

Titel:

Vorliegen eines Verfügungsgrundes in generikaähnlichen Konstellationen

Normenketten:

EPÜ Art. 64

PatG § 139 Abs. 1

Leitsätze:

1. In einem einstweiligen Verfügungsverfahren kann von dem Erfordernis des Vorliegens einer kontradiktorischen Rechtsbestandsentscheidung in der Regel auch immer dann abgesehen werden, wenn eine Generikaähnliche Konstellation vorliegt. Eine solche Konstellation liegt vor, wenn die Beklagtenpartei zwar kein Generikum herstellt und vertreibt, aber mit ihrem Produkt in Konkurrenz zu einem am Markt etablierten Medikament treten würde. Das ist beispielsweise dann der Fall, wenn sich das Patent nicht auf einen medizinisch aktiven Wirkstoff bezieht, sondern auf einen für eine bestimmte Verabreichungsform erforderlichen Bestandteil. Es ist unschädlich, wenn die Patentinhaberin das am Markt etablierte Medikament nicht selbst herstellt und vertreibt, sondern über Lizenzen am Umsatz des etablierten Medikaments partizipiert.

2. Ein Generikaähnlicher Sachverhalt ist in einer solchen Konstellation auch insofern gegeben, weil ein potenzieller Hersteller eines Medikaments genau weiß oder wissen können muss, welche Patente seinem Markteintritt entgegenstehen können. Auf Grund des hohen wirtschaftlichen Werts von Medikamenten ist es einem solchen Hersteller auch zuzumuten, bei einem beabsichtigten Markteintritt vor Ablauf der Schutzdauer rechtzeitig Nichtigkeitsklage gegen die entgegenstehenden Schutzrechte zu erheben. Insofern gelten für den Pharmabereich andere Maßstäbe als für andere Industriebereiche.

Schlagworte:

Patentverletzung, einstweilige Verfügung, Verfügungsanspruch, Interessenabwägung, Aminosäureaustausch, Hyaluronidaseaktivität, Prozesskostensicherheit

Fundstelle:

GRUR-RS 2025, 36028

Tenor

I. Den Verfügungsbeklagten wird es bei Meidung eines für jeden Fall der Zuwiderhandlung vom Gericht festzusetzenden Ordnungsgeldes bis zu EUR 250.000 – ersatzweise Ordnungshaft – oder Ordnungshaft bis zu sechs Monaten, im Falle wiederholter Zuwiderhandlungen insgesamt bis zu zwei Jahren, wobei die Ordnungshaft an den jeweiligen gesetzlichen Vertretern der Verfügungsbeklagten zu vollstrecken ist, untersagt

1. modifizierte PH20-Polypeptide, umfassend einen Aminosäureaustausch in einem unmodifizierten PH20-Polypeptid,

wobei:

das unmodifizierte PH20-Polypeptid aus einer Sequenz von Aminosäuren besteht, welche in einer der SEQ ID NOS: 3, 7 oder 32-66 dargestellt ist;

der Aminosäureaustausch an einer Aminosäureposition ist, welche zu einer Position 310, 317 oder 318 in Bezug auf die Aminosäurepositionen korrespondiert, welche in SEQ ID NO: 3 dargestellt sind, mit der Maßgabe, dass, wenn das modifizierte PH20-Polypeptid nur einen einzigen Aminosäureaustausch einschließt, der Austausch nicht mit den Aminosäureaustauschen V12A oder E249Q in Bezug auf die Aminosäurepositionen korrespondiert, welche in SEQ ID NO: 3 dargestellt sind;

korrespondierende Aminosäureposition durch Abgleich des PH20-Polypeptids mit dem Polypeptid identifiziert werden, welches in SEQ ID NO: 3 dargestellt ist;

das modifizierte PH20-Polypeptid eine erhöhte Stabilität in Anwesenheit eines phenolischen Konservierungsmittels (von phenolischen Konservierungsmitteln) im Vergleich zu dem unmodifizierten PH20-Polypeptid zeigt, welches den Aminosäureaustausch nicht enthält;

die erhöhte Stabilität als erhöhte Hyaluronidaseaktivität in Anwesenheit des phenolischen Konservierungsmittels (der phenolischen Konservierungsmittel) im Vergleich zu der Hyaluronidaseaktivität des unmodifizierten PH20-Polypeptids manifestiert ist, welches den Aminosäureaustausch nicht enthält, in der Anwesenheit desselben phenolischen Konservierungsmittels (derselben phenolischen Konservierungsmittel) und die Aktivität unter denselben Bedingungen verglichen wird;

(EP 2 797 622 – Anspruch 1, unmittelbare Verletzung)

in der Bundesrepublik Deutschland anzubieten, in Verkehr zu bringen oder zu gebrauchen oder zu den genannten Zwecken einzuführen oder zu besitzen;

2. und/oder eine pharmazeutische Zusammensetzung, umfassend ein modifiziertes PH20-Polypeptid in einem pharmazeutisch akzeptablen Hilfsstoff,

wobei das modifizierte PH20-Polypeptide einen Aminosäureaustausch in einem unmodifizierten PH20-Polypeptid umfasst,

wobei:

das unmodifizierte PH20-Polypeptid aus einer Sequenz von Aminosäuren besteht, welche in einer der SEQ ID NOS: 3, 7 oder 32-66 dargestellt ist;

der Aminosäureaustausch an einer Aminosäureposition ist, welche zu einer Position 310, 317 oder 318 in Bezug auf die Aminosäurepositionen korrespondiert, welche in SEQ ID NO: 3 dargestellt sind, mit der Maßgabe, dass, wenn das modifizierte PH20-Polypeptid nur einen einzigen Aminosäureaustausch einschließt, der Austausch nicht mit den Aminosäureaustauschen V12A oder E249Q in Bezug auf die Aminosäurepositionen korrespondiert, welche in SEQ ID NO: 3 dargestellt sind;

korrespondierende Aminosäureposition durch Abgleich des PH20-Polypeptids mit dem Polypeptid identifiziert werden, welches in SEQ ID NO: 3 dargestellt ist;

das modifizierte PH20-Polypeptid eine erhöhte Stabilität in Anwesenheit eines phenolischen Konservierungsmittels (von phenolischen Konservierungsmitteln) im Vergleich zu dem unmodifizierten PH20-Polypeptid zeigt, welches den Aminosäureaustausch nicht enthält;

die erhöhte Stabilität als erhöhte Hyaluronidaseaktivität in Anwesenheit des phenolischen Konservierungsmittels (der phenolischen Konservierungsmittel) im Vergleich zu der Hyaluronidaseaktivität des unmodifizierten PH20-Polypeptids manifestiert ist, welches den Aminosäureaustausch nicht enthält, in der Anwesenheit desselben phenolischen Konservierungsmittels (derselben phenolischen Konservierungsmittel) und die Aktivität unter denselben Bedingungen verglichen wird;

(EP 2 797 622 – Anspruch 14, unmittelbare Verletzung)

in der Bundesrepublik Deutschland anzubieten, in Verkehr zu bringen oder zu gebrauchen oder zu den genannten Zwecken einzuführen oder zu besitzen;

3. und/oder eine pharmazeutische Zusammensetzung, umfassend ein modifiziertes PH20-Polypeptid in einem pharmazeutisch akzeptablen Hilfsstoff, zur Verwendung bei der Verabreichung eines therapeutischen Wirkstoffs an ein Individuum,

wobei das modifizierte PH20-Polypeptide einen Aminosäureaustausch in einem unmodifizierten PH20-Polypeptid umfasst,

wobei:

das unmodifizierte PH20-Polypeptid aus einer Sequenz von Aminosäuren besteht, welche in einer der SEQ ID NOS: 3, 7 oder 32-66 dargestellt ist;

der Aminosäureaustausch an einer Aminosäureposition ist, welche zu einer Position 310, 317 oder 318 in Bezug auf die Aminosäurepositionen korrespondiert, welche in SEQ ID NO: 3 dargestellt sind, mit der

Maßgabe, dass, wenn das modifizierte PH20-Polypeptid nur einen einzigen Aminosäureaustausch einschließt, der Austausch nicht mit den Aminosäureaustauschen V12A oder E249Q in Bezug auf die Aminosäurepositionen korrespondiert, welche in SEQ ID NO: 3 dargestellt sind;

korrespondierende Aminosäureposition durch Abgleich des PH20-Polypeptids mit dem Polypeptid identifiziert werden, welches in SEQ ID NO: 3 dargestellt ist;

das modifizierte PH20-Polypeptid eine erhöhte Stabilität in Anwesenheit eines phenolischen Konservierungsmittels (von phenolischen Konservierungsmitteln) im Vergleich zu dem unmodifizierten PH20-Polypeptid zeigt, welches den Aminosäureaustausch nicht enthält;

die erhöhte Stabilität als erhöhte Hyaluronidaseaktivität in Anwesenheit des phenolischen Konservierungsmittels (der phenolischen Konservierungsmittel) im Vergleich zu der Hyaluronidaseaktivität des unmodifizierten PH20-Polypeptids manifestiert ist, welches den Aminosäureaustausch nicht enthält, in der Anwesenheit desselben phenolischen Konservierungsmittels (derselben phenolischen Konservierungsmittel) und die Aktivität unter denselben Bedingungen verglichen wird;

(EP 2 797 622 – Anspruch 19, 3. Variante, unmittelbare Verletzung)

in der Bundesrepublik Deutschland anzubieten, in Verkehr zu bringen oder zu gebrauchen oder zu den genannten Zwecken einzuführen oder zu besitzen.

II. Die Verfügungsbeklagten tragen die Kosten des Rechtsstreits.

III. Das Urteil ist vorläufig vollstreckbar.

Tatbestand

1

Die Verfügungsklägerin nimmt die Verfügungsbeklagten wegen behaupteter Verletzung des deutschen Teils des Europäischen Patents 2 797 622 B1 in Anspruch. Das Verfügungspatent betrifft PH20-Polypeptidvarianten, Formulierungen und deren Verwendung.

2

Die Verfügungsklägerin ist Inhaberin des am 28. Dezember 2012 angemeldeten Europäischen Patents 2 797 622 B1 (Anlage QE 14, nachfolgend: Verfügungspatent). Das Verfügungspatent nimmt die Priorität der US-Patentschriften 201161631313 vom 30. Dezember 2011 und 201261796208 vom 1. November 2012 in Anspruch. Die Anmeldung wurde am 5. November 2014 und der Erteilungshinweis am 12. Oktober 2016 veröffentlicht. Die Verfügungsbeklagte zu 3) hat mit Schriftsatz vom 29. August 2025 (Anlage QE 1) Nichtigkeitsklage eingereicht (Az. 3 Ni 13/25 (EP)). Ein Hinweis gemäß § 83 Abs. 1 PatG liegt noch nicht vor. Mit Hilfsantrag vom 3. Dezember 2025 (Anlage QE 21) schränkte die Verfügungsbeklagte den Verfügungsanspruch 1 im Nichtigkeitsverfahren ein.

3

Der hier maßgeblichen Ansprüche 1, 14 und 19 lauten in der eingeschränkten Fassung in der Verfahrenssprache:

„Anspruch 1:

A modified PH20 polypeptide, comprising an amino acid replacement in an unmodified PH20 polypeptide, wherein:

the unmodified PH20 polypeptide consists of the sequence of amino acids set forth in any of SEQ ID NOS: 3, 7 or 32-66;

the amino acid replacement is at an amino acid position corresponding to a position 310, 317 or 318 with reference to amino acid positions set forth in SEQ ID ECLI:NO:3, with the proviso that if the modified PH20 polypeptide includes only a single amino acid replacement, the replacement does not correspond to amino acid replacements V12A or E249Q with reference to amino acid positions set forth in SEQ ID ECLI:NO:3;

corresponding amino acid positions are identified by alignment of the PH20 polypeptide with the polypeptide set forth in SEQ ID ECLI:NO:3;

the modified PH20 polypeptide exhibits increased stability in the presence of a phenolic preservative(s) compared to the unmodified PH20 polypeptide not containing the amino acid replacement;

increased stability is manifested as increased hyaluronidase activity in the presence of the phenolic preservative(s) compared to the hyaluronidase activity of the unmodified PH20 polypeptide not containing the amino acid replacement in the presence of the same phenolic preservative(s), and the activity is compared under the same conditions, Anspruch 14:

A pharmaceutical composition, comprising a modified PH20 polypeptide of any of claims 1-8 in a pharmaceutically acceptable excipient.

Anspruch 19:

A pharmaceutical composition of any of claims 14-18 for use in treating a hyaluronan-associated disease or disorder, or for use in treating diabetes, or for use in delivering a therapeutic agent to a subject“

4

Die Verfügungsklägerin ist ein ... Biotechnologieunternehmen. Das Unternehmen beschäftigt sich unter anderem mit der Forschung und Entwicklung von rekombinanten humanen Hyaluronidasen für therapeutische Zwecke. Bei Hyaluronidasen handelt es sich um Enzyme, die unter anderem eine subkutane Verabreichung von Arzneimitteln ermöglichen.

5

Bei der Verfügungsbeklagten zu 1) handelt es sich um die Muttergesellschaft des ... Pharmakonzerns ...). Sie liegt auf ...der umsatzstärksten Pharmaunternehmen weltweit, wobei im ... des Umsatzes, mithin ... auf ...) entfielen. ... enthält den Wirkstoff und wurde in der Vergangenheit intravenös verabreicht. ...hat eine subkutane Verabreichungsform entwickelt, die seitens der Verfügungsklägerin mit hiesigem Verfahren angegriffen wird (nachfolgend: angegriffene Ausführungsform oder In der angegriffenen Ausführungsform ist das Enzym ... enthalten, welches unter dem Handelsnamen ... vom s Unternehmen ... vertrieben wird (Anlagen QE 3 und QE 4).

6

Bei der Verfügungsbeklagten zu 2) handelt es sich um eine ... Tochtergesellschaft der Verfügungsbeklagten zu 1). Sie ist Inhaberin der Marktzulassung für ... in Europa und hat im Januar bei der Europäischen Arzneimittel-Agentur (EMA) die Erweiterung dieser Marktzulassung auf die angegriffene Ausführungsform beantragt. Aufgrund der positiven Stellungnahme der EMA im September 2025 hat die Europäische Kommission im November 2025 (Anlage QE 20) die Marktzulassung für die angegriffene Ausführungsform erteilt.

7

Die Verfügungsbeklagte zu 3) ist die ... Tochtergesellschaft der Verfügungsbeklagten zu 1) und Vertriebsgesellschaft von Weiter ist sie für die deutsche Internetseite von ... verantwortlich.

8

Zwischen den Parteien sind unter anderem in den USA, in Frankreich und im Vereinigten Königreich verschiedene Patentverletzungs- und Nichtigkeitsverfahren anhängig.

9

Im Frühjahr 2025 gab es Lizenzgespräche zwischen der Verfügungsklägerin und der ...-Unternehmensgruppe. Diese sind jedoch erfolglos geblieben.

10

Mit Schreiben vom 15. August 2025 (Anlage QE 12) forderte die Verfügungsklägerin ... auf, zu bestätigen, dass ... jedenfalls in Deutschland nicht mit der Markteinführung der angegriffenen Ausführungsform beginnen werde, solange nicht das Verfügungspatent abgelaufen oder über den fehlenden Rechtsbestand rechtskräftig entschieden worden sei.

11

... antwortete mit Schreiben vom 29. August 2025 (Anlage QE 13) und verweigerte die geforderte Bestätigung. Am selben Tag erhob ... die Nichtigkeitsklage gegen das Verfügungspatent (Anlage QE 1).

12

Mit Schriftsatz vom 29. September 2025 hat die Verfügungsklägerin den Erlass einer einstweiligen Verfügung gegen die Verfügungsbeklagten beantragt.

13

Die Verfügungsklägerin trägt vor, die angegriffene Ausführungsform verletze die Ansprüche 1, 14 und 19 des Verfügungspatents jeweils unmittelbar und wortsinngemäß, weswegen ein Verfügungsanspruch vorliege.

14

Auch ein Verfügungsgrund sei gegeben, da die Verfügungsbeklagten nach Zulassung durch die EMA zum frühestmöglichen Zeitpunkt mit dem subkutanen auf den Markt gehen wollten.

15

Die Entgegenhaltungen der Verfügungsbeklagten seien nicht geeignet, den Bestand des Verfügungspatents in Zweifel zu ziehen. Auch die Interessenabwägung streite für die Verfügungsklägerin.

16

Die Verfügungsklägerin hat den Verfügungsantrag an die eingeschränkt geltend gemachte Fassung des Verfügungspatents angepasst und beantragt zuletzt:

Den Antragsgegnerinnen wird es bei Meidung eines für jeden Fall der Zuwiderhandlung vom Gericht festzusetzenden Ordnungsgeldes bis zu EUR 250.000 – ersatzweise Ordnungshaft – oder Ordnungshaft bis zu sechs Monaten, im Falle wiederholter Zuwiderhandlungen insgesamt bis zu zwei Jahren, wobei die Ordnungshaft an den jeweiligen gesetzlichen Vertretern der Antragsgegnerinnen zu vollstrecken ist, untersagt

1. modifizierte PH20-Polypeptide, umfassend einen Aminosäureaustausch in einem unmodifizierten PH20-Polypeptid,

wobei:

das unmodifizierte PH20-Polypeptid aus einer Sequenz von Aminosäuren besteht, welche in einer der SEQ ID NOS: 3, 7 oder 32-66 dargestellt ist;

der Aminosäureaustausch an einer Aminosäureposition ist, welche zu einer Position 310, 317 oder 318 in Bezug auf die Aminosäurepositionen korrespondiert, welche in SEQ ID NO: 3 dargestellt sind, mit der Maßgabe, dass, wenn das modifizierte PH20-Polypeptid nur einen einzigen Aminosäureaustausch einschließt, der Austausch nicht mit den Aminosäureaustauschen V12A oder E249Q in Bezug auf die Aminosäurepositionen korrespondiert, welche in SEQ ID NO: 3 dargestellt sind;

korrespondierende Aminosäureposition durch Abgleich des PH20-Polypeptids mit dem Polypeptid identifiziert werden, welches in SEQ ID NO: 3 dargestellt ist;

das modifizierte PH20-Polypeptid eine erhöhte Stabilität in Anwesenheit eines phenolischen Konservierungsmittels (von phenolischen Konservierungsmitteln) im Vergleich zu dem unmodifizierten PH20-Polypeptid zeigt, welches den Aminosäureaustausch nicht enthält;

die erhöhte Stabilität als erhöhte Hyaluronidaseaktivität in Anwesenheit des phenolischen Konservierungsmittels (der phenolischen Konservierungsmittel) im Vergleich zu der Hyaluronidaseaktivität des unmodifizierten PH20-Polypeptids manifestiert ist, welches den Aminosäureaustausch nicht enthält, in der Anwesenheit desselben phenolischen Konservierungsmittels (derselben phenolischen Konservierungsmittel) und die Aktivität unter denselben Bedingungen verglichen wird;

(EP 2 797 622 – Anspruch 1, unmittelbare Verletzung)

in der Bundesrepublik Deutschland anzubieten, in Verkehr zu bringen oder zu gebrauchen oder zu den genannten Zwecken einzuführen oder zu besitzen;

insbesondere wenn,

das Konservierungsmittel ein phenolisches Konservierungsmittel ist, welches m-Kresol ist;

(EP 2 797 622 – Anspruch 2, 1. Variante, unmittelbare Verletzung) weiter insbesondere wenn, das modifizierte PH20-Polypeptid glykosyliert ist;

(EP 2 797 622 – Anspruch 7, unmittelbare Verletzung)

2. und/oder eine pharmazeutische Zusammensetzung, umfassend ein modifiziertes PH20-Polypeptid in einem pharmazeutisch akzeptablen Hilfsstoff,

wobei das modifizierte PH20-Polypeptide einen Aminosäureaustausch in einem unmodifizierten PH20-Polypeptid umfasst,

wobei:

das unmodifizierte PH20-Polypeptid aus einer Sequenz von Aminosäuren besteht, welche in einer der SEQ ID NOS: 3, 7 oder 32-66 dargestellt ist;

der Aminosäureaustausch an einer Aminosäureposition ist, welche zu einer Position 310, 317 oder 318 in Bezug auf die Aminosäurepositionen korrespondiert, welche in SEQ ID NO: 3 dargestellt sind, mit der Maßgabe, dass, wenn das modifizierte PH20-Polypeptid nur einen einzigen Aminosäureaustausch einschließt, der Austausch nicht mit den Aminosäureaustauschen V12A oder E249Q in Bezug auf die Aminosäurepositionen korrespondiert, welche in SEQ ID NO: 3 dargestellt sind;

korrespondierende Aminosäureposition durch Abgleich des PH20-Polypeptids mit dem Polypeptid identifiziert werden, welches in SEQ ID NO: 3 dargestellt ist;

das modifizierte PH20-Polypeptid eine erhöhte Stabilität in Anwesenheit eines phenolischen Konservierungsmittels (von phenolischen Konservierungsmitteln) im Vergleich zu dem unmodifizierten PH20-Polypeptid zeigt, welches den Aminosäureaustausch nicht enthält;

die erhöhte Stabilität als erhöhte Hyaluronidaseaktivität in Anwesenheit des phenolischen Konservierungsmittels (der phenolischen Konservierungsmittel) im Vergleich zu der Hyaluronidaseaktivität des unmodifizierten PH20-Polypeptids manifestiert ist, welches den Aminosäureaustausch nicht enthält, in der Anwesenheit desselben phenolischen Konservierungsmittels (derselben phenolischen Konservierungsmittel) und die Aktivität unter denselben Bedingungen verglichen wird;

(EP 2 797 622 – Anspruch 14, unmittelbare Verletzung)

in der Bundesrepublik Deutschland anzubieten, in Verkehr zu bringen oder zu gebrauchen oder zu den genannten Zwecken einzuführen oder zu besitzen;

insbesondere wenn,

die pharmazeutische Zusammensetzung einen therapeutisch aktiven Wirkstoff umfasst;

(EP 2 797 622 – Anspruch 15, unmittelbare Verletzung)

3. und/oder eine pharmazeutische Zusammensetzung, umfassend ein modifiziertes PH20-Polypeptid in einem pharmazeutisch akzeptablen Hilfsstoff, zur Verwendung bei der Verabreichung eines therapeutischen Wirkstoffs an ein Individuum,

wobei das modifizierte PH20-Polypeptide einen Aminosäureaustausch in einem unmodifizierten PH20-Polypeptid umfasst,

wobei:

das unmodifizierte PH20-Polypeptid aus einer Sequenz von Aminosäuren besteht, welche in einer der SEQ ID NOS: 3, 7 oder 32-66 dargestellt ist;

der Aminosäureaustausch an einer Aminosäureposition ist, welche zu einer Position 310, 317 oder 318 in Bezug auf die Aminosäurepositionen korrespondiert, welche in SEQ ID NO: 3 dargestellt sind, mit der Maßgabe, dass, wenn das modifizierte PH20-Polypeptid nur einen einzigen Aminosäureaustausch einschließt, der Austausch nicht mit den Aminosäureaustauschen V12A oder E249Q in Bezug auf die Aminosäurepositionen korrespondiert, welche in SEQ ID NO: 3 dargestellt sind;

korrespondierende Aminosäureposition durch Abgleich des PH20-Polypeptids mit dem Polypeptid identifiziert werden, welches in SEQ ID NO: 3 dargestellt ist;

das modifizierte PH20-Polypeptid eine erhöhte Stabilität in Anwesenheit eines phenolischen Konservierungsmittels (von phenolischen Konservierungsmitteln) im Vergleich zu dem unmodifizierten PH20-Polypeptid zeigt, welches den Aminosäureaustausch nicht enthält;

die erhöhte Stabilität als erhöhte Hyaluronidaseaktivität in Anwesenheit des phenolischen Konservierungsmittels (der phenolischen Konservierungsmittel) im Vergleich zu der Hyaluronidaseaktivität des unmodifizierten PH20-Polypeptids manifestiert ist, welches den Aminosäureaustausch nicht enthält, in der Anwesenheit desselben phenolischen Konservierungsmittels (derselben phenolischen Konservierungsmittel) und die Aktivität unter denselben Bedingungen verglichen wird;

(EP 2 797 622 – Anspruch 19, 3. Variante, unmittelbare Verletzung)

in der Bundesrepublik Deutschland anzubieten, in Verkehr zu bringen oder zu gebrauchen oder zu den genannten Zwecken einzuführen oder zu besitzen.

17

Die Verfügungsbeklagten beantragen

I. den Antrag auf Erlass einer einstweiligen Verfügung zurückzuweisen;

II. hilfsweise: eine eventuelle einstweilige Verfügung nur gegen Leistung einer von der Kammer festzusetzenden angemessenen Sicherheitsleistung von durch die Antragstellerin für vollziehbar zu erklären;

18

Die Verfügungsbeklagten sind der Ansicht, dass die Verfügungsbeklagten zu 1) und zu 2) nicht passivlegitimiert seien.

19

Das Verfügungspatent werde durch die angegriffene Ausführungsform nicht verletzt. Insbesondere würden die Merkmale 1.1, 1.2 und 1.4 nicht verwirklicht.

20

Die angegriffene Ausführungsform enthalte kein modifiziertes PH20-Polypeptid im Sinne von Merkmal 1.1. Merkmal 1.1 lasse keine Löschungen oder Hinzufügungen zu. Die angegriffene Ausführungsform weise jedoch auch Löschungen auf.

21

Merkmal 1.2 sei nicht verwirklicht, weil die angegriffene Ausführungsform Aminosäureaustausche an mehreren, von dem Merkmal nicht genannten Positionen aufweise, was jedoch von Merkmal 1.2 ausgeschlossen sei.

22

Die seitens der Verfügungsklägerin vorgelegten Testprotokolle könnten eine Verwirklichung von Merkmal 1.4 nicht nachweisen.

23

Es fehle an einer Erstbegehungsgefahr, da die angegriffene Ausführungsform in Deutschland noch nicht zugelassen und nicht auf dem Markt verfügbar sei. Selbst wenn man die Erstbegehungsgefahr bejahe, sei die Dringlichkeitsfrist nicht gewahrt.

24

Im Übrigen sei das Verfügungspatent nicht rechtsbeständig. Das Verfügungspatent offenbare die Erfindung nicht ausführbar. Der Gegenstand des Patents gehe über den Inhalt der Anmeldung hinaus. Zudem sei das Verfügungspatent wegen fehlender Patentfähigkeit nichtig. Jedenfalls könne sich das Verletzungsgericht keine Gewissheit verschaffen, dass sich das Verfügungspatent als rechtsbeständig erweisen werde, zumal es kein zweiseitiges Rechtsbestandsverfahren überstanden habe.

25

Weiter gehe die Interessenabwägung zugunsten der Verfügungsbeklagten aus. Jedenfalls sei eine Sicherheitsleistung anzuordnen. Die Verfügungsklägerin habe zudem eine Prozesskostensicherheit nach § 110 ZPO zu leisten.

26

Im Übrigen wird auf die Schriftsätze der Parteien nebst Anlagen sowie das Protokoll der mündlichen Verhandlung vom 4. Dezember 2025 verwiesen.

Entscheidungsgründe

27

Der zulässige Antrag auf Erlass einer einstweiligen Verfügung ist begründet. Aus der zutreffenden Auslegung der strittigen Merkmale 1.1, 1.2 und 1.4 des Verfügungspatents (A. I.) folgt, dass die angegriffene Ausführungsform von der Lehre des Verfügungspatents hinsichtlich aller Merkmale Gebrauch macht (A. II.). Daraus ergeben sich die tenorierten Rechtsfolgen (A.III.). Ein Verfügungsgrund ist ebenfalls glaubhaft gemacht. Die zeitliche Dringlichkeit liegt vor (B.I.). Der Rechtsbestand ist gesichert (B. II.). Die Interessenabwägung streitet ebenfalls für die Verfügungsklägerin (B.III.). Entsprechend waren die Nebenfolgen festzusetzen (C.).

A.

I.

28

Das Verfügungspatent offenbart modifizierte PH20-Hyaluronidase-Peptide, die eine erhöhte Stabilität und/oder erhöhte Aktivität aufweisen. Weiter werden Verbindungen und ihre Einsatzmöglichkeiten bereitgestellt (Abs. [0001]).

29

Zum technischen Hintergrund der Erfindung führt das Verfügungspatent aus, dass Hyaluronsäure ein Polypeptid sei, das sich in verschiedenen Zellen befinde. Bei Säugetieren seien dies Haut, Knorpel, Gelenkflüssigkeit und der Glaskörper des Auges. Hyaluronidasen seien Enzyme, die Hyaluronsäuren abbauten. Sie könnten verwendet werden, um Krankheiten zu behandeln. Durch den Abbau von Hyaluronsäure verringerten Hyaluronidasen die Auswirkungen der Hyaluronsäure auf die Viskosität, wodurch das umliegende Gewebe durchlässiger werde. Dadurch könnten sich andere Substanzen, wie beispielsweise injizierte Medikamente, leichter im Gewebe ausbreiten, was die Verabreichung therapeutischer Wirkstoffe erleichtere. In der Vergangenheit seien die verwendeten Hyaluronidasen tierischen Ursprungs gewesen (Schaf, Rind), was im menschlichen Körper eine Immunreaktion herbeiführen könne (Abs. [0002]).

30

WO2009/128917 beschreibt lösliche Hyaluronidase-Polypeptide, die durch Konjugation mit einem Polymer modifiziert sind und zur Behandlung von Tumoren oder Krebserkrankungen eingesetzt werden.

31

Die US-Patentschrift 20100143457 offenbart bestimmte, am C-Terminus verkürzte humane PH20-Polypeptide sowie teilweise deglycosylierte PH20-Polypeptide und deren Verwendung.

32

2.Hieraus definiert das Verfügungspatent die Aufgabe, verbesserte Hyaluronsäureabbauende Enzyme bereitzustellen (Abs. [0002]).

33

3.Als Lösung stellt das Verfügungspatent die vorliegend gemachten Ansprüche 1, 14 und 19 vor, die sich wie folgt gliedern lassen:

Anspruch 1:

1.1. Modifiziertes PH20-Polypeptid, umfassend einen Aminosäureaustausch in einem unmodifizierten PH20-Polypeptid, wobei das unmodifizierte PH20-Polypeptid aus einer Sequenz von Aminosäuren besteht, welche in einer der SEQ ID NOS: 3, 7 oder 32-66 dargestellt ist;

1.2. der Aminosäureaustausch an einer Aminosäureposition ist, welche zu einer Position 310, 317 oder 318 in Bezug auf die Aminosäurepositionen korrespondiert, welche in SEQ ID NO: 3 dargestellt sind, korrespondierende Aminosäureposition durch Abgleich des PH20-Polypeptids mit dem Polypeptid identifiziert werden, welches in SEQ ID NO: 3 dargestellt ist;

1.3. mit der Maßgabe, dass, wenn das modifizierte PH20-Polypeptid nur einen einzigen Aminosäureaustausch einschließt, der Austausch nicht mit den Aminosäureaustauschen V12A oder E249Q in Bezug auf die Aminosäurepositionen korrespondiert, welche in SEQ ID NO: 3 dargestellt sind;

1.4. das modifizierte PH20-Polypeptid eine erhöhte Stabilität in Anwesenheit eines phenolischen Konservierungsmittels (von phenolischen Konservierungsmitteln) im Vergleich zu dem unmodifizierten PH20-Polypeptid zeigt, welches den Aminosäureaustausch nicht enthält;

die erhöhte Stabilität als erhöhte Hyaluronidaseaktivität in Anwesenheit des phenolischen Konservierungsmittels (der phenolischen Konservierungsmittel) im Vergleich zu der Hyaluronidaseaktivität des unmodifizierten PH20-Polypeptids manifestiert ist, welches den Aminosäureaustausch nicht enthält, in der Anwesenheit desselben phenolischen Konservierungsmittels (derselben phenolischen Konservierungsmittel) und die Aktivität unter denselben Bedingungen verglichen wird.

Anspruch 14: Pharmazeutische Zusammensetzung, umfassend ein modifiziertes PH20-Polypeptid nach einem der Ansprüche 1-8 in einem pharmazeutisch akzeptablen Hilfsstoff.

Anspruch 19: Pharmazeutische Zusammensetzung nach einem der Ansprüche 14-18 zur Verwendung bei der Behandlung einer Hyaluronanassoziierten Krankheit oder Erkrankung oder zur Verwendung bei der Behandlung von Diabetes oder zur Verwendung bei der Verabreichung eines therapeutischen Wirkstoffs an ein Individuum.

34

4. Im Hinblick auf die zwischen den Parteien geführte Diskussion zur Auslegung des Verfügungspatents sind folgende Ausführungen veranlasst. Die Kammer geht mit den Parteien davon aus, dass es sich beim Fachmann um einen Molekularbiologen oder Biotechnologen mit Diplom- oder Masterabschluss handelt, der über vertiefte Kenntnisse und mehrjährige praktische Erfahrung im Bereich des Protein-Engineerings verfügt, einschließlich Techniken der gezielten Modifikation von Enzymen, mit dem Ziel, Enzyme hinsichtlich ihrer katalytischen Aktivität, Stabilität oder Spezifität, z.B. für medizinische Zwecke, zu optimieren. Dieser Fachmann ist mit den etablierten biochemischen Verfahren zur Herstellung von rekombinanten Proteinen sowie den Anforderungen und Regularien im Bereich der medizinischen Anwendung von Proteinen, einschließlich von Enzymen vertraut. Dies schließt die pharmazeutische Formulierung von Proteinen, wie Antikörpern, therapeutischen Proteinen und Peptiden sowie Enzymen ein.

35

a. Zwischen den Parteien ist die Wirkungsweise von Hyaluronidasen bekannt und unstreitig. Das humane PH20 kommt vor allem auf der Oberfläche von Spermien vor und spielt bei der Befruchtung der Eizelle eine zentrale Rolle. Das Enzym wurde auch für die medizinische Anwendung im Zusammenhang mit Erhöhung der Gewebedurchlässigkeit erforscht.

36

b. Das Verfügungspatent offenbart in Merkmal 1.1 ein modifiziertes PH20-Aminosäuremolekül, bei dem von einem unmodifizierten PH20-Molekül ausgehend bestimmte, in den nachgenannten Merkmalen weiter definierte einzelne Aminosäuren ausgetauscht wurden.

37

(1.) Die Verfügungsbeklagten sind der Ansicht, Merkmal 1.1 lasse es nicht zu, dass sich das „modifizierte PH20-Polypeptid“ durch Trunkierungen/Löschungen oder Hinzufügungen von dem „unmodifizierten PH20-Polypeptid“ unterscheide. Jedenfalls seien modifizierte Polypeptide, die im Vergleich zu einem „unmodifizierten PH20-Polypeptid“ (definiert durch die SEQ ID No: 3, 7 und 32- 36) Trunkierungen am Anfang der Aminosäuresequenz aufwiesen, vom Schutzbereich des Verfügungspatents ausgenommen. Dem kann nicht gefolgt werden.

38

(2.) Nach der ständigen Rechtsprechung ist für die Auslegung eines Patents nicht die sprachliche oder logischwissenschaftliche Bedeutung der im Patentanspruch verwendeten Begriffe maßgeblich, sondern deren technischer Sinn, der unter Berücksichtigung von Aufgabe und Lösung, wie sie sich objektiv aus dem Patent ergeben, zu bestimmen ist (vgl. nur BGH GRUR 1975, 422 [424] – Streckwalze; GRUR 1999, 909 [912] – Spannschraube). Maßgeblich sind dabei der Sinngehalt eines Patentanspruchs in seiner Gesamtheit und der Beitrag, den die einzelnen Merkmale zum Leistungsergebnis der patentierten Erfindung beitragen.

(3.) Unter Berücksichtigung dieser Grundsätze sind auch Löschungen und Trunkierungen von Aminosäuren als Modifikationen vom Anspruchswortlaut umfasst.

40

Merkmal 1.1 offenbart, dass sich das modifizierte Polypeptid von einem Referenz-Polypeptid unterscheiden muss. Als Referenz-Polypeptid bestimmt Merkmal 1.1 eine Aminosäuresequenz entsprechend den SEQ ID Nummern 3, 7, oder 32 -66. Die SEQ ID Nummer bezieht sich auf eine mit der Patentanmeldung ebenfalls eingereichte Liste mit bestimmten Proteinsequenzen. Diese Liste war dem Verfügungsantrag zwar nicht beigefügt, kann aber unter dem auf Seite 28 der Antragsschrift angegebenen Link auf der Internetseite des Europäischen Patentregisters abgerufen werden.

41

Abs. [0057] des Verfügungspatents beschreibt als mögliche Modifikationen an der Aminosäuresequenz die Löschung, Einfügung und den Austausch von Aminosäuren, wobei die genannten Modifikationen nicht abschließend sind. Im letzten Satz nimmt Abs. [0057] darauf Bezug, dass derartige Polypeptidmodifikationen im routinemäßigen Eingriffsbereich des Fachmanns liegen. Abs. [0060] beschreibt weiter, dass ein modifiziertes PH20-Polypeptid bis zu 150 ausgetauschte Aminosäuren aufweisen kann – entscheidend ist lediglich, dass das modifizierte Polypeptid im Verhältnis zum unmodifizierten PH20-Polypeptid eine verhältnismäßig geringere Reduktion in der Hyaluronidaseaktivität aufweist. Das Verfügungspatent stellt darauf ab, ob mindestens ein anspruchsgemäßer Aminosäureaustausch stattfindet, da diese Modifikation den Beitrag des Verfügungspatents zum Stand der Technik darstellt. Weitere Modifikationen werden nicht ausgeschlossen.

42

Das Verfügungspatent schließt Trunkierungen, insbesondere Löschungen am Beginn der Sequenz (dem N-Terminus), nicht aus. Eine entsprechende Einschränkung kann nicht in Abs. [0191] gesehen werden, der die Löschungen am Ende der Sequenz (dem C-Terminus) behandelt. Das Verfügungspatent verhält sich nicht zu Modifikationen am N-Terminus, schließt diese also nicht ausdrücklich vom Schutzbereich aus.

43

(4.) Ein natives PH20-Polypeptid, d.h. eine Sequenz, die sich ohne weitere Modifikationen bereits von einem Polypeptid nach SEQ ID No. 3, 7, 32- 66 unterscheidet, fällt demgegenüber nicht unter den Anspruchswortlaut, da der von Merkmal 1.4 (dazu sogleich) vorausgesetzte Vergleich der relativen Hyaluronidaseaktivität nicht durchgeführt werden kann, denn das unmodifizierte PH20-Polypeptid dient als Bezugsgröße für die erhöhte Stabilität.

44

c. Merkmal 1.2 offenbart, an welchen Stellen der Aminosäuresequenz die Modifikationen vorgenommen werden können, nämlich an den Positionen 310, 317 oder 318. Dabei bestimmt Merkmal 1.2. die Sequenz ID Nr. 3 als Referenzwert und bemisst die Positionen der auszutauschenden Aminosäure auf die Positionen dieser Sequenz bezogen. Merkmal 1.2 schließt nicht aus, dass über die ausdrücklich genannten Positionen hinausgehend an weiteren Positionen Modifikationen vorgenommen werden, solange nur jedenfalls an einer der genannten Positionen eine Modifikation vorliegt. Merkmal 1.2 ist nicht abschließend.

45

Dem steht nicht entgegen, dass Absatz [0201] des Verfügungspatents bestimmte Positionen aufführt, an denen typischerweise keine Änderungen vorgenommen werden, weil entweder die Positionen weniger tolerant sind für Veränderungen oder weil sie für die Hyaluronidase-Aktivität erforderlich sind. Denn Absatz [0201] schließt Änderungen an den genannten Positionen nicht aus.

46

Einer Merkmalsverwirklichung steht es nicht entgegen, wenn zusätzlich zu einem in Merkmal 1.2 genannten Austausch mindestens ein Austausch an einer Position vorgenommen wird, zu der das Verfügungspatent sich nicht verhält oder die seitens des Verfügungspatents als nachteilig beschrieben wird. Eine Merkmalsverwirklichung scheidet nur dann aus, wenn außer dem als nachteilig beschriebenen Austausch kein weiterer Austausch an einer in Merkmal 1.2 genannten Position stattfindet.

47

d. Das nach der Klageänderung nicht mehr relevante Merkmal 1.3 nimmt zwei bestimmte Modifikationen vom Schutzbereich aus. Die Peptide werden mit ihrer international bekannten Bezeichnung verwendet, d.h. V12A bedeutet konkret, dass Valin an der Position 12 nicht durch Alanin ersetzt werden darf. Auch der Austausch von Glutaminsäure durch Glutamin an der Position 249 ist ausgeschlossen.

48

Der Ausschlussbestand von Merkmal 1.3 greift nur dann ein, wenn an dem unmodifizierten PH20-Molekül eine einzige Modifikation vorgenommen wurde, und wenn es sich bei dieser einzigen Modifikation um die vorgenannten handelt. Sofern über die genannte Modifikation hinaus weitere Modifikationen vorgenommen werden, greift der Ausschlussbestand nicht ein (Abs. [0194]).

49

e. Merkmal 1.4. fordert, dass das modifizierte PH20-Polypeptid im Vergleich mit einem unmodifizierten PH20-Polypeptid eine erhöhte Stabilität unter bestimmten Bedingungen aufweist, nämlich in Anwesenheit von phenolischen Konservierungsmitteln. Bei der erhöhten Stabilität handelt es sich um eine inhärente Eigenschaft des modifizierten PH20-Polypeptids.

50

Phenolische Verbindungen wie Phenol, m-Kresol oder Benzylalkohol beeinträchtigen die Stabilität von Proteinen. Das ist insbesondere bei Mehrdosenformulierungen ein Problem, die durch antibakterielle Lösungsmittel haltbar gemacht werden müssen. Die verbesserte Haltbarkeit durch die phenolischen Verbindungen beeinträchtigt wiederum die Proteinstabilität (Abs. [0218], [0219]).

51

Merkmal 1.4 stellt auf den Vergleich der Stabilität von modifiziertem und unmodifiziertem PH20-Polypeptid ab. Eine absolute Stabilität wird seitens des Verfügungspatents nicht vorausgesetzt; es ist nicht erforderlich, dass die modifizierte Sequenz keinerlei Beeinträchtigung der Hyaluronidaseaktivität bei Anwesenheit von phenolhaltigen Lösungsmitteln zeigt. Allerdings müssen die Messungen unter denselben Bedingungen stattfinden, um eine Vergleichbarkeit zu gewährleisten.

52

Merkmal 1.4. setzt nicht voraus, dass diese phenolischen Konservierungsmittel tatsächlich in einer Lösung vorhanden sind. Vielmehr wird auf die dem modifizierten PH20-Polypeptid innewohnenden Eigenschaften abgestellt, da der Beitrag von Merkmal 1.4 zum Stand der Technik darin liegt, die nach den Merkmalen 1.1 bis 1.3 offenbarten Merkmale auf diejenigen zu beschränken, die eine erhöhte Stabilität aufweisen. Grund dafür ist, dass die in Merkmal 1.4 beschriebene erhöhte Stabilität Teil der technischen Lösung ist und nicht die Aufgabenstellung definiert.

II.

53

Unter Berücksichtigung der zuvor dargestellten Auslegung der zwischen den Parteien allein streitigen Merkmale ist eine wortsinngemäße Verwirklichung von Anspruch 1 des Verfügungspatents durch die angegriffene Ausführungsform zu bejahen. Ansprüche 14 und 19 sind durch die angegriffene Ausführungsform ebenfalls verletzt. Auf die Verwirklichung der Hilfsanträge kam es nicht an, da der Antrag auf Erlass einer einstweiligen Verfügung bereits mit den Hauptanträgen Erfolg hat.

54

1. Der in der angegriffenen Ausführungsform verwendete Wirkstoff wird zur Behandlung von bestimmten Krebsarten eingesetzt, darunter bestimmte Arten von Hautkrebs, Lungenkrebs und Brustkrebs. Der Wirkstoff hat die Form eines PD-1-Inhibitors, der an einen körpereigenen PD-1-Rezeptor bindet und damit einen Signalweg blockiert, der die Immunzellen des Körpers daran hindert, Tumore anzugreifen. Durch diese Blockade können die körpereigenen Immunzellen den Tumor besser erkennen und zerstören.

55

Bei der subkutanen Verabreichung von Wirkstoffen muss dafür gesorgt werden, dass diese im Körper auch tatsächlich ihre Wirkung entfalten können, d.h.

insbesondere über das Blut oder das Lymphsystem an die vorgesehene Region im Körper gelangen. Hyaluronidase kommt dabei die Rolle zu, die im Bindegewebe vorhandene Hyaluronsäure abzubauen, wodurch das Gewebe durchlässiger wird für Flüssigkeiten. So können die gewünschten Wirkstoffe einfacher

durch das Bindegewebe dringen und so in den Blutkreislauf oder das Lymphsystem gelangen. In der angegriffenen Ausführungsform ist als Hyaluronidase das Enzym enthalten.

56

2. Das in der angegriffenen Ausführungsform zur Anwendung kommende Enzym macht von der Lehre des Verfügungspatents Gebrauch. Dabei ist der Aufbau von ... in Gestalt der konkreten Aminosäuresequenz zwischen den Parteien unstreitig. Die Verfügungsklägerin hat ihre Versuche nicht mit der angegriffenen Ausführungsform durchgeführt, sondern mit dem in der angegriffenen Ausführungsform zur Anwendung kommenden Enzym ..., das unter dem Handelsnamen) vertrieben wird.

57

a. Merkmal 1.1 ist verwirklicht, weil es sich bei Enzym ... um ein modifiziertes PH20-Polypeptid handelt, das im Vergleich zu einem unmodifizierten PH20-Polypeptid unter anderem einen Aminosäureaustausch aufweist.

58

Die Aminosäuresequenz von ... hat folgenden Aufbau (Lichtbild auf Seite 14 der Antragsschrift):

```

      10           20           30           40           50
FRAPPVIPNV PFLWAWNAPS EFCLGKFDEP LDMSLFSFIG SPRINATGQG
      60           70           80           90          100
VTIFYVDRLG YYPYIDSITG VTVNGGIPQK ISLQDHLDKA KKDITFYMPV
     110          120          130          140          150
DNLGMAVIDW EEWRTWARW WPKDVKYKNS IELVQQQNV QLSLTEATEK
     160          170          180          190          200
AKQEFEEKAGK DFLVETIKLG KLLRPNHLWG YYLFPDCYNH HYKKPGYNGS
     210          220          230          240          250
CFNVEIKRND DLSWLWNEST ALYPSIYLNT QQSPVAATLY VRNRVREAIR
     260          270          280          290          300
VSKIPDAKSP LPVFAYTRIV FTDQVLKFLS QDELVYTFGE TVALGASGIV
     310          320          330          340          350
IWGSWENTRT KESCQAIKEY MDTTLNPIYII NVTLAAKMCS QVLCQEQGVC
     360          370          380          390          400
IRKNWNSSDY LHLNPDNFAI QLEKGGKFTV RGKPTLEDLE QFSEKFYCS
     410          420          430          431
YSTLSCKEKA DVKDTDAVDV CIADGVCIDA F
```

59

Bei einer Gegenüberstellung der im Verfügungspatent genannten Sequenz ID Nr. 3 mit der Aminosäuresequenz von ... zeigen sich die folgenden Unterschiede (Lichtbild auf Seite 37 der Antragsschrift, Markierungen durch die Verfügungsklägerin: in orange sind die Positionen markiert, an denen Aminosäuren gekürzt sind, und mit gelb sind Aminosäureaustausche gekennzeichnet):

```

identity: = 0.928
local:    = 0.928
sub:      = 0.928
matched:  = 415
Target Sites: 1_1-1_303; 1_309-1_309; 1_313-1_314; 1_320-1_321; 1_323-1_323; 1_325-1_430

Query      1  LNFRAAPPVIPNV PFLWAWNAPS EFCLGKFDEP LDMSLFSFIG SPRINATGQGV TIFYVDRLG YYPYIDSITG VTVNGGIP      80
           |||
Sbjct      1  --FRAPPVIPNV PFLWAWNAPS EFCLGKFDEP LDMSLFSFIG SPRINATGQGV TIFYVDRLG YYPYIDSITG VTVNGGIP      78
Query     81  QKISLQDHLDKAKKDITFYMPVDNLGMAVIDWEWRPTWARW WPKDVKYKNS IELVQQQNVQLSLTEATEKAKQEFKA      160
           |||
Sbjct     79  QKISLQDHLDKAKKDITFYMPVDNLGMAVIDWEWRPTWARW WPKDVKYKNS IELVQQQNVQLSLTEATEKAKQEFKA      158
Query    161  GKDFLVETIKLGKLLRPNHLWGYYLFPDCYNHHYKKPGYNGSCFNVEIKRND DLSWLWNESTALYPSIYLNTQQSPVAAT      240
           |||
Sbjct    159  GKDFLVETIKLGKLLRPNHLWGYYLFPDCYNHHYKKPGYNGSCFNVEIKRND DLSWLWNESTALYPSIYLNTQQSPVAAT      238
Query    241  LYVRNRVREAIRVSKIPDAKSPLPVFAYTRIVFTDQVLKFLSQDELVYTFGETVALGASGIVIWG TSLIMRSMKSCLLLD      320
           |||
Sbjct    239  LYVRNRVREAIRVSKIPDAKSPLPVFAYTRIVFTDQVLKFLSQDELVYTFGETVALGASGIVIWG SWENTRTKESCQAIK      318
Query    321  NYMETILNPIYIINVTLAAKMCSQVLCQEQGVCIRKNWNSSDY LHLNPDNFAI QLEKGGKFTVRGKPTLEDLEQFSEKFYC      400
           |||
Sbjct    319  EYMDTTLNPIYIINVTLAAKMCSQVLCQEQGVCIRKNWNSSDY LHLNPDNFAI QLEKGGKFTVRGKPTLEDLEQFSEKFYC      398
Query    401  SCYSTLSCKEKADV KDTDAVDVCIADGVCIDAF LKPPMETEEPQIFY      447
           |||
Sbjct    399  SCYSTLSCKEKADV KDTDAVDVCIADGVCIDA -----F      431
```

60

Im Gegensatz zur Sequenz ID Nr. 3 fehlen bei ... am N-Terminus, d.h. zu Beginn der Aminosäuresequenz, zwei Aminosäuren, nämlich Leucin (L) und Asparagin (N). Am C-Terminus, d.h. am Ende der Aminosäuresequenz, ist um insgesamt 14 Aminosäuren gekürzt (Positionen 434 -447). Wie oben dargestellt, sind Löschungen und Trunkierungen zulässige Modifikationen.

61

b. Merkmal 1.2 ist verwirklicht. Die angegriffene Ausführungsform weist im Vergleich zur Sequenz ID Nr. 3 insgesamt 15 ausgetauschte Aminosäuren auf, wobei sich die Position auf die jeweilige Position in der Sequenz ID Nr. 3 bezieht. Von diesen ausgetauschten Aminosäuren befinden sich insgesamt drei an den von Merkmal 1.2 beanspruchten Positionen. An Position 310 wurde Methionin (M) gegen Threonin (T) ausgetauscht, an Position 317 wurde Leucin (L) gegen Glutamin (Q) ausgetauscht und an Position 318 wurde Leucin (L) gegen Alanin (A) ausgetauscht.

62

Wie erläutert steht es der Merkmalsverwirklichung nicht entgegen, dass zusätzlich zu den genannten Aminosäuren an weiteren Positionen Aminosäuren ausgetauscht wurden.

63

c. Der Ausschlussstatbestand von Merkmal 1.3 greift nicht ein, weil bei der angegriffenen Ausführungsform mehr als eine Aminosäure ausgetauscht wurde. Außerdem liegt weder der Austausch V12A (d.h. der Austausch von Valin gegen Alanin an Position 12) noch der Austausch E249Q (d.h. der Austausch von Glutaminsäure gegen Glutamin an der Position 249) vor.

64

d. Merkmal 1.4 ist verwirklicht, weil – wie die Verfügungsklägerin darlegen konnte – das modifizierte PH20-Polypeptid im Verhältnis zu dem unmodifizierten PH20-Polypeptid über eine erhöhte Hyaluronidaseaktivität unter Anwesenheit von m-Kresol, einem phenolischen Konservierungsmittel, verfügt. Es ist nicht erforderlich, dass tatsächlich ein phenolisches Konservierungsmittel in der Lösung vorliegt, vielmehr kommt es auf die dem Molekül inhärente Eigenschaft an.

65

(1.) Hinsichtlich der Eigenschaften der angegriffenen Ausführungsform legt die Kammer die detaillierten und durch Versuchsaufbauten belegten Angaben der Verfügungsklägerin zugrunde, denen die Verfügungsbeklagten nicht mit konkretem Sachvortrag entgegengetreten sind.

66

(i.) Nach allgemeinen Grundsätzen trägt die Patentinhaberin hinsichtlich der Verwirklichung der einzelnen Merkmale und damit der Verletzung des Verfügungspatents die Darlegungs- und Beweislast. Dies bedeutet, dass sie die einzelnen Tatsachen, aus denen sich die in Streit stehenden Merkmale ergeben, zunächst schlüssig vortragen muss. Die Verfügungsbeklagte ist grundsätzlich nicht – auch nicht unter dem Aspekt der Sachnähe – verpflichtet, der Verfügungsklägerin die Führung des Beweises zu erleichtern (Grabinski/Zülch/Tochtermann/Benkard, PatG, 12. Auflage 2023, § 139 Rn. 115, mwN). Zudem darf sie einen pauschalen Vortrag ebenfalls pauschal bestreiten (aaO). Sofern jedoch qualifizierter Vortrag der beweisbelasteten Partei vorliegt, muss die Gegenseite – um der Rechtsfolge des § 138 Abs. 3 ZPO zu entgehen – mit dem gleichen Detaillierungsgrad den Vortrag substantiiert bestreiten.

67

(ii.) Diese Grundsätze gelten auch im einstweiligen Verfügungsverfahren. Hinsichtlich der Darlegungslast ergeben sich keine Besonderheiten; der Patentinhaberin ist es auch im einstweiligen Rechtsschutz zuzumuten, substantiiert vorzutragen. Dies gilt umso mehr, als sichergestellt werden muss, dass trotz des summarischen Verfahrens die Rechte der Antragsgegnerin gewahrt werden, zumal an die Auslegung und die Prüfung der Patentverletzung derselbe Prüfungsmaßstab anzuwenden ist wie beim Hauptsacheverfahren. Das bedeutet, dass eine Unterlassungsverfügung nur dann ergehen kann, wenn das Gericht bei unterstellter Richtigkeit der vorgetragenen Tatsachen vom Vorliegen einer Patentverletzung überzeugt ist.

68

Hinsichtlich der Beweislast kommen jedoch §§ 936, 920 Abs. 2 ZPO zur Anwendung mit der Folge, dass eine Beweiserleichterung gilt. Der Anspruch und der Verfügungsgrund sind lediglich glaubhaft zu machen.

Dies hat zur Folge, dass anstelle des Vollbeweises eine überwiegende Wahrscheinlichkeit der Richtigkeit der zu beweisenden Tatsache genügt (BGH, NJW 1998, 1870; Prütting, MüKo ZPO, 7. Aufl. 2025, § 294 Rn. 24). Eine Verurteilung kann somit erfolgen, wenn die Richtigkeit der zu beweisenden Tatsachen überwiegend wahrscheinlich ist und davon ausgehend das Gericht vom Vorliegen einer Patentverletzung überzeugt ist.

69

(iii.) Die Verfügungsklägerin hat detaillierte Tests vorgelegt, die die erhöhte Stabilität nachweisen. Die Verfügungsklägerin hat anhand von ... Tests durchgeführt und die Testprotokolle vorgelegt (Anlage QE 17). Anhand dieser Tests hat sie einerseits die Stabilität von ... und andererseits die des unmodifizierten PH20-Polypeptids mit der Sequenz ID Nr. 3 ermittelt (dazu sogleich).

70

(iv.) Die Verfügungsbeklagten haben sich dahingehend eingelassen, dass die seitens der Verfügungsklägerin durchgeführten Versuchsaufbauten nicht geeignet seien, eine drohende Verwirklichung von Merkmal 1.4 des Verfügungspatents glaubhaft zu machen.

71

Zur tatsächlichen Stabilität von ... gegenüber dem unmodifizierten PH20-Polypeptid trugen die Verfügungsbeklagten nicht vor. Weiter haben sie weder die Merkmalsverwirklichung als solche bestritten noch eigene Versuchsprotokolle zum tatsächlichen Aufbau bzw. den tatsächlichen Eigenschaften der angegriffenen Proteinsequenz vorgelegt. Im Rahmen der mündlichen Verhandlung beriefen sich die Verfügungsbeklagten darauf, dass sie das Enzym ... nicht selbst herstellten und sie daher auch keine Informationen zu den Eigenschaften hätten und auch nicht haben müssten. Eine Erklärung mit Nichtwissen sei in dieser Konstellation zulässig.

72

Die Verfügungsbeklagten trugen vor, dass die seitens der Verfügungsklägerin durchgeführten Versuche an erheblichen technischen und methodischen Mängeln litten, zumal nicht die angegriffene Ausführungsform getestet worden sei, sondern Es fehle an einer Erläuterung, warum der durchgeführte Test auf die angegriffene Ausführungsform übertragbar sein solle. Schließlich fehle es an einer hinreichenden Glaubhaftmachung, da die Anlage QE 17 weder eine Angabe dazu enthalte, wer den Test durchgeführt habe noch eine Angabe, wer im Sinne von § 294 Abs. 1 iVm §§ 920 Abs. 2, 936 ZPO die (rechtliche) Verantwortung für die Aussagekraft des Testprotokolls übernehme.

73

(v.) Mit diesem Vortrag werden die Verfügungsbeklagten ihrer Vortragslast nicht gerecht. Wie ausgeführt, kommt es hinsichtlich der sekundären Darlegungslast auf den Substantiierungsgrad des verfügungsklägerischen Vortrags an. Es wäre an den Verfügungsbeklagten gewesen, den detaillierten Versuchsaufbauten der Verfügungsklägerin mit einem dem Detaillierungsgrad entsprechenden Sachvortrag entgegenzutreten und den tatsächlichen Aufbau bzw. die tatsächlichen Eigenschaften der angegriffenen Ausführungsform durch eigene Messungen und Versuche darzustellen. Eine andere Bewertung ergibt sich auch nicht dadurch, dass die Verfügungsbeklagten das Enzym ... nicht selbst herstellen, sondern zukaufen. Unabhängig davon, ob sie selbst den Versuchsaufbau der Verfügungsklägerin nachstellen können, hätten sie jedenfalls entweder bei ihrer Lieferantin nachfragen oder unabhängige Analysen in Auftrag geben müssen. Da sie dieser Obliegenheit nicht nachgekommen sind, gilt der Vortrag der Verfügungsklägerin nach § 138 Abs. 3 ZPO als zugestanden.

74

(2.) Bei der Durchführung der Versuche hat die Verfügungsklägerin das in Abs. [0497] ff. und [0512] ff. beschriebene Verfahren angewendet. Die nachfolgend eingeleichtete, Seite 43 der Antragschrift entnommene Tabelle fasst die Ergebnisse der Versuche der Verfügungsklägerin zusammen. Zunächst wurde die Hyaluronidaseaktivität des unmodifizierten PH20-Polypeptids bei einer Konzentration von 3U/ml gemessen, wobei sich beim ersten Test ohne Anwesenheit von m-Kresol ein Wert von 3,552 ergab. Bei Anwesenheit von m-Kresol betrug dieser Wert noch 0,211. Die verbleibende Enzymaktivität betrug also nur noch etwa 6% des Wertes ohne die Anwesenheit von m-Kresol. Die weiteren (Kontroll-)Versuche mit unmodifizierten PH20-Polypeptiden, sowohl in der Konzentration von 3 U/ml als auch 1,8 U/ml, ergaben ein ähnliches Bild. Die verbleibende Enzymaktivität bewegte sich jeweils im Bereich von 4% bis 12% der Aktivität ohne die Anwesenheit von m-Kresol.

75

Anschließend wurde die verbleibende Hyaluronidaseaktivität bei ... gemessen. Diese betrug im ersten Versuch bei einer Konzentration von 3 U/ml 7,570 ohne die Anwesenheit von m-Kresol und 3,607 in Anwesenheit von m-Kresol. Die verbleibende Hyaluronidaseaktivität in Anwesenheit von m-Kresol betrug 48% des Wertes ohne Anwesenheit von m-Kresol. Dieses Ergebnis wurde durch die weiteren Versuche bestätigt, wobei die verbleibende Aktivität im Rahmen von 28% bis 60% des Wertes ohne Anwesenheit von m-Kresol lag.

76

Eine Zusammenfassung dieser Ergebnisse findet sich in der auf Seite 43 der Antragsschrift abgebildeten Tabelle:

77

Wie ersichtlich, lag die relative Aktivität bei ...in allen Testreihen um ein Vielfaches höher als bei dem unmodifizierten PH20-Polypeptid (rHuPH20). Somit ist wesentlich stabiler in der Anwesenheit von phenolischen Konservierungsmitteln als das unmodifizierte PH20-Polypeptid im Sinne des Merkmals 1.4.

78

e. Die angegriffene Ausführungsform macht auch von der Lehre der unabhängigen Ansprüche 14 und 19 Gebrauch.

III.

79

Der Verfügungsklägerin steht ein Verfügungsanspruch zu. Die drei Verfügungsbeklagten sind passivlegitimiert. Es besteht jeweils Erstbegehungsgefahr, dass die Verfügungsbeklagten die angegriffene Ausführungsform in der Bundesrepublik Deutschland auf den Markt bringen. Der geltend gemachte Unterlassungsanspruch ist daher gegeben.

80

1.Die Passivlegitimation der Verfügungsbeklagten zu 3), die für den Vertrieb von pharmazeutischen Produkten in der Bundesrepublik Deutschland verantwortlich ist, wurde zurecht nicht bestritten.

81

Die Passivlegitimation der Verfügungsbeklagten zu 2) ergibt sich daraus, dass sie Inhaberin der europäischen Marktzulassung für ... und mittlerweile auch für die angegriffene Ausführungsform ist. Dem steht nicht entgegen, dass sie ihren Sitz nicht innerhalb der Bundesrepublik Deutschland hat, da der Unterlassungsanspruch sich allein auf inländische Patentverletzungen bezieht.

82

Auch die Verfügungsbeklagte zu 1) ist entgegen der Ansicht der Verfügungsbeklagten passivlegitimiert. Die Entwicklung und der Vertrieb pharmazeutischer Produkte stellen das Kerngeschäft des ...-Konzerns dar, dessen Muttergesellschaft die Verfügungsbeklagte zu 1) ist. Dabei entspricht es der üblichen Praxis großer multinationaler Konzerne, dass die Abwicklung durch einzelne Tochtergesellschaften durchgeführt wird. Die leitende Rolle bei strategischen, weltweiten Entscheidungen wie der Markteinführung eines neuen Medikaments kommt jedoch der Konzernmutter zu. Die Verfügungsbeklagten haben nicht bestritten, dass das im vorliegenden Fall so ist, sondern sich allein darauf berufen, dass der Vortrag der Verfügungsklägerin nicht geeignet sei, um eine Haftung der Verfügungsbeklagten zu 1) zu begründen. In Anbetracht der auch im vorliegenden Verfahren zu Tage tretenden Konzernstruktur war dieser Vortrag nicht ausreichend, um ausnahmsweise eine Verantwortlichkeit der Verfügungsbeklagten zu 1) zu verneinen.

83

2.Die Verfügungsbeklagten bieten die angegriffene Ausführungsform zwar in der Bundesrepublik Deutschland noch nicht an, aber es besteht Erstbegehungsgefahr. Die Verfügungsbeklagten haben die Marktzulassung für die angegriffene Ausführungsform im Laufe des Verfahrens erhalten. Bei der angegriffenen Ausführungsform handelt es sich um eine vereinfachte Verabreichungsform des bereits am Markt etablierten und akzeptierten Medikaments ..., sodass nach der allgemeinen Lebenserfahrung damit zu rechnen ist, dass die Markteinführung in der Bundesrepublik Deutschland beabsichtigt ist. Die Verfügungsbeklagten haben zudem nicht vorgetragen, dass für den deutschen Markt kein Markteintritt geplant sei, sondern sich darauf zurückgezogen, dass die seitens der Verfügungsklägerin vorgetragenen

Tatsachen für die Annahme einer Erstbegehungsgefahr nicht geeignet seien. Dieser Vortrag reicht nicht aus, um die seitens der Verfügungsklägerin schlüssig vorgetragene Erstbegehungsgefahr auszuräumen. Im Übrigen haben die Verfügungsbeklagten auch angegeben, dass sie sich nicht auf das Fehlen der Erstbegehungsgefahr berufen wollen.

84

3. Die Verfügungsbeklagten machen damit widerrechtlich von der Lehre des Verfügungspatents im Sinne von § 9 S. 2 Nr. 1 PatG Gebrauch. Die Verfügungsklägerin hat einen Anspruch auf Unterlassung aus § 139 Abs. 1 PatG i.V.m. Art. 64 EPÜ.

B.

85

Ein Verfügungsgrund ist glaubhaft gemacht. Zeitliche Dringlichkeit (B.I.) liegt vor. Die Verfügungsklägerin hat den Antrag innerhalb der im OLG-Bezirk München geltenden Dringlichkeitsfrist von einem Monat gestellt. Der Rechtsbestand ist gesichert (B.II.). Die Interessenabwägung fällt zugunsten der Verfügungsbeklagten aus (B.III.).

I.

86

Die Verfügungsklägerin hat die zeitliche Dringlichkeit glaubhaft gemacht, weil sie am 29. September 2025, mithin binnen eines Monats nach sicherer Kenntnis von der beabsichtigten Patentverletzung, den hiesigen Antrag auf Erlass einer einstweiligen Verfügung einreichte.

87

Die Verfügungsklägerin hat ... mit Schreiben vom 15. August 2025 (Anlage QE 12) aufgefordert mitzuteilen, ob von dort geplant sei, die angegriffene Ausführungsform in Deutschland während der Laufzeit des Patents auf den Markt zu bringen. Diese Frage hat ... mit Schreiben vom 29. August 2025 (Anlage QE 13) nicht eindeutig beantwortet, sondern lediglich mitgeteilt, dass nicht erkennbar sei, welche Relevanz die Frage habe. Die Verfügungsklägerin durfte daraus den Schluss ziehen, dass geplant sei, die angegriffene Ausführungsform zum frühestmöglichen Termin ab Erhalt der Marktzulassung auf den Markt zu bringen. Ebenfalls am 29. August 2025 reichte die Verfügungsbeklagte zu 3) Nichtigkeitsklage ein, welche der Verfügungsklägerin am 3. September 2025 zugestellt wurde. Ab diesem Zeitpunkt durfte die Verfügungsklägerin davon ausgehen, dass eine Patentverletzung beabsichtigt ist.

II.

88

Der Rechtsbestand des Verfügungspatents ist hinreichend gesichert. Ein erstinstanzliches Rechtsbestandsverfahren ist nach der Rechtsprechung des Gerichtshofs der Europäischen Union hierfür nicht vorauszusetzen (EuGH GRUR 2022, 811 – Phoenix Contact/Harting).

89

1. Nach der Rechtsprechung des OLG Düsseldorf (InstGE 12, 114 – Harnkatheterset) kommt der Erlass einer einstweiligen Verfügung nur in Betracht, wenn sowohl die Frage der Patentverletzung als auch der Bestand des Verfügungspatents so eindeutig zu Gunsten der Verfügungsklägerin zu beantworten sind, dass eine fehlerhafte, in einem etwa nachfolgenden Hauptsacheverfahren zu revidierende Entscheidung nicht ernstlich zu erwarten ist.

90

Dies ist beispielsweise dann der Fall, wenn bereits eine positive Entscheidung der Einspruchs- oder Nichtigkeitsinstanzen vorliegt, mithin das Patent „durch das Feuer“ gegangen ist.

91

In bestimmten Fällen kann von dem Erfordernis einer günstigen kontradiktorischen Rechtsbestandsentscheidung abgesehen werden, beispielsweise wenn sich der Antrag auf Erlass einer einstweiligen Verfügung gegen ein Generikaunternehmen richtet. Denn in solchen Fällen ist es dem Patentinhaber aufgrund der ihm durch die fortgesetzte Patentverletzung drohenden Nachteile unzumutbar, den Ausgang eines Rechtsbestandsverfahrens abzuwarten (OLG Düsseldorf, GRUR-RS 2016, 06353, Rn. 12 – Östrogenentzug). In einem derartigen Fall kann eine Unterlassungsverfügung erlassen werden, wenn

aus Sicht des Verletzungsgerichts der fortdauernde Rechtsbestand des Verfügungspatents hinreichend glaubhaft erscheint, weil sich die mangelnde Patentfähigkeit des Erfindungsgegenstands nicht feststellenlassen wird. Die in der Entscheidung des OLG Düsseldorf, InstGE 12, 114 genannten Fallgruppen sind indes nicht abschließend.

92

In einem einstweiligen Verfügungsverfahren kann von dem Erfordernis des Vorliegens einer kontradiktorischen Rechtsbestandsentscheidung in der Regel auch immer dann abgesehen werden, wenn eine Generikaähnliche Konstellation vorliegt. Eine solche Konstellation liegt vor, wenn die Beklagtenpartei zwar kein Generikum herstellt und vertreibt, aber mit ihrem Produkt in Konkurrenz zu einem am Markt etablierten Medikament treten würde. Das ist beispielsweise dann der Fall, wenn sich das Patent nicht auf einen medizinisch aktiven Wirkstoff bezieht, sondern auf einen für eine bestimmte Verabreichungsform erforderlichen Bestandteil. Es ist unschädlich, wenn die Patentinhaberin das am Markt etablierte Medikament nicht selbst herstellt und vertreibt, sondern über Lizenzen am Umsatz des etablierten Medikaments partizipiert.

93

Ein Generikaähnlicher Sachverhalt ist in einer solchen Konstellation auch insofern gegeben, weil ein potenzieller Hersteller eines Medikaments genau weiß oder wissen können muss, welche Patente seinem Markteintritt entgegenstehen können. Auf Grund des hohen wirtschaftlichen Werts von Medikamenten ist es einem solchen Hersteller auch zuzumuten, bei einem beabsichtigten Markteintritt vor Ablauf der Schutzdauer rechtzeitig Nichtigkeitsklage gegen die entgegenstehenden Schutzrechte zu erheben. Insofern gelten für den Pharmabereich andere Maßstäbe als für andere Industriebereiche.

94

Diese Konstellation liegt hier vor, da die angegriffene Ausführungsform bei Markteintritt in Konkurrenz zu dem bereits auf dem Markt befindlichen subkutanen Medikament ... treten würde. Die Verfügungsklägerin hat mit dem Hersteller von einem Lizenzvertrag geschlossen und partizipiert am Umsatz. Die Verfügungsklägerin ist nicht deshalb als weniger schutzwürdig anzusehen, weil sie nicht selbst herstellt – im Wege der komplexen Arbeitsteilung ist es als wirtschaftlich vernünftige geschäftliche Entscheidung anzusehen, dass die Verfügungsklägerin sich nicht auf die Entwicklung von Medikamenten, sondern auf die Bereitstellung einer Verabreichungsform konzentriert und über Lizenzen am Umsatz von ... partizipiert.

95

Der vorliegende Sachverhalt ist auch insoweit mit der Fallgruppe der Generika vergleichbar, die Verfügungsbeklagten wissen, welches Patent ihrem Markteintritt entgegensteht und Nichtigkeitsklage gegen das Verfügungspatent erhoben haben. Die vorliegende Konstellation ist daher hinsichtlich der Schutzbedürftigkeit der Verfügungsbeklagten eher mit einem schnellen Termin zur mündlichen Verhandlung in einem Hauptsacheverfahren vergleichbar, in dem die Beklagtenseite hinreichend Zeit hatte, sich mit den Rechtsbestandsgründen auseinanderzusetzen, als mit einer „klassischen“ Situation im einstweiligen Rechtsschutz, bei der die Verfügungsbeklagten von dem Antrag auf Erlass einer einstweiligen Verfügung überrascht werden und gegebenenfalls nur wenig Zeit für die Recherche des Rechtsbestands aufwenden können.

96

2. Das Verfügungspatent ist gegenüber der PCT-Anmeldung (Anlage QE1 – HLNK 3) nicht unzulässig erweitert. Der Gegenstand der geltend gemachten Ansprüche 1, 14 und 19 geht nicht über den Inhalt der ursprünglich eingereichten Anmeldung des Verfügungspatents hinaus.

97

a. Zur Feststellung einer unzulässigen Erweiterung ist der Gegenstand des erteilten Patents mit dem Inhalt der ursprünglichen Unterlagen zu vergleichen (BGH, GRUR 2010, 509 Rn. 25 – Hubgliedertor I). Dabei ist Gegenstand des Patents die durch die Patentansprüche definierte Lehre, zu deren Auslegung Beschreibung und Zeichnungen heranzuziehen sind. Demgegenüber ist der Inhalt der Patentanmeldung der Gesamtheit der Unterlagen zu entnehmen, ohne dass den Patentansprüchen die gleiche hervorgehobene Stellung zukommt. Es kommt entscheidend darauf an, ob der Fachmann anhand der ursprünglichen Offenbarung erkennen konnte, dass der geänderte Lösungsvorschlag von Anfang an von dem Schutzbegehren mit umfasst sein soll (BGH, BeckRS 2008, 00866, Rn. 14 – Unzulässige Erweiterung).

98

b. Der Gegenstand von Anspruch 1 wird durch die PCT-Anmeldung offenbart.

99

Merkmal 1.2. ist offenbart. Die Verfügungsbeklagten sind der Ansicht, Merkmal 1.2 des Verfügungspatents sei nicht unmittelbar und eindeutig offenbart, da die PCT-Anmeldung über die in Merkmal 1.2 genannten Austauschpositionen weitere mögliche Austauschpositionen nenne. Das steht der vollständigen Offenbarung nicht entgegen, weil die in Merkmal 1.2 genannten Austauschpositionen alternativ und nicht kumulativ vorliegen müssen.

100

Merkmal 1.3 ist offenbart. Die Verfügungsbeklagten sind der Ansicht, Merkmal 1.3 enthalte unzulässige Zwischenverallgemeinerungen, da der dort enthaltene Ausschluss nicht alle Varianten aufzähle, die in der Ursprungsanmeldung als ausgeschlossene Varianten genannt würden. Dem ist nicht zu folgen. Da Merkmal 1.2 fordert, dass ein Aminosäureaustausch an einer der dort genannten Positionen vorhanden ist, würde eine Nennung von Substitutionen in Merkmal 1.3, an Positionen, die nicht in Merkmal 1.2 genannt sind, zu keiner Änderung des Schutzbereichs führen. Entsprechend kann auf die Nennung verzichtet werden, da sie inhaltslos wäre. Es liegt hier demzufolge keine unzulässige Erweiterung vor.

101

Merkmal 1.4 ist offenbart. Die Verfügungsbeklagten meinen, Merkmal 1.4 sei nicht offenbart, weil die PCT-Anmeldung eine erhöhte Stabilität nur in Kombination mit denaturierenden Bedingungen offenbare. Merkmal 1.4 erfasse auch Situationen, in denen zwar ein phenolisches Konservierungsmittel anwesend sei, die Bedingungen jedoch nicht denaturierend seien. Das Verfügungspatent enthalte keine allgemeine Lehre, dass die Anwesenheit eines phenolischen Konservierungsmittels mit denaturierenden Bedingungen gleichzusetzen sei. Tatsächlich liegt auch hier keine unzulässige Erweiterung vor. Das Verfügungspatent definiert explizit phenolische Konservierungsmittel als einen Beispielsfall für denaturierende Bedingungen, wobei dem Verfügungspatent (Abs. [0011]) unmittelbar und eindeutig entnommen werden kann, dass die Anwesenheit eines phenolischen Konservierungsmittels als ein Beispielfall für denaturierende Bedingungen aufgeführt wird. Entsprechend kann das phenolische Konservierungsmittel auch im Anspruch die denaturierenden Bedingungen ersetzen, ohne unzulässig zu erweitern.

102

c. Folglich ist auch der Gegenstand der Ansprüche 14 und 19 ursprungsoffenbart.

103

3. Der Gegenstand der Erfindung wird vom Verfügungspatent hinreichend ausführbar offenbart.

104

a. Eine Erfindung ist hinreichend offenbart, wenn der mit den Merkmalen des Patentanspruchs umschriebene technische Erfolg vom Fachmann erreicht werden kann. Die in der Patentanmeldung enthaltenen Angaben müssen dem Fachmann so viel an technischen Informationen vermitteln, dass er mit seinem Fachwissen und -können in der Lage ist, die Erfindung erfolgreich auszuführen. Für eine hinreichende Offenbarung ist es nicht erforderlich, dass die Patentschrift mindestens eine praktisch brauchbare Ausführungsform unmittelbar und eindeutig offenbart (BGH, GRUR 2010, 916 Rn. 17 – Klammernahtgerät).

105

b. Unter Berücksichtigung dieser Grundsätze ist der Gegenstand von Anspruch 1 ausführbar offenbart.

106

Das Verfügungspatent offenbart als Beispiel für einen möglichen Aminosäureaustausch den Austausch F204P, also den Austausch von Phenylalanin gegen Prolin an der Position 204. Zudem gibt die Patentschrift dem Anwender Informationen an die Hand, wie ein entsprechend modifiziertes PH20-Polypeptid erzeugt werden kann, und dass es über die beanspruchte erhöhte Stabilität verfügt. In Abs. [0287] zeigt das Verfügungspatent einen zielführenden Weg für die Nacharbeitung eines konkreten Ausführungsbeispiels auf. Dieser Wertung steht nicht entgegen, dass nicht sämtliche unter die Patentansprüche fallenden Ausführungsformen gezeigt werden. Eine hinreichende Offenbarung liegt auch dann vor, wenn für das Auffinden bestimmter Ausführungsformen erfinderische Tätigkeit erforderlich ist, zumal anders als von den Verfügungsbeklagten vertreten Merkmal 1.4 des Verfügungsanspruchs Teil der

Lösung der gestellten Aufgabe ist und nicht die Aufgabe selbst definiert. Damit ist hinreichend deutlich, dass Bedingungen geschaffen werden müssen, die auch in der Praxis anwendbar sind.

107

4. Der Gegenstand des Verfügungspatents ist neu im Lichte der US-Patentanmeldung 2009/0304665 (Anlage QE 1 – HLNK 9, nachfolgend HLNK 9).

108

a. Für die Beurteilung, ob der Gegenstand eines Patents durch eine Vorveröffentlichung neuheitsschädlich getroffen ist, ist maßgeblich, welche technische Information dem Fachmann unmittelbar und eindeutig offenbart wird (BGH GRUR-RS 2022, 35280, Rn. 87 – Wundreinigungstuch).

109

b. Die Entgegenhaltung offenbart Kombinationen und Kits bestehend aus einer schnellwirkenden Insulinkomponente und einer Hyaluronsäureabbauenden Enzymkomposition zur parenteralen Verabreichung. Die Verfügungspatentschrift selbst zitiert die HLNK 9 im Zusammenhang mit Methoden der therapeutischen Behandlung sowie der subkutanen Verabreichung von Insulin (Abs. [0437], [0441], [0453]).

110

HLNK 9 offenbart eine Proteinsequenz mit der Sequenz ID Nr. 185, die sich in der Position 267 von der Sequenz ID Nr. 3 des Verfügungspatents unterscheidet. Bei dieser Sequenz ID Nr. 185 der HLNK 9 handelt es sich um ein natürlich vorkommendes Schimpansen-Peptid. Das stellt kein verfügungspatentgemäßes Ausgangsmolekül dar, sodass Merkmal 1.1 nicht offenbart ist.

5.

111

Ausgehend von den Entgegenhaltungen QE 1 – HLNK 6, QE 1 – HLNK 9,

QE 1 – HLNK 11, QE 1 – HLNK 12, QE 1 – HLNK 17 und QE 1 – HLNK 18 beruht das Verfügungspatent auf erfinderischer Tätigkeit. Keine der seitens der Verfügungsbeklagten vorgebrachten Entgegenhaltungen beschäftigt sich mit einem Aminosäureaustausch an den in Merkmal 1.2 genannten Positionen 310, 317 und 318 des PH20-Polypeptids. Diese drei Modifikationen stellen voneinander unabhängige Varianten dar, sodass für jede einzelne ein Naheliegen aufgezeigt werden müsste. Unabhängig davon enthalten die Entgegenhaltungen weder für sich genommen noch in Kombination miteinander Anhaltspunkte, die zu einem Aminosäureaustausch an zumindest einer der beanspruchten Positionen anhalten.

112

a. Der Gegenstand einer Erfindung ist dann naheliegend, wenn der Fachmann mit seinen durch seine Ausbildung und berufliche Erfahrung gewonnenen Kenntnissen und Fähigkeiten in der Lage war, die erfindungsgemäße Lösung des technischen Problems aus dem Vorhandenen zu entwickeln. Darüber hinaus bedarf es regelmäßig zusätzlicher, über die Erkennbarkeit des technischen Problems hinausgehender Anstöße, Hinweise, Anregungen oder sonstiger Anlässe dafür, die Lösung des technischen Problems gerade auf dem Weg der Erfindung zu suchen (BGH BeckRS 2018, 13279 Rn. 49 f. – Patentfähigkeit eines Tongebers für Einparkhilfesysteme von Fahrzeugen; BGH, BeckRS 2009, 12874, Rn. 20 – Betrieb einer Sicherheitseinrichtung; BGH GRUR 2010, 407, Rn. 17 – Einteilige Öse). Regelmäßig ist dafür erforderlich, dass entweder im Stand der Technik schon ein Hinweis auf die Lösung vorhanden war oder dass die Lösung als ein generelles, für eine Vielzahl von Anwendungsfällen in Betracht zu ziehendes Mittel ihrer Art nach zum allgemeinen Fachwissen der angesprochenen Fachperson gehört (BGH, GRUR 2014, 647, Rn. 26 – Farbversorgungssystem).

113

b. Unter Berücksichtigung dieser Grundsätze beruht der Gegenstand von Anspruch 1 des Verfügungspatents auf erfinderischer Tätigkeit ausgehend von dem unmodifizierten PH20-Polypeptid.

114

Die Verfügungsbeklagten sind der Ansicht, bereits das beispielsweise aus den Entgegenhaltungen US 7,767,429 B2 (Anlage QE 1 – HLNK 12) und HLNK 9 bekannte unmodifizierte PH20-Polypeptid entsprechend der SEQ ID Nr. 3 gäbe Veranlassung zu den im Verfügungspatent beanspruchten Modifikationen. Dem ist nicht zu folgen.

115

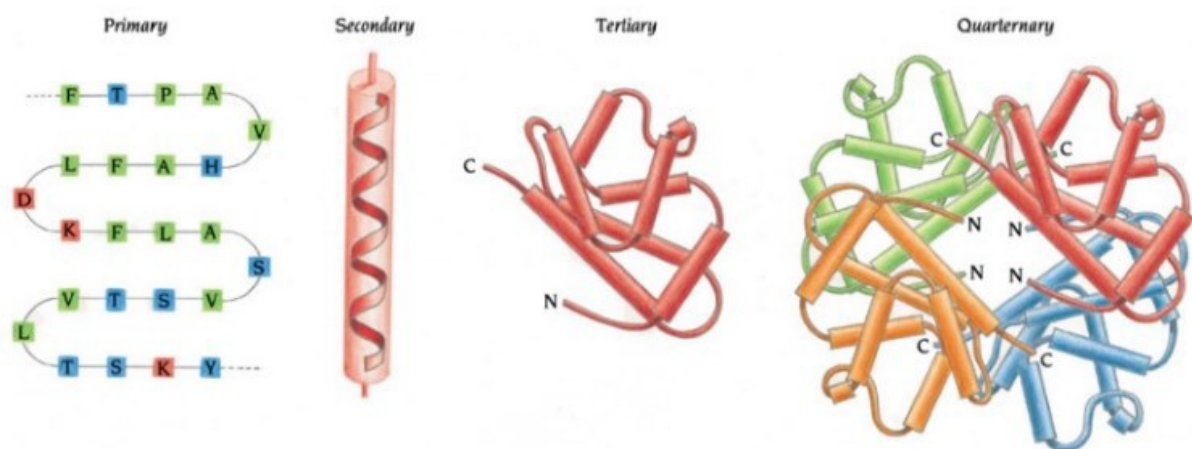
Zwar war im Stand der Technik die Problematik bekannt, dass Mehrfachdosisformulierungen von Proteinen wirksame Konservierungsstoffe erfordern, und dass diese Konservierungsstoffe wiederum mit den Proteinen interagieren (so beispielsweise Seite 392 des Fachbuchs für Formulierungen, Anlage QE 1 – HLNK 6). Daraus folgt jedoch noch nicht, dass und welche Modifikationen an den Proteinen vorzunehmen sind. Insbesondere ist kein Hinweis auf die konkreten, im Verfügungspatent beschriebenen Austauschmöglichkeiten ersichtlich.

116

c. Der Gegenstand des Verfügungspatents ist nicht durch die Zusammenschau des unmodifizierten PH20-Polypeptids mit der in dem Lehrbuch Enzyme Functionality (Anlage QE 1 – HLNK 17) beschriebenen Prolin-Regel nahegelegt.

117

Die sogenannte Prolin-Regel besagt, dass die Stabilität eines Proteins erhöht wird, wenn die Häufigkeit des Vorkommens der Aminosäure Prolin in Position 1 am N-Terminus einer α -Helix erhöht wird. Die Anwendung der Prolin-Regel setzt die Kenntnis des genauen Aufbaus, insbesondere der tertiären Struktur des Polypeptids voraus. Die nachfolgende Abbildung (Seite 20 der Antragserwiderung) zeigt schematisch den grundsätzlichen Aufbau von Enzymen in ihrer Primär-, Sekundär-, Tertiär- und Quartärstruktur:



118

Im Rahmen der mündlichen Verhandlung hat die Verfügungsklägerin vorgetragen, dass zum Prioritätszeitpunkt die tertiäre Struktur des PH20-Polypeptids nicht bekannt gewesen sei, sodass daran die Anwendung der Prolin-Regel scheitere. Die Verfügungsbeklagten sind dem nicht entgegengetreten. Unabhängig davon gibt die Prolin-Regel keinen Hinweis auf die übrigen, im Verfügungspatent enthaltenen, gleichwertig nebeneinanderstehenden möglichen Modifikationen.

119

d. Der Gegenstand des Verfügungspatents ist nicht durch die Zusammenschau des unmodifizierten PH20-Polypeptids mit dem Aufsatz „Regulation of Hyaluronidase Activity by Alternative mRNA Splicing“ (Anlage QE 1 – HLNK 18, nachfolgend: HLNK 18) nahegelegt. Gleiches gilt für eine Kombination der HLNK 18 mit der HLNK 9.

120

(1.) Die Verfügungsbeklagten beziehen sich insbesondere auf die nachfolgend eingeleichtete Figur 11 der HLNK 18:

| | | |
|-----|---|---------------|
| | 1-----22-----30 | |
| 300 | D E L E H S L G E S A A Q G A A G V V L W V S W E N T R T K | 330 HYAL1 |
| 299 | D D L V Q S I G V S A A L G A A G V V L W G D L S L S S S E | 328 HYAL3 |
| 307 | M D L I S T I G E S A A L G A A G V I L W G D A G Y T T S T | 336 HYAL2 |
| 319 | Q D L V S T I G E S A A L G A A G I V I W G D M N L T A S K | 340 HYAL4 |
| 319 | Q D L V Y T F G E T V A L G A S G I V I W G T L S I M R S M | 340 PH-20 |
| 308 | V D L V H A I G E S A A L G A A G V I L W G G Y E Y S A S E | 337 HYALP1 |
| 313 | A D L E A T L R K I T D L G A D G F I I W G S S D D I N T K | 342 Bee HAase |

121

Die Verfügungsbeklagten berufen sich darauf, dass in HLNK 18 eine Sequenz des PH20-Polypeptids identifiziert worden sei, die für die enzymatische Aktivität relevant sei. Die mit einer Umrandung markierten Bereiche des Polypeptids seien konserviert, die nicht umrandeten Bereiche seien variabel. Es läge daher nahe, an diesen variablen Stellen Veränderungen an dem Enzym vorzunehmen. So habe Anlass bestanden (Anlage HL 13, Seite 5), beispielsweise Methionin in dem variablen Bereich des PH20 gegen Threonin auszutauschen, weil das Threonin in den in Figur 11 der HLNK 18 gezeigten Bereichen häufig vorkomme. Das sei eine gängige Auswahlmethode für einen vorzunehmenden Aminosäureaustausch (siehe Anlage QE 1 – HLNK 11, S. 172).

122

Damit sind jedoch die konkreten, von Verfügungsanspruch 1 geschützten Veränderungen nicht nahegelegt. Denn selbst wenn die in HLNK 18 identifizierten Aminosäurepositionen für die enzymatische Aktivität relevant sind, ist darin noch kein Hinweis enthalten, dass sich positive Veränderungen durch eine Modifikation an exakt diesen Stellen ergeben. Weiter gibt HLNK 18 keinen Anlass zu der Erwartung, dass derartige Modifikationen zu einer Erhöhung der Stabilität unter Anwesenheit von phenolischen Konservierungsmitteln führen würden.

123

(2.) Aus demselben Grund legt auch eine Kombination der HLNK 18 mit HLNK 9 den Gegenstand des Verfügungsanspruchs 1 nicht nahe.

III.

124

Die Interessenabwägung fällt ebenfalls zugunsten der Verfügungsklägerin aus. Bei der anzustellenden Interessenabwägung überwiegen grundsätzlich die Interessen des Inhabers eines verletzten technischen Schutzrechts gegenüber den Interessen des Verletzers. Eine andere Bewertung ist nur beim Vorliegen besonderer Umstände veranlasst. Diese besonderen Umstände liegen hier nicht vor.

125

Die Verfügungsbeklagten sind der Ansicht, aufgrund von Drittinteressen der betroffenen Patienten müsse die Interessenabwägung zu ihren Gunsten ausgehen. Dem ist nicht zuzustimmen. Zum einen kommt Drittinteressen nur bei nicht patentverletzenden Handlungen Bedeutung zu. Zum anderen haben die Verfügungsbeklagten weiterhin die Möglichkeit, das Medikament ... in der intravenösen, nicht patentverletzenden Variante anzubieten und damit die Versorgung von Patienten sicherzustellen.

126

Für die Verfügungsklägerin streiten ihre erheblichen wirtschaftlichen Interessen. Denn obwohl sie selbst keine Medikamente herstellt, partizipiert sie doch über Lizenzeinnahmen am Gewinn des subkutanen Medikaments Wie oben ausgeführt, ist es im Rahmen einer komplexen Arbeitsteilung wirtschaftlich sinnvoll, dass sich die Verfügungsklägerin auf die Bereitstellung einer Darreichungsform von Wirkstoffen konzentriert. Sollte die angegriffene Ausführungsform auf den Markt gelangen, ist mit einem Preisverfall zu rechnen. Dem steht nicht entgegen, dass sich die Indikationen von ...und der angegriffenen

Ausführungsform nur teilweise überlappen, denn jedenfalls dort, wo aufgrund der überlappenden Indikation die Möglichkeit besteht, dass ein Arzt beide Medikamente verschreibt, liegt eine Konkurrenzsituation vor.

127

Der von den Verfügungsbeklagten vorgetragene drohende wirtschaftliche Schaden überwiegt das wirtschaftliche Interesse der Verfügungsklägerin nicht, auch ist ein Unterlassungsgebot nicht unverhältnismäßig. Denn es ist zwangsläufig die Folge eines Unterlassungsanspruchs, dass der Patentverletzer sein patentverletzendes Produkt vom Markt nehmen oder Ordnungsmittel und Schadensersatzansprüche in Kauf nehmen muss. Die Verfügungsbeklagten haben nicht vorgetragen, dass ihnen aus der einstweiligen Verfügung Schäden drohen, die über die üblicherweise mit einer Patentverletzung verbundenen Nachteile hinausgehen. Es stellt ein legitimes Interesse dar, ein patentverletzendes Konkurrenzprodukt vom Markt nehmen zu lassen. Das Vorgehen der Verfügungsklägerin ist nicht zu beanstanden.

128

Es können daher keine Aspekte erkannt werden, dem Erlass einer einstweiligen Verfügung entgegenstünden.

C.

129

Eine Prozesskostensicherheit nach § 110 ZPO war nicht anzuordnen, weil dies mit dem Wesen des einstweiligen Verfügungsverfahrens nicht in Einklang zu bringen ist (LG München I, 21 O 8913/20, GRUR-RS 2020, 31319 – Herzklappenprotheseneinführsystem).

130

Die Kostenentscheidung folgt aus § 91 Abs. 1 ZPO. Die am 3. Dezember 2025 eingereichte Modifikation des Verfügungsantrags war entsprechend § 264 ZPO nicht als Klagerücknahme zu werten.

131

Die Entscheidung über die vorläufige Vollstreckbarkeit ergibt sich aus der Natur des einstweiligen Verfügungsverfahrens.

132

Die Anordnung der von den Verfügungsbeklagten angeregten Sicherheitsleistung gemäß §§ 936, 921 S. 2 ZPO kam nicht in Betracht. Diese wird nur angeordnet, wenn Anhaltspunkte dafür bestehen oder konkret vorgetragen sind, dass ein etwaiger Schadensersatzanspruch der unterlegenen Antragsgegnerin nach § 945 ZPO gegenüber der Antragstellerin nicht realisiert werden könnte (siehe LG München I, 21 O 5583/16, GRUR-RS 2016, 11707 Rn 117, unter Verweis auf OLG München, 6 U 1560/12, BeckRS 2013, 14928 – Hydrogentartrat). Dies ist nicht der Fall.