

Titel:

Einstweilige Verfügung wegen äquivalenter Patentverletzung

Normenketten:

EPÜ Art. 53 Buchst. c, Art. 54 Abs. 5, Art. 64

PatG 9 S. 2 Nr. 1, § 139 Abs. 1 S. 1

Leitsätze:

1. Eine Ausführungsform kann nur dann als gleichwirkend 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 erreichen soll. (Rn. 50) (redaktioneller Leitsatz)
2. Gegenstand eines auf die Verwendung eines Stoffes zur Behandlung einer Krankheit gerichteten Patentanspruchs ist die Eignung des Stoffes für einen bestimmten medizinischen Einsatzzweck und damit letztlich eine dem Stoff innewohnende Eigenschaft. Dies entspricht in der Sache einem zweckgebundenen Stoffschutz gemäß § 3 Abs. 4 PatG und Art. 54 Abs. 5 EPÜ und gilt unabhängig davon, ob der Patentanspruch seinem Wortlaut nach auf einen zweckgebundenen Stoffschutz, auf die Verwendung des Medikaments oder auf dessen Herrichtung zu einem bestimmten Verwendungszweck gerichtet ist (Anschluss an BGH GRUR 2016, 921 – Pemetrexed). (Rn. 58) (redaktioneller Leitsatz)
3. Für eine äquivalente Patentverletzung muss die angegriffene Ausführungsform in ihrer für die Merkmalsverwirklichung relevanten Gesamtheit eine auffindbar gleichwertige Lösung darstellen. Nicht erforderlich sind dafür Ausführungen in der Klagepatentschrift, die den Fachmann zu der von der angegriffenen Ausführungsform abweichenden Ausgestaltung der technischen Lehre der Erfindung hinlenken. (Rn. 84) (redaktioneller Leitsatz)
4. Wird ein Patent durch das Bundespatentgericht im Nichtigkeitsverfahren vernichtet, ist es für den Patentinhaber mangels Verfügungsgrund nicht möglich, eine einstweilige Verfügung zu erlangen, es sei denn die Widerrufsentscheidung ist offensichtlich fehlerhaft. Nach Wiederherstellung des Verfügungspatents ist die Dringlichkeit daher gegeben, soweit kein zögerliches und damit dringlichkeitsschädliches Verhalten des Verfügungsklägers zu erkennen ist. (Rn. 91 – 95) (redaktioneller Leitsatz)

Schlagworte:

Patent, Fachmann, Erfindung, Patentanspruch, Verletzung, Patentverletzung, Arzneimittel, Anlage, Verwendung, Zulassung, Therapie, Wirksamkeit, Unterlassung, Patenterteilung, eidesstattliche Versicherung, Stand der Technik, Vitamin B12

Fundstelle:

GRUR-RS 2020, 27094

Tenor

I. Die Verfügungsbeklagten werden verurteilt, es bei Meidung eines für jeden Fall der Zuwiderhandlung zu verhängenden Ordnungsgeldes von bis zu EUR 250.000,00, ersatzweise Ordnungshaft von bis zu sechs Monaten, zu vollziehen an den jeweiligen gesetzlichen Vertretern der jeweiligen Verfügungsbeklagten, zu unterlassen 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 in der Bundesrepublik Deutschland anzubieten, in Verkehr zu bringen oder zu gebrauchen oder zu den genannten Zwecken einzuführen oder zu besitzen.

(äquivalente Verletzung von Anspruch 10 von EP)

II. Die Verfügungsbeklagten tragen die Kosten des Rechtsstreits gesamtschuldnerisch.

III. Das Urteil ist vorläufig vollstreckbar.

Tatbestand

1

Die Verfügungsklägerin macht gegen die Verfügungsbeklagten im Wege des einstweiligen Verfügungsverfahrens Ansprüche aus behaupteter äquivalenter Patentrechtsverletzung geltend.

2

Die Verfügungsklägerin ist ein USamerikanisches forschendes Pharmaunternehmen mit Sitz in . Sie vertreibt unter anderem durch ihre deutsche Tochtergesellschaft in der Bundesrepublik Deutschland das Krebsmedikament ® (Anlage 4). Dieses enthält den Wirkstoff Pemetrexed in der Form von Pemetrexed-Dinatrium.

3

Die Verfügungsklägerin ist ausschließliche und alleinverfügungsberechtigte Inhaberin des europäischen Patents EP (Anlage 5, nachfolgend: Verfügungspatent), welches am 15.06.2001 unter Inanspruchnahme mehrerer Prioritäten vom 30.06.2000, 27.09.2000 und 18.04.2001 angemeldet wurde. Die Veröffentlichung und Bekanntmachung des Hinweises auf die Erteilung erfolgte am 18.04.2007. Das Verfügungspatent ist mit Wirkung für Deutschland erteilt (Anlage 6). Die Laufzeit des Patents endet am 15.06.2021.

4

Das Verfügungspatent schützt die zugelassene Verwendung des Wirkstoffs Pemetrexed in der Form von Pemetrexed-Dinatrium in einer Kombinationstherapie mit Folsäure und Vitamin B12 zur Therapie des malignen Pleuramesothelioms, einer Krebserkrankung des Brustfells, die hauptsächlich durch Asbest ausgelöst wird, 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.”

6

Die Patentschrift übersetzt dies wie folgt in das Deutsche:

„1. Verwendung von Pemetrexeddinatrium 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.“

7

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

8

Das Verfügungspatent 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.

9

Dabei geht das Verfügungspatent von der Erkenntnis aus, 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 methylmalonsäuresenkenden Mitteln, zu denen insbesondere Vitamin B12 gehört, in Kombination mit Folsäure soll es ermöglichen, die genannten toxischen Effekte signifikant zu reduzieren und dabei die therapeutische Wirksamkeit des Antifolats als Krebsmittel zu erhalten.

10

Insbesondere schützt das Verfügungspatent die 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 sowie mit Folsäure, wobei Vitamin B12 als intramuskuläre Injektion verabreicht werden soll und Folsäure oral als Tablette verabreicht werden soll. Das pharmazeutische Derivat von Vitamin B12 kann Hydroxocobalamin, Cyano-10-chlorcobalamin, Aquocobalaminperchlorat, Aquo-10-chlorcobalaminperchlorat, Azidocobalamin, Chlorkobalamin oder Cobalamin sein.

11

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

12

Mit Urteil vom 17.07.2018 hatte das BPatG das Verfügungspatent für nichtig erklärt. Mit Urteil vom 07.07.2020 hat der BGH das Urteil des BPatG abgeändert und die gegen das Verfügungspatent gerichtete Nichtigkeitsklage abgewiesen (Az. X ZR 150/18, Anlage 1). Eine weitere Nichtigkeitsklage vom 18.09.2018 ist unter dem Az. 3 Ni 22/18 beim BPatG anhängig. Hierzu liegt bereits ein qualifizierter Hinweis des BPatG vom 29.05.2020 vor (Anlage 2).

13

Die Verfügungsbeklagte sind Generikahersteller mit Sitz in Deutschland. Sie vertreiben

- Pemetrexed 25 mg/ml Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung
- Pemetrexed 100 mg Pulver für ein Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung
- Pemetrexed 500 mg Pulver für ein Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung
- Pemetrexed 1000 mg Pulver für ein Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung (nachfolgend: die angegriffene Ausführungsform) in der Bundesrepublik Deutschland.

14

Am 16.08.2018 erhielt die Verfügungsbeklagte zu 1 die arzneimittelrechtliche Zulassung für die angegriffene Ausführungsform (Zulassungsnummer; Anlage 10, Anlage 10a, Anlage 11). Die Anlagen 10, 10a und 11 weisen die Verfügungsbeklagte 1 als verantwortliche pharmazeutische Unternehmerin für die angegriffene Ausführungsform aus und nennen die Verfügungsbeklagte 2 als (Mit) Vertreiberin.

15

Am 01.01.2019 wurde die angegriffene Ausführungsform erstmals in der Lauer-Taxe gelistet und damit auf dem deutschen Markt angeboten (Anlage 12). Hiergegen richtete sich ein Antrag der Verfügungsklägerin vom 01.02.2019 (Anlage 8) zum Landgericht München I unter dem Aktenzeichen 21 O 1474/19. Der Antrag wurde mit Urteil vom 03.04.2019 unter Verweis auf den wegen der Entscheidung des BPatG nicht gesicherten Rechtsbestand zurückgewiesen. Die dagegen gerichtete Berufung zum OLG München hat die Verfügungsklägerin zurückgenommen.

16

Die Verfügungsbeklagte 1 bietet die angegriffene Ausführungsform auf ihrer Homepage zum Verkauf im gesamten Bundesgebiet an (Anlage 13). Auch in der aktuellen Lauer-Taxe ist die angegriffene Ausführungsform gelistet (Anlage 14).

17

Mit Schreiben vom 02.07.2020 forderte die Verfügungsklägerin die Verfügungsbeklagten unter Fristsetzung bis zum 06.07.2020 erfolglos zur Abgabe einer strafbewehrten Unterlassungserklärung betreffend Pemetrexed als Pemetrexed-Diarginin auf (Anlage 25, 25a). Beigefügt war dem Schreiben der Entwurf eines Antrags auf Erlass einer einstweiligen Verfügung.

18

Die Verfügungsklägerin trägt vor, Anspruch 10 des Verfügungspatents werde durch die angegriffene Ausführungsform Pemetrexed-Dinatrium wortsinngemäß und unmittelbar verwirklicht. Die angegriffene Ausführungsform in Form von Pemetrexed-Diarginin verwirkliche die Merkmale des Verfügungspatents in äquivalenter Weise. Hierzu beruft sich die Verfügungsklägerin auf das Urteil des OLG München vom 18.05.2017, in welchem das OLG München die äquivalente Verletzung des Verfügungspatents durch Pemetrexed in Form von Pemetrexed-Disäure bzw. -Ditromethamin bejaht hat. Die dort getroffenen Ausführungen seien auf die hier angegriffene Ausführungsform in Form des Pemetrexed-Diarginins unproblematisch übertragbar.

19

Die Gesamtwirkung der Erfindung und insbesondere die Wirkung des Pemetrexed-Dinatriums erziele das bei der angegriffenen Ausführungsform verwendete Pemetrexed-Diarginin ebenfalls. Die erste Voraussetzung der Äquivalenzprüfung, nämlich das Verwirklichen mit gleichwirkenden Mitteln sei daher erfüllt. Wie mit jedem Pemetrexed-Gegenion erfolge auch bei der angegriffenen Ausführungsform eine Dissoziation des Gegenions vom Pemetrexedion und zwar bereits in der als Konzentrat vertriebenen Lösung. Jedenfalls lägen Pemetrexed-Anion und Arginin-Gegenionen in der für die Infusion vorzubereitenden Infusionslösung dissoziiert vor. Die Gleichwirkung von Pemetrexed-Diarginin und Pemetrexed-Dinatrium werde ebenfalls durch die als Anlage 16 vorgelegte eidesstattliche Versicherung von Prof. Dr. D. S1. glaubhaft gemacht. Die Gleichwirkung sei auch deswegen gegeben, da zur Lösung der den Patentansprüchen zugrunde liegenden Aufgabe unerheblich sei, welches Gegenion zum Einsatz komme. Denn dieses habe - wie auch das OLG München richtig ausgeführt habe - weder Einfluss auf die Tumorchemmung noch auf die durch die tumorhemmende Wirkung von Pemetrexed verursachten Nebenwirkungen noch auf die Wirkungen von Vitamin B 12 oder Folsäure, die diese Nebenwirkungen verringern, ohne die tumorhemmende Wirkung zu beeinflussen. Darüber hinaus sei die angegriffene Ausführungsform hergerichtet, in derselben Dosierung verabreicht zu werden wie das Referenzarzneimittel was wiederum zeige, dass beide Produkte dieselbe Wirkung aufweisen.

20

Der Fachmann habe Diarginin als Gegenion auch ohne erfinderische Bemühungen als gleichwirkend auffinden können. Entscheidend sei insoweit allein, dass der Fachmann Arginin als geeignetes Gegenion, d.h. als geeigneten Salzbildner, zum Prioritätszeitpunkt habe auffinden können. Das sei vorliegend der Fall. Arginin werde seit den 1970er Jahren als Salzbildner für pharmazeutische Wirkstoffe verwendet und werde in diversen Publikationen als gebräuchlicher Salzbildner/geeignetes Gegenion genannt. Zur Glaubhaftmachung werde ergänzend auf die eidesstattliche Versicherung von (Anlage 16) sowie die 17 bis 21 und 35 verwiesen.

21

Die Auffindbarkeit ergebe sich im Umkehrschluss auch aus der Widerrufsentscheidung der Einspruchsabteilung des EPA gemäß der Anlage 23. In dieser Entscheidung sei das EP mit der Begründung widerrufen worden, die Wahl von Arginin als Gegenion erfordere keinen erfinderischen Einfallsreichtum, da der Fachmann nach dem Stand der Technik veranlasst worden wäre, das vorliegende Salz zu verwenden.

22

Schließlich sei die Verwendung von Pemetrexed-Diarginin auch gleichwertig zur Verwendung von Pemetrexed-Dinatrium. Gemäß dem vorgenannten Urteil des OLG München sei die Verwendung eines alternativen Gegenions für Pemetrexed im Sinne der Äquivalenz gleichwertig, weil sie zur Verabreichung eines Pemetrexed-Anions nach Dissoziation an den Patienten in einer Weise führe, die die Wirksamkeit

der Therapie bei ihrem Einsatz in der Vitamin-Kombinationsbehandlung nicht infrage stelle, während die massiven Toxizitäten - so wie es die technische Lehre des Patents erfordere - unverändert reduziert werden. Dies gelte auch für den vorliegenden Fall des Pemetrexed-Diarginins.

23

Die hiergegen erhobenen Einwendungen der Verfügungsbeklagten verfangen nicht. So sei zwar richtig, dass Diarginin kein Alkalimetall wie Natrium und Kalium sei, sondern eine organische Substanz, bzw. eine andere Verbindungsklasse. Das habe vorliegend aber keine Relevanz für die Bestimmung der Gleichwertigkeit, da für die vorliegende Erfindung diese Unterscheidung unerheblich sei, da es auf das Gegenion gar nicht ankomme. Ebenfalls nicht überzeugen könne der Einwand, Arginin sei zwar zum Prioritätszeitpunkt als möglicherweise brauchbares Gegenkation beschrieben worden, es habe jedoch kein zugelassenes pharmazeutisches Produkt gegeben, das die Aminosäure Arginin als Gegenkation vorgesehen habe. Mit der Anlage 21 habe die Verfügungsklägerin glaubhaft gemacht, dass das in der Schweiz zugelassene Spedifen/Spidifen ein Argininsalz des Ibuprofen enthalte. Die gebräuchliche Verwendung belege ebenfalls die weitere eidestaltliche Versicherung von (Anlage 34).

24

Der Erlass der beantragten Unterlassung sei auch dringlich. Hinsichtlich der angegriffenen Ausführungsform des Pemetrexed-Dinatrium habe sie auch im vorangegangenen Verfügungsverfahren nicht dringlichkeitsschädlich gehandelt. Unabhängig davon beginne mit der Wiederherstellung des Verfügungspatents durch das Urteil des BGH vom 07.07.2020 eine neue Dringlichkeitsfrist, die jedenfalls eingehalten worden sei.

25

Ferner sei der Rechtsbestand aufgrund der Entscheidung des BGH unzweifelhaft. Der Verfügungsklägerin drohten als Herstellerin des Originalprodukts außerdem durch den (Weiter-)Vertrieb rechtsverletzender Generikaprojekte hohe Umsatzeinbußen. Zu berücksichtigen sei außerdem, dass der Verfügungsbeklagten aufgrund des Urteils des OLG München bekannt gewesen sein müsse, dass der Vertrieb von Pemetrexed mit einem ausgetauschten Gegenion äquivalent rechtsverletzend sei. Zudem ende die Laufzeit des Verfügungspatents zum 15.06.2021.

26

Die Verfügungsklägerin beantragt,

den Antragsgegnerinnen aufzugeben, es bei Meidung eines für jeden Fall der Zuwiderhandlung zu verhängenden Ordnungsgeldes von bis zu € 250.000,00, ersatzweise Ordnungshaft von bis zu sechs Monaten, zu vollziehen an den jeweiligen gesetzlichen Vertretern der Antragsgegnerinnen, zu unterlassen, 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 in der Bundesrepublik Deutschland anzubieten, in Verkehr zu bringen oder zu gebrauchen oder zu den genannten Zwecken einzuführen oder zu besitzen; (äquivalente Verletzung von Anspruch 10 von EP B1/DE)

27

Die Verfügungsbeklagten beantragen,

den Antrag auf Erlass einer einstweiligen Verfügung zurückzuweisen.

- hilfsweise - den Vollzug der einstweiligen Verfügung von einer Sicherheitsleistung nicht unter 2.000.000,00 EUR abhängig zu machen.

28

Die Verfügungsbeklagten erwidern, die Voraussetzungen für den Erlass einer einstweiligen Verfügung lägen nicht vor, da es sowohl an einem Verfügungsanspruch als auch an einem Verfügungsgrund fehle.

29

Eine äquivalente Verletzung könne nicht angenommen werden. Es mangle bereits an der Gleichwirkung. Jedenfalls scheitere die äquivalente Verletzung jedoch am Naheliegen. Ein Naheliegen der angegriffenen Ausführungsform scheide grundsätzlich aus, wenn auf die Abwandlung selbst ein Patent erteilt und dabei das Verfügungspatent als Stand der Technik berücksichtigt worden sei. Denn die Patenterteilung sei prima

facie mit der Annahme unvereinbar, dass die angegriffene Ausführungsform auf der Grundlage des Klagepatents ohne erfinderisches Bemühen aufzufinden war (vgl. Kühnen, Handbuch der Patentverletzung, 12. Aufl. 2020, Kap. A., Rn. 142). Im Gegensatz zu anderen Pemetrexedgenerika bestehe für Pemetrexed-Diarginin aufgrund besonders vorteilhafter Eigenschaften selbst Patentschutz (Anlage 5a). Dies stelle einen wesentlichen Unterschied zu den der bisherigen nationalen Pemetrexed-Rechtsprechung zugrundeliegenden Sachverhalten dar. Das Naheliegen werde dort nicht vor dem Hintergrund der patentierten Zusammensetzung Pemetrexed-Diarginin beurteilt. Im Übrigen müsse für die Beurteilung des Naheliegens auf die Verwendung des Salzes mit dem konkreten Wirkstoff abgestellt werden (Pemetrexed-Diarginin). Eine isolierte Betrachtung des Salzbildners Arginin sei nicht ausreichend, da der Salzbildner für die Verwendung des konkreten Wirkstoffes (Pemetrexed) geeignet sein müsse. Ein Salzbildner sei nicht gleichermaßen für jeden Wirkstoff geeignet. Dies ergebe sich beispielsweise aus einer Veröffentlichung von Gould (Anlage 9). Dort werde die Schwierigkeit der Wahl eines geeigneten Salzbildners für Arzneimittel herausgearbeitet und deren herausragende Bedeutung für die Gesamteigenschaften eines Medikaments betont. Erst anhand der konkreten Verbindung könne beurteilt werden, ob beispielsweise die Anforderungen an die Lagerstabilität und Löslichkeit erfüllt werden. Daher sei die Kenntnis des Fachmanns von der Eignung von Arginin für andere Wirkstoffe zum Prioritätszeitpunkt, wie beispielsweise Ibuprofen, irrelevant. Im Übrigen hätte der Fachmann aber auch Arginin isoliert betrachtet nicht als Salzbildner herangezogen. Insoweit wird ergänzend auf die Ausführungen der Verfügungsbeklagten in ihrer Schutzschrift, dort Rn. 11-13, Bezug genommen. Selbst die Experten der Verfügungsklägerin hätten die Verwendung des Argininsalzes für Pemetrexed zum Prioritätszeitpunkt nicht in Erwägung gezogen. Dies ergebe sich aus einem weiteren Patent der Verfügungsklägerin für Pemetrexed gemäß der Anlage 10. Dort sei in Absatz [0020] eine umfangreiche Liste von für Pemetrexed geeigneten Salzen aufgeführt, das Arginin jedoch nicht genannt. Im Übrigen zeige auch das in Parallelverfahren 21 O 8570/20 vorgelegte Gutachten von das fehlende Naheliegen des Arginins (dort als Anlage 7 vorgelegt). Weiter belege die Erteilung des Patents EP B (Anlage 5a - 5d) eindrücklich, dass die Verwendung von Arginin als Salzbildner von Pemetrexed erfinderisches Zutun benötige.

30

Umgekehrt könnten aus der Widerrufsentscheidung der Einspruchsabteilung des EPA betreffend das Patent EP B (Anlage 4) keine zulässigen Rückschlüsse auf ein fehlendes Naheliegen gezogen werden.

31

Ein Verfügungsgrund liege nicht vor, da insbesondere die Entscheidungsgründe des Urteils des Bundesgerichtshofs vom 07.07.2020 noch nicht vorlägen. Anhand des Tenors, der die Nichtigkeitsentscheidung des Bundespatentgerichts aufhebe, lasse sich nicht erkennen, ob die Patentfähigkeit nur unter Einbeziehung des konkret beanspruchten Pemetrexed-Dinatriums bejaht wurde. Darüber hinaus habe die Verfügungsklägerin schon keine Erklärung dafür geliefert, wie der mit Sitz in den ein Schaden entstehen könnte, wenn sie selbst in Deutschland überhaupt keine Produkte vertreibe.

32

Das Gericht hat mit Verfügung vom 09.07.2020 der Verfügungsbeklagten Gelegenheit zur Stellungnahme zum Antrag der Verfügungsklägerin bis zum 13.07.2020, 12.00 Uhr, gegeben. Nach Eingang der Stellungnahme der Verfügungsbeklagten hat das Gericht Termin zur mündlichen Verhandlung über den Antrag der Verfügungsklägerin am 23.07.2020 bestimmt.

33

Im Übrigen wird auf die Schriftsätze der Parteien nebst Anlagen, die Schutzschrift der Verfügungsbeklagten vom 07.07.2020 sowie das Protokoll der mündlichen Verhandlung vom 23.07.2020 verwiesen.

Entscheidungsgründe

34

Der Antrag auf Erlass einer einstweiligen Unterlassungsverfügung ist zulässig und begründet.

A.

35

Die angegriffene Ausführungsform des Pemetrexed-Diarginin verwirklicht die verfügungspatentgemäße Lehre in äquivalenter Weise, so dass der Verfügungsklägerin der Verfügungsanspruch aus §§ 9 Satz 2 Nr. 1, 139 Abs. 1 Satz 1 PatG i.V.m. Art. 53 lit. c), 54 Abs. 5, 64 EPÜ zusteht.

I.

36

Das Verfügungspatent betrifft die Verwendung von Pemetrexed-Dinatrium in Kombination mit Vitamin B12 zur Hemmung des Wachstums von Tumoren bei Säugern. In der Verfügungspatentschrift wird erläutert, Antifolate gehörten zu den am besten untersuchten Klassen von antineoplastischen Mitteln. Sie führten zu einer Hemmung eines oder mehrerer Schlüsselenzyme für die Biosynthese von Thymidin und Purin, indem sie mit reduziertem Folat um die Bindung dieser Enzyme konkurrierten. Als Beispiele für solche Antifolate werden 5-Fluoruracil, ®, Lometrexol und Pemetrexeddinatrium (®) genannt. Als begrenzender Faktor für die Entwicklung solcher Arzneimittel wird in der Verfügungspatentschrift die erhebliche Toxizität angeführt, die mitunter sogar ein hohes Mortalitätsrisiko zur Folge habe. Als Mittel zur Verringerung der Toxizität seien Folsäure und Retinoidverbindungen wie Vitamin A eingesetzt worden. Dennoch gebe die zytotoxische Aktivität von Antifolaten weiterhin Anlass zu ernsthafter Besorgnis bei der Entwicklung solcher Arzneimittel. Obgleich in der Verfügungspatentschrift nicht ausdrücklich dargelegt ist, welches technische Problem das Verfügungspatent betrifft, kann seine Aufgabe in der Verringerung der Toxizität des Wirkstoffs Pemetrexed gesehen werden, ohne dessen therapeutische Wirksamkeit nachteilig zu beeinflussen (vgl. BGH GRUR 2016, 921 Rn. 17 - Pemetrexed). Zur Lösung des Problems schlägt das Verfügungspatent eine Verwendung vor, deren Merkmale sich gemäß dem BGH (a.a.O., Rn 19) wie folgt gliedern lassen:

37

1. Pemetrexed-Dinatrium wird verwendet zur Herstellung eines Arzneimittels.

38

2. Das Arzneimittel dient der Verwendung in einer Kombinationstherapie zur Hemmung eines Tumorwachstums bei Säugern.

39

3. Das Arzneimittel soll in Kombination mit Vitamin B12 oder einem pharmazeutischen Derivat hiervon verabreicht werden.

40

4. Das pharmazeutische Derivat von Vitamin B12 ist Hydroxocobalamin, Cyano-10-chlorcobalamin, Aquocobalaminperchlorat, Aquo-10-chlorcobalaminperchlorat, Azidocobalamin, Chlorkobalamin oder Cobalamin.

41

Nach der Beschreibung des Verfügungspatents führt die Verabreichung von Vitamin B12 zu einer Verringerung der im Körper vorhandenen Methylmalonsäure. Weshalb diese Wirkung für die Verringerung der Toxizität von Bedeutung ist, wird nicht aufgezeigt.

II.

42

Die angegriffene Ausführungsform des Pemetrexed-Diarginin verwirklicht die genannten Merkmale des Verfügungspatents in äquivalenter Weise.

43

1. Dass die Verwirklichung des Verfügungspatents auch in äquivalenter Weise möglich ist, folgt aus der Entscheidung des BGH (a.a.O., Rn. 48 ff.) und ist zwischen den Parteien zu Recht unstreitig.

44

Umstritten ist zwischen den Parteien die Frage, ob die von den Verfügungsbeklagten vertriebene angegriffene Ausführungsform in Form von Pemetrexed-Diarginin eine äquivalente Verwirklichung darstellt.

45

2. Gemäß der dazugehörigen Fachinformation (Anlage 10) handelt es sich bei der angegriffenen Ausführungsform um ein Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung bestehend aus Pemetrexed-

Diarginin zur Anwendung am Menschen mit inoperablem malignen Pleuramesotheliom oder einem nicht-kleinzelligen Lungenkarzinom. Gemäß dem Abschnitt „Prämedikation“ muss zur Reduktion der Häufigkeit und Schwere von Hautreaktionen am Tag vor und am Tag der Pemetrexed-Gabe sowie am Tag nach der Behandlung ein Kortikosteroid gegeben werden. Das Kortikosteroid muss einer zweimal täglichen oralen Gabe von 4 mg Dexamethason entsprechen. Patienten, die mit Pemetrexed behandelt werden, müssen weiter zur Reduktion der Toxizität zusätzlich Vitamine erhalten. Patienten müssen täglich orale Gaben von Folsäure oder Multivitaminen mit Folsäure (350 bis 1000 Mikrogramm) erhalten. Während der sieben Tage vor der ersten Dosis Pemetrexed müssen mindestens 5 Dosen Folsäure eingenommen werden und die Einnahme muss während der gesamten Therapiedauer sowie für weitere 21 Tage nach der letzten Pemetrexed-Dosis fortgesetzt werden. Patienten müssen ebenfalls eine intramuskuläre Injektion Vitamin B12 (1000 Mikrogramm) in der Woche vor der ersten Pemetrexed-Dosis erhalten sowie nach jedem dritten Behandlungszyklus. Die weiteren Vitamin-B12-Injektionen können am selben Tag wie Pemetrexed gegeben werden.

46

3. Damit eine vom Wortsinn des Patentanspruchs abweichende Ausführung in dessen Schutzbereich fällt, müssen gemäß dem BGH und ihm folgend dem OLG München (vgl. PharmaR 2017, 402 Rn. 62) drei Voraussetzungen erfüllt sein:

47

Die Ausführung muss erstens das der Erfindung zugrunde liegende Problem mit zwar abgewandelten, aber objektiv gleichwirkenden Mitteln lösen. Zweitens müssen seine Fachkenntnisse den Fachmann befähigen, die abgewandelte Ausführung mit ihren abweichenden Mitteln als gleichwirkend aufzufinden. Die Überlegungen, die der Fachmann hierzu anstellen muss, müssen schließlich drittens am Sinngehalt der im Patentanspruch unter Schutz gestellten Lehre orientiert sein. Das setzt voraus, dass der Patentanspruch in allen seinen Merkmalen nicht nur den Ausgangspunkt, sondern die maßgebliche Grundlage für die Überlegungen des Fachmanns bildet. 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.

48

4. Diese Voraussetzungen sind vorliegend erfüllt:

49

a) Die angegriffene Ausführungsform weist in Bezug auf das Verfügungspatent Gleichwirkung auf.

50

aa) Die Gleichwirkung beurteilt sich danach, welche einzelnen Wirkungen die patentgemäßen Merkmale sowohl jeweils für sich als auch in ihrer 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, die Patentansprüche darauf zu untersuchen, welche der Wirkungen, die mit ihren 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 (vgl. OLG München, a.a.O., Rn. 64 m.w.N.). 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 (OLG München, ebd.).

51

bb) Gemäß der Rechtsprechung des LG München I (Urteil vom 24.06.2016, Az. 21 O 5583/16) sowie des OLG München (a.a.O., Rn. 65-66) spielt bei der durch das Verfügungspatent geschützten technischen Lehre das Natrium-Kation weder für die therapeutische Wirkung der Tumorchemmung noch die Reduzierung der cytotoxischen Nebenwirkungen eine Rolle. Die tumorhemmende Wirkung erzielt allein das Pemetrexed-Anion. Das Natrium-Kation ist hierfür lediglich sein Wegbereiter, indem es die Verabreichung in flüssiger, zur intravenösen Injektion geeigneten Form ermöglicht. Für die Lösung der den Patentansprüchen 1 und 10 zugrunde liegenden Aufgabe ist es mithin unerheblich, welches Gegenion zum Einsatz kommt, denn dieses hat weder Einfluss auf die Tumorchemmung, noch auf die durch die tumorhemmende Wirkung von Pemetrexed verursachten Nebenwirkungen, noch auf die Wirkungen von Vitamin B 12 oder Folsäure, die

diese Nebenwirkungen verringern, ohne die tumorhemmende Wirkung zu beeinflussen (OLG München, a.a.O., Rn. 66).

52

cc) Die Gesamtwirkung der Erfindung und insbesondere die Wirkung des Pemetrexed-Dinatriums erzielt das bei der angegriffenen Ausführungsform verwandte Diarginin ebenfalls. Auch hier erfolgt in der als Konzentrat vertriebenen Lösung eine Dissoziation und liegt das Pemetrexed-Anion vor. Die Gleichwirkung wird dadurch erreicht, dass das therapeutisch wirksame Pemetrexed-Anion bei der Herstellung unabhängig von der Ausgangsform des Präparats immer gleich vorliegt, parenteral verabreicht wird, im Rahmen der technischen Lehre die tumorhemmende Wirkung entfaltet und der wirkungsverlustfreien Nebenwirkungsreduktion mit Folsäure und Vitamin B12 zugänglich ist. Dies belegen auch die Ausführungen in der eidesstattlichen Versicherung des in der Anlage 16, dort Rn. 15.

53

dd) Die von der Verfügungsbeklagten behaupteten Unterschiede bzw. Nachteile, die mit der Verwendung von Diarginin verbunden sein sollen, vermögen an der Annahme der Gleichwirkung nichts zu ändern.

54

(1.) Die behaupteten Unterschiede zwischen Natrium und Arginin sind für die allein maßgebliche technische Lehre des Verfügungspatents unerheblich. Wesentlich ist insofern allein, dass die dargestellten therapeutischen Wirkungen ebenfalls von der angegriffenen Ausführungsform erreicht werden, mit dem einzigen Unterschied, dass statt Natrium Arginin der Salzbildner von Pemetrexed ist. Dass das Arginin bei der therapeutischen Wirkung eine andere bzw. eine darüber hinaus gehende Aufgabe als das Natrium hat, ist nicht ersichtlich. Dagegen spricht auch der Vergleich der Fachinformationen für das Produkt der Verfügungsklägerin (Anlage 4) und der Verfügungsbeklagten (Anlage 10).

55

Dass das Produkt der Verfügungsbeklagten im Gegensatz zu dem der Verfügungsklägerin als Konzentrat zur Herstellung einer Infusion anstatt als Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung bereitgestellt wird, vermag angesichts derselben therapeutischen Wirkungen die Annahme einer Gleichwirkung nicht zu verhindern. Die Verabreichung erfolgt für beide parenteral.

56

Selbst wenn man jedoch der Verfügungsbeklagten folgte und die Wirkweise des Gegenions in die Betrachtung der Lehre des Verfügungspatents miteinbezüge, wäre eine Gleichwirkung zu konstatieren. Wie sich aus der Anlage 33 ergibt, liegen insoweit gerade keine Unterschiede vor. Dort wird auf Seite 3 unter Ziffer I, letzter Absatz, sowie unter Ziffer IV.5 (Seite 7) ausgeführt, dass keine Bioäquivalentstudien durchgeführt wurden. In Ziffer IV.2, zweiter Absatz auf Seite 6, wird dargestellt, dass trotz unterschiedlicher anfänglicher Bereitstellung (lyophilisiertes Pulver / Konzentrat) die Infusionslösung keine Unterschiede aufweist und die unterschiedlichen Zusatzstoffe („excipients“) keine Auswirkungen auf das pharmakokinetische Profil von Pemetrexed haben, so dass es als gleichwirkend anzusehen ist (3. Absatz: „may be considered as pharmaceutically equivalent, with the same efficacy/safety profile as known for the active substance of the reference medicinal product“).

57

(2.) Ferner vermag auch der Ansatz der Verfügungsbeklagten nicht zu überzeugen, wonach aufgrund der Formulierung des Patentanspruchs „zur Herstellung eines Arzneimittels“ notwendigerweise auch die spezifischen Eigenschaften des Natriums berücksichtigt werden müssten.

58

Nach der Rechtsprechung des BGH ist Gegenstand eines auf die Verwendung eines Stoffs zur Behandlung einer Krankheit gerichteten Patentanspruchs die Eignung des Stoffes für einen bestimmten medizinischen Einsatzzweck und damit letztlich eine dem Stoff innewohnende Eigenschaft. Dies entspricht in der Sache einem zweckgebundenen Stoffschutz gemäß § 3 Abs. 4 PatG und Art. 54 Abs. 5 EPÜ und gilt unabhängig davon, ob der Patentanspruch seinem Wortlaut nach auf zweckgebundenen Stoffschutz, auf die Verwendung des Medikaments oder auf dessen Herrichtung zu einem bestimmten Verwendungszweck gerichtet ist (BGH GRUR 2016, 621, 83 - Pemetrexed).

59

(3.) Die Betrachtung allein des Pemetrexed-Ions dehnt den Schutzbereich des Verfügungspatents auch nicht uferlos aus.

60

Zum einen folgt aus einem theoretischen in Betracht kommen nicht automatisch eine Gleichwirkung/Äquivalenz. Diese ist in jeden Einzelfall für jedes angegriffene Gegenion gesondert zu prüfen. Zum anderen kann für die Gleichwirkung nur das maßgeblich sein, was zur Verwirklichung der patentgemäßen Lehre beiträgt. So stellt das Gegenion bei der Erfindung des Verfügungspatents zwar ein wesentliches Element der therapeutischen Zusammensetzung dar, ist für das Erreichen der tumorhemmenden Wirkung aber gerade nicht wesentlich und unabdingbar (siehe auch Meier-Beck, GRUR 2018, 241, 245 zum sog. „Epilady-Fall“, wo die Spiralfeder als erfindungsgemäßer Klemmkörper ein wesentliches Element des Geräts ist, daraus aber nicht geschlossen werden könne, dass gerade die Verwendung einer Spiralfeder für die Erfindung wesentlich sei). Die Erfindung des Verfügungspatents liegt nicht in der Bereitstellung eines Konzentrats zur Herstellung einer Infusionslösung, sondern allein im therapeutischen Zusammenspiel von Pemetrexed, Folat und Vitamin B12 zur tumorhemmenden Wirkung. Dazu leistet das Natrium ebenso wie das Arginin keinen (unmittelbaren) Beitrag.

61

b) Der Fachmann konnte Diarginin als Gegenion ohne erfinderische Bemühungen als gleichwirkend auffinden.

62

aa) Nach der Rechtsprechung des OLG München (a.a.O., Rn. 72) besteht der vorliegend angesprochene Fachmann richtigerweise aus einem Team aus einem Pharmakologen oder Pharmazeuten mit Spezialisierung auf dem Gebiet der Wirkmechanismen von Antifolaten und langjähriger Berufserfahrung in der Erforschung von Antifolaten bei der Behandlung von Krebs sowie einem Mediziner mit Spezialisierung auf dem Gebiet der Onkologie und langjähriger Erfahrung in der chemotherapeutischen Behandlung von Krebspatienten mit Antikrebswirkstoffen wie Antifolaten.

63

bb) Für diesen war zum Prioritätszeitpunkt in Kenntnis des Verfügungspatents 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 Pe-metrexed-Anion, das Folat sowie Vitamin B12 hervorgerufen werden und die Wahl des Kations insoweit keine Rolle spielt (vgl. OLG München, a.a.O., Rn. 73).

64

cc) Die Verwendung von Arginin lag dabei für den angesprochenen Fachmann nahe.

65

Hierzu haben die Parteien unter anderem eigene Gutachten vorgelegt bzw. beziehen sich auf diese (Anlage 16 bzw. AG 7 des Parallelverfahren 21 O 8570/20). Mit ihnen soll jeweils glaubhaft gemacht werden, dass die Verwendung nahe lag bzw. gerade nicht.

66

Als wesentliche, da von unabhängiger Stelle ergangene Äußerung zu dieser Frage sieht die Kammer die Anlage 24 an. Hierbei handelt es sich um die Widerrufsentscheidung der Einspruchsabteilung (Opposition Division) des EPA betreffend das Patent EP B1. In dieser Entscheidung hat die Einspruchsabteilung für das Patent EP B1 eine erfinderische Tätigkeit abgelehnt und sich dabei auch zum Naheliegen der Verwendung von Arginin als Salzbildner für Pemetrexed geäußert. Gemäß der Anlage 23 hat sie hierzu ausgeführt:



67

Die Einspruchsabteilung geht also davon aus, dass der Fachmann aufgrund der schlechten Löslichkeit des Wirkstoffs Pemetrexed in seiner reinen Säureform veranlasst gewesen wäre, ein Pemetrexed-Salz herzustellen. Ferner stellt die Einspruchsabteilung unter Bezugnahme auf die D 4, D 5, D 6 und D 8a fest, dass Arginin ein sehr gut bekanntes Gegenion für säurehaltige Wirkstoffe ist. Deswegen wäre Arginin als

Salzbildner für Pemetrexed vom Fachmann in Erwägung gezogen worden, ohne dass es dafür einer erfinderischen Tätigkeit bedurft hätte.

68

Die Entgegenhaltung D 4 stammt aus 1977, die Entgegenhaltung D 5 aus 1996, die Entgegenhaltung D 6 aus 2000 und die Entgegenhaltung D 8a aus 2011. Damit ist zur Überzeugung der Kammer glaubhaft gemacht, dass auch zum hier relevanten Prioritätszeitpunkt im Jahr 2000 jedenfalls aufgrund der Schriften in D 4 und D 5 der Fachmann die Kenntnis von Arginin als geeignetes Gegenion für saurehaltige Wirkstoffe hatte und seine Verwendung folglich ohne erfinderische Tätigkeit in Erwägung gezogen hätte.

69

Zwar ist der Verfügungsbeklagten zuzugestehen, dass die Einspruchsabteilung zu dieser Beurteilung auch unter Bezugnahme auf die Entgegenhaltung D8a gelangt. Daraus ergibt sich zur Überzeugung der Kammer jedoch nicht, dass die Einspruchsabteilung im Wesentlichen wegen dieser Entgegenhaltung zu ihrer Auffassung gelangt ist. Dagegen spricht etwa, dass der Satz „Furthermore it is known that the formation of an arginine salt may improve the stability of some drugs“ allein Bezug nimmt auf die Entgegenhaltungen D 4 und D 5. Diese Entgegenhaltungen sind bei näherer Betrachtung auch für sich geeignet, die Auffassung der Einspruchsabteilung zu stützen. So folgt aus Tabelle III der D 4 (= Anlage 17), dass bereits 1977 Arginin als ein „potentiell nützliches Salz für pharmazeutische Wirkstoffe“ in Betracht kam. Auch die D 5 (= Anlage 20) erwähnt Arginin als möglichen Salzbildner.

70

Insgesamt sprechen zwar die Entgegenhaltungen D 4, D5 und D 6 jeweils nur von der Möglichkeit, Arginin als Salzbildner zu verwenden. Das reicht zur Überzeugung der Kammer für ein Auffinden ohne erfinderisches Zutun aus, da der angesprochene Fachmann, der nicht eine neue Erfindung, sondern die Umgehung des Schutzbereichs des Verfügungspatents zur Aufgabe hat, durch die Dokumente veranlasst gewesen war, gerade Arginin als alternativen Salzbildner in den Blick zu nehmen.

71

Die Aussage der Einspruchsabteilung in 15.4.12 wird auch nicht durch die nachfolgenden Ausführungen, etwa in 15.4.17 in Frage gestellt oder relativiert. Zwar bezieht sich die Einspruchsabteilung bei ihrer Aussage dort nur noch auf die Entgegenhaltung D8a, die nach der hier maßgeblichen Priorität des Verfügungspatents veröffentlicht wurde. Daraus kann aber nicht geschlossen werden, dass damit die in 15.4.12 gemachte Aussage nicht zutrifft oder ihre Grundlage allein in der Entgegenhaltung D8a hätte. Hierfür gibt es keine Anhaltspunkte. 15.4.17 ist vielmehr so zu verstehen, dass dort unabhängig von der von der Einspruchsabteilung vertretenen Ansicht, einzelne Argumente der Patentinhaberin adressiert werden, ohne dass dies die zuvor gemachten Feststellungen relativiert.

72

Für ein Naheliegen spricht weiterhin, dass ausweislich der Anlage 21 seit 1990 ein Ibuprofen Präparat in Form eines L-Argininsalzes unter dem Markennamen „“ in der Schweiz - wenn auch nicht zur parenteralen Verabreichung - zugelassen ist.

73

Weiterhin hat die Verfügungsklägerin mit der Anlage 34 (eidesstattliche Versicherung von) glaubhaft gemacht, dass Arginin bereits vor dem Prioritätszeitpunkt als Salzbildner für Wirkstoffe zur parenteralen Verabreichung verwendet wurde.

74

Das Erfordernis des Naheliegens kann auch nicht so verstanden werden, dass etwaig erforderliche Tests am Gegenion, etwa zur Frage der Löslichkeit zum Ausschluss der Auffindbarkeit führen (vgl. OLG München, a.a.O., Rn. 73). Auch zu überwindende Schwierigkeiten bei der Herstellung können daher bei der Frage, ob der Durchschnittsfachmann mit Hilfe seiner Fachkenntnisse das Mittel zur Lösung der dem Patent zugrunde liegenden Aufgabe ohne erfinderisches Bemühen als gleichwirkendes Mittel auffinden konnte, keine Rolle spielen (OLG München, ebd.).

75

dd) Das dagegen gerichtete Vorbringen der Verfügungsbeklagten vermag nicht zu überzeugen.

76

Insbesondere das Bestehen des Patents EP B1 (Anlage 5a) führt zu keinem anderen Ergebnis. Das Patent EP B1 betrifft eine "LIQUID PHARMACEUTICAL COMPOSITION COMPRISING PEMETREXED" („FLÜSSIGE PHARMAZEUTISCHE ZUSAMMENSETZUNG MIT PEMETREXED"). Es wurde am 09.10.2015 angemeldet. Die Veröffentlichung der Erteilung erfolgte am 11.12.2019. Wie die Patentbeschreibung ausführt, ist die Bereitstellung eines unmittelbar zur parenteralen Verabreichung mittels intravenöser Injektion hergerichteten, den Wirkstoff Pemetrexed enthaltenden Arzneimittels wünschenswert. Dem steht aber der Umstand entgegen, dass derartige, bereits flüssige Arzneimittel Probleme im Hinblick auf ihre längere Haltbarkeit sowie ihre toxische Wirkung bereiten [0002] bis [0007]. Daher sieht es das Patent als Aufgabe an, ein Arzneimittel enthaltend den Wirkstoff Pemetrexed zur Verfügung zu stellen, das lange haltbar und sicher ist [0008]. Als Lösung schlägt das Patent 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 Propyleneglycol; und
- e) ein oder mehrere parenterale Lösungsmittel enthält [0009].

77

Die mittels der beanspruchten pharmazeutisch wirksamen Zusammensetzung zu lösende Aufgabe ist somit eine gänzlich andere, als diejenige, die vom Verfügungspatent gelöst wird (vgl. hierzu bereits oben I.). Schon aus diesem Grund erscheint es fraglich, warum die mit dem EP B1 beanspruchte Wirkstoffzusammensetzung Aufschluss über das Naheliegen von Arginin als Salzbildner für Pemetrexed in der vom Verfügungspatent beanspruchten Kombinationstherapie geben soll (vgl. parallel dazu die Ansicht des OLG München, a.a.O., Rn. 76 betreffend das dort von der Verfügungsbeklagten eingewandte EP B1).

78

Unabhängig davon wird nirgends in der Patentschrift ausgeführt, dass gerade die Verwendung von Arginin die beanspruchte Erfindung neu und erfinderisch macht. Im Gegenteil, Absatz [0016] der Beschreibung führt aus:

„In order to obtain an aqueous solution wherein pemetrexed diacid is completely dissolved, one or more organic amines are added to the composition. Preferably, the organic amine is arginine.“

79

Zwar beansprucht das Patent nur Arginin. Dass diese Auswahl erfinderisch sein soll, erhellt sich daraus indes nicht. Stattdessen wird die Verwendung von Propylenglycol zusammen mit Pemetrexed als überraschend wirksam in [0022] beschrieben:

„Without meaning to be bound by any theory or hypothesis, the propylene glycol, like by increasing the viscosity of the composition, surprisingly prevents to a certain extent exposure of pemetrexed to oxygen and therefore contribute to enhancement of the stability of the composition towards oxidation.“

80

Die Ausführungen von Frau Prof. Dressman im Parallelverfahren 21 O 8570/20 (dort Anlage AG 7) vermögen anhand der Patentschrift ebenfalls nicht zu erklären, warum die Wahl des Arginins zur Patentierung geführt haben soll. Auf die vorgenannten Stellen in der Patentschrift [0016] und [0022] geht sie gar nicht ein, sondern erläutert weitgehend losgelöst von den Angaben in der Patentschrift ihre Meinung.

81

ee) Schließlich ist zu berücksichtigen, dass Arginin als Salzbildner für Pemetrexed lediglich auffindbar gewesen sein muss. Das bedeutet, dass nicht nur das naheliegenste Austauschmittel auffindbar ist. Dass es neben Arginin noch weitere, mit Dikalium gegebenenfalls naheliegendere Austauschmittel gab, schließt die Äquivalenz somit nicht aus (OLG München, a.a.O., Rn. 74).

82

Dass Arginin als Salzbildner jedoch für den Fachmann zum Prioritätszeitpunkt im Jahr 2000 auffindbar war, ergibt sich aus der Tatsache, dass es sich um einen wohlbekannten (Anlage D 4/HL 17) und insbesondere

körpereigenen Stoff handelt. Daher vermag die Unterscheidung von Natrium als Alkalimetall und Arginin als Aminosäure die Auffindbarkeit nicht zu verhindern.

83

c) Die Verwendung von Pemetrexed-Diarginin ist auch gleichwertig zur Verwendung von Pemetrexed-Dinatrium.

84

aa) Die Annahme der für eine äquivalente Verletzung erforderlichen Gleichwertigkeit setzt voraus, dass die Überlegungen, die der Fachmann anstellen muss, derart am Sinngehalt der im Patentanspruch unter Schutz gestellten Lehre orientiert sind, dass der Fachmann die abweichende Ausführung mit ihren abgewandelten Mitteln als eine gleichwertige Lösung in Betracht zieht. Es ist mithin nicht ausreichend, dass der Fachmann aufgrund seines Fachwissens eine Lehre als technisch sinnvoll und gleichwirkend zu der in den Patentansprüchen formulierten Lehre erkennt. Es müssen sich seine Überlegungen, die nicht allein für das abgewandelte Mittel festzustellen sind, an der Patentschrift orientieren. Die angegriffene Ausführungsform muss in ihrer für die Merkmalsverwirklichung relevanten Gesamtheit eine auffindbar gleichwertige Lösung darstellen. Das bedeutet allerdings nicht, dass die Beschreibung des Klagepatents Ausführungen dazu enthalten muss, die den Fachmann 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 (OLG München, a.a.O., Rn. 78 m.w.N.).

85

bb) Eine Gleichwertigkeit der Lösung mit Pemetrexed-Diarginin mit derjenigen des Verfügungspatents ist gegeben. Denn die beanspruchte - oben bereits dargestellte - therapeutische Wirkung wird auf dem gleichen Weg erreicht. Die Verwendung von Diarginin führt ebenso wie die Verwendung von Natrium dazu, dass der Wirkstoff Pemetrexed parenteral in Form einer (herzustellenden) Infusionslösung verabreicht werden kann. In beiden Fällen ist der Zusatzstoff Dinatrium bzw. Diarginin Mittel zum Zweck, aber nicht Zweck an sich. Der Zusatzstoff dient dazu, den Wirkstoff unter Umgehung des Magen-Darm-Traktes (= parenteral) dem Patienten zur Verfügung zu stellen, damit dieser seine therapeutische Wirkung ohne vorherige Metabolisierung im Verdauungstrakt entfalten kann. Dass darüberhinausgehend das Diarginin eine Aufgabe erfüllt, die das Dinatrium verfügungspatentgemäß nicht erfüllt, ist nicht erkennbar (vgl. hierzu auch die Anlage 33).

86

Daher bestehen seitens der Kammer - auch im Hinblick auf die Ausführungen des OLG München (a.a.O., Rn. 79 ff.) - keinerlei Zweifel an der Gleichwertigkeit der Lösung von Pemetrexed-Diarginin und Pemetrexed-Dinatrium.

III.

87

Die als Pemetrexed-Diarginin angegriffene Ausführungsform der Verfügungsbeklagten ist in der Lauer-Taxe gelistet. Das stellt ein patentverletzendes Anbieten im Sinne von § 9 Satz 2 Nr. 1 PatG dar (vgl. BGH GRUR 2007, 221, 222 - Simvastatin). Die rechtsverletzende Vertriebshandlung geht ausweislich der Anlagen 10, 10a und 11 auf die beiden Verfügungsbeklagten zurück.

IV.

88

Aufgrund des Anbietens der angegriffenen Ausführungsform ist eine Wiederholungsgefahr gegeben. Diese ist nicht durch die Abgabe einer strafbewehrten Unterlassungserklärung erloschen.

89

Ein Verfügungsanspruch ist daher gegeben.

B.

90

Ein Verfügungsgrund liegt ebenfalls vor.

91

1. Eine Dringlichkeit ist gegeben.

92

a) Der Rechtsbestand des Verfügungspatents ist aufgrund des Urteils des BGH vom 07.07.2020 gesichert. Die Wiederherstellung des Verfügungspatents ergibt sich zur Überzeugung der Kammer eindeutig aus dem vorliegenden Urteilstenor.

93

Das noch anhängige weitere Nichtigkeitsverfahren, 3 Ni 22/18, bietet keine Veranlassung, den Bestand in Zweifel zu ziehen. Es enthält dieselben Argumente/ Entgegenhaltungen wie in dem vom BGH entschiedenen Nichtigkeitsstreit. Die einzig verschiedene Entgegenhaltung, 3 in Verbindung mit 28, wird vom BPatG im qualifizierten Hinweis vom 29.05.2020 als nicht bestandsschädlich qualifiziert (Anlage 2, dort Seite 2 Ziffer 4).

94

b) Aufgrund des Nichtigkeitsurteils des BPatG war es der Verfügungsklägerin nicht möglich, gegen die Verfügungsbeklagten eine einstweilige Verfügung zu erlangen. Denn ein Verfügungsgrund liegt nicht vor, wenn das Verfügungspatent widerrufen ist, es sei denn, die Widerrufsentscheidung ist offensichtlich rechtsfehlerhaft. Daher hat etwa die erkennende Kammer auf Antrag zahlreicher Antragsgegnerinnen der Verfügungsklägerin nach dem Erlass des BPatG-Nichtigkeitsurteils die gegen sie zuvor erwirkten einstweiligen Verfügungen mangels hinreichend gesicherten Bestands des Verfügungspatents aufgehoben (vgl. bspw. LG München I, BeckRS 2019, 6245 - Pemetrexed).

95

Erst infolge des den Bestand bestätigenden Urteils des BGH ist es der Verfügungsklägerin (wieder) möglich, mit Aussicht auf Erfolg einstweilige Unterlassungsverfügungen zu beantragen. Hierbei hat die Verfügungsklägerin durch ihren gegenständlichen Antrag vom 08.07.2020 deutlich gemacht, dass Eilbedürftigkeit besteht und kein zögerliches und damit dringlichkeitsschädliches Verhalten zu erkennen gegeben.

96

2. Auch im Übrigen fällt die gebotene Interessenabwägung zugunsten der Verfügungsklägerin aus.

97

Zwar ist zuzugestehen, dass die Verfügungsklägerin möglicherweise bereits Gelegenheit hatte, für einen gewissen Zeitraum das Verfügungspatent allein und ungestört von Produkten Dritter zu verwerten. Das kann ihr aber nicht zum Nachteil entgegengehalten werden. Als Inhaberin eines rechtskräftig für bestandskräftig erachteten Patents steht ihr grundsätzlich die alleinige Verwertung zu, unabhängig von der Frage, ob und gegebenenfalls inwieweit sie bereits Gelegenheit hatte, Investitionen zu amortisieren. Dafür sprechen schon die §§ 9, 16 und 139 ff. PatG, die die (zeitlichen) Wirkungen des Patents von dessen Verletzung und dessen Bestand abhängig machen, nicht jedoch davon, ob damit schon (ausreichend) Gewinne erzielt wurden. Diese klare und für das Patentrecht wesentliche Vorgabe kann nicht durch Billigkeitserwägungen umgangen werden.

98

Nichts anderes folgt aus dem Umstand, dass infolge des Nichtigkeitsurteils des BPatG und der daraufhin von der erkennenden Kammer aufgehobenen einstweiligen Verfügungen zahlreiche Generika-Hersteller mit ihren Nachahmerprodukten auf den Markt gelangt sind. Dass es deswegen der Verfügungsklägerin zuzumuten wäre, die Frage der Rechtsverletzung in einem Hauptsacheverfahren zu klären, steht dem Grundgedanken der §§ 9, 139 ff. PatG entgegen. Die Verfügungsklägerin in der vorliegenden Situation auf das Hauptsacheverfahren zu verweisen würde bedeuten, ihre patentgemäßen Rechte auf den Schadensersatzanspruch zu beschränken, da bis zu einem (rechtskräftigen) Urteil das Verfügungspatent infolge Zeitablaufs erloschen sein dürfte. Damit würde ihr zudem entgegen den gesetzlichen Vorgaben das Insolvenzrisiko der Verfügungsbeklagten aufgebürdet.

99

Die bereits erwähnte kurze Patentlaufzeit bis Mitte 2021 und damit die nur noch kurze alleinige Verwertungsdauer des Verfügungspatents spricht ebenfalls für sich für eine Unterlassungsverfügung.

100

Die Verfügungsklägerin hat mit der Vorlage der Anlage 33 die finanzielle Betroffenheit der Verfügungsklägerin glaubhaft gemacht.

101

Demgegenüber haben die Verfügungsbeklagten zwar einen irreparablen Schaden für den Fall des Erlasses einer Unterlassungsverfügung behauptet. Sie haben es indes versäumt, dies substantiiert darzulegen und vor allem glaubhaft zu machen.

102

Mithin gebietet die Interessenabwägung eine Entscheidung zugunsten der Verfügungsklägerin.

C.

103

Die Kostenentscheidung folgt aus § 91 ZPO.

104

Ein Urteil im einstweiligen Verfügungsverfahren betreffend den Ausspruch eines Unterlassungsgebots ist gemäß seinem Sinn und Zweck vorläufig vollstreckbar.

105

Die Anordnung einer Sicherheitsleistung ist zwar gemäß § 712 ZPO gleichwohl möglich. Indes fehlt es vorliegend an der Glaubhaftmachung eines nicht zu ersetzenden Nachteils durch die Verfügungsbeklagten; § 714 Abs. 2 ZPO.