



BUNDESPATENTGERICHT

IM NAMEN DES VOLKES

URTEIL

Verkündet am
29. März 2011

...

3 Ni 22/10

(Aktenzeichen)

In der Patentnichtigkeitsache

...

betreffend das ergänzende Schutzzertifikat ...

hat der 3. Senat (Nichtigkeitssenat) des Bundespatentgerichts auf Grund der mündlichen Verhandlung vom 29. März 2011 durch den Richter Guth als Vorsitzenden sowie die Richter Dipl.-Chem. Dr. Egerer und Schell, die Richterin Dipl.-Chem. Zettler und den Richter Dipl.-Chem. Dr. Lange

für Recht erkannt:

- I. Die Klage wird abgewiesen.
- II. Die Klägerin trägt die Kosten des Rechtsstreits.
- III. Das Urteil ist hinsichtlich der Kosten gegen Sicherheitsleistung in Höhe von 120 % des zu vollstreckenden Betrages vorläufig vollstreckbar.

Tatbestand

Die Klage richtet sich gegen das am 1. August 2003 beim Deutschen Patent- und Markenamt (DPMA) angemeldete ergänzende Schutzzertifikat ..., das mit Beschluss des DPMA vom 16. März 2004 antragsgemäß für "Escitalopram oder dessen nicht-toxische Säure-Additionssalze, einschließlich Escitalopramoxalat" mit einer Laufzeit bis zum 1. Juni 2014 erteilt worden ist. Es nimmt die Zulassungen Nr. 55880.00.00 bis -03.00, 55884.00.00 bis -03.00, 55888.00.00 bis -03.00 des Bundesinstituts für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM), jeweils vom 8. April 2003, als erste deutsche Genehmigungen für das Inverkehrbringen der Arzneimittel Cipralex, Entact und Prilect in Anspruch. Bei der Berechnung der Laufzeit des Schutzzertifikats wurden die Zulassungen in Schweden Nr. 17084 bis 17087, jeweils vom 7. Dezember 2001, als erste arzneimittelrechtliche Genehmigung für das Inverkehrbringen in der Gemeinschaft zugrunde gelegt. Das Grundpatent DE 689 21 672 T2 ist inzwischen durch Zeitablauf erloschen.

Bei dem im Streitzertifikat als Erzeugnis bzw. Wirkstoff identifizierten Escitalopramoxalat handelt es sich um das S-Enantiomere des Razemats Citalopram in Form des Oxalatsalzes. Das Razemat Citalopram war in Form des Hydrobromid-Salzes unter der Bezeichnung Cipramil bereits im Jahr 1996 in Deutschland als Arzneimittel zugelassen worden.

In einem früheren Nichtigkeitsverfahren, an dem die jetzige Klägerin nicht beteiligt war, hatte der Bundesgerichtshof mit Urteil vom 10. September 2009 entschieden, dass es sich bei Escitalopram und Citalopram um verschiedene Wirkstoffe handle und die Rechtsbeständigkeit des Streitzertifikats bestätigt (Az. Xa ZR 130/07).

Die Klägerin macht geltend, das Streitzertifikat sei entgegen Art. 3 VO (EG) 469/2009 (AMVO) erteilt worden. Es liege ein Verstoß gegen Art. 3 Buchst. d) AMVO vor, da als die erste Genehmigung für das Inverkehrbringen von Escitalopram als Arzneimittel in der Bundesrepublik Deutschland nicht die Genehmigung aus dem Jahr 2003, sondern die frühere Genehmigung aus dem Jahr 1996 für ein Arzneimittel mit dem Wirkstoff Citalopram anzusehen sei. Escitalopram besitze gegenüber Citalopram keine eigenständige arzneiliche Wirksamkeit, weshalb es sich bei beiden um dasselbe Erzeugnis i. S. v. Art. 1 Buchst. b) AMVO handle. Die entgegenstehenden Feststellungen des BGH in seiner Entscheidung "Escitalopram" seien in sich widersprüchlich und beruhten zudem auf einer falschen Tatsachengrundlage, da seit dem Zeitpunkt dieser Entscheidung vom 10. September 2009 neue Fakten zur arzneilichen Wirkung von Escitalopram und Citalopram bekannt geworden seien.

Zur Begründung ihres Vorbringens verweist die Klägerin auf folgende Dokumente:

- NiK1** – ... (Streitzertifikat)
- NiK2** – Anmeldung des Streitzertifikats vom 1. August 2003
- NiK3** – EP 0 347 066
- NiK4** – DE 689 21 672 T2

- NiK5** – Zulassungen Nr. 55880.00.00 bis -03.00, 55884.00.00 bis -03.00, 55888.00.00 bis -03.00 für Ciprex, Entact, Prilect, jeweils vom 8. April 2003
- NiK6** – Fachinformation von Ciprex, Stand September 2009
- NiK7** – Auszug DIMDI-Datenbank für Cipramil 20 mg
- NiK8** – Fachinformation von Cipramil, Stand Juli 2009
- NiK9** – Auszug Rote Liste 2009 für Cipramil 20 mg und Ciprex 10 mg.
- NiK10** – Urteil des BGH vom 10. September 2009 (Az. Xa ZR 130/07)
- NiK11** – Index der Ergebnisse von pharmazeutischen, vorklinischen und klinischen Prüfungen
- NiK12** – Beschluss der niederländischen Zulassungsbehörde MEB vom 25. Februar 2010
- NiK12a** – Beglaubigte Übersetzung von **NiK12** ins Deutsche
- NiK13** – E-Mail der schwedischen Medicinal Products Agency vom 4. November 2009
- NiK14** – Assessment Report der European Medicines Agency (EMA/H/C000895)
- NiK15** – Artikel "Lundbeck broke advertising rules", 10. Mai 2003
- NiK16** – Hyttel et. al., J. Neural Transm. [Gen.Sect.] 88 (1992) 157-160
- NiK17** – EU-Guideline "Good Clinical Practice" (CPMP/ICH/135/95)
- NiK18** – EU-Guideline "Note for Guidance on Statistical Principles for Clinical Trials" (CPMP/ICH/363/96)
- NiK19** – Studie Nr. 99003 (Lepola et. al., Int. Clin. Psychopharmacology 18 (2003) 211-217)
- NiK20** – Studie Nr. 99007 (Burke et. al., J. Clin. Psychiatry 63 (2002) 331-336)
- NiK21** – Auszug aus Studie Nr. 99008 (SCT-MD-02)

- NiK22** – Guideline "Investigation of Chiral Active Substances" (EMA) vom April 1994
- NiK23** – Assessment Report der schwedischen Zulassungsbehörde vom 17. Juli 2007
- NiK24** – Montgomery et. al., Pharmacol. Toxicol. 88 (2001) 282-286
- NiK25** – Mørk et. al., Neuropharmacology 45 (2003) 167-173
- NiK26** – Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses vom 17. Februar 2011 zur Festbeitragseingliederung von Escitalopram
- NiK27** – Tragende Gründe zum Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses vom 17. Februar 2011 zur Festbeitragseingliederung von Escitalopram
- NiK28** – Trkulja, Croat. Med. J. 51 (2010) 61-73
- NiK29** – Vorschläge für Vorlagefragen an den EuGH.

Die Klägerin beantragt,

das ergänzende Schutzzertifikat ... für nichtig zu erklären.

hilfsweise regt sie an, dem EuGH nachfolgende Fragen vorzulegen und das Verfahren bis zur Entscheidung des EuGHs auszusetzen:

"1. Ist es für die Wirkstoffeigenschaft i. S. d. Art. 1 b) der Verordnung (EG) Nr. 469/2009 erheblich, ob die Wirkung des Stoffes im Hinblick auf das Anwendungsgebiet des Arzneimittels positiv oder negativ ist?"

2. Wann leistet ein Bestandteil eines Stoffgemischs keinen oder allenfalls einen so geringen Beitrag zur Wirkung eines Arzneimittels, dass er als "kaum wirksam und demgemäß als Verunreinigung" i. S. d. Urteils des EuGH "Chloridazon" (C-258/99, Rn. 9) zu betrachten ist? Ist das R-Enantiomer eines Razemats eine solche kaum wirksame Verunreinigung, wenn in der klinischen Praxis das S-Enantiomer regelmäßig halb so hoch dosiert wird wie das Razemat?".

Die Beklagte beantragt,

die Klage abzuweisen.

Sie tritt dem Vorbringen der Klägerin in allen Punkten entgegen und ist insbesondere der Auffassung, dass es sich bei Escitalopram im Vergleich zu Citalopram um einen Wirkstoff mit eigener arzneilicher Wirkung handle. Dies werde durch verschiedene Untersuchungen belegt und auch der Bundesgerichtshof sowie der österreichische Oberste Gerichtshof und das Großinstanzgericht Paris hätten diese Wertung in ihren Entscheidungen bestätigt.

Zur Stützung ihres Vorbringens verweist die Beklagte auf folgende Dokumente:

- B1** – Beschluss des Handelsgericht Wien vom 20. August 2010 (Gz.: 19 Cg 89/08x)
- B2** – Urteil des Tribunal de Grande Instance de Paris vom 30. September 2010 (Reg. Nr.: 10/08089)
- B3** – Urteil des Court of Appeal vom 2. Juli 2009 (Az.: A3/2008/2889)
- B4** – Schriftsätze der Klägerin Teva vom 8. August 2006, 17. April 2007 und 2. Juni 2009 aus den vorangegangenen Nichtigkeits- bzw. Nichtigkeitsberufungsverfahren

- B5** – Schriftsatz der Beklagten vom 28. Februar 2007 aus dem Nichtigkeitsverfahren 3 Ni 54/06 (EU) (verbunden unter 3 Ni 9/05 (EU))
- B6** – Schriftsatz der Beklagten vom 1. Juni 2009 aus dem Nichtigkeitsberufungsverfahren XaZR 130/07
- B7** – Montgomery, Pocket Pharma "Escitalopram", Current Medicine Group Ltd., London 2005
- B8** – Moore et. al., Int. Clin. Psychopharmacology, 20 (2005) 131-137
- B9** – Österreichischer Oberster Gerichtshof, Lundbeck A/S et. al. ./ratiopharm Arzneimittel Vertriebs-GmbH, Beschluss vom 16. Februar 2011, 17 Ob 5/11a
- B10** – Yevtushenko et. al., Efficacy and Tolerability of Escitalopram Versus Citalopram in Major Depressive Disorder: A 6-Week, Multicenter, Prospective, Randomized, Double-Blind, Active-Controlled Study in Adult Outpatients, Clinical Therapeutics, 29 (2007) 1-14
- B11** – Statement of Paul M. Inman
- B12** – Sánchez, Meier, Behavioral profiles of SSRIs in animal models of depression, anxiety and aggression - Are they all alike, Psychopharmacology 129 (1997) 197-205
- B13** – Sánchez et. al., Escitalopram, the S-(+)-enantiomer of Citalopram is a selective Serotonin reuptake Inhibitor with potent effects in animal models predictive of antidepressant and anxiolytic activities, Psychopharmacology 167 (2003) 353-362
- B14** – Europäisches Parlament, Empfehlung vom 22. Februar 1996 für die zweite Lesung betreffend den Gemeinsamen Standpunkt des Rates im Hinblick auf den Erlass der Verordnung des Europäischen Parlaments und des Rates über die Schaffung eines ergänzenden Schutzzertifikats für Pflanzenschutzmittel (C4-0578/95 - 94/0285 (COD))
- B15** – Anlagenkonvolut "Festbeitragsgruppenbildung"

B16 – Richtlinien des DPMA für das Prüfungsverfahren bei ergänzenden Schutzzertifikaten vom 7. März 2011

B17 – Larsen et. al., J. Biol. Chem. 279 (2004) 42147-42156.

Wegen der weiteren Einzelheiten wird auf die zwischen den Parteien gewechselten Schriftsätze nebst Anlagen sowie auf das Sitzungsprotokoll vom 29. März 2011 Bezug genommen.

Entscheidungsgründe

Die Klage ist zulässig. Insbesondere steht ihr nicht die Rechtskraft des BGH-Urteils vom 10. September 2009 (Az. Xa ZR 130/07, GRUR 2010, 123) entgegen, da die jetzige Klägerin an dem damaligen Verfahren nicht beteiligt war.

Die Klage erweist sich jedoch als unbegründet, da das Streitzertifikat nicht entgegen Art. 3 i. V. m. Art. 1 AMVO erteilt worden ist.

I.

1. Das Streitzertifikat ... bezeichnet zum Einen DE 689 21 672 T2 (EP 0 347 066 B1) als Grundpatent und zum Anderen "Escitalopram oder dessen nicht-toxische Säure-Additionssalze, einschließlich Escitalopramoxalat" als das durch die erste Genehmigung für Deutschland identifizierte Erzeugnis.

Das Grundpatent betrifft (+)-1-(3-Dimethylaminopropyl)-1-(4'-fluorphenyl)-1,3-dihydroisobenzofuran-5-carbonitril, dessen nicht-toxische Säureadditionssalze und Verfahren zur Herstellung dieser Verbindungen einschließlich Zwischenprodukte in diesem Verfahren, sowie pharmazeutische Zusammensetzungen umfassend als aktiven Bestandteil (+)-1-(3-Dimethylaminopropyl)-1-(4'-fluorphenyl)-1,3-dihydroisobenzofuran-5-carbonitril (vgl. EP 0 347 066 B1 bzw. DE 689 21 672 T2, Anspruch 1 bis 7). Die chemische Verbindung (+)-1-(3-Dimethylaminopropyl)-1-(4'-fluorphenyl)-1,3-dihydroisobenzofuran-5-carbonitril stellt dasjenige Enantiomere

des im Zuge einer nicht enantioselektiven Synthese erhältlichen razemischen Gemisches mit dem INN-Namen Citalopram dar, das gemäß Kahn-Ingold-Prelog die S-Konfiguration am asymmetrischen Kohlenstoffatom aufweist. Dementsprechend wird dieses Enantiomere mit dem INN-Namen Escitalopram bezeichnet. Die Zulassungen Nr. 55880.00.00 bis 55880.03.00 des Bundesinstituts für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM) jeweils vom 8. April 2003 für das Arzneimittel Cipralex in verschiedenen Dosismengen bezeichnen unter der Rubrik "Zusammensetzung" jeweils die chemische Verbindung Escitalopram in Form ihres Salzes mit Oxalsäure als den pharmakologisch aktiven Bestandteil (vgl. **NiK2** Bl. 3 bis 16). Escitalopramoxalat ist damit sowohl der pharmakologisch aktive Bestandteil des Arzneimittels Cipralex in den bezeichneten Zulassungen als auch Gegenstand des bezeichneten Grundpatents.

Die Zulassung des Arzneimittels Cipramil für Deutschland aus dem Jahr 1996 bezeichnet das Razemat Citalopram, das sich zu etwa gleichen Teilen aus (+)-1-(3-Dimethylaminopropyl)-1-(4'-fluorphenyl)-1,3-dihydroisobenzofuran-5-carbonitril (S-Citalopram, Escitalopram) und (-)-1-(3-Dimethylaminopropyl)-1-(4'-fluorphenyl)-1,3-dihydroisobenzofuran-5-carbonitril (R-Citalopram) zusammensetzt, in Form des Hydrobromid-Salzes als arzneilich wirksamen Bestandteil (vgl. **NiK7**).

2. Die Voraussetzungen, unter denen ein Schutzzertifikat erteilt werden darf, sind in der AMVO geregelt, die mit Wirkung vom 6. Juli 2009 im Wege der Kodifikation ohne inhaltliche Änderung an die Stelle der bis dahin geltenden Verordnung (EWG) Nr. 1768/92 getreten ist. Nach Art. 3 Buchst. d) AMVO wird ein Zertifikat nur dann erteilt, wenn die arzneimittelrechtliche Genehmigung, auf die der Antrag auf Erteilung des Zertifikats gestützt wird, die erste Genehmigung für das Inverkehrbringen dieses Erzeugnisses als Arzneimittel ist. Pro Erzeugnis darf nur ein einziges Zertifikat erteilt werden (EuGH, GRUR 2006, 694, Rdn. 19 - Polifeprosan).

Gemäß Art. 1 Buchst. b) AMVO bezeichnet der Begriff "Erzeugnis" den Wirkstoff oder die Wirkstoffzusammensetzung eines Arzneimittels. Der Begriff "Wirkstoff" selbst wird in der Verordnung allerdings nicht abschließend definiert, weshalb seine Bedeutung nach der höchstrichterlichen Rechtsprechung unter Berücksichtigung des allgemeinen Zusammenhangs, in dem er verwendet wird, und entsprechend dem Sinn, den er nach dem gewöhnlichen Sprachgebrauch hat, zu bestimmen ist (vgl. EuGH, GRUR 2006, 694, Rdn. 17 – Polifeprosan). Danach setzt die Wirkstoffeigenschaft voraus, dass ein Stoff eine eigene arzneiliche Wirkung entfaltet. Ein Stoff, der diese Eigenschaft nicht aufweist, sondern beispielsweise dazu dient, eine bestimmte Darreichungsform des Arzneimittels zu erreichen (Hilfsstoff), ist kein Wirkstoff und damit kein Erzeugnis im Sinne der AMVO (vgl. EuGH, a. a. O., Rdn. 25 f. – Polifeprosan). Erzeugnisse, die sich lediglich durch das Anteilsverhältnis zwischen der wirksamen chemischen Verbindung und einer in ihnen enthaltenen Verunreinigung unterscheiden, sind als ein und dasselbe Erzeugnis anzusehen (vgl. EuGH, GRUR Int. 2001, 754, Rdn. 29 – Chloridazon). Werden daher an einem Arzneimittel lediglich unbedeutende Änderungen vorgenommen, etwa im Hinblick auf dessen Dosierung oder eine neue pharmazeutische Darreichungsform, rechtfertigt dies nicht die Erteilung eines neues Schutzzertifikats (vgl. nochmals EuGH, a. a. O., Rdn. 19 - Polifeprosan). Substanzen ohne eigene arzneiliche Wirkung sind demnach entweder als Hilfsstoffe oder als bloße Verunreinigungen zu werten.

Die beantragte Nichtigerklärung des Streitzertifikats hängt somit im vorliegenden Fall davon ab, ob bewiesen werden kann, dass das vom Streitzertifikat geschützte Erzeugnis Escitalopram kein anderes Erzeugnis darstellt als Citalopram und deshalb die dem Streitzertifikat zugrundeliegende Genehmigung aus dem Jahr 2003 nicht als erste Genehmigung i. S. v. Art. 3 Buchst. d) AMVO für das streitgegenständliche Erzeugnis als Arzneimittel angesehen werden kann.

3. Zu der Frage, ob das razemische Citalopram und das enantiomere Escitalopram als zwei verschiedene Wirkstoffe oder Wirkstoffzusammensetzungen eines Arzneimittels und damit als zwei verschiedene Erzeugnisse i. S. d. Art. 1 Buchst. b) AMVO zu werten sind, wurden seitens der Verfahrensbeteiligten verschiedene Untersuchungen und Berichte in das Verfahren eingeführt, die dabei zu unterschiedlichen Ergebnissen kommen bzw. unterschiedliche Aussagen enthalten.

Beispielsweise gelangen die Autoren der Druckschriften **B8** und **B10**, die jeweils vergleichende klinische Studien zwischen Escitalopram und Citalopram an Patienten mit schweren Depressionen betreffen, zu dem Ergebnis, dass Escitalopram einen besseren therapeutischen Effekt aufweist als Citalopram (vgl. **B8** S. 131 re. Sp. Abstract le. Satz i. V. m. S. 137 li. Sp. Abs. 3; **B10** S. 2 li. Sp. Abs. 2 Conclusions). Demgegenüber wird in anderen Druckschriften ausgeführt, dass Escitalopram das therapeutisch aktive Enantiomer des (racemischen Gemisches) Citalopram sei (vgl. z. B. **B7** S. 23 vorle. Abs.; **NiK16** Überschrift) und dass Rückstände des S-Enantiomers in dem gereinigten R-Enantiomer zu dessen geringfügiger Aktivität als Hemmstoff der Aufnahme von 5-HT beitragen könnten (vgl. **NiK16** S. 160 Abs. 1).

Auch in Untersuchungen, die nach Ansicht der Klägerin eine übereinstimmende Wirkung belegen sollen, finden sich dabei Aussagen, die ein eindeutiges Ergebnis in Frage stellen. So wird in diesen Untersuchungen zwar durchaus von einer verbesserten therapeutischen Wirksamkeit berichtet (vgl. z. B. **NiK19** S. 211 Abstract i. V. m. S. 215 re. Sp. Abs. 2 u. 3; **NiK20** S. 335 re. Sp. Discussion Abs. 1), an anderer Stelle jedoch von statistisch nicht signifikanten Unterschieden (vgl. **NiK20** S. 336 li. Sp. vorle. Abs.). Dann wird nicht von einer gleichen, sondern von einer "vergleichbaren Wirkung" gesprochen bzw. davon, dass die Wirkung möglicherweise zum großen Teil oder allein vom S-Enantiomer kommt, so etwa in der Entscheidung der niederländischen Zulassungsbehörde (vgl. **NiK12** bzw. **12a** S. 7 Abs. 5 Summary). Entsprechendes gilt für die in der mündlichen Verhandlung seitens der Klägerin eingereichte Metaanalyse **NiK28** von veröffentlichten klinischen

Vergleichsstudien (vgl. **NiK28** z. B. S. 71 re. Sp. Abs. 2). Hinzu kommt, dass in einigen der verfahrensrelevanten Studien Dosisanpassungen während der Laufzeit der Studie durchgeführt wurden (**NiK24**, **NiK19**), während andere Studien mit einer fixen Dosis durchgeführt wurden (vgl. **NiK20** "fixed-dose trial").

Darüber hinaus bleibt auch unter anderen Gesichtspunkten offen, inwieweit die einen Vergleich zwischen Citalopram und Escitalopram betreffenden präklinischen und klinischen Studien tatsächlich aussagekräftig sind, da das racemische Citalopram als Hydrobromid, das Escitalopram hingegen als Oxalat eingesetzt und damit Darreichungsformen mit bezüglich der Salzform möglicherweise unterschiedlicher Pharmakodynamik und -kinetik verglichen wurden (vgl. z. B. **NiK25** S. 168 li. Sp. vorle. Abs.; **B13** S. 356 li. Sp. Abs. 3 für die präklinischen Studien; in den klinischen Studien Einsatz in Form der zugelassenen Arzneimittel Cipramil und Cipralex). Zudem sind Hydrobromide und Bromide bereits seit langem selbst als CNS-aktive Verbindungen mit einer u. a. sedierenden Wirkung und relativ langer Verweilzeit bekannt, so dass möglicherweise bei einer vergleichenden Untersuchung von als Hydrobromid verabreichtem Citalopram und als Oxalat verabreichtem Escitalopram auf den Salzanteil bzw. das Anion der Enantiomere des Citaloprams zurückführende pharmakologische bzw. arzneiliche Wirkungen bzw. Nebenwirkungen zu berücksichtigen sind.

Aus der Gesamtschau der im Verfahren befindlichen Druckschriften und Dokumente lässt sich daher nicht mit der erforderlichen Eindeutigkeit erkennen, dass die in den betreffenden Zulassungen der Arzneimittel Cipralex und Cipramil als pharmakologisch aktive bzw. als arzneilich wirksame Bestandteile bezeichneten Escitalopram und Citalopram die gleiche therapeutische Wirkung besitzen. Der Senat kann deshalb nicht zweifelsfrei feststellen, dass es sich bei Escitalopram und Citalopram um das gleiche Erzeugnis im Sinne i. S. d. Art. 1 Buchst. b) AMVO handelt.

4. Soweit die Klägerin sich zur Begründung ihrer Auffassung, es handle sich bei Escitalopram gegenüber Citalopram um keine neue aktive Substanz, auf Entscheidungen ausländischer Zulassungsbehörden stützt, kann dies kein anderes Ergebnis begründen. Dies bereits deshalb nicht, weil die Beurteilungsmaßstäbe, die in derartigen Zulassungsverfahren angewandt werden, nicht mit den für das patentrechtliche Nichtigkeitsverfahren maßgeblichen Prüfungskriterien vergleichbar sind. Andererseits reicht die Bezeichnung bzw. die Identifizierung unterschiedlicher arzneilich wirksamer Bestandteile in den Zulassungsbescheiden zu Cipramil aus dem Jahr 1996 und zu Cipralex aus dem Jahr 2003 allein auch nicht für den Nachweis aus, dass es sich bei Escitalopram und Citalopram um verschiedene Erzeugnisse i. S. d. AMVO handelt.

Für die Beurteilung der Frage, ob ein neues Erzeugnis i. S. d. AMVO vorliegt, ist es generell auch unerheblich, ob für das Inverkehrbringen eines Produkts mit dem fraglichen Erzeugnis als Wirkstoff eine erneute Genehmigung erforderlich ist oder nicht (vgl. EuGH, GRUR Int. 2001, 754, Rdn. 31 – Chloridazon; BGH GRUR 2010, 123, Rdn. 74 – Escitalopram). Im Übrigen bleibt darauf hinzuweisen, dass Escitalopram in anderen Mitgliedsstaaten der EU durchaus als Arzneimittel zugelassen wurde. Auch die von der Klägerin vorgelegte Entscheidung des Gemeinsamen Bundesausschusses (GBA) zur Eingruppierung von Citalopram und Escitalopram vom 17. Februar 2011 in derselben Festbetragsgruppe nach § 35 Abs. 1 SGB V stellt keinen belastbaren Beleg für eine gleiche Wirkung im Sinne der AMVO dar, die nicht auf preisbezogene Aspekte eines Arzneimittels, sondern auf die neuartige Wirkungsweise bzw. therapeutische Verbesserung eines Erzeugnisses abstellt (vgl. hierzu auch Sredl, GRUR 2001, 596, 598). Außerdem wird in den tragenden Gründen des von der Klägerin angeführten GBA-Beschlusses ausdrücklich hervorgehoben, dass ein dosisäquivalenter Vergleich im Sinne eines fairen Studiendesigns fehle und die Stoffe nicht beliebig austauschbar sind (vgl. **NIK27**, S. 80 und 83).

5. Nach Würdigung aller vorgetragene Argumente und Anhaltspunkte sind die vorliegenden Fakten somit insgesamt nicht geeignet, eine übereinstimmende arzneiliche Wirkung von Escitalopram und Citalopram so eindeutig zu belegen, dass daran keine vernünftigen Zweifel mehr verbleiben. Bei dieser Sachlage kann die für ein Arzneimittel mit dem Wirkstoff Citalopram erteilte Genehmigung aus dem Jahr 1996 nicht als erste Genehmigung i. S. v. Art. 3 Buchst. d) AMVO für das hier streitgegenständliche Erzeugnis als Arzneimittel angesehen werden.

III.

Der vorliegende Rechtsstreit wirft keine ungeklärten Fragen zur Auslegung der AMVO auf, weshalb der Senat der Anregung der Klägerin nicht gefolgt ist, das Verfahren gemäß Art. 267 AEUV auszusetzen und die von ihr formulierten Fragen im Wege des Vorabentscheidungsverfahrens dem Europäischen Gerichtshof vorzulegen. Eine solche Vorlage kommt nur in Betracht, wenn Fragen des Gemeinschaftsrechts zu entscheiden sind, die weder aus den gesetzlichen Quellen eindeutig zu beantworten noch in der Rechtsprechung des Europäischen Gerichtshofes hinreichend geklärt sind. Eine solche Rechtsfrage konnte weder die Klägerin aufzeigen noch ist sie sonst ersichtlich. In dem vorliegenden Nichtigkeitsverfahren geht es vielmehr maßgeblich um die Subsumtion des konkreten Sachverhalts unter die insoweit einschlägigen Rechtssätze. Von zentraler Bedeutung ist dabei die Frage, ob Escitalopram eine eigene arzneiliche Wirkung besitzt und somit gegenüber Citalopram als ein anderer Wirkstoff anzusehen ist – diese Tatsachenfrage hätte der Senat aber dem Europäischen Gerichtshof nicht vorlegen können. Der damit im Zusammenhang stehende Gesichtspunkt, ob die Genehmigung für ein Arzneimittel, das als Wirkstoff eine chemische Verbindung als Razemat enthält, der Erteilung eines ergänzenden Schutzzertifikats für ein Arzneimittel entgegensteht, das als Wirkstoff ein Enantiomer der razemischen Verbindung enthält und Gegenstand einer späteren arzneimittelrechtlichen Genehmigung sowie eines eigenen Stoffpatents ist, wirft ebenfalls keine klärungsbedürftige Rechtsfrage auf. Der Regelungszweck von Art. 3 Buchst. d) AMVO besteht in der Zielsetzung, die Gesamtdauer des durch ein ergänzendes Schutzzertifikat für ein Erzeugnis ge-

währten Schutzes nicht dadurch zu verlängern, dass für ein und dasselbe Erzeugnis mehrere aufeinander folgende Zertifikate erteilt werden können (vgl. BGH, GRUR 2010, 123, Rdn. 76 - Escitalopram). Da aber – wie dargelegt – mangels überzeugender, gegenteiliger Anhaltspunkte davon auszugehen ist, dass es sich i. S. v. Art. 1 b) AMVO bei Escitalopram um ein anderes Erzeugnis als Citalopram handelt, stand dieser Gesichtspunkt der Erteilung des Streitcertifikats nicht entgegen. Dass sich auch aus dem Beschluss des BGH vom 14. Oktober 2008 (X ZB 4/08, GRUR 2009, 41 – Doxorubicin-Sulfat) kein anderes Ergebnis ableiten lässt, hat bereits der BGH selbst in seiner Escitalopram-Entscheidung ausdrücklich klargestellt (vgl. BGH, GRUR 2010, 123, Rdn. 77 – Escitalopram).

Auch alle sonstigen für das vorliegende Nichtigkeitsverfahren maßgeblichen Streitfragen lassen keine abstrakte ungeklärte Rechtsfrage erkennen, die eine Auslegung durch den EuGH erforderlich machen würde. Aus diesen Gründen hat der Senat davon abgesehen, das Verfahren gemäß Art. 267 AEUV auszusetzen und die Sache entsprechend der hilfsweisen Anregung der Klägerin dem EuGH vorzulegen. In dieser Auffassung sieht sich der Senat durch die Wertung des BGH in dessen Escitalopram-Entscheidung bestätigt, der insoweit ebenfalls von einem "acte claire" ausgegangen ist (vgl. BGH, GRUR 2010, 123, Rdn. 78 - Escitalopram).

IV.

Die Kostenentscheidung beruht auf § 84 Abs. 2 PatG i. V. m. § 91 ZPO. Die Entscheidung über die vorläufige Vollstreckbarkeit ergeht auf Grund von § 99 Abs. 1 PatG i. V. m. § 709 Satz 1 und 2 ZPO.

Guth

Dr. Egerer

Schell

Zettler

Dr. Lange