein Naheliegen ebenfalls nicht aus, da im Rahmen der Äquivalenzprüfung nicht nur das „naheliegendste“ Austauschmittel als auffindbar anzusehen ist (s.o.).

67

kk) Auch soweit die Beklagte am Berufungsurteil kritisiert, das Oberlandesgericht habe mit Blick auf die Auffindbarkeit verkannt, dass es für das Naheliegen eines Austauschmittels stets darauf ankomme, ob eventuelle Hindernisse und Schwierigkeiten der Wahl gerade des konkreten Austauschmittels entgegenstünden und die Fachperson deshalb davon abhielten, dieses Mittel einzusetzen, und es gerade für das Vorliegen einer erfinderischen Tätigkeit spreche, dass die von der Beklagten gewählte Alternative – Diarginin – gegenüber anderen bekannten Möglichkeiten im Hintergrund gestanden habe (vgl. Duplik, Rz. 7), greift ihre Argumentation aus den oben dargestellten Gründen nicht durch. Hierbei ist auch normativ zu berücksichtigen, dass es der Beklagten patentrechtlich nicht zum Vorteil gereichen und sie dazu berechtigen darf, Pemetrexed in der Kombinationstherapie benutzen zu dürfen, wenn sie es sich an einem für die patentrechtliche Lösung unerheblichen Aspekt besonders kompliziert gemacht und statt Natrium nicht Kalium oder vergleichbaren Stoffe, sondern die Aminosäure Arginin verwendet hat.

68

ll) Schließlich führen auch die weiteren Ausführungen der Beklagten in Bezug auf die Stabilität von Diarginin und das Auftreten von Ausfällungen von Partikeln aus der Lösung (vgl. Klageerwiderung, Rz. 68; Duplik, Rz. 12/18; Quadruplik, Rz. 12/14) zu keinem anderen Ergebnis in Bezug auf die Auffindbarkeit.

69

(1) Die Beklagte trägt insoweit vor, dass das Klagepatent die Bereitstellung eines Medikaments zur Behandlung von Krebs betreffe. Es dürfe somit kein Gegenion gewählt werden, welches den Patienten einer anderen (vermeidbaren) Gefahr aussetze. In diese Kategorie falle Arginin als Salzbildner, solange die Gefahr von Ausfällungen bestehe, weil die daraus resultierenden Partikel feine Blutgefäße verstopfen und zu Organschäden führen könnten. Daher beschränkten die Arzneibücher aller Industrieländer die zulässige Zahl von Partikeln in Lösungen für Injektionen auch für Partikel, die zu klein für das menschliche Auge sind (vgl. Quadruplik, Rz. 12/14). Die Ausfällung von Partikeln sei für Infusionslösungen nicht akzeptabel, so dass derartige Partikel-enhaltende Infusionslösungen nicht als gleichwirkend angesehen werden könnten (vgl. Klageerwiderung, Rz. 68). Dabei sei die Frage der Löslichkeit von Pemetrexed als Feststoff von der Problematik der Ausfällung zu unterscheiden, die typischerweise zeitverzögert bei bereits vollständig gelösten Stoffen auftrete (vgl. Duplik, Rz.12/17).

70

Ausweislich der Ergebnisse der Stabilitätsversuche für Diarginin im Ausführungsbeispiel in [0043] der EP 666 (Anlage AR 11a) trete bei pH-Werten unter 8,3 eine Präzipitation, d.h. eine Ausfällung von Partikeln aus der Lösung auf:

pH/varying amounts of arginine						
	Composition					
	PXD mg/ml	Arginine mg/ml	Propylene Glycol mg/ml	Cysteine mg/ml	Citric Acid mg/ml	pH*
Example 5	25	30	100	2	1	8.5
Example 6	25	40	100	2	1	8.9
Example 7	25	40	100	2	1	9.4
*) At pH values below 8.3, precipitation occurred						

71

Um eine für die Verabreichung per Infusion geeignete Infusionslösung zu erhalten, müsse die Fachperson zunächst erkennen, dass der pH-Wert der Lösung ein kritischer Parameter sei, und dann mittels geeigneter Versuche einen für die Stabilität der Infusionslösung geeigneten pH-Wert ermitteln (vgl. Klageerwiderung, Rz. 68).

72

(2) Dieses Vorbringen der Beklagten steht der Auffindbarkeit von Diarginin als Austauschmittel nicht entgegen.

73

Auch insoweit ist maßgeblich, dass sich das Klagepatent nicht gegenständlich auf ein Herstellungsverfahren bezieht, sondern es sich um einen verwendungsbezogenen Stoffschutz handelt, so dass die besondere Eigenschaft des Stoffes geschützt ist, die dem hergestellten Medikament innewohnt (BGH GRUR 2016, 921 Rn. 83 f. – Pemetrexed I). Die chemischen und pharmazeutischen Eigenschaften des Natriums im Pemetrexednatrium haben für den Gegenstand der Erfindung des Klagepatents ebenso wenig Bedeutung, wie die diesbezüglichen Eigenschaften des Austauschmittels Arginin, soweit gemäß der Lehre des Klagepatents das Pemetrexedanion zur Verfügung gestellt wird.

74

Wie bereits im Berufungsurteil (Anlage HL 48, Seite 23 f.) und im LGU (Anlage HL 1, Seite 29) ausgeführt wurde, stehen daher etwaig zu überwindende Hürden bei der Herstellung nicht der Annahme entgegen, dass die Durchschnittsfachperson mit Hilfe ihrer Fachkenntnisse das Mittel zur Lösung der dem Patent zugrundeliegenden Aufgabe ohne erfinderisches Bemühen als gleichwirkendes Mittel auffinden konnte, selbst wenn die für die Herstellung notwendigen Erkenntnisse abschließend erst über Versuche gewonnen werden können, soweit die erforderlichen Versuche das Erkenntnisvermögen der Durchschnittsfachperson nicht übersteigen, also keine erfinderischen Überlegungen erfordern (vgl. Scharen in: Benkard, 12. Aufl. 2023, PatG § 14 Rn. 109 m.w.N.; zur erfinderischen Tätigkeit: BGH GRUR 2020, 1178 Rn. 109 – Pemetrexed II, sowie GRUR 2019, 1032 Rn. 32 – Fulvestrant). Davon ist vorliegend auszugehen. Ausfällungen treten erst bei einem pH-Wert unter 8,3 auf (s.o.). Zum Prioritätszeitpunkt waren unstreitig (vgl. Replik, Rz. 64; Duplik, Rz. 18) Infusionslösungen mit pH-Werten über 8,3 auf dem Markt, so dass der pH-Bereich über 8,3 entsprechend nicht ungewöhnlich war (Replik, Rz. 64/65, unter Bezugnahme auf die eidesstattliche Versicherung von ... vom 26.06.2023, Anlage HL 56, Rz. 10). Die Erhöhung des pH-Werts lässt sich schrittweise durch Zugabe gewöhnlicher Basen erreichen (vgl. Replik, Rz. 64; Anlage HL 56, Rz. 8). Insbesondere war eine 5 %-ige Dextroselösung, also eine 5 %-ige Glucoselösung, wie sie nach der Fachinformation der Beklagten bei der angegriffenen Ausführungsform zur Verdünnung vor der Verabreichung eingesetzt wird, auch im Jahr 1998 schon als Zusatz zu Infusionslösungen zugelassen und ist beispielsweise für die Verabreichung von Azactam® vorgesehen, das ebenfalls ein Arginin-Wirkstoff-Salz enthält und intravenös verabreicht wird (Anlage HL 56, Rz. 11).

75

Zudem ist auch hier darauf hinzuweisen, dass nach dem „Public Assessment Report“ des dezentralen Zulassungsverfahrens des streitgegenständlichen Produkts in den Niederlanden (Anlage HL 14, S. 3, Ziff. I, und S. 7, Ziff. IV.5) explizit gerade keine Bioäquivalenzstudien durchgeführt wurden (s.o.).

76

5. Die Verwendung von Pemetrexddiarginin ist auch am Patentanspruch 10 in der geltend gemachten Fassung, der in Merkmal 1 die Verwendung von Pemetrexednatrium vorsieht, orientiert.

77

a) Die für eine äquivalente Verletzung erforderliche Gleichwertigkeit setzt voraus, dass die Überlegungen, die die Fachperson anstellen muss, derart am Sinngehalt der im Patentanspruch unter Schutz gestellten Lehre orientiert sind, dass die Fachperson die abweichende Ausführung mit ihren abgewandelten Mitteln als eine gleichwertige Lösung in Betracht zieht (vgl. BGH GRUR 2016, 921 Rn. 49 – Pemetrexed I; GRUR 2002, 515, 517 – Schneidmesser I; GRUR 2011, 313 Rn. 35 – Crimpwerkzeug IV). Die angegriffene Ausführungsform muss in ihrer für die Merkmalsverwirklichung relevanten Gesamtheit eine auffindbar gleichwertige Lösung darstellen (BGH GRUR 2007, 959 Rn. 21 – Pumpeneinrichtung). Das bedeutet allerdings nicht, dass die Beschreibung des Klagepatents Ausführungen dazu enthalten muss, die die Fachperson zu der von der angegriffenen Ausführungsform verwirklichten abweichenden Ausgestaltung der technischen Lehre der Erfindung hinlenken. Solche Ausführungen können zwar die Einbeziehung einer vom Wortsinn des Patentanspruchs abweichenden Ausgestaltung in den Schutzbereich des Patents stützen; sie sind hierfür jedoch keine notwendige Voraussetzung (BGH GRUR 2014, 852 Rn. 16 – Begrenzungsbeslag; OLG München PharmR 2017, 402 Rn. 78 m.w.N. – Pemetrexed).

78

b) Vorliegend sind die Überlegungen, die die Fachperson anstellen musste, um Pemetrexed mit Arginin für die ansonsten unveränderte Verwendung bereitzustellen, derart an der Lehre des Klagepatents orientiert, dass sich die Gesamtheit der Lösung als gleichwertig darstellt. Die Verwendung von Arginin als Salzbildner für Pemetrexed führt zur Verabreichung eines Pemetrexed-Anions nach Dissoziation an den Patienten in einer Weise, die die Wirksamkeit der Therapie bei ihrem Einsatz in der Vitamin-Kombinationsbehandlung nicht infrage stellt, während die massiven Toxizitäten unverändert reduziert werden, wie es von der technischen Lehre des Klagepatents gefordert wird (vgl. Anlage HL 48, Seite 26; siehe auch Tribunal Judiciaire de Paris vom 07.01.2021, Anlage HL 42/42a, Seite 16).

79

Wie der Bundesgerichtshof bereits mit Urteil vom 14.06.2016 (BGH GRUR 2016, 921 Rn. 49 ff. – Pemetrexed I) klargestellt hat, kann eine Verletzung des Klagepatents mit äquivalenten Mitteln vorliegend auch nicht unter Rückgriff auf die Grundsätze zur Auswahlentscheidung verneint werden (vgl. BGH GRUR 2016, 921 Rn. 50 – Pemetrexed I; GRUR 2011, 701 Rn. 36 – Okklusionsvorrichtung; GRUR 2012, 45 Rn. 44 – Diglycidverbindung). Denn vorliegend wird in der Patentschrift nur eine Ausführungsform – die Verwendung von Pemetrexednatrium – offenbart und eine Erweiterung der Grundsätze zur Auswahlentscheidung auf Ausführungsformen, die aufgrund der Angaben in der Patentschrift zwar nicht offenbart, aber auffindbar waren, führte zu weit, weil die Auffindbarkeit eine Grundvoraussetzung für die Bejahung von Äquivalenz ist und der Einsatz abgewandelter Mittel dann folglich niemals zu einer Patentverletzung führen könnte (BGH GRUR 2016, 921 Rn. 55 ff. – Pemetrexed I). Wie der Bundesgerichtshof in vorgenannter Entscheidung weiter festgestellt hat, führt auch der Umstand, dass im Zuge des Patenterteilungsverfahrens eine Konkretisierung auf Pemetrexednatrium erfolgt ist, nicht dazu, dass alle übrigen Formen des Antifolats Pemetrexed vom Schutzbereich des Patents ausgenommen sind (BGH GRUR 2016, 921 Rn. 63 ff. – Pemetrexed I). Schließlich kann die Orientierung am Patentanspruch auch nicht allein deshalb verneint werden, weil der Begriff „Pemetrexednatrium“ eine exakte Umschreibung für eine bestimmte chemische Verbindung darstellt, denn dies bedeutet nicht, dass der Einsatz einer gleichwirkenden, für die Fachperson auffindbaren Verbindung nicht ebenfalls am Sinngehalt des Patentanspruchs orientiert sein kann, weil die Fachperson eine gewisse Unschärfe als mit dem technischen bzw. stofflichen Sinngehalt einer Zahlenangabe oder einer chemischen Formel vereinbar ansieht (BGH GRUR 2016, 921 Rn. 77 ff. – Pemetrexed I). Auch dem Umstand, dass in der Beschreibung des Klagepatents ([0022]) ausdrücklich ausgeführt wird, das Antifolat zur Verwendung in der Erfindung sei Pemetrexednatrium, kann eine darüber hinausgehende Festlegung ebenso wenig entnommen werden wie dem mit der Definition näher charakterisierten Begriff im Patentanspruch selbst und reicht daher nicht aus, um eine Orientierung am Patentanspruch zu verneinen (BGH GRUR 2016, 921 Rn. 81 – Pemetrexed I).

80

III. Die als Pemetrexeddiarginin angegriffene Ausführungsform der Beklagten wurde am ... erstmals in der Lauer-Taxe gelistet (Anlage HL 11), was ein patentverletzendes Anbieten im Sinne von § 9 Satz 2 Nr. 1 PatG darstellt (vgl. BGH GRUR 2007, 221, 222 – Simvastatin). Zudem bot die Beklagte auf Ihrer Homepage ... die angegriffene Ausführungsform unter ... zum Verkauf im gesamten Bundesgebiet an (Anlage HL 12, abgerufen am 29. Juni 2020).

81

IV. Die Klägerinnen sind aktivlegitimiert.

82

1. Die Klägerin zu 1) ist ... aktivlegitimiert ...

...

83

b) Diese Voraussetzungen sind vorliegend gegeben.

...

84

Die Klägerin zu 1) ist Patentinhaberin ... Die Klägerin zu 1) ist außerdem die Konzernmutter (vgl. Klageschrift, Rz. 5).

85

2. Die Klägerin zu 2) ist ... aktivlegitimiert.

...

86

Die hiergegen gerichteten Einwände der Beklagten (vgl. Duplik, Rz. 20; Quadruplik, Rz. 25/35) greifen nicht durch.

aa) ...

87

bb) Soweit die Beklagten im Übrigen mit Nichtwissen bestreiten, „dass die Verträge das Klagepatent in sachlicher Hinsicht überhaupt erfassen“, „dass die geschwärzten Passagen keine für die Aktivlegitimation relevanten Einschränkungen der Lizenzeinräumung enthalten“ und „dass die Verträge nicht abgelaufen oder gekündigt sind“ (Duplik, Rz. 20), ist dieses Bestreiten unbeachtlich. Für die von der Beklagten aufgeworfenen Szenarien sind keinerlei Anhaltspunkte vorgetragen oder ersichtlich.

...

b) ...

88

Die hiergegen gerichteten Einwände der Beklagten (vgl. Duplik, Rz. 21; Quadruplik, Rz. 25/35) greifen nicht durch.

89

aa) Die Klägerinnen haben die Vertretungsbefugnis der den Vertrag zeichnenden Personen ... substantiiert dargelegt (vgl. Triplik, Rz. 35/37; Schriftsatz vom 03.05.2024, Rz. 23/24) unter Vorlage entsprechender Beschlüsse und Satzungsauszüge (Anlagen HL 70 bis 74, 79). Die Beklagte hat dies nicht in gleichem Maße hinreichend substantiiert bestritten. Es sind auch hier keinerlei Anhaltspunkte für eine fehlende (alleinige) Vertretungsbefugnis ersichtlich.

90

Dass ... unterzeichnet hat, ist für seine rechtliche Vertretungsbefugnis irrelevant und steht seiner fortdauernden Stellung als ... nicht entgegen, zumal er sowohl im Protokoll vom ... (Anlage HL 70, S. 1, 6) als auch im Protokoll vom 01.05.2017 (Anlage HL 79, S. 1) des Treffens des ... gleichermaßen (unter anderem) als ... bezeichnet wird. Es sind keine Anhaltspunkte ersichtlich, dass er ausgerechnet im Zeitpunkt des hier relevanten Vertragsschlusses diese Stellung nicht innehatte.

91

Soweit die Beklagte vorbringt, aus der Funktion des ... ergebe sich nach ... nicht automatisch eine Die Klägerinnen haben mit Anlage HL 74 ein Protokoll über ein Treffen ... mit entsprechender Beschlussfassung unter ... vorgelegt. ... Aus dem zeitlichen Zusammenhang und dem Hinweis auf einen mit ... zu schließenden Lizenzvertrag in ... ist ersichtlich, dass hiervon der hier gegenständlich Vertrag gemäß Anlage HL 59 erfasst ist. Entgegenstehende Anhaltspunkte sind weder vorgetragen noch ersichtlich.

92

bb) Soweit die Beklagten im Übrigen (mit Nichtwissen) bestreiten, „dass die Regelung keine Bedingungen oder Einschränkungen enthält, die der Übertragung entgegenstehen“, „dass die Bezugnahmen ... das Klagepatent ohne relevante Einschränkungen erfassen“ und dass die Abschnitte zu Abtretung bzw. ... in den ... (Anlage HL 57, Section 4.10; Anlage HL 58, Section 4.11) kein Abtretungsverbot enthalten (Duplik, Rz. 21), ist dieses Bestreiten unbeachtlich. Für die von der Beklagten aufgeworfenen Szenarien sind keinerlei Anhaltspunkte vorgetragen oder ersichtlich. Insbesondere ist fernliegend, dass eine entsprechende Lizenzübertragung unter Beteiligung und Zeichnung einer für die Klägerin zu 1) vertretungsbefugten ... erfolgt wäre, wenn in den ursprünglichen Lizenzverträgen ein Abtretungsverbot vereinbart worden wäre.

93

V. Die Kammer schätzt den als Schaden zu ersetzenden entgangenen Gewinn (§ 252 BGB) gemäß § 287 ZPO auf ... Dieser Betrag ergibt sich aus der Differenz des – geschätzten – entgangenen Gesamtumsatzes mit dem Präparat ... der Klägerinnen und den – geschätzten – ersparten Kosten.

94

1. § 252 Satz 2 BGB sieht vor, dass jedenfalls der Gewinn als entgangen gilt, welcher nach dem gewöhnlichen Lauf der Dinge oder nach den besonderen Umständen mit Wahrscheinlichkeit erwartet werden konnte. Diese Voraussetzungen sind erfüllt, wenn es nach den Umständen des Falls wahrscheinlicher ist, dass der Gewinn ohne das haftungsbegründende Ereignis erzielt worden, als dass er ausgeblieben wäre. Das betrifft sowohl die Frage nach dem Ob des Gewinneintritts als auch nach dessen Höhe (vgl. Hinweisbeschluss der Kammer vom 26.07.2024, Bl. 343/344 d.A.).

95

§ 287 ZPO begründet hier für den Geschädigten eine weitere Erleichterung (vgl. Hinweisbeschluss der Kammer vom 26.07.2024, Bl. 343 d.A.). Dies gilt im Rahmen der dreifachen Schadensberechnung für alle drei Berechnungsarten gleichermaßen, d.h. auch für den vorliegend primär geltend gemachten entgangenen Gewinn. Insbesondere ist die richterliche Schätzung des Schadens ist gemäß § 287 Abs. 1 S. 1 ZPO bei Wahl der Berechnungsmethode des entgangenen Gewinns zulässig, weil eine exakte Ermittlung des entgangenen Gewinns wegen der damit zwangsläufig verbundenen hypothetischen Erwägungen nicht abschließend möglich ist.

96

Daher braucht der Geschädigte zwar den entgangenen Gewinn nicht exakt darzutun, was er in der Regel auch nicht kann. Er muss aber die für eine Schätzung des entgangenen Gewinns erforderlichen Anknüpfungstatsachen hinreichend substantiiert darlegen und gegebenenfalls beweisen. Dementsprechend dürfen an das Vorbringen der Klägerinnen einerseits keine zu hohen Anforderungen gestellt werden, insbesondere ist es nicht notwendig, die zur absoluten Überzeugungsbildung erforderliche Detailtiefe zu erreichen. Andererseits ist zu berücksichtigen, was dem Geschädigten in Anbetracht des durch den Schädiger verursachten Geschehens billigerweise zugemutet werden kann. Zugemutet bedeutet hier, dass von den Klägerinnen grundsätzlich konkreter Vortrag erwartet werden kann und dementsprechend von ihnen zu verlangen ist. Diese Vortragslast findet ihre Grenzen aber in Billigkeitserwägungen. Diese Grundsätze gelten gleichermaßen für die Durchschnittspreise, die die Klägerinnen für ihre Produkte annehmen und bei der Berechnung des entgangenen Gesamtumsatzes ansetzen, wie für die bei der Gewinnermittlung in Abzug zu bringenden Kosten (vgl. Hinweisbeschluss der Kammer vom 26.07.2024, Bl. 343/344 d.A.).

97

2. Der Schätzung des Schadens in Form des entgangenen Gewinns sind vollständig die insgesamt ... (Wirkstoff) Pemetrexed zugrunde zu legen, die die Beklagte nach ihrer eigenen Auskunft an die Klägerin zu 1) in den Jahren ... vertrieben hat (vgl. Replik, Rz. 75/79). Die Klägerinnen hätten über ihre ..., die ..., alle Verkäufe getätigt, die die Beklagte getätigt hat, hätte sich letztere nicht auf dem Markt befunden. Dass der Konzern der Klägerinnen über ausreichende Produktionskapazitäten verfügte, um den deutschen Markt allein zu versorgen (vgl. Replik, Rz. 91/94), hat die Beklagte zu Recht nicht bestritten. Es ergibt sich aus dem unbestrittenen Vortrag der Klägerinnen, dass der Markt vor dem generischen Markteintritt und ebenfalls nach dem Verlassen aller Generikaanbieter durch den Konzern der Klägerinnen versorgt werden konnte (vgl. Replik, Rz. 91).

98

a) Etwaige (potenzielle) Verkäufe anderer Generikaanbieter sind für die Kausalität nicht zu berücksichtigen, weil im Rahmen der hypothetischen Kausalität nur rechtmäßige Drittangebote berücksichtigt werden können.

99

Für die Berechnung des entgangenen Gewinns ist maßgeblich auf ein hypothetisches Szenario ohne Rechtsverletzungen, auch ohne Rechtsverletzungen anderer Verletzer, abzustellen (vgl. BGH GRUR 2016, 860 Rn. 39 – Deltamethrin II). Die Klägerinnen haben vorgetragen, dass die entsprechenden Verkäufe aller anderen Generikaanbieter im Markt zur relevanten Zeit stellten ebenfalls rechtswidrige Handlungen darstellten, weil sie das Klagepatent verletzten (vgl. Replik, Rz. 83/86). Soweit die Beklagte dies lediglich mit Nichtwissen bestreitet (Duplik, Rz. 30), ist dieses Bestreiten unbeachtlich. Die Beklagte hat keine Anhaltspunkte für die Rechtmäßigkeit des Vertriebshandlungen anderer Generikahersteller vorgetragen. Derartige Anhaltspunkte sind auch nicht ersichtlich, ...

100

b) Soweit die Beklagte vorträgt, es sei zu berücksichtigen, dass „die Verschreibungszahlen für Pemetrexed seit Jahren kontinuierlich rückläufig“ seien und davon auszugehen sei, „dass die Verschreibungszahlen für Pemetrexed noch viel schneller zurückgegangen wären, wenn keine generischen Varianten von Pemetrexed verfügbar gewesen wären“ (vgl. Duplik, Rz. 36/39; Quadruplik, Rz. 43/44), kann dem nicht gefolgt werden. Maßgeblich ist der tatsächliche Umfang der Verkäufe der Beklagten. Es handelt sich vorliegend um ein Krebsmedikament, bei dem die Verschreibung allein nach Bedarf und nicht etwa wegen eines besonders günstigen Preises erfolgt.

101

c) Entgegen dem Vorbringen der Beklagten (vgl. Duplik, Rz. 32/35) ist nicht nur ein Drittel der erfolgten Verkäufe anzusetzen.

102

Dass bei der angegriffenen Ausführungsform laut Fachinformation (Anlage HL 9, S. 2) nur bei jeder dritten Verabreichung eine Injektion von Vitamin B12 anfällt, führt nicht dazu, dass die anderen beiden Verabreichungen bei der Patentverletzung und der Schadensberechnung nicht zu berücksichtigen wären. Maßgeblich und ausreichend ist, dass die Behandlung (insgesamt) als Kombination erfolgt, was aber nicht voraussetzt, dass Wirkstoff und Vitamin B12 immer gleichzeitig verabreicht werden.

103

d) Unbeachtlich ist – entgegen der Auffassung der Beklagten (vgl. Duplik, Rz. 40/42; Quadruplik, Rz. 46) – eine behauptete Reduzierung des Kausalanteils der Patentverletzung wegen etwaiger „konkreter Vorteile in der klinischen Verwendung“ der angegriffenen Ausführungsform als flüssiges Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung (Anlage HL 9, S. 1). Auch insoweit ist davon auszugehen, dass die Verschreibung der Medikation allein nach Bedarf erfolgt.

104

3. Die Kammer legt ihrer Schätzung des entgangenen Gewinns für die ... die folgenden, von den Klägerinnen vorgetragenen und dargelegten Durchschnittspreise (vgl. Replik, Rz. 108; Schriftsatz vom 27.09.2025, Rz. 13) zugrunde:

...

105

a) Im Rahmen der hiesigen Schadensschätzung ist es geboten, Durchschnittsverkaufspreise zugrunde zu legen. Denn mit solchen Preisen hätten die Klägerinnen vernünftigerweise für die verkaufte Menge von insgesamt ... (Wirkstoff) Pemetrexed rechnen dürfen.

106

Entgegen der Annahme der Beklagten dürfen keine weiteren Anforderungen an die Konkretisierung der Einzelverkaufspreise aufgestellt werden. Dass für die Schätzung des entgangenen Gewinns an den konkreten Umfang der Verkäufe der Beklagten angeknüpft wird (s.o.), bedeutet nicht, dass gleichfalls im Übrigen jeder einzelne (hypothetische) Verkaufsvorgang, den der Konzern der Klägerinnen getätigt hätte, konkret dargetan werden muss. Die insgesamt verkaufte Menge steht fest. Diese gibt den Rahmen für die Berechnung des Schadensersatzes vor.

107

Wenn es um die Bestimmung des Verkaufspreises für diese Menge geht, dürfen einerseits wegen der besonderen Verletzlichkeit der Rechte des geistigen Eigentums und andererseits wegen der vom Gesetz zugelassenen Berechnungsmethode des entgangenen Gewinns keine zu hohen Hürden bei der Erläuterung und Plausibilisierung des Preises gemacht werden. Denn bereits die Schadensberechnung in Form des entgangenen Gewinns zeigt aufgrund der erforderlichen hypothetischen Betrachtungsweise, dass es keinen klar umrissenen und konkreten Geschehensablauf geben kann, der ggf. durch Beweiserhebung festgestellt werden könnte. Maßgeblich für die gerichtliche Überprüfung ist vielmehr die von den Klägerinnen aufgestellte Hypothese, welchen Gewinn sie nach dem gewöhnlichen Lauf der Dinge mit Wahrscheinlichkeit erwartet hätten. Insofern kommt es maßgeblich auf Plausibilitätserwägungen an.

108

Jedenfalls die von der Beklagten geforderte konkrete Schadenberechnung hieße, dass die Klägerinnen jede einzelne tatsächliche Lieferung der Beklagten hypothetisch auf ihre Konditionen übertragen müsste, d.h. für

jedes einzelne Milligramm müsste im Ergebnis ein konkreter Preis bestimmt werden. Ein solcher ließe sich aber denknotwendigerweise nicht substantiiert darlegen und beweisen. Erschwerend käme hinzu, dass der Konzern der Klägerinnen nicht mit allen Kunden der Beklagten Vertragsbeziehungen hat ... und der Verkaufspreis in solchen Fällen nicht hinreichend sicher bestimmt werden könnte. Da sich der konkret entgangene Gewinn der Klägerinnen nicht, jedenfalls nicht mit praktisch vertretbarem und zumutbarem Aufwand ermitteln lässt, muss er vom Tatrichter geschätzt werden, weil die Annahme der Beklagten dazu führen würde, dass von den Klägerinnen für die festgestellten rechtswidrigen und schuldhaften Handlungen der Beklagten zu Unrecht überhaupt kein Ersatz erlangt werden könnte.

109

b) Bei der Ermittlung der Durchschnittspreise dürfen Preise von Kunden der Klägerinnen berücksichtigt werden, die von den Beklagten nicht beliefert wurden, weil bei der Schätzung des Schadens in Form des entgangenen Gewinns eine hypothetische Betrachtung stattfindet, die sich daran orientiert, was die Klägerinnen durchschnittlich am Markt erzielt haben. Zugleich wird durch die Einbeziehung möglichst vieler Abnehmer die Schätzgrundlage erweitert.

110

c) Für die gegenständlichen Produkte der Klägerinnen bestehen zwei Märkte mit unterschiedlichen Preisen. Der Preis von ... hängt von dessen Einsatz ab. Wird es ambulant verabreicht, ist es teurer als bei stationärem Einsatz, was durch unterschiedliche Erstattungsmechanismen und -preise bedingt ist.

111

d) Es ist davon auszugehen, dass die Zuordnung der eigenen Verkäufe der Klägerinnen zu den Kategorien „ambulant“ und „stationär“ bei der Ermittlung der Durchschnittspreise für die beiden Kategorien zutreffend erfolgte. ... Darin ist eine eindeutige Zuordnung zu den Kategorien anhand des (Nicht-)Vorhandenseins des folgenden Hinweises möglich: ... Es sind keine Anhaltspunkte ersichtlich, dass im Rahmen der Durchschnittspreisberechnung der Klägerinnen entgegen dieser eindeutigen Zuordnung Rechnungen in die Berechnung des Durchschnittspreises der falschen Kategorie eingeflossen sind. Soweit die Beklagte vorgetragen hat, die Zuordnung (ihrer eigenen Verkäufe, siehe hierzu unten) zu den Kategorien „ambulant“ und „stationär“ durch die Klageseite sei fehlerhaft, weil diese Abnehmer der Beklagten dem ambulanten Markt zugeschlagen hätten, obwohl sie tatsächlich zu stationären Konditionen beliefert würden (vgl. Schriftsatz vom 06.12.2025, Rz. 18), ist dieses Vorbringen nicht geeignet, die Zuordnung durch die Klageseite in Frage zu stellen. Insbesondere sind die beiden Abnehmer, die sich sowohl in der tabellarischen Aufstellung der Beklagten im Schriftsatz vom 06.12.2025, Rz. 18, als auch im Anlagenkonvolut HL 84 der Klägerinnen (vgl. Schriftsatz vom 27.09.2025, Rz. 47) finden ... anhand des fehlenden Hinweises auf der jeweiligen Rechnung eindeutig als ambulante Abnehmer identifizierbar. Dafür, dass bei anderen Abnehmern eine fehlerhafte Zuordnung erfolgt wäre, sind keine Anhaltspunkte ersichtlich.

112

e) Die Klägerin hat unter Bezugnahme auf eine eidesstattliche Versicherung eines Mitarbeiters der ... (Anlage HL 80), substantiiert dargelegt (vgl. OLG Düsseldorf GRUR-RS 2023, 29941 Rn. 149 – Glatirameracetat), dass sie für die Berechnung dieser Durchschnittspreise ... (vgl. Triplik, Rz. 69; Schriftsatz vom 27.09.2025, Rz. 16/18).

113

Die aus der ... extrahierten Daten können als Parteivortrag als hinreichende Grundlage für die Schadensschätzung herangezogen werden, ohne dass es einer Offenlegung der entsprechenden ... bedarf (vgl. LG Düsseldorf GRUR-RS 2024, 15747 Rn. 143 – Zirkonium-Cerium-Verbundoxid. Dass die ... stimmen, muss angenommen werden, weil diese auch für zahlreiche andere Bereiche im kaufmännischen Controlling relevant sind, z.B. für Bilanzierung und Steuern. Konkrete Anhaltspunkte, dass vorliegend unzutreffende ... verwendet wurden, sind weder vorgetragen noch ersichtlich.

114

f) Die Klägerinnen haben ihrer Datenbank die finalen Nettopreise aller Verkäufe in Deutschland entnommen, die der ... nach allen Abzügen verbleiben (vgl. Triplik, Rz. 69; Schriftsatz vom 27.09.2025, Rz. 16), und zudem auf den Hinweisbeschluss der Kammer vom 26.07.2024 (Bl. 342/344) die ... (Anlage HL 80) erläutert (vgl. Schriftsatz vom 27.09.2025, Rz. 16, 22/43). Diese Angaben sind für die Kammer plausibel und nachvollziehbar. Sie führen dazu, dass die Kammer diese Werte zugrunde legt.

115

aa) Die Klägerinnen unterscheiden zutreffend zwischen

116

(1) Für das Medikament ... existierten sog. Listenpreise. ... Diese Preise wurden ... zur sog. Lauer-Taxe gemeldet und waren dort für das relevante Fachpublikum öffentlich einsehbar. Über den Lebenszyklus von ... veränderten sich diese Preise. Im Verletzungszeitraum, in den Jahren ..., lagen sie unverändert für die Packung ... und für die Packung ... Der Grammpreis für ... lag somit für beide Packungsgrößen bei ... Die Klägerinnen haben dies anhand der als Anlage HL 81 vorgelegten exportierten aller Lauer-Taxe Veröffentlichungen zu ... bzw. Pemetrexed für die Jahre ... substantiiert dargelegt (vgl. Schriftsatz vom 27.09.2025, Rz. 23/24).

(2) ...

117

h) Bei der Schätzung des entgangenen Gewinns sind bestimmte pharmazeutische Rabatte im ambulanten Markt zu berücksichtigen. Die Klägerinnen haben die Funktionsweise dieser Rabatte im Schriftsatz vom 27.09.2025, Rz. 48/64, näher erläutert. Diese ergibt sich aus den gesetzlichen Regelungen des § 130 a SGB V und wird von der Beklagten nicht in Frage gestellt (vgl. Schriftsatz vom 06.12.2024, Rz. 35). Die Beklagte trägt insoweit (lediglich) vor, dass mangels Offenlegung des Rechenwegs nicht ersichtlich sei, ob diese Rabatte von den Klägerinnen bei der Berechnung ihrer Durchschnittspreise korrekt berücksichtigt worden seien (vgl. Schriftsatz vom 06.12.2024, Rz. 35).

118

Vorliegend sind von den in § 130 a SGB V geregelten Rabatten der Herstellerabschlag gemäß § 130 a Abs. 1 SGB V und das Preis-Moratorium gemäß § 130 a Abs. 3 a SGB V zu berücksichtigen. Ob der Generika-Rabatt gemäß § 130 a Abs. 3 b SGB V zu berücksichtigen ist, kann hier dahinstehen, ... (vgl. Schriftsatz vom 27.09.2025, Rz. 61). Die diesbezüglichen Ausführungen der Klägerinnen sind nachvollziehbar und plausibel. Es sind keine Anhaltspunkte ersichtlich, dass die pharmazeutischen Rabatte von den Klägerinnen bei der Berechnung der Durchschnittspreise nicht korrekt berücksichtigt wurden. ...

119

i) Die Klägerinnen haben zwei Rechenbeispiele zur Erläuterung der einzelnen Rechenschritte unter Einbeziehung der oben dargestellten Faktoren vorgelegt (vgl. Schriftsatz vom 27.09.2024, Rz. 66). Neben der soeben erwähnten ambulanten Abrechnung wurde auch eine Krankenhausabrechnung dargelegt. Die Rechenbeispiele sind nachvollziehbar und plausibel. Es sind keine Anhaltspunkte ersichtlich, dass bei anderen Abrechnungen die Rechenschritte nicht gleichfalls korrekt vollzogen wurden.

120

j) Die Kammer legt ihrer Schadensschätzung eine Berechnung mittels eines gewichteten Mittelwerts entsprechend dem Verständnis der Gewichtung durch die Klägerinnen zugrunde, bei der sich die Verkäufe größerer Mengen ihrem Umfang entsprechend stärker auswirken als Kleinbestellungen (vgl. Schriftsatz vom 03.04.2025, Rz. 16). Aufgrund der oben erläuterten Mengenrabatte wirkt sich dies auch zugunsten der Beklagten aus. Es sind keine Gründe ersichtlich, eine weitere Gewichtung der Verkäufe der Klägerinnen bei der Berechnung der Durchschnittspreise vorzunehmen. Die Beklagten haben schon nicht substantiiert vorgetragen, wie eine derartige Gewichtung erfolgen sollte. Es ist auch nicht ersichtlich, welche Art von Gewichtung eine plausiblere Schätzgrundlage bereitstellen würde.

121

k) Die von den Klägerinnen errechneten Durchschnittspreise wurden von den Klägerinnen durch Vorlage einer Auswahl von ... (Anlagenkonvolut HL 84) plausibilisiert. Aus den vorgelegten Rechnungen ergibt sich jedenfalls nicht, dass tatsächlich von den Klägerinnen im Durchschnitt niedrigere Preise in Rechnung gestellt wurden.

122

Dies wird auch dadurch verdeutlicht, dass die von der Beklagten auf dieser Grundlage errechneten Durchschnittspreise sogar über den von den Klägerinnen angesetzten Durchschnittspreisen liegen, selbst wenn man jeweils gleichermaßen den „nach Verkaufsmenge gewichteten Mittelwert“ betrachtet (vgl. Schriftsatz vom 06.12.2024, Rz. 3, mit Anlagen AR 27 und AR 27a). Die arithmetischen Mittelwerte (vgl. Schriftsatz vom 06.12.2024, Rz. 3) würden sogar noch höher liegen. Zwar ist korrekterweise auf einen nach

Verkaufsmenge gewichteten Mittelwert abzustellen (s.o.), als Kontrollüberlegung kann der arithmetische Mittelwert aber zur Plausibilisierung der errechneten Durchschnittspreise herangezogen werden.

123

4. Die Zuordnung der getätigten Verkäufe der Beklagten zu den jeweiligen Erstattungsarten (ambulant oder stationär) entsprechend der Kategorisierung der Kunden bei den Klägerinnen ist nicht zu beanstanden. Eine Zuordnung durch die Klägerinnen nach ihren eigenen Kundendaten und Erfahrungswerten entspricht dem Umstand, dass es um die Schätzung des bei den Klägerinnen entgangenen Gewinns geht. Es sind keine Anhaltspunkte für eine fehlerhafte Zuordnung ersichtlich.

124

Insbesondere haben die Klägerinnen im Rahmen der Plausibilisierung der angesetzten Durchschnittspreise als Anlagenkonvolut HL 84 eine ... vorgelegt, die auch die Zuordnung der Abnehmer der Beklagten zu den jeweiligen Erstattungsarten plausibilisiert. Soweit die Beklagte vorgetragen hat, die Zuordnung ihrer eigenen Verkäufe zu den Kategorien „ambulant“ und „stationär“ durch die Klageseite sei fehlerhaft. Diese hätte Abnehmer der Beklagten dem ambulanten Markt zugeschlagen, obwohl sie tatsächlich zu stationären Konditionen beliefert würden (vgl. Schriftsatz vom 06.12.2025, Rz. 18), ist dieses Vorbringen nicht geeignet, die Zuordnung durch die Klageseite in Frage zu stellen. ...

125

5. Daraus ergeben sich folgende entgangene Umsätze in Höhe von insgesamt ...

126

6. Zur Schätzung des entgangenen Gewinns sind von den soeben ermittelten entgangenen Umsätzen die auf die ... hypothetisch entfallenden Kosten abzuziehen. Die Kammer legt ihrer Schadensschätzung entsprechend dem klägerischen Vortrag (vgl. Replik, Rz. 109/112) Kosten in Höhe von ... zugrunde.

127

a) Die Klägerinnen haben zu den entstandenen Kosten ein Privatgutachten der Wirtschaftsprüfungsgesellschaft KPMG Deutschland (Anlage HL 63) vorgelegt (vgl. Replik, Rz. 112) und die geltend gemachten Kosten damit hinreichend substantiiert. Nach dem System der Klägerinnen, das auch im Gutachten zugrunde gelegt wird, teilen sich diese Kosten dabei auf nach ... (vgl. Replik, Rz. 110). Die Beklagten haben diesen Vortrag nicht in gleichem Maße substantiiert bestritten, so dass im Rahmen der vorliegenden Schadensschätzung die von den Klägerinnen angesetzten Kosten zugrunde zu legen sind.

128

aa) Soweit die Beklagten vorbringen, das Gutachten beschränke sich auf die Bestätigung, dass die Klägerinnen nicht näher genannte Kostenpositionen mathematisch korrekt addiert hätten (vgl. Duplik, Rz. 56/57, mit Verweis auf Anlage HL 63, Rz. 47, 4. Bulletpoint, und Rz. 61) trifft das nach den Ausführungen des Gutachtens nicht zu.

129

(1) Danach wurde die Konsistenz der bereitgestellten Informationen überprüft (Anlage HL 63, Rz. 12: ...

130

(2) Schließlich wird in dem Gutachten insbesondere für die hier berücksichtigten Kostenkategorien ...

131

Wie bereits in Bezug auf die Berechnung der Durchschnittspreise erläutert (s.o.), ist grundsätzlich davon auszugehen, dass die aus der Buchhaltung extrahierten Daten zutreffend sind.

132

(3) Eine weitere Aufschlüsselung der Kostengruppen ist daher – entgegen der Ansicht der Beklagten (vgl. Duplik, Rz. 52/56; Quadruplik, Rz. 56/59) – im Rahmen der Schadensschätzung nicht erforderlich. Soweit die Beklagten in der mündlichen Verhandlung vorgetragen haben, die Kategorisierung sei schon deshalb nicht plausibel, ... überzeugt dies nicht. Gerade für die genannten Posten liegt auf der Hand, dass diese in verschiedenen Kostenkategorien anfallen.

133

bb) Nach dem Vortrag der Klägerin stellen ... fixe Gemeinkosten dar, die unabhängig von der Menge der hergestellten Produkte und somit für die Schadensberechnung außer Acht zu lassen sind (vgl. Replik, Rz.

110). Die Kosten sind tatsächlich bereits angefallen und wären nicht höher gewesen, hätten die Klägerinnen mehr ... verkauft. Dies ist nachvollziehbar und plausibel.

134

cc) Aus dem KPMG-Gutachten ergeben sich insgesamt die folgenden Kosten der zu berücksichtigenden Kategorien ... (Anlage HL 63, Rz. 59):

...

135

b) Die von den Klägerinnen aufgelistete Kosten stellen nach dem klägerischen Vortrag die gesamten Kosten ... dar (vgl. Triplik, Rz. 91). Da hierdurch auch Kosten enthalten sind, die nicht bei den Klägerinnen entstanden sind, wirkt sich dies im Rahmen der Schadensschätzung zugunsten der Beklagten aus und ist nicht zu beanstanden.

136

c) Zu berücksichtigende steuerliche Effekte zugunsten der Klägerinnen sind – entgegen der Ansicht der Beklagten (vgl. Duplik, Rz. 59; Quadruplik, Rz. 60) – nicht ersichtlich. ...

137

e) Daraus ergeben sich für ... die Menge von ... folgende zu berücksichtigende hypothetische Kosten in Höhe von insgesamt ...

138

8. Hieraus ergibt sich insgesamt ein geschätzter entgangener Gewinn in Höhe von ...

139

9. Angesichts ... der nachvollziehbaren und plausiblen Erläuterungen der Klägerinnen zur Schätzung ihres entgangenen Gewinns, insbesondere zur Ermittlung der Durchschnittspreise, Zuordnung der Verkäufe der Beklagten, Kosten und pharmazeutischen Rabatte (s.o.), sieht die Kammer davon ab, (Un-)Sicherheitsabschläge bei der Schadensschätzung vorzunehmen. Insbesondere kommen daher die von den Beklagten im Schriftsatz vom 06.12.2024, Rz. 37/39, „hilfsweise“ geltend gemachten Unsicherheitsabschläge nicht in Betracht, die an ... denen die Kammer nicht folgt. Dass den Klägerinnen ohne diese Abschläge eine Gewinnmarge von ... verbliebe (Schriftsatz vom 06.12.2024, Rz. 39), ist für sich genommen kein Grund dafür, einen Abschlag vorzunehmen, zumal sich das Produkt ... im relevanten Zeitpunkt unstreitig am Ende seines Produktlebenszyklus befand und im Markt etabliert war.

140

VI. Beide Klägerinnen können die Schadensersatzsumme als Gesamtgläubigerinnen als einheitlichen Anspruch geltend machen.

141

1. Dies ergibt aus der von den Klägerinnen vorgetragenen konkreten Gewinnverteilung in ihrem Konzern.

...

142

2. Prozessual können die Klägerin zu 1) und die Klägerin zu 2) (als Lizenzgeberin und Lizenznehmerin) gemeinschaftlich gegen die Beklagte (als Verletzerin) den Schadensausgleich in Form des gesamten entgangenen Gewinns geltend machen und sodann im Verhältnis zueinander aufteilen. Damit wird regelmäßig dem Zweck der objektiven Berechnungsmethoden, dem Verletzten einen Schadensausgleich ohne das Erfordernis zu ermöglichen, seine konkrete Gewinnsituation im Einzelnen zu offenbaren, am ehesten entsprochen (vgl. BGH GRUR 2008, 896 Rz. 39 – Tintenpatrone).

C.

143

Eine Aussetzung des Verfahrens ist mit Blick auf die anhängige Nichtzulassungsbeschwerde (Az. X ZR 34/23) im Verfahren über die Feststellung der Schadensersatzpflicht dem Grunde nach, nicht veranlasst. Der Ausgang dieses Verfahrens ist schon nicht vorgreiflich für das vorliegende Verfahren i.S. von § 148 ZPO.

D.

144

I. Die Kostenentscheidung folgt aus § 91 Abs. 1 ZPO.

145

II. Die Entscheidung über die vorläufige Vollstreckbarkeit beruht auf § 709 S. 1 und 2 ZPO.