



# BUNDESPATENTGERICHT

IM NAMEN DES VOLKES

URTEIL

Verkündet am  
11. Juli 2023

3 Ni 19/22 (EP)

---

(Aktenzeichen)

...

In der Patentnichtigkeitsache

...

**betreffend das europäische Patent 1 732 548**  
**(DE 60 2005 028 399.4)**

hat der 3. Senat (Nichtigkeitssenat) des Bundespatentgerichts aufgrund der mündlichen Verhandlung vom 11. Juli 2023 durch den Vorsitzenden Richter Schramm sowie den Richter Schwarz, die Richterin Dipl.-Chem. Dr. Münzberg, den Richter Dipl.-Chem. Dr. Jäger und die Richterin Dr.-Ing. Philipps

für Recht erkannt:

- I. Das europäische Patent 1 732 548 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.

## Tatbestand

Die Beklagte ist eingetragene Inhaberin des aufgrund der als WO 2005/099701 A2 veröffentlichten internationalen Anmeldung vom 11. April 2005 unter Inanspruchnahme der Prioritäten der zwei US-amerikanischen Anmeldungen US20040560894P vom 9. April 2004 und US20050102559 vom 8. April 2005 auch mit Wirkung für das Hoheitsgebiet der Bundesrepublik Deutschland in englischer Verfahrenssprache erteilten europäischen Patents 1 732 548 (Streitpatent) mit der Bezeichnung „METHODS OF USING SUSTAINED RELEASE AMINOPYRIDINE COMPOSITIONS" (in Deutsch: "VERFAHREN ZUR VERWENDUNG VON AMINOPYRIDIN-ZUSAMMENSETZUNGEN MIT VERZÖGERTER FREISETZUNG").

Das beim Deutschen Patent- und Markenamt unter dem Aktenzeichen DE 60 2005 028 399.4 geführte Streitpatent betrifft laut Beschreibungseinleitung nachhaltig freisetzende, oral zu verabreichende Zusammensetzungen von 4-Aminopyridin zur Behandlung von MS-Patienten und umfasst in der Anspruchsfassung NiK2, in welcher die Beschwerdekammer des Europäischen Patentamts mit rechtskräftigem Beschluss vom 3. September 2019 das Streitpatent beschränkt aufrechterhalten hat, insgesamt 7 Patentansprüche, von denen die nebengeordneten Patentansprüche 1 und 4, auf welche die Patentansprüche 2 bis 3 sowie 5 und 6 jeweils rückbezogen sind, sowie der weiter nebengeordnete Patentanspruch 7 folgendermaßen lauten:

1. A sustained release 4-aminopyridine composition for increasing the walking speed of a patient with multiple sclerosis, said composition to be administered as a stable dose treatment twice daily in a therapeutic dose of 10 milligrams of 4-aminopyridine.

4. Use of 4-aminopyridine in the manufacture of a sustained release composition for increasing the walking speed of a patient with multiple sclerosis, said composition to be administered as a stable dose treatment twice daily in a therapeutic dose of 10 milligrams of 4-aminopyridine.

7. A sustained release 4-aminopyridine composition for maintaining a therapeutically effective concentration of 4-aminopyridine in a patient with multiple sclerosis, said

composition to be administered as a stable dose treatment with a twice daily therapeutic dose of 10 milligrams of 4-aminopyridine; and, wherein the sustained release 4-aminopyridine composition has a therapeutically effective concentration for increasing the walking speed of a patient with multiple sclerosis.

Eine amtliche Übersetzung in deutscher Sprache liegt noch nicht vor. Die Klägerin hat die Patentansprüche 1 und 7 wie folgt übersetzt:

1. *Eine nachhaltig freisetzende 4-Aminopyridinzusammensetzung zur Verbesserung der Gehgeschwindigkeit bei einem Patienten mit multipler Sklerose, wobei die Zusammensetzung als eine stabile Dosierungsbehandlung zweimal täglich in einer therapeutischen Dosis von 10 mg von 4-Aminopyridin verabreicht wird.*
7. *Eine nachhaltig freisetzende 4-Aminopyridinzusammensetzung zur Aufrechterhaltung einer therapeutisch wirksamen Konzentration von Aminopyridin in einem Patienten mit multipler Sklerose, wobei die Zusammensetzung als stabile Dosisbehandlung mit einer zweimal täglichen therapeutischen Dosis von 10 mg von 4-Aminopyridin verabreicht wird und wobei die nachhaltig freisetzende 4-Aminopyridinzusammensetzung eine therapeutisch wirksame Konzentration enthält, die die Gehgeschwindigkeit eines Patienten mit multipler Sklerose verbessert.*

Mit ihrer Nichtigkeitsklage begehrt die Klägerin die vollständige Nichtigkeitsklärung des Streitpatents wegen dem Nichtigkeitsgrund der mangelnder Patentfähigkeit wegen fehlender Neuheit und fehlender erfinderischer Tätigkeit. Die Beklagte verteidigt ihr Patent in der von der Beschwerdekammer des Europäischen Patentamts beschränkt aufrechterhaltenen Fassung sowie jeweils als geschlossene Anspruchssätze in den Fassungen der Hilfsanträge 1 bis 6 vom 24. Oktober 2022. Patentanspruch 1 nach den Hilfsanträgen 1 bis 6 lautet jeweils wie folgt (Änderungen gegenüber der beschränkt aufrechterhaltenen Fassung von der Beklagten jeweils markiert):

Hilfsantrag 1:

1. 4-Aminopyridin-Zusammensetzung mit Langzeitfreisetzung zum Steigern der Gehgeschwindigkeit eines Patienten mit Multipler Sklerose, wobei die Zusammensetzung als eine Behandlung mit stabiler Dosis zweimal täglich in einer therapeutischen Dosis von 10 Milligramm 4-Aminopyridin zu verabreichen ist und wobei der Patient ein Responder ist.

Hilfsantrag 2:

1. 4-Aminopyridin-Zusammensetzung mit Langzeitfreisetzung zum Steigern der Gehgeschwindigkeit eines Patienten mit Multipler Sklerose, wobei die Zusammensetzung als eine Behandlung mit stabiler Dosis zweimal täglich in einer therapeutischen Dosis von 10 Milligramm 4-Aminopyridin zu verabreichen ist und wobei der Patient insofern ein Responder ist, als der Patient eine verbesserte Gehgeschwindigkeit im 25-Fuß-Gehtest aufweist.

Hilfsantrag 3:

1. 4-Aminopyridin-Zusammensetzung mit Langzeitfreisetzung zum Steigern der Gehgeschwindigkeit eines Patienten mit Multipler Sklerose, wobei die Zusammensetzung als eine Behandlung mit stabiler Dosis zweimal täglich in einer therapeutischen Dosis von 10 Milligramm 4-Aminopyridin zu verabreichen ist.
2. ~~Zusammensetzung nach Anspruch 1,~~ und wobei die Zusammensetzung eine Matrix zur Langzeitfreisetzung umfasst und einen  $C_{avss}$ -Wert von 15 ng/ml bis 35 ng/ml bereitstellt.

Hilfsantrag 4:

1. 4-Aminopyridin-Zusammensetzung mit Langzeitfreisetzung zum Steigern der Gehgeschwindigkeit eines Patienten mit Multipler Sklerose, was durch wiederholte Messung der Gehgeschwindigkeit über den Verlauf von Wochen festgestellt wird, wobei die Zusammensetzung als eine Behandlung mit stabiler Dosis zweimal täglich in einer therapeutischen Dosis von 10 Milligramm 4-Aminopyridin zu verabreichen ist.
2. ~~Zusammensetzung nach Anspruch 1,~~ und wobei die Zusammensetzung eine Matrix zur Langzeitfreisetzung umfasst und einen  $C_{avss}$ -Wert von 15 ng/ml bis 35 ng/ml bereitstellt.

Hilfsantrag 5:

1. 4-Aminopyridin-Zusammensetzung mit Langzeitfreisetzung, wobei das 4-Aminopyridin homogen in einer geschwindigkeitsregulierenden Polymermatrix umfassend Hydroxypropylmethylcellulose dispergiert ist, zum Steigern der Gehgeschwindigkeit eines Patienten mit Multipler Sklerose, was durch wiederholte Messung der Gehgeschwindigkeit über den Verlauf von Wochen festgestellt wird, wobei die Zusammensetzung als eine Behandlung mit stabiler Dosis zweimal täglich in einer therapeutischen Dosis von 10 Milligramm 4-Aminopyridin zu verabreichen ist.
2. ~~Zusammensetzung nach Anspruch 1,~~ und wobei die Zusammensetzung eine Matrix zur Langzeitfreisetzung umfasst und einen  $C_{avss}$ -Wert von 15 ng/ml bis 35 ng/ml bereitstellt.

Hilfsantrag 6:

1. 4-Aminopyridin-Zusammensetzung mit Langzeitfreisetzung zum Steigern der Gehgeschwindigkeit eines Patienten mit Multipler Sklerose, was durch wiederholte Messung der Gehgeschwindigkeit über den Verlauf von Wochen festgestellt wird, wobei die Zusammensetzung als eine Behandlung mit stabiler Dosis zweimal täglich in einer therapeutischen Dosis von 10 Milligramm 4-Aminopyridin zu verabreichen ist, wobei der Patient insofern ein Responder ist, als der Patient eine verbesserte Gehgeschwindigkeit im 25-Fuß-Gehtest aufweist.
2. ~~Zusammensetzung nach Anspruch 1, und wobei die Zusammensetzung eine Matrix zur Langzeitfreisetzung umfasst und einen  $C_{avss}$ -Wert von 15 ng/ml bis 35 ng/ml bereitstellt.~~

Beide Parteien haben zur Stützung ihres jeweiligen Vortrags u.a. folgende Druckschriften eingereicht:

- NiK1** EP 1 732 548 B9 (= Streitpatent in der ursprünglich erteilten Fassung)
- NiK1a** deutsche Übersetzung des Streitpatents
- NiK2** von der Beschwerdekammer des Europäischen Patentamts aufrechterhaltene Anspruchsfassung des Streitpatents, 1 Seite
- NiK3** Bever, C.T. et al., Neurology, 1994, 44, S. 1054 bis 1059
- NiK5** Elan et al., "Fampridine Neurelan®", Drugs Fut., 1998, 23, S. 218 bis 219
- NiK6** EP 0 484 186 B1
- NiK7a** Goodman, A.D. et al., Abstract S21.001, Neurology Suppl. 1, 2003, 60, A167
- NiK7b** Poster zu NiK7a, 4 Seiten
- NiK7c** Diavortrag zu NiK7a, 9 Seiten
- NiK7d** "ACTRI ECTRI 02 – 7<sup>th</sup> Annual Meeting of the Americas Committee for Treatment and Research in Multiple Sclerosis, Final Program, Abstract Listing and Meeting Information", 2002, 64 Seiten

- NiK8** Acorda Therapeutics Inc., Securities and Exchange Commission Form S-1, 2003, 83 Seiten
- NiK9** Davies, F.A. et al., Ann. Neurol., 1990, 27, S. 186 bis 192
- NiK12** W ... , Technisches Gutachten vom 29.03.2023, 6 Seiten
- Anl.1** W ... , Lebenslauf, 3 Seiten
- Anl.2** Hayes, K.C. et al. J. Clin. Pharmacol. 2003, 43, S. 379-385
- Anl.3** Hayes, K.C. et al., Clinical Neuropharmacology 2003, 26, S. 185-192
- Anl.4** Hogan, J.E., Drug Development and Industrial Pharmacy 1989, 15(667), S. 975-999
- Anl.5** Koch, H.P. und Ritschel, W.A., Synopsis der Biopharmazie und Pharmakokinetik. Ecomed Verlagsgesellschaft mbH, Landsberg – München, 1986, S. 276-283 und 315
- Anl.6** Sucker, H. et al. (Eds.), Pharmazeutische Technologie, 2. Aufl., Georg Thieme Verlag Stuttgart – New York 1991, S. 192-194, 376-377
- Anl.7** Wade, A. und Weller, P.J. (Eds.), Handbook of Pharmaceutical Excipients, 2. Aufl., American Pharmaceutical Association Washington und The Pharmaceutical Press London 1994, S. 229-232
- NiK16** W ... , Technisches Gutachten vom 06.07.2023, 4 Seiten
- NiB2** Lublin, F.D. und Reingold, S.C., Neurology 1996, 46, S. 907 bis 911

Nach Auffassung der Klägerinnen ist der Gegenstand des Patentanspruchs 1 gegenüber den in dem Konvolut NiK7a bis NiK7d sowie der in NiK8 jeweils veröffentlichten klinischen Studie nicht neu und beruht gegenüber NiK8 oder dem Dokument NiK9 jeweils in Verbindung mit den Druckschriftenkonvolut NiK7a-d auch nicht auf einer erfinderischen Tätigkeit. Bei der Prüfung der erfinderischen Tätigkeit komme es nicht auf einen überraschenden Effekt an, solange eine Lösung auf dem naheliegenden Vorgehen des Fachmanns beruhe. Zudem sei vorliegend bekannt gewesen, dass die Wirkung nicht unbegrenzt mit der Dosierung zunehme, sondern



dass die Serumkonzentration bei einer bestimmten – im Fall von Fampridin schon bei einer relativ niedrigen – Dosierung ein Plateau erreiche. Ebenfalls sei das Ansteigen von Nebenwirkungen mit steigender Fampridin-Dosierung bekannt gewesen, so dass die streitpatentgemäße Lösung ausgehend von NiK8 nicht einmal überraschend sei. Schließlich sei es irrelevant, ob eine bestimmte Auswertung von Daten wie die im Streitpatent verwendete "Post-hoc-Responder-Analyse" eine bestimmte statistische Signifikanz zeige. Der Stand der Technik schlage die Behandlung von MS-Patienten mit Fampridin-SR in einer Dosis von 10 mg bid direkt vor, weshalb die streitpatentgemäße Lösung nahegelegen habe.

Auch in den Fassungen der Hilfsanträge sei das Patent nicht schutzfähig. Soweit die Beklagte hiermit die "Post-hoc-Responder-Analyse" als zusätzliches Merkmal aufgenommen habe, könne diese als rein analytische Nachweismethode eine erfinderische Tätigkeit nicht begründen. Die weiteren beschränkenden Merkmale seien vorbekannt oder ergäben sich aus den Standardlehrbüchern in den Anlagen 6 und 7 zu NiK12.

Die Klägerinnen beantragen,

das europäische Patent 1 732 548 mit Wirkung für das Hoheitsgebiet der Bundesrepublik Deutschland für nichtig zu erklären.

Die Beklagte beantragt,

die Klagen abzuweisen,

hilfsweise die Klagen mit der Maßgabe abzuweisen, dass das Streitpatent die Fassung eines der Hilfsanträge 1 bis 6 gemäß Schriftsatz vom 24. Oktober 2022 erhält.

Die Beklagte hält den Gegenstand des Streitpatents in der geltenden Fassung, zumindest aber in einer der mit den Hilfsanträgen verteidigten Fassungen für schutzfähig. Ihrer Auffassung nach sei der zuständige Fachmann ein Neurologe mit Erfahrung bei der Durchführung klinischer MS-Studien und bei der Behandlung von MS-Patienten. Bei der Beurteilung der Patentfähigkeit sei zu beachten, dass die Symptome bei MS ein ungewöhnliches Ausmaß an Variabilität aufwiesen. So sei bei der am häufigsten auftretenden schubförmig remittierenden Form der MS (= RRMS) wegen der stark fluktuierenden Symptome völlig unvorhersehbar, wie sich die Zustände in den folgenden Tagen und Wochen entwickeln würden, weshalb es sehr schwierig sei, die Wirkung eines Medikaments zu bewerten. Desweiteren sei zu beachten, dass die zu verwendende Zusammensetzung eine therapeutische Wirkung erzeuge, was nach der geltenden Rechtsprechung ein echtes technisches Merkmal bei einem medizinischen Verwendungsanspruch darstelle. Dazu offenbare das Streitpatent erstmals eine klinische Studie, die eine Wirkung auf den primären Endpunkt der Steigerung der Gehgeschwindigkeit bei MS-Patienten zeige, welche durch die neue, hoch selektive "Post-hoc-Responder-Analyse" nachgewiesen worden sei. Insbesondere beruhe der Gegenstand des Patentanspruchs 1 auch auf einer erfinderischen Tätigkeit. Die angeführten Dokumente belegten, dass es über 15 Jahre vor dem Prioritätsdatum des Streitpatents im Wesentlichen keinen wissenschaftlichen Fortschritt bei der Entwicklung einer pharmazeutischen Zusammensetzung mit Fampridin als Wirkstoff zur Verwendung für die MS-Behandlung gegeben habe. Angesichts des erheblichen Bedarfs an einer Verbesserung der Behandlung von MS-Patienten deute dies bereits auf das Vorliegen einer erfinderischen Tätigkeit hin. Das Streitpatent erfülle somit ein lange bestehendes und bisher ungelöstes Bedürfnis. Zudem spreche auch der kommerzielle Erfolg für eine erfinderische Tätigkeit. Zwar stelle die NiK8 den nächstliegenden Stand der Technik dar. Die darin beschriebene Studie sei allerdings noch nicht abgeschlossen und es sei daher nicht bekannt gewesen, ob die Behandlung irgendeinen klinischen Endpunkt erreichen würde. Demgegenüber offenbare das Streitpatent erstmals Ergebnisse einer klinischen Studie, die die Wirksamkeit des beanspruchten Dosisregimes zeigten. Dies sei vor allem durch die

erstmals im Streitpatent angewendete "Post-hoc-Responder-Analyse" möglich gewesen, während die geläufigen Analysen "Erreichen des primären Endpunkts" und "First-Responder-Analyse" lediglich zu negativen Ergebnissen geführt hätten. Eine Vorveröffentlichung der "Post-hoc-Responder-Analyse" im Stand der Technik sei nicht vorgetragen worden. Zudem habe wegen der hohen Variabilität der MS-Krankheitssymptome keine begründete Erfolgserwartung bestanden. Außerdem seien in den meisten Dokumenten des Standes der Technik 4-Aminopyridin-Formulierungen mit sofortiger Freisetzung verwendet worden, die keinen Rückschluss auf die Wirkung von Retard-Formulierungen zuließen. Erst die Erfinder hätten die therapeutische Wirksamkeit der beanspruchten medizinischen Verwendung nur durch die im Streitpatent das erste Mal beschriebene "Post-hoc-Responder-Analyse" erkennen können, da ohne diese kein vom BGH in der *Memantin*-Entscheidung geforderter signifikanter Unterschied zwischen der Placebo- und der Wirkstoffbehandlung zu erkennen gewesen sei.

## **Entscheidungsgründe**

### **A.**

Die Klagen sind zulässig. Insbesondere haben die Klägerin zu 1) mit Schriftsatz vom 31. März 2023 und die Beklagte konkludent durch Einlassung in der mündlichen Verhandlung (§ 267 ZPO) dem Beitritt der Klägerin zu 2) zugestimmt, der im Übrigen auch aus prozessökonomischen Gründen sachdienlich ist, da er eine neue eigenständige Nichtigkeitsklage der Klägerin zu 2) mit den dadurch anfallenden zusätzlichen Kosten vermeidet.

Die zulässigen Klagen sind 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 vom Europäischen Patentamt

beschränkt aufrechterhaltenen Fassung als auch in den Fassungen der Hilfsanträge, mit denen die Beklagte ihr Patent verteidigt, nicht patentfähig ist.

## I.

1. Wie das Streitpatent einleitend erläutert, sei multiple Sklerose (= MS) eine degenerative und entzündliche neurologische Erkrankung, die das zentrale Nervensystem beeinträchtigt. Bei MS komme es zu einer Demyelinisierung von Nervenfasern, was zu einem "Kurzschluss" von Nervenimpulsen und damit zu einer Verlangsamung oder Blockierung der Übertragung entlang der Nervenfasern führe. Kaliumkanalblocker, darunter die Aminopyridine und insbesondere 4-Aminopyridin, bekannt als Fampridin, seien eine Klasse von Substanzen, die die Leitung von Nervenimpulsen verbesserten und daher in den Fokus der symptomatischen Behandlung von u.a. MS gerückt seien. Frühe Studien mit Fampridin seien unter Verwendung einer intravenösen Zusammensetzung durchgeführt worden. Anschließend sei eine Fampridin unmittelbar freisetzende (= IR) orale Zusammensetzung entwickelt worden. Die schnelle Freisetzung und die kurze Halbwertszeit von Fampridin-IR machten es allerdings schwierig, wirksame Plasmaspiegel aufrechtzuerhalten, ohne dass nach jeder Dosis hohe Spitzenwerte aufträten, die unerwünschte Nebenwirkungen wie Krampfanfälle und Zittern verursachen könnten. Neben der Verwendung von Fampridin bei MS-Patienten werde dessen Verwendung auch zur Behandlung von Rückenmarksverletzungen (= SCI) untersucht. Eine aktuelle Studie untersuche dazu die Wirkung von Fampridin-SR, also Fampridin mit verzögerter Freisetzung, in Patienten mit chronischer SCI. Außerdem beschreibe eine weitere Studie die Behandlung von MS mit Zusammensetzungen, die Fampridin verzögert freisetzen (vgl. NiK1 Abs. [0002] bis [0008]).

2. Davon ausgehend liegt die vom Streitpatent selbst nicht formulierte streitpatentgemäße Aufgabe darin, ein geeignetes Dosisregime für 4-Aminopyridin bei der Therapie von MS-Patienten bereitzustellen.

Soweit die Beklagte demgegenüber vorschlägt, die vom Senat vorgeschlagene Aufgabe dahingehend zu ergänzen, dass die Therapie von MS-Patienten durch die Formulierung „zur Erhöhung der Gehgeschwindigkeit“ weiter zu spezifizieren sei, kann dem schon aus rechtlichen Gründen nicht gefolgt werden. Denn nach der Rechtsprechung des BGH haben Vorteile, die sich erst durch die Erfindung als erreichbar herausgestellt haben, bei der Bestimmung des der Erfindung zugrundeliegenden Problems ebenso außer Acht zu bleiben wie Elemente, die zur technischen Lösung gehören (vgl. BGH GRUR 2020, 603 Rn. 12 – Tadalafil; BGH GRUR 2015, 356 Rn. 9 – Repaglinid). Da mit der Erhöhung der Gehgeschwindigkeit Vorteile der patentgemäßen Lösung berücksichtigt werden, hat die vorgeschlagene weitere Spezifizierung der Aufgabe bei deren Definition außer Betracht zu bleiben.

**3.** Die Aufgabe wird durch die Zusammensetzung nach Patentanspruch 1, die Verwendung gemäß Patentanspruch 4 und die Zusammensetzung nach Patentanspruch 7 gelöst. Die nebengeordneten Patentansprüche 1 und 7 können dabei wie folgt gegliedert werden:

Patentanspruch 1:

- 1 Nachhaltig freisetzende 4-Aminopyridinzusammensetzung
- 2 zur Verbesserung der Gehgeschwindigkeit bei einem Patienten mit multipler Sklerose,
- 3 wobei die Zusammensetzung als eine stabile Dosierungsbehandlung
- 4 zweimal täglich
- 5 in einer therapeutischen Dosis von 10 mg von 4-Aminopyridin verabreicht wird.

Patentanspruch 7:

- I Nachhaltig freisetzende 4-Aminopyridinzusammensetzung zur Aufrechterhaltung einer therapeutisch wirksamen Konzentration von Aminopyridin in einem Patienten mit multipler Sklerose,
- II wobei die Zusammensetzung als stabile Dosisbehandlung
- III mit einer zweimal täglichen
- IV therapeutischen Dosis von 10 mg von 4-Aminopyridin verabreicht wird und
- V wobei die nachhaltig freisetzende 4-Aminopyridinzusammensetzung eine therapeutisch wirksame Konzentration enthält, die die Gehgeschwindigkeit eines Patienten mit multipler Sklerose verbessert.

Der weiter nebengeordnete Patentanspruch 4 ist auf die Verwendung von 4-Aminopyridin gerichtet, beinhaltet aber dieselben technischen Merkmale wie der Patentanspruch 1, da er lediglich einen Patentanspruch im sog. Schweizer Anspruchsformat darstellt.

4. Bei dem vorliegend zuständigen Fachmann handelt es sich um ein Team aus einem Neurologen mit langjähriger Erfahrung auf dem Gebiet der Behandlung von MS-Patienten, einem Fachmann in klinischer Pharmakokinetik und einem pharmazeutischen Technologen.

Der von der Beklagten als Fachmann vorgeschlagene Neurologe mit Erfahrung bei der Durchführung klinischer MS-Studien und bei der Behandlung von MS-Patienten, weil der Fachmann nicht als allwissendes Team zu definieren sei, greift zu kurz. Denn die Definition des Fachmanns als Team im Bereich der Pharmazie entspricht der ständigen Rechtsprechung des Senats. Zudem hat der BGH in einem ebenfalls ein geeignetes Dosisregime für einen Wirkstoff betreffenden Fall ein entsprechendes Team als zutreffend definiert angesehen (vgl. BGH GRUR 2020, 603 Rn. 16 – Tadalafil).

5. Aus Sicht eines solchen Fachmanns ist lediglich das Merkmal "Responder" in Patentanspruch 1 nach den Hilfsanträgen 1 und 2 erläuterungsbedürftig. Er wird dies unter Rückgriff auf die Ausführungen in den Abs. [0063] bis [0065] des Streitpatents dahingehend verstehen, dass der Responder Mitglied einer Patientengruppe ist, die durch eine im Behandlungszeitraum mindestens 25 %-ige Steigerung der Gehgeschwindigkeit charakterisiert ist, die im TW25-Test (= Gehgeschwindigkeit für eine Strecke von 25 Fuß) bestimmt wird, wobei er bei mindestens drei der vier Visiten während des Doppelblind-Behandlungszeitraums eine schnellere Gehgeschwindigkeit im Vergleich zur Höchstwertgeschwindigkeit für alle fünf Nichtbehandlungsvisiten (= vier Visiten vor Beginn der Doppelblindstudie und eine Nachsorgevisite) aufweist.

## II.

In der vom Europäischen Patentamt aufrechterhaltenen Fassung beruht der Gegenstand gemäß Patentanspruch 1 gegenüber der Druckschrift NiK8 mit dem Hintergrund der Lehre der NiK7a jedenfalls nicht auf einer erfinderischen Tätigkeit. Auf die ebenfalls aufgeworfene Frage der mangelnden Neuheit kommt es daher nicht an.

1. Geeigneter Ausgangspunkt der Betrachtung stellt dabei die NiK8 dar, da diese Druckschrift wie das Streitpatent die Verwendung von Fampridin mit verzögerter Freisetzung zur Behandlung von MS-Patienten betrifft (vgl. NiK8 S. 3 "Overview" Abs. 1 und "Our Product Candidates" Abs. 1 und 2 – die Seitenzahlen entsprechen denen, die im Dokument jeweils in der Seitenmitte über einem durchgezogenen Strich abgedruckt sind). In einer klinischen Phase II-Studie wird gemäß NiK8 die zwölfwöchige Fampridin-Gabe in den drei Dosierungen 10, 15 und 20 mg jeweils bid hinsichtlich der Wirksamkeit bei der Verbesserung der Gehgeschwindigkeit als primärer Endpunkt unter Anwendung des "Timed 25 Foot Walk"-Tests (= TW25-Test) untersucht. Fampridin wird dabei als Fampridin-SR eingesetzt. Dies ist gemäß

NiK8 eine oral verabreichbare Fampridin-Formulierung mit verzögerter Wirkstoff-freisetzung und damit eine nachhaltig freisetzende 4-Aminopyridin-Zusammensetzung (vgl. NiK8 S. 45 Abs. 3 iVm S. 41 vorle. Abs.). Die NiK8 lehrt somit die Merkmale 1 und 3 bis 5 des Patentanspruchs 1.

Die Offenbarung der NiK8 enthält keine Zwischen- oder Endergebnisse der Studie, sondern lediglich den Hinweis auf den TW25-Test als primäres Endpunkt der Studie. Damit wird das Merkmal 2 zwar nicht unmittelbar und eindeutig gelehrt. Der Fachmann wird durch diesen Hinweis auf den TW25-Test aber motiviert, die Erhöhung der Gehgeschwindigkeit als therapeutischen Erfolg bei der Behandlung von MS-Patienten mit Fampridin-SR gemäß der Lehre der NiK8 zu untersuchen. Es bestand daher nicht nur die Veranlassung, die NiK8 als Ausgangspunkt heranzuziehen – wie die Beklagte in der mündlichen Verhandlung auch mehrmals zugestanden hat – sondern auch der Anlass, das Vorgehen der darin beschriebenen Studie zur Lösung der streitpatentgemäßen Aufgabe zu berücksichtigen. Da sich bei dieser somit veranlassten Untersuchung die therapeutische Wirkung für die Gabe von 10 mg Fampridin-SR zwangsläufig ergibt, hat die beanspruchte 4-Aminopyridin-Zusammensetzung des Patentanspruchs 1 nahegelegen.

**2.** Für den Fachmann bestand auch eine angemessene Erfolgserwartung.

**a)** Dies liegt darin begründet, dass eine klinische Phase II-Studie schon aus ethischen Gründen grundsätzlich erst dann durchgeführt werden darf, wenn die pharmakologischen und toxikologischen Untersuchungen in der präklinischen und der vorhergehenden klinischen Phase I mehr als nur eine plausible Erfolgsaussicht belegen. Zum anderen war aus der Studie gemäß NiK7a bekannt, dass im Bereich von 20 mg bis 50 mg/Tag eine statistisch signifikante Wirksamkeit mit akzeptablen Sicherheitsprofil beobachtet wurde und bei höheren Dosierungen der Nutzen von Fampridin-SR gegenüber den zunehmenden Nebenwirkungen abnimmt (vgl. NiK7a „Results“ Sätze 3 bis 5 und „Conclusions“). Insbesondere aufgrund des



ausgezeichneten P-Werts von 0,04, was bedeutet, dass mit einer Wahrscheinlichkeit von nur 4 % davon auszugehen ist, dass es sich bei den beobachteten Wirkungen um Zufallsbefunde handelt, bei denen keine therapeutische Wirkung vorliegt, hat der Fachmann in Kenntnis der Ergebnisse der NiK7a mit den in NiK8 untersuchten Fampridin-SR-Dosierungen von 10, 15 und 25 mg bid eine hinreichende Erfolgserwartung verbunden.

**b)** Dem Einwand der Beklagten, dass NiK7a eine Dosissteigerungsstudie offenbare, weshalb diese Studie keine Aussagen über die Wirksamkeit einer Gabe von 10 mg bid Fampridin-SR aufzeige, weil die Aussage über die statistische signifikante Wirksamkeit nur für die Ergebnisse am Ende der Dosissteigerung, also nachdem die Patienten sämtliche Dosen erhalten hätten, gültig seien, kann nicht gefolgt werden. Denn diese Interpretation steht im Widerspruch zu der Schlussfolgerung der NiK7a, dass es im 20 bis 50 mg/Tag-Bereich Belege für eine Dosiswirkung gibt: Die Formulierung "increasing benefit in both measures in the 20 to 50 mg/day ranges" im vorletzten Satz des Absatzes "Results" versteht der Fachmann derart, dass eine Verbesserung (= benefit), das heißt eine Verbesserung in der Gehgeschwindigkeit und der Stärke der unteren Extremitäten, auch schon in der geringsten Dosis beobachtet wurde und dass diese Verbesserung mit steigender Dosis größer wurde. Nachdem offenbart wurde, dass im Bereich von 20 bis 50 mg eine ansteigende Verbesserung auftrat, wird in NiK7a dann weiter ausgeführt, dass keine weiteren Maßnahmen signifikante Behandlungsvorteile zeigten. Dies kann für den Fachmann nur bedeuten, dass innerhalb des gesamten 20 bis 50 mg Bereichs ein Behandlungsvorteil im Hinblick auf die Gehgeschwindigkeit und die Stärke der unteren Extremitäten auftrat.

**c)** Im Übrigen stellt die hohe Variabilität der Symptome bei MS allgemeines Fachwissen dar, was beispielsweise der Übersichtsartikel NiB2 belegt (vgl. NiB2 S. 907 Titel und li. Sp. Abs. 1 sowie Fig. 1 bis 4 auf den S. 908 bis 910). Diese variablen Verläufe der MS-Erkrankung mit entweder episodisch akuten Perioden der Verschlechterung oder fortschreitender Verschlechterung oder einer Kombination

aus beidem waren aber auch den Autoren der NiK7a bekannt. Trotzdem sprechen sie ausdrücklich von einer statistisch signifikanten Wirksamkeit und geben als Beleg den sehr guten p-Wert von 0,04 an.

**3.a)** Soweit die Beklagte geltend gemacht hat, Teil der Lösung des Streitpatents sei auch die "Post-hoc-Responder-Analyse", mit welcher die Erfinder erstmals eine Verbesserung der Gehgeschwindigkeit nachgewiesen hätten, so dass schon aus diesem Grund das Streitpatent auf einer erfinderischen Tätigkeit beruhe, da ein solcher Nachweis vorher weder in den Entgegenhaltungen noch mit einer anderen Auswertungsmethode erbracht worden sei, kann dem nicht gefolgt werden. Dabei spricht gegen eine Berücksichtigung dieser Analyse, die mangels ausdrücklicher Aufnahme in den Patentanspruch nur im Rahmen der Auslegung des patentgemäßen Merkmals 2 zum Tragen kommen könnte, dass sie im Streitpatent allein im Zusammenhang mit Beispiel 5 (vgl. Abs. [0085] und [0086]) erwähnt ist, nachdem die vorstehenden Beispiele die statistische Interpretation der Ergebnisse nach herkömmlichen Berechnungs bzw. Auswertungsmethoden beschrieben haben. Da die Beispiele in der Streitpatentschrift aber nach Abs. [0066] ausdrücklich nicht einschränkend zu verstehen sind, scheidet eine Interpretation, der zufolge das vorstehende Merkmal der Erhöhung der Gehgeschwindigkeit auf eine entsprechende Nachweismethode beschränkt sein solle, schon aus diesem Grund von vornherein aus. Aber selbst wenn eine solche einschränkende Interpretation unterstellt würde, könnte die "Post-hoc-Responder-Analyse" die streitpatentgemäße Zusammensetzung nicht gegenüber dem Stand der Technik abgrenzen, weil diese kein Merkmal der patentgemäßen Erfindung zur Lösung eines technischen Problems mit technischen Mitteln ist (vgl. allgemein zur Nichtbeachtung nichttechnischer Merkmale bei der Prüfung der erfinderischen Tätigkeit BGH, Urt. v. 18.12.2012 – X ZR 3/12, GRUR 2013, 275 Rn. 41 – Routenplanung). Denn bei der "Post-hoc-Responder-Analyse" handelt es sich um ein mathematisch-statistisches Verfahren, mit dem lediglich in gegenüber den herkömmlichen Methoden verbesserter Form der Nachweis der mit der beanspruchten Verabreichung von Fampridin erzielten Erhöhung der

Gehgeschwindigkeit erbracht werden soll. Es handelt sich also um kein Merkmal, welches zur Erzielung der beabsichtigten Wirkung der beanspruchten medikamentösen Verabreichung beiträgt, sondern vielmehr diese voraussetzt und sich hieran anschließend darauf beschränkt, den Eintritt dieser Wirkung lediglich in einer mathematisch-statistisch verbesserten Weise nachzuweisen. Solche mathematisch-statistischen Nachweismethoden sind aber, wenn sie selbst nicht der Verwirklichung der beanspruchten technischen Lösung eines technischen Problems dienen, nicht schutzfähig (vgl. BGH, Beschl. v. 30.6.2015 – X ZB 1/15, GRUR 2015, 983 1. Ls. – Flugzeugzustand) und könnten somit, selbst wenn sie Teil des Patentanspruchs wären, bei der Beurteilung der erfinderischen Tätigkeit keine Berücksichtigung finden (vgl. BGH, a.a.O. – Routenplanung).

**b)** Auch der hiergegen eingewandte Hinweis der Beklagten auf die BGH-Entscheidungen *Escitalopram* (Urt. v. 10.9.2009 – Xa ZR 130/07, GRUR 2010, 123, hier insbesondere Rn. 35) und *Memantin* (Urt. v. 09.06.2011 – X ZR 68/08, GRUR 2011, 999, hier insbesondere Rn. 32 ff.) führt zu keiner anderen Beurteilung. Denn in der Entscheidung *Escitalopram* ging es allein um die bei Stoffansprüchen typische Konstellation, dass ein vom Streitpatent beanspruchter Stoff im Stand der Technik nur bekannt ist, wenn der Fachmann ihn in die Hand bekommt, wofür aber eine allgemeine Ausführung im Schrifttum für sich genommen noch nicht ausreicht. Und die Ausführungen bei *Memantin* betreffen die Frage, ob eine vorveröffentlichte Studie die patentgemäß beanspruchte Verwendung eines bekannten Wirkstoffs (im konkreten Fall war dies Memantin) für eine therapeutische Behandlung (im konkreten Fall Alzheimer) auch dann vorwegnimmt, wenn sie einen Wirkzusammenhang zwischen Wirkstoff und Behandlungserfolg nicht nachweisen konnte. Beide Entscheidungen betreffen mithin die Frage, inwieweit sich eine Neuheits-schädlichkeit der streitpatentgemäßen Lösung aus dem Stand der Technik ergibt; in beiden Fällen verneint der BGH die Neuheitsschädlichkeit, wenn die beanspruchte technische Lösung – das ist bei den dort abgehandelten Streitpatenten zum einen ein chemischer Stoff und zum anderen die therapeutische Wirkung eines bekannten Wirkstoffs – im Stand der Technik nicht vorbeschrieben ist, weil sich aus diesem

kein Nachweis für den Erhalt des konkret beanspruchten Stoffes und für die konkrete medizinische Indikation ergab. In beiden Fällen ging es also nicht um die Nachweismethode eines im Stand der Technik bereits vorhandenen Erzeugnisses bzw. einer bereits bekannten medizinischen Indikation, sondern darum, dass – unabhängig von einzelnen Nachweismethoden – mangels jeglichen Nachweises weder der beanspruchte Stoff noch die beanspruchte medizinische Indikation unmittelbar und eindeutig vorbekannt waren. Daraus lässt sich mithin nicht, wie die Beklagte offenbar meint, im Umkehrschluss folgern, auch die Nachweismethode sei bereits als Abgrenzung einer streitpatentgemäßen Lösung vom Stand der Technik geeignet und ausreichend. Auf den vorliegenden Fall angewendet, wären die vorgenannten Entscheidungen daher allenfalls nur von Bedeutung, wenn der Stand der Technik keinerlei Nachweis – gleich unter Anwendung welcher Nachweismethode – für einen Wirkzusammenhang zwischen der Einnahme von Fampridin in der streitpatentgemäßen Dosis und der Verbesserung der Gehgeschwindigkeit erbracht hätte. Dies ist aber, wie sich aus der Druckschrift NiK7a bereits unter Anwendung herkömmlicher Nachweismethoden ergibt, gerade nicht der Fall.

**c)** Ebenso kann der Hinweis auf die BGH-Entscheidung *Repaglinid* nicht davon überzeugen, dass nur mit der "Post-hoc-Responder-Analyse" die Wirkung von Fampridin nachweisbar und die streitpatentgemäße Zusammensetzung daher auf einer erfinderischen Tätigkeit beruhe. Zwar ist nach *Repaglinid* die Veranlassung zu Versuchen nur so lange gegeben, wie sich in der Folge der Versuche keine Hindernisse oder sonstige Umstände einstellen, die aus fachlicher Sicht ein Fortschreiten auf dem eingeschlagenen Weg nicht länger angeraten erscheinen lassen (vgl. BGH, Urt. v. 11.11.2014 – X ZR 128/09, GRUR 2015, 356 Rn. 38 – *Repaglinid*). Solche Hindernisse und Umstände sind aber trotz der Ausführungen im Streitpatent zu bekannten Auswertungsmethoden in den Abs. [0095], [0096] und [0100] nicht ersichtlich. Denn die NiK7a offenbart unmittelbar und eindeutig eine statistisch signifikante Wirksamkeit von Fampridin bei MS-Patienten, ohne dass in dieser Studie die "Post-hoc-Responder-Analyse" Anwendung gefunden hat. Dies

vermittelt dem Fachmann sowohl Motivation als auch eine angemessene Erfolgserwartung, die Dosisregimes der Studie NiK8 zur Lösung der ihm gestellten Aufgabe zu berücksichtigen (vgl. **2.a**).

**4.** Schließlich überzeugen auch die von der Beklagten angeführten sekundären Indizien als Beweis für das Vorliegen einer erfinderischen Tätigkeit nicht. Davon abgesehen, dass diese für sich genommen eine erfinderische Tätigkeit weder begründen noch ersetzen können (vgl. BGH, Urt. v. 30.07.2009 – Xa ZR 22/06, GRUR 2010, 44, Rn. 29 – Dreinahtschlauchfolienbeutel) und somit aufgrund dieser Indizien keine andere Sachlage vorliegt, mag es zwar ein lang bestehendes Bedürfnis nach einem wirksamen Medikament zur Behandlung von MS gegeben haben. Allerdings ist die Entwicklung von Fampridin zu einem einsetzbaren Wirkstoff mit verzögerter Freisetzung ein stetiger Prozess gewesen, der genau dieses Bedürfnis in fachüblicher Weise deckt. Denn dieser Prozess hat mit der Veröffentlichung der Offenlegungsschrift zu NiK6 im Jahr 1992 begonnen und ist über den Bericht über die klinische Studie NiK3 aus dem Jahr 1994, der Zusammenfassung von mehreren klinischen Studien in NiK5 bis zu deren Veröffentlichungsjahr 1998 zu der klinischen Studie gemäß NiK7a aus 2003, wobei die darin beschriebene Studie MS-F201 bereits im Jahr 2001 abgeschlossen war (vgl. NiK8 S. 45 le. Abs.), und schließlich zu der Studie, die gemäß NiK8 Anfang 2003 begonnen worden ist, weitergeführt worden. Dieser Entwicklungszeitraum über etwas mehr als 10 Jahre ist bei der Entwicklung pharmazeutischer Wirkstoffe durchaus üblich und spricht daher auf keinen Fall für das Vorliegen einer erfinderischen Tätigkeit. Dasselbe gilt für den vorgebrachten kommerziellen Erfolg. Dieser steht einem Naheliegen des Streitgegenstands ausgehend von NiK8 in Kombination mit der Studie gemäß NiK7a nicht entgegen. Zudem kann dieser auch nur in einer guten Marketing- und Werbestrategie begründet sein.

**5.** Die weiteren Patentansprüche des Hauptantrags bedürfen keiner isolierten Prüfung, weil die Beklagte in der mündlichen Verhandlung erklärt hat, dass sie den Hauptantrag und die Hilfsanträge jeweils als geschlossene Anspruchssätze versteht

und das Streitpatent in der Reihenfolge Hauptantrag und Hilfsanträge 1 bis 6 verteidigt (vgl. BGH, Beschl. v. 27.06.2007, X ZB 6/05, GRUR 2007, 862 – Informationsübermittlungsverfahren II; BGH, Beschl. v. 26.09.1996, X ZB 18/95, GRUR 1997, 120 – Elektrisches Speicherheizgerät; BPatG, Urt. v. 29.04.2008, 3 Ni 48/06 (EU) GRUR 2009, 46 – Ionenaustauschverfahren).

### III.

Die Beklagte kann ihr Patent auch nicht in den Fassungen nach den Hilfsanträgen erfolgreich verteidigen, weil diesen Fassungen ebenfalls der Nichtigkeitsgrund der mangelnden Patentfähigkeit entgegensteht.

1. Die Hilfsanträge 1 bis 6 enthalten – teils in Alleinstellung, teils miteinander kombiniert – die folgenden zusätzlichen Merkmale:

- 5 wobei der Patient ein Responder ist. (Hilfsantrag 1)
- 5' wobei der Patient insofern ein Responder ist, als der Patient eine verbesserte Gehgeschwindigkeit im 25-Fuß-Gehtest aufweist.  
(Hilfsanträge 2, 6)
- 6 wobei die Zusammensetzung eine Matrix zur Langzeitfreisetzung umfasst und einen  $C_{avss}$ -Wert von 15 ng/ml bis 35 ng/ml bereitstellt.  
(Hilfsanträge 3 bis 6)
- 2a was durch wiederholte Messung der Gehgeschwindigkeit über den Verlauf von Wochen festgestellt wird (Hilfsanträge 4 bis 6)
- 7 wobei das 4-Aminopyridin homogen in einer geschwindigkeitsregulierenden Polymermatrix umfassend Hydroxypropylmethylcellulose dispergiert ist (Hilfsantrag 5)

2. Es kann – auch wenn dies voraussichtlich zu bejahen wäre - dahinstehen, ob die jeweiligen Fassungen nach den Hilfsanträgen zulässig, insbesondere ursprungsoffenbart sind. Denn jedenfalls erweisen sich die mit den vorgenannten

Merkmalen versehenen Merkmalskombinationen der einzelnen Hilfsanträge als nicht patentfähig.

**3.** Die Merkmale 5 und 5' in den Hilfsanträgen 1, 2 und 6 beruhen auf der Auffassung der Beklagten, die "Post-hoc-Responder-Analyse" sei ein zur Abgrenzung vom Stand der Technik geeignetes Merkmal. Dies ist jedoch, wie oben bereits ausgeführt wurde, gerade nicht der Fall. Ungeachtet dessen ist auch die Einschränkung auf Responder-Patienten in der Sache nicht dazu geeignet, eine erfinderische Tätigkeit zu begründen. Denn Responder im streitpatentgemäßen Sinn (vgl. **I.5.**) stellen lediglich eine im Sinne der BGH-Rechtsprechung *Memantin* nicht zu vernachlässigende Randgruppe unter den MS-Patienten dar, zu deren Behandlung Fampridin-SR in den Studien NiK7a und NiK8 eingesetzt wird (vgl. BGH, Urt. v. 09.06.2011 - X ZR 68/08, GRUR 2011, 999, hier insbesondere Rn. 42 - Memantin). Insbesondere aufgrund der Tatsache, dass NiK7a von einer statistisch signifikanten Verbesserung im TW25-Test spricht, vermittelt diese Druckschrift dem Fachmann die Lehre, dass mit der streitpatentgemäßen Dosierung die Verbesserung der Gehgeschwindigkeit bei einem MS-Patienten gemäß Merkmal 2 erreicht werden kann. Das in den Absätzen [0063] und [0064] der NiK1 angeführte konkrete Zuordnungskriterium wird dann durch fachübliche und routinemäßige Maßnahmen bestimmt.

Im Übrigen stellt – wie unter **II.3.** festgestellt – die "Post-hoc-Responder-Analyse", die vermeintlich durch die Merkmale 5 bzw. 5' implizit in den Anspruch aufgenommen wird, lediglich eine statistische Auswertemethode dar, die möglicherweise für die Zulassung als Arzneimittel von den zuständigen Behörden gefordert wird, die aber die Patentfähigkeit der streitpatentgemäßen 4-Aminopyridinzusammensetzung nicht begründen kann, weil dem Fachmann die prinzipielle Wirksamkeit der in den Merkmalen 3 und 4 angeführten Dosierung aus der Studie NiK7a bekannt ist.

4. Das neue Merkmal 6 ist die zwangsläufige Folge der nahegelegten Dosierung von 10 mg bid Fampridin, zumindest ist der beanspruchte  $C_{avss}$ -Wert nahegelegt. Dies ist unmittelbar und eindeutig durch die Anlage 3 zu NiK12 belegt (vgl. aaO S. 191 Tab. 3 Spalte "10 mg BID" Zeile " $C_{avss}$  ng/mL"). Dabei spielt es keine Rolle, ob hier der  $C_{avss}$ -Wert hinsichtlich der Behandlung von chronischen Rückenmarksverletzungen untersucht worden ist, da dieser Wert als stoffimmanente Eigenschaft vom Wirkstoff und nicht von der Indikation abhängig ist. Auch die Argumentation der Beklagten, dass der  $C_{avss}$ -Wert von der Formulierung und der Matrix des retardierend formulierten Wirkstoffs abhängig ist, mag zwar richtig sein. Allerdings erhält der Fachmann aus der Anlage 3 zu NiK12 den Hinweis, dass mit einem Fampridin-SR von demselben Hersteller wie in der Studie NiK8 (vgl. aaO S. 187 li. Sp. Abs. 3 und NiK8 u.a. S. 3 "Our Product Candidates" Abs. 2 und S. 24 "Research and development – Related party") ein  $C_{avss}$ -Wertbereich erreicht wird, in dem Fampridin wirksam und verträglich ist (vgl. aaO S. 190 re. Sp. vorle. Abs. bis S. 191 Abs. 1). Daraus erkennt er, dass zumindest ein Fampridin-SR-Zubereitung von demselben Hersteller den beanspruchten  $C_{avss}$ -Wert aufweist, so dass er diesen zumindest auch für die Zubereitung der NiK8 mit derselben Wirkstoffmenge an Fampridin zumindest in einem sehr ähnlichen Wertebereich erwartet.

Ob die Annahmen, die der Gutachter der Klägerinnen in NiK12 und NiK16 macht, allgemeines Fachwissen darstellen oder nur in Kenntnis der streitpatentgemäßen Lehre zu treffen waren, spielt keine Rolle. Denn allein durch die zweifelsfrei vorveröffentlichte Anlage 3 zu NiK12 erhält der Fachmann die Lehre, dass er mit einer Fampridinzusammensetzung mit verzögerter Wirkstofffreisetzung  $C_{avss}$ -Werte in dem im Merkmal 6 beanspruchten Bereich erhält.

5. Die wiederholte Messung der Gehgeschwindigkeit über den Vorlauf von Wochen gemäß Merkmal 2a zur Feststellung der Verbesserung der Gehgeschwindigkeit stellt eine etablierte Maßnahme guter fachlicher Übung im Rahmen klinischer Studien dar, wie sie in NiK7a und NiK8 beschrieben werden, dies kann eine erfinderische Tätigkeit nicht begründen. Ein besonderer, die erfinderische



Tätigkeit begründender Effekt wurde hinsichtlich dieses Merkmals auch nicht geltend gemacht.

6. Schließlich belegen die Standardlehrbücher in den Anlagen 6 und 7 zu NiK12, dass es sich bei der im Merkmal 7 angeführten Hydroxypropylmethylcellulose um ein fachübliches und zum Prioritätstag bereits seit langem und oft verwendetes Polymermatrixmaterial zur Herstellung von Wirkstoffformulierungen mit verzögerter Wirkstofffreisetzung handelt (vgl. Anlage 6 S. 377 li. Sp. "Hydrophile Gerüstbildner" und Anlage 7 S. 229 li. Sp. le. Abs. und re. Sp. Abs. 1). Dem ist die Beklagte auch nicht entgegengetreten. Merkmal 7 kann daher die erfinderische Tätigkeit der beanspruchten 4-Aminopyridinzusammensetzung nicht begründen.

7. Auch eine Zusammenschau der Merkmale der Hilfsanträge vermag die streitgegenständliche Aminopyridinzusammensetzung nicht vom Stand der Technik abzugrenzen. Denn die mit der Kombination der Merkmale verbundenen Eigenschaften führen zu keinem über die Einzeleigenschaften der Merkmale hinausgehenden Effekt, welcher im Streitpatent als solcher bereits erkannt und benannt wurde. Dies ist von der Beklagten auch nicht vorgetragen worden. Vielmehr handelt es sich lediglich um intrinsische und fachübliche Merkmale, die der Fachmann bei seiner routinemäßigen Optimierung der aus NiK8 nahegelegten Lösung berücksichtigt.

8. Anhaltspunkte für eine Bestandsfähigkeit der Gegenstände des nachgeordneten Patentanspruchs 2 sowie der Verwendungsansprüche 3 und 4 gemäß Hilfsantrag 6 sind ebenfalls nicht zu erkennen; solches hat die Beklagte auch nicht geltend gemacht. Die Verabreichung alle 12 Stunden bei einer zweimal täglich zu verabreichenden Dosis stellt eine fachübliche Maßnahme dar. Die Verwendungsansprüche 3 und 4 stellen lediglich Patentansprüche im sog. Schweizer Anspruchsformat dar, die dieselben technischen Merkmale wie die Patentansprüche 1 und 2 enthalten. Sie sind daher aus denselben Gründen wie die Patentansprüche 1 und 2 nicht patentfähig.

**B.**

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](http://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.

Schramm

Schwarz

Dr. Münzberg

Dr. Jäger

Dr. Philipps