



BUNDESPATENTGERICHT

IM NAMEN DES VOLKES

URTEIL

Verkündet am
27. Juni 2023

...

3 Ni 13/22 (EP)

(Aktenzeichen)

In der Patentnichtigkeitsache

...

betreffend das europäische Patent EP 3 143 990

(DE 60 2012 066 115.1)

hat der 3. Senat (Nichtigkeitssenat) des Bundespatentgerichts aufgrund der mündlichen Verhandlung vom 27. Juni 2023 durch den Vorsitzenden Richter Schramm, die Richter Schwarz, Dipl.-Chem. Dr. Jäger und Dipl.-Chem. Dr. Freudenreich sowie die Richterin Dipl.-Chem. Dr. Wagner

für Recht erkannt:

- I. Das europäische Patent 3 143 990 wird mit Wirkung für das Hoheitsgebiet der Bundesrepublik Deutschland für nichtig erklärt.
- II. Die Beklagte trägt die Kosten des Rechtsstreits.
- III. Das Urteil ist gegen Sicherheitsleistung in Höhe von 120 % des zu vollstreckenden Betrages vorläufig vollstreckbar.
- IV. Der Streitwert wird auf 30 Millionen Euro festgesetzt.

Tatbestand

Die Beklagte ist eingetragene Inhaberin des aufgrund der Anmeldung vom 30. März 2012 unter Inanspruchnahme der Prioritäten aus den zwei US-amerikanischen Anmeldungen US 201161470747 P vom 1. April 2011 und US 201161545835 P vom 11. Oktober 2011 auch mit Wirkung für das Hoheitsgebiet der Bundesrepublik Deutschland in englischer Verfahrenssprache erteilten europäischen Patents EP 3 143 990 B1 (Streitpatent; im Folgenden: **NK2**) mit der Bezeichnung

„FORMULATIONS COMPRISING 2-AMINO-2-[2-(4-OCTYLPHENYL)ETHYL]PROPANE-1,3-DIOL“ (in Deutsch laut Streitpatentschrift: „FORMULIERUNGEN ENTHALTEND 2-AMINO-2-[2-(4-OCTYLPHENYL)ETHYL]PROPAN-1,3-DIOL“. Das Streitpatent beruht auf einer Teilanmeldung aus der europäischen Stammanmeldung 2 694 037, deren internationale Anmeldung vom 30. März 2012 als WO 2012/135561 A1 veröffentlicht worden ist.

Das beim Deutschen Patent- und Markenamt unter der Aktenzeichen DE 60 2012 066 115.1 geführte Streitpatent betrifft eine weitere feste orale Darreichungsform für den Wirkstoff Fingolimod, der von der Beklagten unter der Bezeichnung Gilenya® bereits als Hartkapsel vertrieben wird. Das Streitpatent umfasst den Erzeugnisanspruch 1, auf den die Unteransprüche 2 bis 10 zurückbezogen sind, sowie als zweite medizinische Indikation den Patentanspruch 11. Die nebengeordneten Patentansprüche 1 und 11 lauten in der Verfahrenssprache sowie in deutscher Übersetzung laut Streitpatent wie folgt:

- | | |
|--|--|
| <p>1. A solid pharmaceutical composition suitable for oral administration, comprising</p> <ul style="list-style-type: none">a) a first compound which is 2-amino-2-[2-(4-octylphenyl)ethyl]propane-1,3-diol, or a pharmaceutically acceptable salt thereof,b) a filler, andc) a stabilizer comprising a cyclodextrin, <p>wherein the composition comprises 0.5 mg of the first compound.</p>
<p>11. A composition according to any one of the preceding claims for use in treating an autoimmune disease.</p> | <p>1. Feste pharmazeutische Zusammensetzung, geeignet für die orale Verabreichung, umfassend</p> <ul style="list-style-type: none">a) eine erste Verbindung, bei der sich um 2-Amino-2-[2-(4-octylphenyl)ethyl]propan-1,3-diol oder ein pharmazeutisch unbedenkliches Salz davon handelt,b) einen Füllstoff undc) einen Cyclodextrin umfassenden Stabilisator, <p>wobei die Zusammensetzung 0,5 mg der ersten Verbindung umfasst.</p>
<p>11. Zusammensetzung nach einem der vorhergehenden Ansprüche zur Verwendung bei der</p> |
|--|--|

Behandlung einer
Autoimmunkrankheit.

Mit ihrer Nichtigkeitsklage, welche der Beklagten im postalischen Wege am 22. Juni 2022 und erneut ihren Prozessbevollmächtigten am 7. September 2022 zugestellt worden ist, begehrt die Klägerin, die von der Beklagten wegen behaupteter Patentverletzung im einstweiligen Verfügungsverfahren, das derzeit vor dem OLG anhängig ist, in Anspruch genommen wird, die vollständige Nichtigkeitsklärung des Streitpatents wegen fehlender Patentfähigkeit. Die Beklagte verteidigt ihr Patent in der erteilten Fassung sowie jeweils als geschlossene Anspruchssätze in den Fassungen der Hilfsanträge I und II laut Schriftsatz vom 21. Dezember 2022 sowie des in der mündlichen Verhandlung überreichten Hilfsantrags IIa.

Patentanspruch 1 lautet in der Fassung der Hilfsanträge jeweils wie folgt (Änderungen gegenüber dem Hauptantrag jeweils gekennzeichnet):

Hilfsantrag I

1. A solid pharmaceutical composition suitable for oral administration, comprising
 - a) a first compound which is 2-amino-2-[2-(4-octylphenyl)ethyl]propane-1,3-diol **hydrochloride**,
 - b) a filler, and
 - c) a stabilizer comprising a cyclodextrin,wherein the composition comprises 0.5 mg of **2-amino-2-[2-(4-octylphenyl)ethyl]propane-1,3-diol**,
and wherein the composition is formulated as a tablet or capsule.

Hilfsantrag II

1. A solid pharmaceutical composition suitable for oral administration, comprising
 - a) a first compound which is 2-amino-2-[2-(4-octylphenyl)ethyl]propane-1,3-diol **hydrochloride**,

b) a filler, and

c) a stabilizer comprising a cyclodextrin,

wherein the composition comprises 0.5 mg of 2-amino-2-[2-(4-octylphenyl)ethyl]propane-1,3-diol,

wherein the composition is produced by a process carried out by dry mixing the components, and wherein the composition is formulated as a tablet or capsule.

Hilfsantrag IIa

1. A solid pharmaceutical composition suitable for oral administration, comprising

a) a first compound which is 2-amino-2-[2-(4-octylphenyl)ethyl]propane-1,3-diol hydrochloride,

b) a filler, and

c) a stabilizer comprising a cyclodextrin,

wherein the composition comprises 0.5 mg of 2-amino-2-[2-(4-octylphenyl)ethyl]propane-1,3-diol,

wherein the composition is produced by a process carried out by dry mixing the components, and wherein the composition is formulated as a tablet or capsule and wherein the composition is for use in treating an autoimmune disease.

Beide Parteien haben zur Stützung ihres jeweiligen Vortrags u.a. folgende Druckschriften eingereicht (Nummerierung und Kurzzeichen von den Parteien vergeben):

NK1 Auszug der Datenbank des BfArM über zugelassene Fingolimod-Zubereitungen, 1 Seite, undatiert

NK9 L. A. Miller et al., JOURNAL OF PHARMACEUTICAL SCIENCES, 2007, 96(7), Seiten 1691 bis 1707

NK10 J. Szejtli, Cyclodextrin Technology, Chapter 3, "Cyclodextrins in Pharmaceuticals", Springer Science+Business Media Dordrecht 1988, Seiten 186 bis 306

- NK11** R. C. Rowe et al. (Eds.), Handbook of Pharmaceutical Excipients, 5. Aufl., Pharmaceutical Press London 2006, S. 217 bis 221
- NK12** E. C. Ibezim in: M. U. Adikwu und C. O. Esimone, (Eds.), Biopolymers in Drug Delivery: Recent Advances and Challenges, Bentham Science Publishers Ltd., 2009, S. 39 bis 56.
- NK13** R. Challa et al., AAPS PharmSciTech 2005, 6(2), S. E329 bis E357
- NK14** WO 2005/025553 A2
- NK16** Gilenya®, von der FDA genehmigte Packungsbeilage vom 21. September 2010, 16 Seiten
- TM1** Expertengutachten vom 07.05.2022, 17 Seiten
- TM4** EP 1 050 301 A1

Die Klägerin ist der Auffassung, die objektive Aufgabe des Streitpatents sei die Bereitstellung einer alternativen Darreichungsform von Fingolimod. Die patentgemäße Lösung beruhe aber auf keiner erfinderischen Tätigkeit, denn im Prioritätszeitpunkt sei es allgemeines Fachwissen gewesen, für die Entwicklung von festen oralen Darreichungsformen Füllstoffe und Stabilisatoren im Hinblick auf die von den Zulassungsbehörden vorgesehenen Erfordernisse, wie etwa Stabilitätskriterien zu berücksichtigen. Der Einsatz solcher Hilfsstoffe sei für den Fachmann selbstverständlich gewesen und gehörte zu Routineüberlegungen, die bei der Entwicklung einer oralen Darreichungsform angestellt würden. Die Verwendung von Cyclodextrin als stabilisierenden Hilfsstoff sei, wie die Fachbuchliteratur NK9 bis NK13 belege, gängig gewesen, da es aufgrund seiner Komplexbildung mit Wirkstoffen stabilisierend wirke, die Bioverfügbarkeit verbessere und die gleichmäßige Verteilung des Wirkstoffes in der Darreichungsform gewährleiste. Aufgrund dieser Eigenschaften hätte der Fachmann Cyclodextrin bei der Entwicklung einer festen oralen Darreichungsform für den Wirkstoff Fingolimod als Füllstoff und Stabilisator berücksichtigt. Hierzu hätte

er auch Veranlassung gehabt, da bereits entsprechende Formulierungsvorschläge für Fingolimod etwa in der NK14 gemacht worden seien. Schließlich sei auch der Gegenstand des nebengeordneten Anspruchs 11 nicht erfinderisch, da Multiple Sklerose eine Autoimmunkrankheit sei, für die Gilenya zugelassen gewesen sei, und der Fachmann daher auch weitere orale Darreichungsformen für diese Indikation in Betracht gezogen habe.

Die in den Hilfsanträgen aufgenommenen zusätzlichen Merkmale seien ebenfalls im vorgelegten Stand der Technik vorbeschrieben und könnten daher eine erfinderische Tätigkeit nicht begründen. Daneben seien die Anspruchsfassungen der Hilfsanträge I bis IIa wegen Schutzbereichserweiterung nicht zulässig und der Hilfsantrag IIa auch verspätet eingereicht worden, was ausdrücklich gerügt werde.

Die Klägerin beantragt,

das europäische Patent 3 143 990 mit Wirkung für das Hoheitsgebiet der Bundesrepublik Deutschland für nichtig zu erklären.

Die Beklagte beantragt,

die Klage abzuweisen,
hilfsweise die Klage mit der Maßgabe abzuweisen, dass das Streitpatent die Fassung eines der Hilfsanträge I oder II gemäß Schriftsatz vom 21. Dezember 2022 oder des in der mündlichen Verhandlung überreichten Hilfsantrags IIa erhält.

Die Beklagte rügt vorab, dass die durch Einschreiben erfolgte Zustellung der Klage unmittelbar an die Beklagte am 22. Juni 2022 rechtsfehlerhaft gewesen sei, da die Schweiz von der Möglichkeit gemäß Art. 10 des Haager Zustellungsübereinkommens Gebrauch gemacht hat, einer unmittelbaren Zustellung durch die Post zu widersprechen.

Den Gegenstand des Streitpatents hält die Beklagte in wenigstens einer der verteidigten Fassungen für schutzfähig. Ihrer Auffassung nach bestehe die objektive Aufgabe in der Bereitstellung einer Zusammensetzung, die sowohl Homogenität und Gleichförmigkeit kleinster Fingolimodmengen als auch die Stabilität von Fingolimod während der Lagerung gewährleiste. Die patentgemäße Lösung sei dabei nicht nur neu, sondern beruhe auch auf einer erfinderischen Tätigkeit gegenüber dem geltend gemachten Stand der Technik. Die klägerseits herangezogene NK14 hätte die Fachperson nicht zum Ausgangspunkt gewählt, da sie keine Formulierung betreffe, in der der Wirkstoff Fingolimod als Hydrochloridsalz in Kombination mit einem Zucker, insbesondere einem Zuckeralkohol, wie D-Mannit und einem Stabilisator wie Cyclodextrin vorliege. Lediglich die NK16, ggf. auch die TM4, käme als Ausgangspunkt in Betracht; für die Fachperson habe aber keine Veranlassung bestanden, der dort gelehrteten Zusammensetzung, die – was auch die Klägerin nicht bestreite – bereits stabil sei, einen weiteren Stabilisator hinzuzufügen. Jedenfalls fänden sich die zusätzlichen Merkmale laut den Hilfsanträgen nicht im verfahrensgegenständlichen Stand der Technik, so dass das Streitpatent zumindest in einer dieser Fassungen schutzfähig sei.

Entscheidungsgründe

A.

Sachanträge

Die Klage ist zulässig. Insbesondere hat sich, nachdem die Klage den jetzigen Verfahrensbevollmächtigten der Beklagten am 7. September 2022 (vgl. Empfangsbekennnis vom 8. September 2022) zugestellt worden war, die in der Widerspruchsbeurteilung aufgeworfene Zustellungsproblematik erledigt.

Die zulässige Klage ist auch begründet. Das Streitpatent ist gemäß Artikel II § 6 Absatz 1 Nr. 1 IntPatÜG, Art. 138 Abs. 1 Buchst. a) EPÜ i. V. m. Art. 52, 56 EPÜ für

nichtig zu erklären, da sein Gegenstand sowohl in der erteilten Fassung als auch in den Fassungen der Hilfsanträge, mit denen die Beklagte es verteidigt, nicht patentfähig ist.

I.

1. Das Streitpatent betrifft eine feste pharmazeutische Zusammensetzung mit dem Wirkstoff 2-Amino-2-[2-(4-octylphenyl)ethyl]propan-1,3-diol in freier Form bzw. in Form seiner pharmazeutisch verträglichen Salze, die für eine orale Verabreichung geeignet ist (NK2, [0001]).

2-Amino-2-[2-(4-octylphenyl)ethyl]propan-1,3-diolhydrochlorid wurde als erster oral zu verabreichender Arzneistoff zur Verringerung der Schübe und zur Verzögerung des Fortschreitens der Behinderung bei Patienten mit schubförmiger Multipler Sklerose zugelassen. Zuvor gab es nur Multiple Sklerose-Medikamente, die täglich oder einmal wöchentlich, je nach Medikament, injiziert wurden (vgl. NK2 [0002]).

Pharmazeutische Zusammensetzungen, die 2-Amino-2-[2-(4-octylphenyl)ethyl]propan-1,3-diol in freier Form (Fingolimod) oder in einer pharmazeutisch akzeptablen Salzform oder als Phosphatderivat, insbesondere in Form von oralen Formulierungen enthalten, sind aus dem Stand der Technik, wie bspw. aus EP 1 613 288 A1, bereits bekannt. Dieses Dokument beschreibt eine Tablette, die 1,4 mg des Hydrochloridsalzes von Fingolimod und Kapseln, die 0,56 mg, 1,0 mg oder mehr des Hydrochloridsalzes von 2-Amino-2-[2-(4-octylphenyl)ethyl]propan-1,3-diol enthalten (vgl. NK2 [0004]).

Die Erzielung einer stabilen und homogenen Zusammensetzung, die z. B. eine angemessene Gleichförmigkeit des Mischungsgehalts und/oder Gleichförmigkeit des Wirkstoffgehalts aufweist, ist besonders kritisch für eine Zusammensetzung, die eine geringe Menge des Wirkstoffs enthält, da in einem solchen Fall selbst

geringfügige Änderungen der Wirkstoffmenge, z. B. durch Abbau oder mangelnde Einheitlichkeit, eine erhebliche Auswirkung auf die Wirksamkeit des Arzneimittels haben können, welches der Patient einnimmt. Bei einer geringen Wirkstoffmenge in der Zusammensetzung kann selbst ein geringfügiger Abbau dazu führen, dass dem Patienten eine Arzneistoffmenge verabreicht wird, die zu gering ist, um den gewünschten therapeutischen Nutzen zu erzielen. Daher kann es für den Patienten von entscheidender Bedeutung sein, dass er jedes Mal, wenn er das Arzneimittel einnimmt, die angemessene Dosierung erhält, um die langfristige Wirksamkeit des Medikaments zu gewährleisten. Je niedriger der Wirkstoffgehalt ist, desto schwieriger ist es aber, diese Anforderungen zu erfüllen. So kann beispielsweise gezeigt werden, dass die Stabilität von Fingolimod enthaltenden festen Zusammensetzungen von der Konzentration des Wirkstoffs abhängt. Je niedriger die Konzentration des Wirkstoffs ist, desto empfindlicher ist er für den Abbau.

Bei der Formulierung einer oralen Zusammensetzung, die 2-Amino-2-[2-(4-octylphenyl)ethyl]propan-1,3-diol in freier Form, in einer pharmazeutisch akzeptablen Salzform oder als Phosphatderivat enthält, ist der Fachmann mit mehreren Schwierigkeiten konfrontiert, die auf die Natur und die Eigenschaften der Verbindung zurückzuführen sind. Fingolimod ist instabil in Gegenwart von vielen Hilfsstoffen, insbesondere bei hohen Temperaturen oder Feuchtigkeit. Viele pharmazeutisch akzeptable Hilfsstoffe sind mit Fingolimod nicht kompatibel, d.h. wenn sie mit ihm vermischt werden, entstehen Verunreinigungen oder Abbauprodukte in einer Menge, die über dem für eine pharmazeutische Zusammensetzung zulässigen Wert liegen. Fingolimod, insbesondere Fingolimod Hydrochlorid, insbesondere wenn es mikronisiert ist, ist von Natur aus statisch und neigt dazu, an Metalloberflächen zu haften, was zu einer nicht zu vernachlässigenden Entmischung des Wirkstoffs während der Herstellung der Formulierung führt. Dies kann Probleme bei der Herstellung großer Mengen von Fingolimodhaltigen Zusammensetzungen, insbesondere von Zusammensetzungen mit niedriger Dosierung des Arzneimittels, z.B. 0,5 mg oder weniger, führen (vgl. NK2 [0006]).

2. Ausgehend davon besteht die dem Streitpatent zugrundeliegende Aufgabe in der Bereitstellung einer verbesserten pharmazeutischen Zusammensetzung von 2-Amino-2-[2-(4-octylphenyl)ethyl]propan-1,3-diol in freier Form bzw. in einer pharmazeutisch annehmbaren Salzform, die für eine orale Verabreichung geeignet ist (vgl. NK2 [0001], [0005]).

Soweit die Parteien die Aufgabe hiervon abweichend formuliert haben, insbesondere die Beklagte die dem Streitpatent zugrundeliegende Aufgabe in der Bereitstellung einer Zusammensetzung sieht, die sowohl Homogenität und Gleichförmigkeit kleinster Fingolimodmengen als auch die Stabilität von Fingolimod während der Lagerung gewährleistet, kann dies auf sich beruhen, weil diese abweichenden Formulierungen zu keiner anderen Beurteilung der Patentfähigkeit des Streitpatents führen. Ungeachtet dessen ist die Aufgabe zwar objektiv unabhängig von der subjektiven Zielvorstellung des Erfinders nach dem, was die im Patent beschriebene Erfindung aus der Sicht des Fachmanns in der Zeit vor Vollendung der Erfindung (BGH GRUR 1987, 510, 511 Mittelohr-Prothese) tatsächlich leistet, zu formulieren (BGH, GRUR 1986, 803, 805 – Formstein; BGH, GRUR 2010, 602 Rn. 27 – Gelenkanordnung; BGH, GRUR 2015, 352 Rn. 11 – Quetiapin; BGH, GRUR 2016, 921 Rn. 14 – Pemetrexed I; BGH, GRUR 2018, 390 Rn. 32 - Wärmeenergieverwaltung). Das technische Problem ist aber nur so allgemein und neutral zu formulieren, dass sich die Frage, welche Anregungen der Fachmann durch den Stand der Technik erhielt, ausschließlich erst bei der Prüfung der erfinderischen Tätigkeit stellt (BGH GRUR 2015, 352 Rn. 17 – Quetiapin; BGH GRUR 2015, 356 Rn. 9 – Repaglinid; BGH GRUR 2020, 603 Rn. 12 – Tadalafil). Die Aufgabe stellt somit lediglich den Ausgangspunkt für die fachmännischen Bemühungen zu einer Bereicherung des Stands der Technik *ohne Kenntnis der Erfindung* dar, von dem aus sodann die hieran erst anschließende und davon zu trennende Prüfung auf Patentfähigkeit, insbesondere auf erfinderische Tätigkeit, zu erfolgen hat (vgl. BGH, GRUR 2015, 356 Rn. 9 - Repaglinid; BGH, a.a.O. - Quetiapin).

3. Die Aufgabe wird vom Streitpatent durch eine Zusammensetzung nach dem erteilten Patentanspruch 1 gelöst, der sich wie folgt gliedern lässt:

M1.1	A solid pharmaceutical composition suitable for oral administration, comprising	Feste pharmazeutische Zusammensetzung, geeignet für die orale Verabreichung, umfassend
M1.2	a first compound which is 2-amino-2-[2-(4-octylphenyl)ethyl]propane-1,3-diol, or a pharmaceutically acceptable salt thereof,	eine erste Verbindung, bei der sich um 2-Amino-2-[2-(4-octylphenyl)ethyl]propan-1,3-diol oder ein pharmazeutisch unbedenkliches Salz davon handelt,
M1.3	a filler, and	einen Füllstoff und
M1.4	a stabilizer comprising a cyclodextrin,	einen Cyclodextrin umfassenden Stabilisator,
M1.5	wherein the composition comprises 0.5 mg of the first compound.	wobei die Zusammensetzung 0,5 mg der ersten Verbindung umfasst.

4. Soweit für die vorliegende Klage von Bedeutung, sind die erläuterungsbedürftigen Merkmale aus der maßgeblichen fachlichen Sicht eines Teams, dem ein pharmazeutischer Technologe, der über eine mehrjährige Erfahrung in der Entwicklung und Herstellung von Arzneistoffformulierungen verfügt, und ein Mediziner angehören, wie folgt zu verstehen:

a) Merkmal 1.1

Das Merkmal M1.1 legt fest, dass die feste pharmazeutische Zusammensetzung für die orale Verabreichung geeignet sein muss. Laut der Beschreibung des Streitpatents kann die feste pharmazeutische Zusammensetzung durch Standardprozesse wie Mischen, Granulieren, Zuckerüberzug, Auflösung oder Lyophilisieren hergestellt werden (vgl. NK2 [0041] und [0042]). Eine Tablettierung

bzw. Einkapselung der Zusammensetzung ist laut Streitpatent nur optional (vgl. NK2 [0047], Z. 53 bis 54). Demnach kann die feste pharmazeutische Zusammensetzung auch als Granulat oder Lyophilisat vorliegen.

Die orale Verabreichung ist für die Fachperson grundsätzlich nicht auf die Einnahme von festen Formulierungen beschränkt, sondern erstreckt sich auch auf flüssige Formulierungen, die durch Auflösung oder Suspendierung einer festen pharmazeutischen Zusammensetzung erhalten werden (vgl. auch TM1, S. 3, 1. Abs.; TM4, S. 3 bis 4, [0017], [0018]).

Folglich wird vom Wortlaut von Merkmal 1.1 auch eine feste pharmazeutische Darreichungsform umfasst, die für die orale Verabreichung in einem flüssigen Medium aufgelöst oder suspendiert wird.

b) Merkmal 1.2

Bei der ersten Verbindung gemäß Merkmal 1.2 handelt es sich um den Stoff „2-Amino-2-[2-(4-octylphenyl)ethyl]propane-1,3-diol“, der den INN *Fingolimod* trägt und auch als FTY-720 bezeichnet wird. Gemäß Patentanspruch 1 kann er auch in Form eines pharmazeutischen verträglichen Salzes vorliegen, wobei das Hydrochlorid-Salz besonders bevorzugt wird (vgl. NK2 [0009]).

c) Merkmal 1.3

Unter dem in Merkmal 1.3 genannten Füllstoff versteht das Streitpatent einen Zuckeralkohol (z.B. Mannit), mikrokristalline Cellulose (z.B. Avicel®), Methylcellulose, Hydroxypropylcellulose, Hydroxypropylmethylcellulose, Stärke (z. B. Maisstärke, Quellstärke, Stärke), Dicalciumphosphat und Mischungen davon (vgl. NK2 [0018]). In einer besonders bevorzugten Ausführungsform handelt es sich um einen sprühgetrockneten Zuckeralkohol, bspw. Mannit, mit einer hohen spezifischen Oberfläche. Der Füllstoff begünstigt die gleichmäßige Verteilung des Wirkstoffs in der pharmazeutischen Zubereitung, verbessert die Komprimierbarkeit und Härte der aus dieser Zusammensetzung geformten Tabletten (vgl. NK2 [0021]).

d) Merkmal 1.4

Der Stabilisator gemäß Merkmal 1.4 umfasst ein Cyclodextrin. Unter dem Begriff „Cyclodextrin“ subsumiert das Streitpatent ein natürliches Cyclodextrin, ein verzweigtes Cyclodextrin, ein Alkylcyclodextrin oder ein Hydroxyalkylcyclodextrin. Typische Vertreter der genannten Cyclodextrin-Klassen sind α -Cyclodextrin, β -Cyclodextrin, γ -Cyclodextrin, Hydroxypropylcyclodextrin wie Hydroxypropyl- α -cyclodextrin oder Hydroxypropyl- β -cyclodextrin, Sulphobutylether- β -cyclodextrin, Dodecakis-2,6-O-methyl- α -cyclodextrin, Tetradecakis-2,6-O-methyl- β -cyclodextrin, Hexadecakis-2,6-O-methyl- γ -cyclodextrin, Tetradecakis-2,6-O-ethyl- β -cyclodextrin, α -Cyclodextrin, teilweise verethert mit 2-Hydroxypropyl; β -Cyclodextrin teilweise verethert mit 2-Hydroxypropyl, verzweigtes α -Cyclodextrin und verzweigtes β -Cyclodextrin, bei denen Glucose oder Maltose α -1,6-glykosidisch gebunden sind (vgl. NK2 [0011], [0012]).

Nach der Lehre des Streitpatents wird durch die Anwesenheit des Cyclodextrin umfassenden Stabilisators in der pharmazeutischen Zubereitung sichergestellt, dass trotz der geringen Mengen an Fingolimod die Wechselwirkung mit weiteren darin enthaltenen Hilfsstoffen minimiert wird, sodass dessen physikalische Stabilität auch über einen längeren Zeitraum erhöht wird. Darüber hinaus wird durch den Stabilisator der Verlust an Wirkstoff durch Abscheidung während der Herstellung der pharmazeutischen Zusammensetzung reduziert. Der Einsatz des Cyclodextrin umfassenden Stabilisators verbessert zudem das Mischen der verschiedenen Inhaltsstoffe der pharmazeutischen Zusammensetzung dahingehend, dass eine einheitliche Partikelgrößenverteilung der wirkstoffhaltigen Mischung erhalten wird und der Wirkstoff darin gleichmäßig verteilt vorliegt (vgl. NK2 S. 3 Z. 4 bis 18).

Das beklagenseitige Argument, dass der Stabilisator Cyclodextrin den Wirkstoff Fingolimod durch die Ausbildung eines Fingolimod-Cyclodextrin-Inklusionkomplexe stabilisiere, überzeugt nicht. Denn in der Streitpatentschrift wird an keiner Stelle erwähnt, dass Fingolimod-Cyclodextrin-Inklusionkomplexe gebildet werden. Die

Passagen zur Komplexierung von Fingolimod durch Cyclodextrin in den Prioritätsdokumenten NK5 und NK6 haben jedenfalls keinen Niederschlag im Streitpatent gefunden (vgl. NK5 S. 2, letzt. Abs.; NK6 S. 10, dritter Abs.), sodass Fingolimod-Cyclodextrin-Inklusionskomplexe im Streitpatents nicht behandelt sind.

II.

In der erteilten Fassung beruht die Zusammensetzung nach Patenanspruch 1 nicht auf einer erfinderischen Tätigkeit i.S.d. Art. 52, 56 EPÜ gegenüber dem Stand der Technik nach der TM4 und der NK16.

1. Nach der höchstrichterlichen Rechtsprechung hängt die Beurteilung der Frage der erfinderischen Tätigkeit nicht von der Ermittlung eines „nächstkommenden“ Standes der Technik ab; vielmehr reicht für die erforderliche Darlegung konkreter Umstände, die dem Fachmann im Prioritätszeitpunkt Veranlassung gaben, eine bestimmte Entgeghaltung oder Vorbenutzung als Ausgangspunkt seiner Überlegungen heranzuziehen, in der Regel schon das Bemühen des Fachmanns aus, für einen bestimmten Zweck eine bessere oder andere Lösung zu finden, als sie der Stand der Technik zur Verfügung stellt (vgl. BGH, GRUR 2017, 148 Rn. 43 – Opto-Bauelement).

2. Zwar hat der Senat in seinem Hinweis nach § 83 Abs. 1 PatG als diesen möglichen Ausgangspunkt die NK14 angesehen und hierbei auf Ausführungen in der TM4 lediglich zurückgegriffen. Nachdem die Beklagte aber bei ihren Ausführungen in der mündlichen Verhandlung, mit denen sie umfangreich geltend gemacht hat, weshalb aus ihrer Sicht die NK14 als möglicher Ausgangspunkt für die Beurteilung der erfinderischen Tätigkeit nicht in Betracht kommt, weil sie ein anderes technisches Gebiet betreffe, und stattdessen als möglichen Ausgangspunkt ausdrücklich nicht nur die NK16, sondern auch die TM4 selbst genannt hat, kann - ungeachtet des Umstandes, dass der Senat die Einschätzung der Beklagten zur NK14 nicht teilt - eine Beurteilung der erfinderischen Tätigkeit

unter Aufgreifen der eigenen Ausführungen der Beklagten auch ausgehend von der TM4 erfolgen, weil – wie sogleich näher auszuführen ist - eine solche Betrachtung ebenso wie auf der Grundlage der NK14 zur Verneinung der Patentfähigkeit führt.

3. Für den Fachmann, der mit der Aufgabe befasst war, eine verbesserte pharmazeutische Zusammensetzung von 2-Amino-2-[2-(4-octylphenyl)ethyl]propan-1,3-diol in freier Form bzw. in einer pharmazeutisch annehmbaren Salzform zur Verfügung zu stellen, die für eine orale Verabreichung geeignet ist, war TM4 als Ausgangspunkt seiner Überlegungen von großem Interesse, da sich diese mit pharmazeutischen Formulierungen von Fingolimod befasst.

Die Entgegenhaltung schlägt insoweit pharmazeutische Zusammensetzungen zur Suppression der Abstoßung bei Organ- oder Knochenmarktransplantation, zur immunsuppressiven Erhaltungstherapie und zur Behandlung von Autoimmunerkrankungen, wie bspw. Multiple Sklerose, mit dem Wirkstoff 2-Amino-2-[2-(4-octylphenyl)ethyl]propan-1,3-diol oder eines pharmazeutisch verträglichen Salzes und Cyclodextrin als Stabilisator vor, die in einem Lösungsmittel gelöst werden können (vgl. TM4 Patentanspruch 1, [0001], S. 4, [0020], insbesondere Z. 23, [0021], insbesondere Z. 30).

Neben dem Stabilisator Cyclodextrin kann die pharmazeutische Zusammensetzung ein Saccharid als weiteren Zusatzstoff enthalten, bei dem es sich bevorzugt um Mannit handelt (vgl. TM4 Patentansprüche 1 und 4, [0010] und [0015]). Der Wirkstoff Fingolimod ist in der pharmazeutischen Zusammensetzung bevorzugt zu 0,1 bis 10 Gew.-% enthalten (vgl. TM4 [0013]).

Der Wirkstoff Fingolimod oder ein pharmazeutisch verträgliches Salz davon kann gemäß TM4 gemeinsam mit Cyclodextrin und Mannit zu einer festen pharmazeutischen Zusammensetzung in Form eines lyophilisierten Produkts formuliert werden (vgl. TM4 S. 4 Z. 6 bis 9). Vor der Verabreichung wird diese feste

Zusammensetzung durch Lösen in Wasser in eine flüssige Formulierung überführt (TM4 S. 4 Z. 1 bis 2), die in Abhängigkeit von der zu behandelnden Erkrankung, dem Zustand des Patienten, sowie dessen Geschlecht und Alter als Injektion, Augen-, Nasen- oder Ohrentropfen, Infusion, Inhalationsflüssigkeit, Flüssigkeit für die orale Verabreichung oder Lotion verwendet wird (vgl. TM4 [0017]).

Nachdem die TM4 auch eine feste pharmazeutische Zusammensetzung lehrt, die neben Fingolimod oder einem pharmazeutisch verträglichen Salz davon, ein Cyclodextrin als Stabilisator und ein Saccharid, wie Mannit, enthält, welche nach Auflösen oder Suspendieren in einem Lösungsmittel flüssig oral verabreichbar ist, wird der Fachmann diese feste pharmazeutische Zusammensetzung mit den streitpatentgemäßen Merkmalen M1.1 bis M1.4 näher in Betracht ziehen.

Für eine geeignete Dosierung von Fingolimod wird er sich im Stand der Technik weiter umsehen und dabei auf das bereits bekannte Arzneimittel Gilenya® gemäß NK16 stoßen, welches zur Behandlung der Autoimmunerkrankung „Multiple Sklerose“ zugelassen worden ist. Das Arzneimittel Gilenya® stellt eine Kapselformulierung mit einer 0,5 mg Dosierung von Fingolimod dar (vgl. NK16 S. 1, li Sp. Abs. „DOSAGE AND ADMINISTRATION“). Unter Berücksichtigung dieser Dosierung gelangt der Fachmann ausgehend von der TM4 somit in naheliegender Weise zu einer pharmazeutischen Zusammensetzung mit den Merkmalen M1.1 bis M1.5 nach Patentanspruch 1.

Das Argument der Klägerin, dass die Lehre der TM4 ausschließlich auf flüssige Zubereitungen von Fingolimod gerichtet sei und der Fachmann daher keine Veranlassung gehabt habe, diese Druckschrift bei seiner Suche nach einer festen Zubereitung von Fingolimod, die für die orale Verabreichung geeignet ist, zu beachten, vermag nicht zu überzeugen. Denn der Fachmann war auf der Suche nach einer festen Zubereitung, die für orale Verabreichung geeignet ist. Eine solche Darreichungsform umfasst, wie schon im Abschnitt I. 4 a) ausgeführt, aber auch flüssige Formulierungen, die durch Auflösen fester Zubereitungen erhalten werden.

Nachdem in der TM4 feste Zubereitungen von Fingolimod beschrieben werden, die zur flüssigen oralen Verabreichung dienen (vgl. TM4 [0017] i.V.m. [0018]), bestand für den Fachmann bei Suche nach Lösung für die streitpatentgemäße Aufgabe eine hinreichende Veranlassung, die TM4 zu berücksichtigen.

Entgegen der Auffassung der Beklagten hatte der Fachmann auf der Grundlage von TM4 und seinem Fachwissen zudem eine hinreichende Erfolgsaussicht, Cyclodextrin in festen Zubereitungen von Fingolimod einzusetzen, die für die orale Verabreichung geeignet sind. Die für den Einsatz von Cyclodextrin angemessene Erfolgserwartung ergab sich daraus, dass der Fachmann Cyclodextrin als Stabilisator für eine feste Formulierung von Fingolimod nicht von vorneherein ausschließt, nur, weil in TM4 die Verwendung von Cyclodextrin mit vorteilhaften Wirkungen für flüssige Formulierungen, d.h. einer Entschäumungswirkung und einer Verhinderung der Kristallisation des Wirkstoffs in Lösung, verknüpft wird. Zum einen war ihm aus TM4 bekannt, dass es bereits feste Zubereitungen von Fingolimod mit dem Stabilisator Cyclodextrin in Form eines lyophilisierten Produkts gab, zum anderen war ihm aufgrund seines Fachwissens geläufig, dass Cyclodextrin ein vorteilhafter Zusatzstoff in niedrig dosierten, festen Wirkstoffformulierungen darstellt (vgl. NK10 S. 187, Abs. „3.1.1 Purposes and advantageous effect“, 1. Satz; NK11 S. 217, re. Sp., drittletzter Abs., 1. Satz).

Der daraus sich ergebenden Erfolgserwartung steht nicht entgegen, dass bereits ein oral zu verabreichendes Arzneimittel mit dem stabilen Wirkstoff Fingolimodhydrochlorid zum Prioritätszeitpunkt zugelassen gewesen war. Denn im Rahmen der galenischen Weiterentwicklung von Arzneimitteln ist der Fachmann nicht nur bestrebt, die Stabilität, sondern auch die Verträglichkeit und das Herstellungsverfahren bestehender pharmazeutischer Darreichungsformen zu verbessern. Dies zeigt sich anhand der NK1, welche 63 generische Zubereitungen von Fingolimodhydrochlorid in Hartkapseln aufzeigt, die sich jedoch hinsichtlich der verwendeten galenischen Zusatzstoffe unterscheiden (vgl. NK1 S. 1).

Die Erfolgserwartung wird auch nicht durch eine mit dem Einsatz von Cyclodextrin vermeintlich zu erwartende Veränderung der Bioverfügbarkeit in Frage gestellt. Überlegungen zur Bioäquivalenz spielen bei der streitpatentgemäßen Aufgabe keine Rolle, da sie nicht in der Bereitstellung einer Darreichungsform von Fingolimod besteht, die über eine äquivalente Bioverfügbarkeit wie das zugelassene Originalprodukt Gilenya® verfügt. Vielmehr sollen laut Streitpatent feste Zubereitungen in Form von verschiedenen Darreichungsformen für die orale Verabreichung zur Verfügung gestellt werden (vgl. auch NK2 [0031]), die aber aufgrund ihrer unterschiedlichen Gestaltung per se differierende Bioverfügbarkeiten aufweisen.

4. Nachdem die Beklagte die Anspruchssätze nach den Haupt- und Hilfsanträgen ausdrücklich als in sich geschlossen bezeichnet hat, bedürfen die weiteren Patentansprüche des Hauptantrags keiner isolierten Prüfung (vgl. BGH GRUR 2007, 862 – Informationsübermittlungsverfahren II; BGH GRUR 1997, 120 – Elektrisches Speicherheizgerät; BPatG GRUR 2009, 46 – Ionenaustauschverfahren).

III.

Die Beklagte kann ihr Patent auch nicht nach Maßgabe der Hilfsanträge erfolgreich verteidigen, da diesen Fassungen ebenfalls der Nichtigkeitsgrund fehlender Patentfähigkeit entgegensteht.

1. Die feste pharmazeutische Zusammensetzung gemäß Patentanspruch 1 des Hilfsantrags I ist dahingehend beschränkt worden, dass die erste Verbindung nunmehr ausschließlich das Hydrochloridsalz von 2-Amino-2-[2-(4-octylphenyl)ethyl]propan-1,3-diol darstellt und die Zusammensetzung 0,5 mg von 2-Amino-2-[2-(4-octylphenyl)ethyl]propan-1,3-diol enthält, wobei die Zusammensetzung als Tablette oder Kapsel formuliert ist. Ob diese Beschränkungen zulässig, insbesondere ursprungsoffenbart sind, bedarf keiner

Vertiefung, da sich das Streitpatent auch in dieser Fassung als nicht patentfähig erweist. Denn das Hydrochloridsalz von Fingolimod ist sowohl in den Zusammensetzungen gemäß TM4 als auch in Gilenya® enthalten (vgl. TM4, S. 3 Z. 55 bis 57; NK16 S. 8, Nr. 11) und bei der weiteren Beschränkung auf eine Tablette oder Kapsel handelt es sich um übliche orale Darreichungsvarianten aus dem Stand der Technik (vgl. NK14, S. 24, Z. 16, NK16, S. 1 li Sp. Abs. „DOSAGE FORMS AND STRENGTHS“).

Das Argument der Beklagten, der Fachmann habe ausgehend von der TM4, die sich ausschließlich mit flüssigen Formulierungen befasse, keine festen oralen Darreichungsformen von Fingolimodhydrochlorid in Form einer Tablette oder Kapsel in Betracht gezogen, verfängt nicht. Denn die TM4 liefert dem Fachmann bereits die Information, dass eine Zusammensetzung mit den Bestandteilen gemäß den Merkmalen M1.2 bis M1.4 als feste Zusammensetzung in Form eines lyophilisierten Produkts formuliert werden kann. Ausgehend davon und dem Fachwissen, wie es bspw. in NK10 und NK11 dokumentiert ist, wird der Fachmann eine Eignung dieser Zusammensetzung auch für andere orale Darreichungsvarianten erkennen. Zumal ihm bekannt ist, dass Cyclodextrin nicht nur in flüssigen, sondern auch in festen Formulierungen einen vorteilhaften Zusatzstoff in Tabletten- oder Kapselformulierungen darstellt (vgl. NK10 S. 187, Abs. „3.1.1 Purposes and advantageous effect“, 1. Satz; NK11 S. 217, re. Sp., drittletzter Abs., 1. Satz). Dies gilt auch für den weiteren Zusatzstoff Mannit, das einerseits die Eigenschaft einer Irritationsminderung bei flüssigen Formulierung hat, aber andererseits einen erprobten Füllstoff in festen Formulierungen von Fingolimod darstellt (vgl. NK14 S. 27, Z. 3 bis 13, insbesondere Zeilen 8 und 9 und NK16 S. 8, letzt. Abs.).

Eine technische Lehre, die eine von einem bestimmten Ausgangspunkt aus eher nicht zu erwartende Wirkung zeigt, ist dem Fachmann dennoch nahegelegt, wenn sie sich aus einer anderen Perspektive als naheliegende Lösung ergibt; die überraschende Wirkung ist in solchen Konstellationen als bloßer Bonuseffekt

anzusehen, der nicht zur Bejahung der erfinderischen Tätigkeit führen kann (ständige Rechtsprechung, vgl. etwa BGH, GRUR 2020, 603 Rn. 74 - Tadalafil). Daher kommt es vorliegend nicht darauf an, ob die Anwesenheit von Cyclodextrin in der festen pharmazeutischen Zusammensetzung zu einer Verbesserung der Homogenität und der Lagerstabilität führt. Die Vergleichsbeispiele in der Streitpatentschrift und die mit Schriftsatz vom 21. Juni 2023 vorgelegten Versuchsreihen sind damit nicht dazu geeignet, einen erfinderischen Gehalt der beanspruchten Zusammensetzung aufzuzeigen.

2. Gegenüber Patentanspruch 1 des Hilfsantrags I enthält Patentanspruch 1 gemäß Hilfsantrag II das zusätzliche Merkmal, dass die Darreichungsform durch trockenes Mischen der Einzelkomponenten erhalten wird. Auch hier kann die Zulässigkeit einer solchen Beschränkung dahingestellt bleiben, weil sich auch in dieser Fassung das Streitpatent als nicht patentfähig erweist. Denn hierbei handelt es sich um eine gängige Methode zur Herstellung von Wirkstoffformulierungen, die dem Fachmann ohne Weiteres geläufig ist, wie sich bspw. aus NK10 ergibt (vgl. NK10 S. 279 letzt. Abs., Zeilen 1, S. 280 Zeilen 4 und 5).

3. Patentanspruch 1 nach Hilfsantrag IIa beschränkt die Zusammensetzung gemäß Patentanspruch 1 des Hilfsantrags II nunmehr auf die Verwendung der Zusammensetzung zur Behandlung von Multipler Sklerose, einer Autoimmunkrankheit nach dem erteilten Patentanspruch 11, die explizit in den Absätzen [0049], [0053] bis [0053] der Beschreibung des Streitpatents bzw. in Patentanspruch 9 und den Absätzen [0062] und [0063] der Beschreibung der Offenlegungsschrift offenbart ist. Ungeachtet der Fragen der Zurückweisung dieses Hilfsantrages als verspätet nach § 83 Abs. 4 PatG und der Zulässigkeit dieser Anspruchsfassung erweist diese sich ebenfalls als nicht schutzfähig. Denn auch die Verwendung der Zusammensetzung zur Behandlung von multipler Sklerose lag nahe. Sowohl aus TM4 wie auch aus NK16 war die Verwendung von Fingolimod zur Behandlung von multipler Sklerose bekannt (vgl. TM4 S. 4 Z. 30, NK16 S. 1, „INDICATIONS AND USAGE“).

4. Nachdem die Beklagte in der mündlichen Verhandlung erklärt hat, dass auch die jeweiligen Anspruchsfassungen der Hilfsanträge als in sich geschlossen anzusehen sind, bedarf der nebengeordnete Anspruch 10 der Hilfsanträge I und II, welcher auf eine Zusammensetzung nach einem der vorhergehenden Anspruch zur Verwendung bei der Behandlung einer Autoimmunkrankheit gerichtet ist, keiner gesonderten Prüfung (BGH GRUR 2017, 57 – Datengenerator; BGH GRUR 2007, 862 – Informationsübermittlungsverfahren II). Ungeachtet dessen ist auch in den Ausgestaltungen der nicht abgehandelten Unteransprüche, insbesondere der nachgeordneten Ansprüche 2 bis 9 gemäß Hilfsantrag I, II und IIa, ein eigener erfinderischer Gehalt weder ersichtlich noch geltend gemacht worden (BGH GRUR 2012, 149 – Sensoranordnung).

IV.

Da der Erfindungsgegenstand mithin in der erteilten Fassung sich als nicht patentfähig erweist und auch die Anspruchsfassungen nach den Hilfsanträgen I, II und IIa nicht geeignet sind, diesen Mangel zu beseitigen, ist das Streitpatent in vollem Umfang für nichtig zu erklären.

B.

Nebenentscheidungen

Die Kostenentscheidung beruht auf § 84 Abs. 2 PatG i. V. m. § 91 Abs. 1 ZPO, die Entscheidung über die vorläufige Vollstreckbarkeit auf § 99 Abs. 1 PatG i. V. m. § 709 ZPO.

C.

Rechtsmittelbelehrung

Gegen dieses Urteil ist das Rechtsmittel der Berufung gegeben.

Die Berufungsschrift, die auch als elektronisches Dokument nach Maßgabe der Verordnung über den elektronischen Rechtsverkehr beim Bundesgerichtshof und Bundespatentgericht (BGH/BPatGERVV) vom 24. August 2007 (BGBl. I S. 2130) eingereicht werden kann, muss von einer in der Bundesrepublik Deutschland zugelassenen **Rechtsanwältin oder Patentanwältin** oder von einem in der Bundesrepublik Deutschland zugelassenen **Rechtsanwalt oder Patentanwalt** unterzeichnet oder im Fall der elektronischen Einreichung mit einer qualifizierten elektronischen Signatur nach dem Signaturgesetz oder mit einer fortgeschrittenen elektronischen Signatur versehen sein, die von einer internationalen Organisation auf dem Gebiet des gewerblichen Rechtsschutzes herausgegeben wird und sich zur Bearbeitung durch das jeweilige Gericht eignet. Die Berufungsschrift muss die Bezeichnung des Urteils, gegen das die Berufung gerichtet wird, sowie die Erklärung enthalten, dass gegen dieses Urteil Berufung eingelegt werde. Mit der Berufungsschrift soll eine Ausfertigung oder beglaubigte Abschrift des angefochtenen Urteils vorgelegt werden.

Die Berufungsschrift muss **innerhalb eines Monats** schriftlich beim Bundesgerichtshof, Herrenstraße 45a, 76133 Karlsruhe eingereicht oder als elektronisches Dokument in die elektronische Poststelle des Bundesgerichtshofes (www.bundesgerichtshof.de/erv.html) übertragen werden. Die Berufungsfrist beginnt mit der Zustellung des in vollständiger Form abgefassten Urteils, spätestens aber mit dem Ablauf von fünf Monaten nach der Verkündung. Die Frist ist nur gewahrt, wenn die Berufung vor Fristablauf beim Bundesgerichtshof eingeht.

D. Streitwert

Der Streitwert ist nach § 2 Abs. 1, 2 Satz 4 PatKostG i.V.m. § 63 Abs. 1 Satz 1, § 39 Abs. 2 GKG endgültig auf 30 Mio. Euro festzusetzen.

Zwar beruht die Nichtigkeitsklage auf dem einstweiligen Verfügungsverfahren gegen die Klägerin, dessen Streitwert 3 Mio. Euro beträgt, so dass sich unter

Hinzurechnung des bei einstweiligen Verfügungsverfahren gegenüber entsprechenden Hauptsacheverfahren üblichen Abschlags von 20 % und dem pauschalierten Aufschlag von 25 % zur Berücksichtigung der Eigenverwertungsmöglichkeit des Patentinhabers (BGH, Beschluss vom 12.04.2011 – X ZR 28/09, GRUR 2011, 757 – Nichtigkeitsstreitwert; BGH, Beschl. v. 27. 8. 2013 – X ZR 83/10, GRUR 2013, 1287 f. – Nichtigkeitsstreitwert II) der von der Klägerin vorgeschlagene und vom Senat auch bei der vorläufigen Streitwertfestsetzung mit Beschluss vom 24. Mai 2022 festgesetzte Nichtigkeitsstreitwert von 4,5 Mio. Euro ergeben würde. Allerdings ist der pauschalierte Aufschlag von 25 % nur in den Fällen gerechtfertigt, in denen andere Anhaltspunkte für die Bestimmung des Eigenwerts des Streitpatents nicht vorliegen (vgl. BGH GRUR 2011, 757 Rn. 3 – Nichtigkeitsstreitwert). Ein Ausnahmefall, in dem solche anderen Anhaltspunkte zu berücksichtigen sind, ist hier aber gegeben.

Denn mit dem dem Streitpatent zugrundeliegenden Wirkstoff Fingolimod, den die Beklagte unter dem Markennamen Gilenya[®] anbietet, wurden im Jahr 2022 insgesamt 4,7 Mio. Einzeldosen zu Nettokosten von 60,69 Euro verkauft (vgl. Ludwig/Mühlbauer/Seifert, Arzneiverordnungsreport 2022, S. 500). Hieraus errechnet sich ein jährlicher Nettoumsatz in Höhe von 285.243.000,00 Euro, mithin von 23.770.250,00 Euro monatlich. Das Streitpatent würde ohne Nichtigklärung noch über eine Laufzeit bis zum 30. März 2032 verfügen, mithin ab dem Zeitpunkt der Rechtshängigkeit nach § 253 Abs. 2 ZPO infolge Zustellung an die Beklagtenvertreter am 7. September 2022 noch über eine Laufzeit von 114 Monaten. Damit ergibt sich ein bis zum Laufzeitende möglicher wirtschaftlicher Wert der Vermarktung des Wirkstoffs Fingolimod durch das beklagtenseits angebotene Medikament Gilenya[®] in Höhe von (leicht abgerundet) 2,71 Milliarden Euro. Selbst bei Ansatz eines (an sich zu) niedrigen Lizenzsatzes von nur 1 % ergäbe sich bereits ein Lizenz- (und damit auch Patent-)wert über die gesamte Restlaufzeit von 27,1 Millionen Euro, bei einem Lizenzsatz von 3 % von 81,3 Millionen Euro und bei einem (beim Stoffschutz üblichen) Lizenzsatz von 5 % von 135,5 Millionen Euro.

Diese durch die bereits vorliegende Vermarktung des Wirkstoffes Fingolimod von der Beklagten erzielbaren wirtschaftlichen Vorteile können nach der o.g. höchstrichterlichen Rechtsprechung bei der Streitwertfestsetzung nicht unberücksichtigt bleiben. Zwar ist nach der Rechtsprechung des BGH eine Erhöhung des Streitwerts über den Aufschlag von 25 % hinaus nicht angezeigt, wenn der Zugang zum Markt und die damit verbundenen Einnahmemöglichkeiten nicht nur vom konkret angegriffenen Streitpatent abhängen, sondern von einem zahlreiche Schutzrechte umfassenden Portfolio, und wenn der Ausgang eines einzelnen Verletzungsprozesses nicht ohne Weiteres zu einer spürbaren Beeinträchtigung der aus diesem Portfolio resultierenden Marktstellung führt (BGH, Beschl. v. 11.5.2021 – X ZR 23/21, GRUR 2021, 1106 Rn. 17 – Nichtigkeitsstreitwert III). Dies ist vorliegend aber nicht der Fall. Denn das Streitpatent ist nicht bloß Teil eines Patentportfolios, das erst in seiner Gesamtheit den Marktzugang eines patentgeschützten Produkts als solchen schützt. Vielmehr ist der Marktzugang für den Wirkstoff Fingolimod unabhängig vom Streitpatent bereits selbständig gewährleistet gewesen. Gegenstand des Streitpatents ist vielmehr eine eigenständige weitere Darreichungsform des Wirkstoffs sowie als zweite medizinische Indikation seine (neue) Verwendung zur Behandlung bestimmter (hier: Autoimmun-) Krankheiten. Es eröffnet damit für diese spezielle Darreichungsform und für die geschützte neue Indikation einen eigenständigen Schutz, der zum Schutz des Wirkstoffes selbst aber nicht erforderlich ist. Daher ist die Einschränkung durch die vorgenannte Rechtsprechung in Fällen wie dem vorliegenden nicht anwendbar.

Allerdings betreffen – auch wenn das Streitpatent hierzu nicht erforderlich ist - die vorbeschriebenen wirtschaftlichen Vorteile jegliche Vermarktung des Wirkstoffes Fingolimod. Sie sind aber zur Ermittlung des erzielbaren wirtschaftlichen Wertes des Streitpatents heranzuziehen, denn sie spiegeln zumindest die mit allen Verabreichungsformen des Wirkstoffs Fingolimod durch die Beklagte erzielbaren Umsätze der Beklagten wider. Soweit die Beklagte hierzu in der mündlichen Verhandlung eingewandt hatte, der Wirkstoff werde auch von Dritten in Form von

Generika angeboten, ist dies unbeachtlich, da sich die oben genannten Zahlen allein auf das nur von der Beklagten angebotene Medikament Gilenya® beziehen. Allerdings ist schwer abzuschätzen, ob diese Umsätze durch die streitpatentgemäß angebotenen Produkte erhöht werden oder ob sich wegen unveränderter Patientenzahlen die Gesamtumsatzhöhe durch streitpatentgemäße (neue) Produkte nicht verändern würde. Selbst wenn man aber unterstellt, dass auf streitpatentgemäße Produkte nur ein Teil der vorstehend berechneten wirtschaftlichen Vorteile entfielen, was mit einem entsprechenden Rückgang der mit anderen Produkten erzielten wirtschaftlichen Vorteile verbunden wäre und mangels anderer Anhaltspunkte mit 50 % zu schätzen ist, würde der auf die Hälfte zu schätzende Anteil streitpatentgeschützter Produkte an der Gesamtumsatzhöhe immer noch den Höchstbetrag für die Streitwertfestsetzung nach § 39 Abs. 2 GKG schon ab einem Lizenzsatz oberhalb von etwa 2,5 % und damit erst recht bei den realistischeren Lizenzsätzen von 3 % und 5 % übersteigen. Soweit die Beklagte in der mündlichen Erörterung hiergegen weiter geltend gemacht hat, in einigen Jahren würde der Preis für die einzelnen Wirkstoffprodukte deutlich sinken, ist eine solche jede realistische Schätzung übersteigende spekulative Annahme ebenso wenig zu berücksichtigen wie die nicht weniger spekulative Möglichkeit von Preissteigerungen, wie sie derzeit insbesondere inflationsbedingt naheliegend erscheinen mögen.

Aus den vorstehenden Gründen ist somit der Nichtigkeitsstreitwert nach § 2 Abs. 1, 2 Satz 4 PatKostG i.V.m. § 63 Abs. 1 Satz 1 GKG auf den nach § 39 Abs. 2 GKG gesetzlich zulässigen Höchstbetrag festzusetzen.

Schramm Schwarz Dr. Jäger Dr. Freudenreich Dr. Wagner