



O2018_008

Urteil vom 2. Februar 2021

Besetzung

Instruktionsrichter Dr. iur. Daniel M. Alder (Vorsitz),
Richter Dr. sc. nat. ETH Tobias Bremi (Referent),
Richter Dipl. Chem.-Ing. ETH Marco Zardi,
Erste Gerichtsschreiberin lic. iur. Susanne Anderhalden

Verfahrensbeteiligte

Glenmark Pharmaceuticals Europe Ltd,
Building 2, 1st Floor, Croxley Green Business Park,
GB-WD18 8YA Watford,

vertreten durch Rechtsanwalt Dr. iur. Markus Wang, Bär &
Karrer AG, Brandschenkestrasse 90, 8027 Zürich, patentan-
waltlich beraten durch Christoph Fraefel, Schaad Balass
Menzl & Partner AG, Dufourstrasse 101, 8034 Zürich,

Klägerin

gegen

Boehringer Ingelheim Pharma GmbH & Co. KG,
Binger Strasse 173, DE-55216 Ingelheim am Rhein,

vertreten durch Rechtsanwalt Dr. iur. Simon Holzer, patent-
anwaltlich beraten durch Dr. Ulrike Ciesla, beide Meyerlus-
tenberger Lachenal AG, Schiffbaustrasse 2, Postfach 1765,
8031 Zürich,

Beklagte

Gegenstand

Patentnichtigkeit;
Tiotropium COPD Inhalationskapseln

Das Bundespatentgericht zieht in Erwägung:

Prozessgeschichte

1.

Mit Klage vom 24. April 2018 stellte die Klägerin folgende Rechtsbegehren:

- «1. Es sei die Nichtigkeit des schweizerischen Teils von EP 1 379 220 festzustellen.
2. Alles unter Kosten- und Entschädigungsfolgen zu Lasten der Beklagten, unter Mitberücksichtigung des patentanwaltlichen Aufwands.»

2.

Mit Eingabe vom 7. September 2018 informierte die Beklagte über den von ihr veranlassten Teilverzicht im Sinne von Art. 24 PatG beim Institut für Geistiges Eigentum (IGE) sowie die Bestätigung des IGE vom 6. September 2018, dass dem Antrag stattgegeben und der Teilverzicht am 31. Oktober 2018 veröffentlicht werde, und sie verlangte eine ergänzte Klageschrift.

3.

Am 11. Oktober 2018 reichte die Klägerin die ergänzte Klageschrift mit unveränderten Rechtsbegehren ein.

4.

Die Klageantwort erfolgte mit Eingabe vom 15. November 2018 mit folgenden Rechtsbegehren:

- «1. Die Klage sei abzuweisen und der schweizerische Teil von EP 1 379 220 sei in der Fassung gemäss Teilverzicht, publiziert am 31. Oktober 2018, aufrechtzuerhalten.
2. Unter Kosten- und Entschädigungsfolgen, zuzüglich der Auslagen für den mitwirkenden Patentanwalt, zulasten der Klägerin.»

5.

Eine Instruktionsverhandlung fand am 6. Februar 2019 statt, eine gütliche Einigung konnte dabei nicht gefunden werden.

6.

Die Replik erfolgte am 9. April 2019, die Duplik am 11. Juni 2019, jeweils mit unveränderten Rechtsbegehren. Darauf reagierte die Klägerin mit

Eingabe vom 5. Juli 2019 und die Beklagte wiederum mit Eingabe vom 25. Juli 2019.

7.

Am 20. März 2020 erstattete Richter Tobias Bremi ein Fachrichtervotum.

8.

Die Stellungnahmen zum Fachrichtervotum erfolgten am 18. Mai 2020 (Klägerin) und am 2. Juni 2020 (Beklagte).

9.

Die auf den 24. September 2020 anberaumte Hauptverhandlung musste kurzfristig aus wichtigen Gründen verschoben werden und fand am 10. Dezember 2020 statt.

Prozessuales

10.

Die Klägerin ist ein Unternehmen mit Sitz in Grossbritannien, die Beklagte ein solches mit Sitz in Deutschland. Da es um die Feststellung der Nichtigkeit des Schweizer Teils des europäischen Patents EP 1 379 220 geht, ist gemäss Art. 1 Abs. 2 IPRG in Verbindung mit Art. 22 Abs. 4 LugÜ sowie Art. 26 Abs. 1 lit. a PatGG die Zuständigkeit des Bundespatentgerichts gegeben.

Gemäss Art. 110 Abs. 1 IPRG ist schweizerisches Recht anwendbar.

11.

Die Nichtigkeitsklage steht jedermann zu, der ein Interesse nachweist (Art. 28 PatG). Anders als in anderen Ländern, wie z.B. Deutschland, ist die Nichtigkeitsklage in der Schweiz demnach zwar keine Popularklage. Da es auch im Interesse der Allgemeinheit liegt, zu Unrecht patentierten Erfindungen den Schutz zu entziehen, stellt die Praxis jedoch geringe Anforderungen an das notwendige Feststellungsinteresse.¹ Es genügt, wenn die Parteien in einem Wettbewerbsverhältnis stehen und der Schutzbereich des Patents sich auf das Tätigkeitsgebiet der Klägerin erstreckt, ohne dass nachgewiesen werden müsste, dass ein von der Klägerin vertriebenes oder hergestelltes Erzeugnis oder ein von ihr praktiziertes Verfahren tatsächlich in den Schutzbereich der erteilten Ansprüche fällt.² Klägerin und Beklagte sind beide Pharmaunternehmen, die in einem

¹ BGE 116 II 196 E. 2 – «Doxycyclin III».

² BPatGer, Urteil O2012_030 vom 7. September 2013, E. 16.3 f.

Wettbewerbsverhältnis stehen. Die Klägerin hat Interesse daran, eine Tiotropium enthaltende Inhalationskapsel auf den Markt zu bringen, worin sie durch das Klagepatent behindert werden könnte.

Damit erstreckt sich der Schutzbereich des Klagepatents auf das Tätigkeitsgebiet der Klägerin. Die Beklagte bestreitet zudem das Rechtsschutzinteresse der Klägerin nicht.

Ein Rechtsschutzinteresse für die Feststellungsklage ist somit gegeben (Art. 28 PatG).

Klagepatent

12.

Klagepatent ist der Schweizer Teil des europäischen Patents EP 1 379 220 B1. Das Klagepatent lautet auf die Beklagte und ist für die Schweiz in Kraft. Das Klagepatent wurde am 27. Mai 2002 angemeldet, beansprucht eine Priorität einer deutschen Anmeldung vom 1. Juni 2001 und der Veröffentlichungstag des Hinweises auf die Patenterteilung des europäischen Patentamts ist der 29. Dezember 2004.

Das Klagepatent betrifft Inhalationskapseln (Inhaletten) aus spezifischen Kapselmaterialien mit reduziertem Feuchtegehalt, die den Wirkstoff Tiotropium in Form pulverförmiger Zubereitungen enthalten und durch eine erhöhte Stabilität gekennzeichnet sind (Abs. [0001]).

13.

Nach dem Teilverzicht unmittelbar nach Klageeinleitung ist vorliegend nur noch die für die Schweiz durch Teilverzicht eingeschränkte Fassung zu beurteilen.

14.

Es wird in der Folge die von der Klägerin vorgeschlagene Merkmalsanalyse der beiden unabhängigen Ansprüche 1 und 3 dieser durch den Teilverzicht eingeschränkten Fassung verwendet, namentlich wie folgt, wobei die Änderungen bezüglich der ursprünglich eingereichten Fassung hervorgehoben sind:

Anspruch 1:

- M'1.1 Inhalationskapseln, die als Inhalationspulver
- M'1.2 Tiotropium
- M'1.3 im Gemisch mit einem physiologisch unbedenklichen Hilfsstoff enthalten,

dadurch gekennzeichnet, dass

- M'1.4 als Kapselmaterial Gelatine im Gemisch mit dem Zusatz Polyethylenglycol (PEG) in einem Anteil von 1-10 Gew.-%, bevorzugt 3-8% verwendet wird, und dass
- M'1.5 das Kapselmaterial einen reduzierten Feuchtegehalt als TEWS- oder Halogentrockner-Feuchte von ~~weniger als 15%~~ $\leq 10\%$ aufweist
- M'1.6 und dass der physiologisch unbedenkliche Hilfsstoff Lactose ist.

Anspruch 3

- M'3.1 Inhalationskapseln, die als Inhalationspulver
- M'3.2 Tiotropium
- M'3.3 im Gemisch mit einem physiologisch unbedenklichen Hilfsstoff enthalten,

dadurch gekennzeichnet, dass

- M'3.4 das Kapselmaterial Hydroxypropylmethylcellulose ist und
- M'3.5 das Kapselmaterial einen reduzierten Feuchtegehalt als TEWS- oder Halogentrockner-Feuchte von $\leq 5\%$ ~~weniger als 15%~~ aufweist
- M3.6 und dass der physiologisch unbedenkliche Hilfsstoff Lactose ist.

Fachmann**15.**

Zum Fachmann äussert sich die Klägerin zunächst in der Klageschrift wie folgt:

«Das Klagepatent liegt auf dem technischen Gebiet der Entwicklung von Inhalationskapseln für die Inhalationstherapie. Beim Fachmann handelt es sich daher vorliegend um einen promovierten Apotheker oder Chemiker im Bereich der pharmazeutischen Technologie (Galeniker), mit mehrjähriger Erfahrung in der Entwicklung von pharmazeutischen Formulierungen, insbesondere von geeigneten Darreichungsformen von Arzneimitteln für die Inhalationsthe-

rapie, im Team mit einem Mediziner mit Erfahrung in der Behandlung von Atemwegserkrankungen.»

Die Beklagte demgegenüber definiert den Fachmann in der Klageantwort wie folgt:

«Das Klagepatent betrifft eine spezifische Tiotropium-Formulierung für die Anwendung in einem Trockenpulverinhalator mit verbesserter Stabilität und Dosiergenauigkeit. Es handelt sich um ein Formulierungspatent, das die spezielle Galenik von pharmazeutischen Tiotropium-Pulverformulierungen für die inhalative Anwendung diskutiert. Der hypothetische Fachmann ist somit ein Galeniker für Inhalationsprodukte.»

Gemäss Beklagter ist ein Team mit einem Mediziner nicht angemessen, da sich ein solcher für das Klagepatent nicht interessiere. Was der Mediziner im Zusammenhang mit der vorliegenden Fragestellung wisse, wisse auch der Galeniker bereits von sich aus. Am Ende definiert die Beklagte deshalb den Fachmann wie folgt:

«Galeniker mit Hochschulabschluss und Berufserfahrung in der Entwicklung von geeigneten Darreichungsformen von Arzneimitteln für Inhalationsprodukte»

In der Replik widersetzt sich die Klägerin dieser Definition des Fachmanns unter Verweis darauf, dass die Beklagte sich mit ihrer Definition in Widerspruch setze zum von ihr selber im Verfahren vor den englischen Gerichten zugestandenem Fachmann, der dort als Team aus einem Galeniker und einem Kliniker gesehen worden sei, und die Definition vor dem englischen Gericht auch im Wesentlichen der Definition des Fachmanns im Verfahren vom deutschen Bundespatentgericht entspreche. Weiter führt sie aus, dass selbst wenn nur ein Galeniker allein als Fachmann betrachtet werden sollte, dies nicht bedeute, dass ein solcher ein auf demselben technischen Gebiet angesiedeltes Dokument nicht beachte, weil es sich nicht ausschliesslich mit Aspekten der Formulierung befasse.

Die Beklagte bestreitet diese Aussagen und hält fest, dass im Verfahren vor den englischen Gerichten gerade keine Einigkeit über die Definition des Fachmanns geherrscht habe und dass das deutsche Bundespatentgericht dem Galeniker gerade keinen Kliniker zur Seite gestellt habe. Weiter hebt die Beklagte hervor, dass es aber für die Frage der Rechtsbeständigkeit des Patents nach dem Teilverzicht auf diese Unterschiede in der Definition des Fachmanns ohnehin nicht ankomme.

16.

Tatsächlich scheint die hier vorliegende Fragestellung zugeschnitten auf einen Galeniker und der Beizug eines Mediziners/Klinikers scheint nicht erforderlich.

In der Folge ist entsprechend von einem Fachmann als Galeniker mit Hochschulabschluss und Berufserfahrung in der Entwicklung von geeigneten Darreichungsformen von Arzneimitteln für Inhalationsprodukte auszugehen.

Allgemeines Fachwissen des Fachmanns**17.**

Unabhängig von der quasi allgemeinen Definition des hypothetischen Fachmannes herrscht zwischen den Parteien Uneinigkeit über dessen allgemeines Fachwissen zum Prioritätszeitpunkt.

Die Beklagte erläutert dazu generell abstrakt und zutreffend, dass gemäss ständiger Rechtsprechung der Offenbarungsgehalt spezifischer wissenschaftlicher Publikationen oder Patentanmeldungen normalerweise nicht dem allgemeinen Fachwissen zugerechnet werden könnten. Das Wissen aus Lehrbüchern dagegen sei dem allgemeinen Fachwissen des Fachmanns normalerweise zuzurechnen.

Tatsächlich gehört das Wissen aus Lehrbüchern des technischen Gebiets des einschlägigen Fachmanns normalerweise zum allgemeinen Fachwissen. In diesem Sinne ist davon auszugehen, dass die Offenbarung des Standardwerks zur pharmazeutischen Technologie (Rudolf Voigt, bearbeitet von Alfred Fahr, «Pharmazeutische Technologie», 9. Auflage, Deutscher Apotheker Verlag Stuttgart, 2000, S. 432-434, Abschnitt «Pulverinhalatoren», vgl. insbesondere 22.2.7, in der Folge **Voigt/Fahr**) dem allgemeinen Fachwissen zuzurechnen ist.

Entsprechend wusste der Fachmann zum Prioritätszeitpunkt, dass es bei der Formulierung von Wirkstoffen für Pulverinhalation darauf ankommt, die richtige Partikelgrösse einzustellen und dass die Agglomeration der Partikel deshalb problematisch sein kann, insbesondere bei zu hoher Feuchte, weswegen entsprechende Massnahmen zur Vermeidung von zu hoher Feuchte angezeigt sind. Zudem wusste der Fachmann, dass die Verbesserung der Dosierung durch interaktive Pulvermischungen erhalten werden kann, beispielsweise durch einen größeren Trägerstoff wie zum Beispiel in Form von Lactose. Weiter wusste er, dass solche Systeme

me als Einzeldosissysteme ausgestaltet sein können, bei denen sich der Wirkstoff in einer Gelatine kapsel befindet (Voigt/Fahr, Seiten 433 und 434).

Dieses Fachwissen wird auch durch die Aussagen in dem von der Beklagten eingereichten Lehrbuch «Pharmaceutics, The Science of Dosage Form Design», Aulton (in der Folge **Aulton**, S. 473-488), indirekt bestätigt, wenn auch dieses Dokument in der von den Parteien verwendeten zweiten Auflage nach dem Prioritätszeitpunkt publiziert wurde.

18.

Eine konkrete Differenz zwischen den Parteien ist die Frage, ob Hydroxypropylmethylcellulose (HPMC) als Kapselmaterial für Einzeldosis-Pulverinhalation damals zum Fachwissen gehörte.

Die Beklagte stellt sich diesbezüglich gestützt auf das genannte Lehrbuch Aulton und den darin geführten Artikel von Kevin Taylor mit dem Titel «Pulmonary drug delivery» auf den Standpunkt, dass Gelatine kapseln für Dosisinhalationssysteme zum Prioritätszeitpunkt bekannt gewesen seien, dagegen HPMC damals dem Fachmann als Kapselmaterial in diesem Zusammenhang nicht bekannt gewesen sei.

Das Lehrbuch Aulton aus dem Jahr 2002 gehört nicht zum Stand der Technik (Prioritätsdatum ist der 1. Juni 2001), wird aber von der *Beklagten* verwendet, um zu zeigen, dass selbst 2002 im Zusammenhang mit Kapseln für Trockenpulver-Inhalatoren immer noch nur von «hard gelatin capsules» gesprochen worden sei, was zeige, dass eben das allgemeine Fachwissen zum Prioritätszeitpunkt erst recht nur von Kapseln aus diesem Material ausgehen konnte. Erst viel später seien derartige Kapseln in Standardlehrbücher aufgenommen worden, erstmalige Forschungsergebnisse zur Eignung von HPMC-Kapseln für Dosisinhalation seien erst 2003, sprich lange nach dem Prioritätszeitpunkt, publiziert worden, und die erste kommerzialisierte Markteinführung einer HPMC-Kapsel für Dosisinhalation sei sogar erst 2009 erfolgt. Der Artikel von Toshihiro Ogura, Yoshihiro Furuya and Seinosuke Matsilura, «HPMC Capsules - An Alternative to Gelatin», Pharm. Tech. Europe, 1998, 10(11), 32-42 (in der Folge **Ogura et al.**) sei kein Lehrbuchwissen und könne dem allgemeinen Fachwissen nicht zugerechnet werden.

Die *Klägerin* bestreitet dies, bemerkenswerterweise unter Bezugnahme auf das gleiche Lehrbuch von Aulton in der gleichen Ausgabe von 2002, unter Verweis auf einen Beitrag eines anderen Autors, Brian Jones, mit

dem Titel «Hard gelatin capsules». Dem allgemeinen Fachwissen von damals sei deshalb sehr wohl die Verwendung von HPMC für derartige Kapseln zuzurechnen. Spätestens sei dies dem Fachmann aber durch Ogura et al. bekannt.

Zum Argument des Beitrags von Brian Jones mit dem Titel «Hard gelatin capsules» in Aulton meint die Beklagte, dass dort tatsächlich HPMC-Kapseln erwähnt würden, aber solche Kapseln seien eben damals in der Praxis noch gar nicht verfügbar gewesen und man müsse zudem zwei weit auseinanderliegende Textstellen in diesem Teil von Aulton (HPMC auf S. 449 und Inhalationskapseln auf S. 460) miteinander kombinieren, um zum Argument der Klägerin zu kommen.

19.

Tatsächlich beschreibt das Lehrbuch Aulton im Artikel von Kevin Taylor im engen Zusammenhang der Dosisinhalation für Kapseln nur die Verwendung von Gelatine als Kapselmaterial in den Textstellen, die von der Beklagten angezogen werden. Dafür wird das Dokument von der Beklagten selber als Nachweis beigezogen.

Auf der anderen Seite wird aber im generellen Zusammenhang von Kapseln, sei es nun für die orale Verabreichung oder für Dosisinhalation, im selben Lehrbuch Aulton im Kapitel von Brian Jones ausdrücklich auch auf die Möglichkeit der Verwendung von HPMC für Kapseln hingewiesen, auch im Zusammenhang mit Inhalationsanwendungen. Weiter wird effektiv ganz prominent in diesem allgemeinen Kapitel von Brian Jones über harte Gelatine-Kapseln anfangs auf S. 449 auf den Artikel von Ogura et al. hingewiesen. Ogura et al. ist als wissenschaftlicher Artikel an sich nicht dem allgemeinen Fachwissen zuzurechnen. Der ausdrückliche Verweis in diesem Standardlehrbuch aus dem Zeitraum der Hinterlegung der Anmeldung zeigt aber auf, dass dem Fachmann bei der Auswahl von Materialien für derartige Kapseln der Rückgriff auf diese wissenschaftliche Publikation wohl nahelag. Es wird zudem in diesem allgemeineren Zusammenhang im Aulton Lehrbuch im Beitrag von Brian Jones auf S. 460, rechte Spalte oben, ausdrücklich auch darauf hingewiesen, dass derartige Kapseln nicht nur im Zusammenhang mit der oralen Verabreichung, sondern auch im Zusammenhang mit Produkten für die Inhalation eingesetzt werden können.

Aulton gehört nicht zum Stand der Technik, stammt aber unbestritten aus dem Zeitraum der Prioritätsanmeldung und der PCT-Anmeldung, die dem Klagepatent zugrunde liegt. Aulton wurde aber nicht nur von der Klägerin,

sondern auch von der Beklagten ausdrücklich als Nachweis des Fachwissens beigezogen. Berücksichtigt man die lange Vorlaufzeit von derartigen Standardwerken bis zu ihrem Erscheinen, und die Tatsache, dass das Prioritätsdatum ca. ein Jahr vor der ersten Herausgabe der zweiten Auflage liegen dürfte (auf der Seite mit den bibliographischen Hinweisen wird darauf hingewiesen, dass das Werk 2002 bereits zwei Mal nachgedruckt wurde, mithin dürfte das Erscheinen in der ersten Jahreshälfte liegen), so ist das in dieser Ausgabe des Werks von Aulton wiedergegebene Wissen vor dem Prioritätszeitpunkt als Indiz auf das einschlägige allgemeine Fachwissen zu werten.

Wenn auch Aulton formell nicht zum Stand der Technik gehört, so gibt das Werk also dennoch Hinweise darauf, was damals vor dem Prioritätsdatum dem Fachmann bekannt war, sonst hätten sich nicht beide Parteien darauf bezogen.

Damit lässt sich das allgemeine Fachwissen des Fachmanns zum Prioritätszeitpunkt diesbezüglich so zusammenfassen, dass er ohne weiteres wusste, dass für die Dosisinhalation Gelatine als Kapselmaterial ein etabliertes Material darstellt, das geeignet ist (vgl. auch Voigt/Fahr). Er wusste zudem, dass als Kapselmaterial generell auch HPMC eingesetzt werden kann, und zwar auch im Zusammenhang mit der Inhalation. Der richtungweisende Artikel Ogura et al. würde wohl im Zusammenhang mit der Auswahl eines Materials für eine derartige Kapsel ohne weiteres vom Fachmann beigezogen, auch wenn der Inhalt an sich nicht zu seinem allgemeinen Fachwissen zählt.

Einheitlichkeit

20.

Die Klägerin macht geltend, die Fassung nach dem Teilverzicht verletze das Erfordernis der Einheitlichkeit, und der Teilverzicht richte sich auch nicht auf die gleiche Erfindung im Sinne von Art. 24 Abs. 1 lit. c PatG.

21.

Mangelnde Einheitlichkeit ist kein Nichtigkeitsgrund nach dem abschliessenden Katalog von Art. 26 PatG. Dass dieser Katalog von Art. 26 PatG abschliessend ist, wurde vor kurzem in einem Bundesgerichtsentscheid bestätigt.³

³ BGer 4A_415/2018, Urteil vom 7. Dezember 2018, E. 2.2.3 – «Sevelamer».

Klarheit

22.

Die Klägerin macht geltend, die Fassung von Anspruch 1 nach dem Teilverzicht verletze das Erfordernis der Klarheit, weil ein bevorzugter Bereich für PEG genannt werde.

23.

Auch mangelnde Klarheit ist kein Nichtigkeitsgrund nach dem abschließenden Katalog von Art. 26 PatG.⁴

Mangelnde Klarheit kann gegebenenfalls problematisch sein, wenn Ansprüche im Rahmen des Verfahrens vor dem Bundespatentgericht geändert werden,⁵ nicht aber, wenn wie hier, ein Teilverzichtsverfahren vor dem IGE durchlaufen wurde.

Zudem ergibt sich aber auch hier im Einzelfall kein Mangel an Klarheit, denn der bevorzugte Bereich in Anspruch 1 wird ohne weiteres als nicht-einschränkend und optional verstanden.

Zulässigkeit der Änderungen (Art. 24 Abs. 1 sowie Art. 58 Abs. 2 PatG und Art. 123 (2) EPÜ)

24.

Die Klägerin macht unzulässige Änderungen sowohl bei Anspruch 1 als auch bei Anspruch 3 geltend. In der Replik vertieft sie diesen Angriff nicht.

Der Offenbarungsgehalt der erteilten Patentschrift entspricht dem Offenbarungsgehalt der ursprünglich eingereichten Unterlagen.

25.

Bei Anspruch 1 wurden der ursprünglich eingereichten Fassung zusätzlich folgende Merkmale hinzugefügt: M'1.4 (Kapselmaterial Mischung aus Gelatine mit Polyethylenglykol, d.h. PEG), M'1.6 (physiologisch unbedenklicher Hilfsstoff ist Lactose), und bei einem Merkmal, M'1.5, wurde eine weitergehende Einschränkung vorgenommen (Feuchtegehalt höchstens 10%).

Diese Änderungen sind durch die ursprünglich eingereichten Unterlagen genügend gestützt, und zwar aus folgenden Gründen:

⁴ BGer 4A_415/2018, Urteil vom 7. Dezember 2018, E. 2.2.3 – «Sevelamer».

⁵ BPatGer, Urteil O2016_010 vom 15. Mai 2019, Regeste und E. 34 – «Symmetrieabgleichverfahren».

M'1.4: das PEG in Mischung mit Gelatine als Kapselmaterial ist ausdrücklich im Anspruch 4 genannt, wobei zu bemerken ist, dass es sich eben beim Gegenstand dieses Anspruchs 4 schon bereits um diese spezifische Mischung handelt, d.h. aus der Liste gemäss Anspruch 3 muss nicht ausgewählt werden.

M'1.5: im Anspruch 5, wie ursprünglich eingereicht, wird der Feuchtegehalt von höchstens 10% definiert, und dieser Anspruch bezieht sich direkt ausdrücklich auf Anspruch 4. Damit offenbart Anspruch 5, wie ursprünglich eingereicht, ausdrücklich die Merkmalskombination M'1.4 und M'1.5.

M'1.6: dieses Merkmal findet man in den ursprünglich eingereichten Ansprüchen nicht, aber in der Beschreibung auf Seite 7:20-29. Dabei wird Lactose nicht nur im Rahmen einer Liste genannt, sondern ganz am Ende als besonders bevorzugt herausgestrichen.

Es liegt damit, wenn überhaupt eine Auswahl vorliegt,⁶ nur eine Auswahl aus einer einzigen Liste vor (Lactose aus der Liste gemäss Seite 7:20-29). Entsprechend ist die Änderung zulässig, da eine Auswahl aus einer einzigen Liste nicht über den ursprünglichen Offenbarungsgehalt hinausgeht.

26.

Bei Anspruch 3 wurden dem ursprünglich eingereichten Anspruch 1 folgende Merkmale hinzugefügt: M'3.4 (Kapselmaterial ist HPMC), M'3.6 (physiologisch unbedenklicher Hilfsstoff ist Lactose) und bei einem Merkmal, M'3.5, wurde eine weitergehende Einschränkung vorgenommen (Feuchtegehalt höchstens 5%).

HPMC als mögliches Kapselmaterial und der Feuchtegehalt von höchstens 5% werden in den ursprünglich eingereichten Ansprüchen 6 und 7 offenbart. Die gleiche Offenbarung findet sich in der allgemeinen Beschreibung auf Seite 4:10-20. Dabei wird HPMC als besonders bevorzugt hervorgehoben und zusammen mit dem Feuchtegehalt (nicht genau gleich formuliert wie im Anspruch 7, denn auf Seite 4:17 heisst es weniger als 5%) am gleichen Ort genannt. Der Fachmann erkennt, dass der Feuchtegehalt genannt auf Seite 4:17 jenem von Anspruch 7 entspricht.

Entsprechend findet die Merkmalskombination M'3.4 und M'3.5 eine unmittelbare und eindeutige Stützung in einer Gesamtschau der Ansprüche 6 und 7 verbunden mit der Offenbarung auf Seite 4:10-20 der ursprüng-

⁶ Vgl. dazu T 1621/16 vom 14. Oktober 2019, Leitsätze.

lich eingereichten Unterlagen. Kapselmaterial HPMC mit einem Feuchtegehalt von höchstens 5% wird als technische Lehre ursprünglich offenbart.

Zum Merkmal des Hilfsstoffs Lactose gilt das gleiche wie bereits im Zusammenhang mit Anspruch 1 ausgeführt: wenn überhaupt, muss dafür nur aus einer einzigen Liste ausgewählt werden.

Soweit man die Auswahl von HPMC mit anspruchsgemäsem Feuchtegehalt als Kapselmaterial als eine erste Auswahl und die Auswahl von Lactose als physiologisch unbedenklichen Hilfsstoff als eine zweite Auswahl betrachten sollte, gilt nach der Rechtsprechung der Technischen Beschwerdekammern des EPA folgendes:⁷

«1) When fall-back positions for a feature are described in terms of a list of converging alternatives, the choice of a more or less preferred element from such a list should not be treated as an arbitrary selection, because this choice does not lead to a singling out of an invention from among a plurality of distinct options, but simply to a subject-matter based on a more or less restricted version of said feature.

2) A claim amended on the basis of multiple selections from lists of converging alternatives might be considered to meet the requirements of Article 123(2) EPC if:

- the subject-matter resulting from the multiple selections is not associated with an undisclosed technical contribution, and
- the application as filed includes a pointer to the combination of features resulting from the multiple selections.»

HPMC wird ausdrücklich als besonders bevorzugt beschrieben, gleiches gilt für Lactose. Durch die Kombination wird kein nicht-offenbarter technischer Beitrag beansprucht und es gibt Pointer auf die Kombination, einerseits die jeweils bevorzugte Nennung in der allgemeinen Beschreibung und andererseits auch durch Beispiel 4.

Entsprechend kann auch der Gegenstand von Anspruch 3 den ursprünglich eingereichten Unterlagen unmittelbar und eindeutig entnommen werden.

⁷ T 1621/16 vom 14. Oktober 2019, Leitsätze.

27.

Der Verweis der Klägerin auf den Bericht des UK-IPO vom 17. Juni 2015 kann nicht überzeugen, denn in diesem Bericht werden in Verkennung der Prinzipien, die für die Frage der Zulässigkeit von Änderungen anwendbar sind, Aussagen gemacht, dass nicht erkennbar sei, welche *Vorteile* sich aus den neu hinzugefügten Merkmalen ergeben. Das sind Aspekte, die mit der Frage der Zulässigkeit von Änderungen nichts zu tun haben, sondern unter dem Titel der erfinderischen Tätigkeit zu behandeln wären. Diese Begründung hält einer kritischen Überprüfung entsprechend nicht stand.

28.

Die Klägerin macht weiter geltend, die Aufnahme des Merkmals der Lactose sei keine «gleiche Erfindung» im Sinne der Rechtsprechung zu Art. 24 Abs. 1 lit. c PatG.

Die Ansprüche 1 und 3 der Fassung nach dem Teilverzicht sind beide eindeutig Einschränkungen der ursprünglich erteilten Fassung, und sie haben die gleiche Aufgabe und die Mittel derselben Gattung zum Gegenstand wie der ursprünglich erteilte Anspruch.

Lactose wird zudem in der Patentschrift in Abs. [0029] mehrfach genannt und als bevorzugt hervorgehoben sowie in den Ausführungsbeispielen stets als physiologisch unbedenklicher Hilfsstoff eingesetzt (u.a. Abs. [0044] – [0046]).

Eine andere Erfindung wird damit durch die Einschränkung nicht beansprucht, sondern immer noch im weitesten Sinne die gleiche Erfindung bzw. die gleiche Ausführungsart im Sinne von Art. 24 Abs. 1 lit. c PatG, wenn auch eben in eingeschränkter Form (Kapselmateriale spezifisch ausgewählt und Feuchtegehalt weiter reduziert als in der erteilten Fassung).

29.

Zusammenfassend liegt somit keine unzulässige Änderung der Patentansprüche 1 und 3 vor.

Erfinderische Tätigkeit**30.**

Im Zusammenhang mit der Diskussion der erfinderischen Tätigkeit beziehen sich die Parteien auf eine Vielzahl von Dokumenten.

Die entscheid-relevanten Dokumente, auf die in der Folge Bezug genommen wird, sind die Folgenden (teilweise bereits erwähnt):

- Maesen et al.:** F.P.V. Maesen, JJ. Smeets, T.J.H. Sledsens, F.D.M. Wald, P.J.G. Cornelissen, «Tiotropium bromide, a new long-acting antimuscarinic bronchodilator: a pharmacodynamic study in patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD)», Eur. Resir. J., 1995, 8, 1506-1513;
- Ogura et al.:** Toshihiro Ogura, Yoshihiro Furuya and Seinosuke Matsiura, «HPMC Capsules - An Alternative to Gelatin», Pharm. Tech. Europe, 1998, 10(11), 32-42;
- Voigt/Fahr:** Rudolf Voigt, bearbeitet von Alfred Fahr, «Pharmazeutische Technologie», 9. Auflage, Deutscher Apotheker Verlag Stuttgart, 2000, S. 432-434, Abschnitt «Pulverinhalatoren»;
- WO 979:** WO 00/28979 A1;
- JP 502:** JP 2000-143502 A, einschliesslich deutscher Übersetzung durch die Kanzlei Sonderhoff & Einsel Law & Patent Office, Tokio;
- Casaburi et al.:** Richard Casaburi, Dick D. Briggs, James F. Donohue, Charles W. Serby, Shailendra S. Menjoge, and Theodore J Witek, «The Spirometric Efficacy of Once-Daily Dosing With Tiotropium in Stable COPD, a 13-Week Multicenter Trial, Chest. 2000 Nov.»; 118(5): 1294-1302;
- Zeng et al.:** Xian Ming Zeng, Gary P. Martin, Christopher Marriott, «Particulate Interactions in Dry Powder Formulations for Inhalation», Jahr 2000

31.

Die Klägerin macht mangelnde erfinderische Tätigkeit von Anspruch 1 geltend, ausgehend von Maesen et al., von JP 502 oder Casaburi et al.

Maesen et al. wird dabei kombiniert mit JP 502, Casaburi et al. mit JP 502, und JP 502 wird kombiniert mit Casaburi et al., Maesen et al. und Voigt/Fahr.

32.

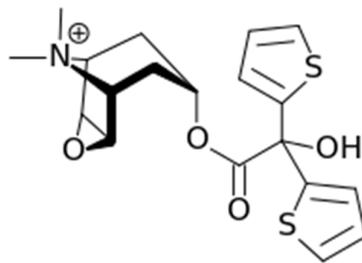
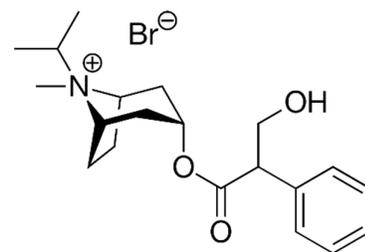
Beim unabhängigen Anspruch 3 macht die Klägerin mangelnde erfinderische Tätigkeit ausgehend von Maesen et al., Casaburi et al. oder Ogura et al. geltend, wobei wie folgt kombiniert wird:

Maesen et al. und Ogura et al., Casaburi et al. und Ogura et al., Ogura et al. und Maesen et al. oder Casaburi et al.

Anspruch 1: Erfinderische Tätigkeit**33.**

Die Publikation Maesen et al. ist eine Studie zur Bestimmung der Dosisabhängigkeit und der Wirkungsdauer von Tiotropium bei Patienten mit COPD. Dabei wird in einer Doppelblindstudie der Wirkstoff unter Verwendung von Pulverkapseln vermisch mit Lactosepulver verabreicht (vgl. Zusammenfassung sowie S. 1508).

In der Einleitung von Maesen et al. wird darauf hingewiesen, dass der eingesetzte Wirkstoff Tiotropiumbromid (kurz als Tiotropium bezeichnet) ein neuer Wirkstoff sei, der in strukturellem Zusammenhang stehe mit Ipratropiumbromid, und die Patienten seien ausdrücklich so ausgewählt worden, dass sie bereits damit behandelt worden seien und auf diesen Wirkstoff Ipratropiumbromid auch effektiv reagiert hätten.

Tiotropium (ohne Br⁻)

Ipratropium

Zum Material der Kapseln wird in Maesen et al. nichts gesagt. In der Zusammenfassung wird nur gesagt, dass der Wirkstoff, und bei der Referenzgruppe das Placebo, in Lactosepulverkapseln formuliert gewesen sei. Der Fachmann kann Maesen et al. somit nicht explizit entnehmen, woraus die Kapseln in diesen Versuchen bestanden.

Wie oben dargelegt weiss aber der Fachmann aus seinem allgemeinen Fachwissen zum Prioritätszeitpunkt, dass für derartige Anwendungen üb-

licherweise Kapseln aus Hartgelatine eingesetzt werden (vgl. dazu Voigt/Fahr, 22.2.7.2).

34.

Damit offenbart Maesen et al. die Merkmale M'1.1-M'1.3 sowie M'1.6, d.h. der Unterschied zwischen der Offenbarung von Maesen et al. und Anspruch 1 liegt in den Merkmalen M'1.4 («Gelatine als Kapselmaterial mit PEG Anteil von 1-10 Gew.-%») und M'1.5 («Kapselmaterial-Feuchtegehalt $\leq 10\%$ »), was zwischen den Parteien auch nicht strittig ist.

35.

Die Beklagte macht im Zusammenhang mit Maesen et al. geltend, der Fachmann, wenn man ihn wie vorliegend als Galeniker annimmt, würde ein Dokument wie Maesen et al. nicht als Ausgangspunkt nehmen, da es darin nicht um die Formulierung von Wirkstoffen gehe und der Fachmann derartige Studien über die Wirksamkeit gar nicht erst lesen würde.

Weiter behauptet die Beklagte im Zusammenhang mit diesem Dokument als Ausgangspunkt, dieses offenbare keine ausführbare technische Lehre, weil kein Material für die Kapsel offenbart sei. Sie bezieht sich dabei auf Rechtsprechung des Bundesgerichts⁸ und meint, es müsse deswegen der Problem-Lösung-Ansatz verlassen werden.

Sie setzt sich damit aber in Widerspruch mit ihrem eigenen Vortrag, wenn sie anderenorts sagt, es habe zum allgemeinen Fachwissen des Fachmanns gehört, Gelatinekapseln für derartige Formulierungen von Pulvern für Dosisinhalation einzusetzen.

Der dem genannten Bundesgerichtsentscheid zu Grunde liegende Sachverhalt war eine Ausnahmesituation. Es ging damals um eine klinische Versuchsreihe, die mit einer Wirkstoffformulierung durchgeführt wurde, die nicht vollständig im entsprechenden Bericht dokumentiert war. Die im Bericht angegebene Wirkstoffformulierung war deswegen problematisch, weil der Wirkstoff in den angegebenen Bestandteilen aufgrund der niedrigen Löslichkeit in der angegebenen Konzentration gar nicht gelöst sein *konnte*. Es war für den Fachmann gemäss Ansicht des Bundesgerichts deswegen nicht klar, was für eine konkrete Wirkstoffformulierung den klinischen Versuchen überhaupt zu Grunde liegen konnte, und der Fach-

⁸ BGE 144 III 337 E. 2.3.2 – «Fulvestrant».

mann konnte eine solche Wirkstoffformulierung auch nach Ansicht des Bundesgerichts nicht aus dem allgemeinen Fachwissen herleiten.⁹

Eine solche Situation liegt hier selbst im Lichte des Vortrags der Beklagten eindeutig nicht vor, denn zumindest Gelatinekapseln waren dem Fachmann für die in diesem Dokument beschriebenen Verabreichungstechniken zum Prioritätszeitpunkt bestens bekannt und auch etabliert.

36.

Der Galeniker formuliert Wirkstoffe im Hinblick auf eine gute Wirksamkeit nach der Verabreichung und insbesondere im Hinblick auf die Dauer der Wirksamkeit im Organismus. Entsprechend ist nicht erkennbar, warum der Galeniker ein Dokument wie Maesen et al. nicht als Ausgangspunkt hinzuziehen würde. Maesen et al. betrifft zwar tatsächlich nicht das *spezifische* Gebiet der Formulierungswissenschaften, aber allgemein das Gebiet der Arzneimittel für die Inhalationstherapie unter Verwendung von Inhalatoren und die Dauer der Wirksamkeit der Arzneimittel im Organismus, und genau in diesem Gebiet ist der hier zuständige Galeniker zu Hause.

Der Fachmann würde deshalb Maesen et al. als Ausgangspunkt hinzuziehen und das Dokument ist ein geeigneter möglicher Ausgangspunkt für die Diskussion der erfinderischen Tätigkeit.

Ausserdem kann gemäss ständiger Rechtsprechung des Bundespatentgerichts ein Dokument als Ausgangspunkt nicht aussen vorgelassen werden, wenn eine Partei im Zivilprozess ein Dokument in der Argumentation zur erfinderischen Tätigkeit als Ausgangspunkt verwendet. Der kategorische Ausschluss eines Dokuments als Ausgangspunkt mag beim europäischen Patentamt, aber auch nur bei gewissen Beschwerdekammern, Praxis sein, mit den Prinzipien des Zivilprozesses ist diese Praxis jedoch nicht vereinbar. Selbst bei einem fern liegenden Dokument des Standes der Technik ist dieses grundsätzlich als Ausgangspunkt bei der Beurteilung der erfinderischen Tätigkeit zu berücksichtigen, wenn eine Partei dies vorträgt. Gegebenenfalls führt dann die Ferne des Dokuments dazu, dass sich gewisse Fragestellungen aus diesem Dokument gar nicht ergeben, oder Sekundärdokumente nicht beigezogen würden, weil sie aus anderen Gebieten stammen, und dann deswegen erfinderische Tätigkeit gegeben ist, obwohl der Unterschied zur beanspruchten Erfindung ein

⁹ BGE 144 III 337 E. 2.2.3 – «Fulvestrant».

kleiner ist. Ein kategorischer Ausschluss des Dokuments als Ausgangspunkt ist nicht möglich.¹⁰

37.

Bei der Aufgabe differenziert die Klägerin. Es sei dem Klagepatent für die unterscheidenden Merkmale nichts zu einer abgrenzenden oder unerwarteten technischen Wirkung zu entnehmen, entsprechend könne die technische Aufgabe lediglich darin gesehen werden, ein *geeignetes* Kapselmaterial für die Inhalationskapseln zur Verfügung zu stellen.

Sollte dennoch hypothetisch eine technische Wirkung anzunehmen sein, sei die objektive technische Aufgabe des Gegenstands darin zu sehen, dass eine Inhalationskapsel mit einem erhöhten Mass an Stabilität zur Verfügung gestellt werden solle.

Die Beklagte behauptet, das Klagepatent lege sehr wohl dar, dass durch den Gegenstand der Erfindung eine erhöhte Stabilität des Wirkstoffs und damit eine erhöhte Dosiergenauigkeit erreicht werden könne, und verweist auf die Absätze [0001], [0005], [0006] und [0034] des Klagepatents.

Als Aufgabe wird entsprechend von der Beklagten vorgegeben, eine ein wirkstoffhaltiges Inhalationspulver enthaltende Trocken-Inhalationskapsel bereitzustellen, die ein erhöhtes Mass an Stabilität des Wirkstoffs Tiotropium und Lactose gewährleistet und damit eine erhöhte Dosiergenauigkeit aufweist.

Sofern aufgrund des Fachwissens davon ausgegangen werde, dass die in Maesen et al. beschriebene Studie reine Gelatinekapseln verwendete, dann wäre auch nach Ansicht der Beklagten die im Zusammenhang mit Anspruch 1 objektiv zu lösende Aufgabe die Bereitstellung einer alternativen Formulierung von Tiotropium und Lactose für Trockenpulverinhalatoren.

38.

Schaut man in das Klagepatent, so stellt man fest, dass diese Aufgabe angeblich gelöst wird, d.h. es können grundsätzlich solche Kapseln bereitgestellt werden und Herstellungsverfahren dafür werden offenbart. Es gibt jedoch keine Daten zur Stabilität des Wirkstoffs und zur erhöhten Dosiergenauigkeit, dazu gibt es nur die entsprechenden Behauptungen. Vor

¹⁰ Vgl. BPatGer, Urteil S2017_001 vom 1. Juni 2017, E. 4.6. – «Valsartan/Amlodipin Kombinationspräparat», anderer Meinung SHK PatG-SCHWEIZER/ZECH, Art. 1 N 70 f.

allem gibt es aber auch keine Daten, die beispielsweise unterschiedliche Kapselmaterialien oder unterschiedliche Gehalte an Feuchte im Hinblick auf die Stabilität des Wirkstoffs oder im Hinblick auf die Dosiergenauigkeit diskutieren. Dieser Tatsache wird dann bei der Beurteilung der erfinderischen Tätigkeit Rechnung zu tragen sein.

Die Aufgabe kann damit nahe am Text des Klagepatents formuliert werden (vgl. Absätze [0005] und [0006]). Es geht darum, den Wirkstoff in einer Form bereitzustellen, die ein hohes Mass an Stabilität und damit eine gleichbleibende Dosierung des Wirkstoffs sicherstellt, mit anderen Worten eine gute Dosiergenauigkeit und eine geringe Brüchigkeit der Kapsel.

39.

Die Klägerin behauptet, ausgehend von Maesen et al. würde der Fachmann das Dokument JP 502 naheliegend hinzuziehen und würde dann ohne Aufwand zu Erfindung gelangen.

Die Beklagte bestreitet, dass der Fachmann ein solches Dokument wie die JP 502 hinzuziehen würde, da der in Maesen et al. verwendete Wirkstoff Tiotropium in der JP 502 nicht erwähnt werde, weil sich die JP 502 nicht an Kliniker, sondern an einen Formulierer wende, und weil das in Maesen et al. beschriebene Tiotropium chemisch stabil sei und damit Veranlassung und Motivation gefehlt hätten, die Feuchte des Kapselmaterials zu reduzieren (Merkmal M'1.6), respektive eine Kapsel aus Gelatine und PEG zu verwenden (Merkmal M'1.4).

40.

In Maesen et al. wird eine Studie vorgestellt, in der die Wirksamkeit des neuen Wirkstoffs Tiotropium untersucht wird. Ausgegangen wird dabei von den üblichen COPD-Wirkstoffen, und dabei wird Ipratropiumbromid ausdrücklich als bekanntes Mittel genannt (vgl. erste Seite in Maesen et al., linke Spalte, letzte Zeile). Zudem wurden als Patienten ausdrücklich solche genommen, die auf den Wirkstoff Ipratropium bereits positiv reagiert hatten. Die Studie bewegt sich also im engen Umfeld dieser beiden Wirkstoffe.

Die JP 502 auf der anderen Seite betrifft allgemein ein Inhalationspräparat, bei dem eine Kapsel mit einem Pulverarzneimittel gefüllt ist, dann wird ein Loch in die Kapsel gebohrt und das Arzneimittel durch Spritzen oder Einatmen in die Atemwege verabreicht (vgl. Abs. [0001]). Es handelt sich also um ein Dokument, das diese allgemeine Verabreichungsmethode betrifft, und zunächst nicht auf spezifische Wirkstoffe eingeschränkt ist.

Zudem wird aber in der JP 502 auch Ipratropiumbromid ausdrücklich als möglicher Wirkstoff genannt (vgl. Abs. [0016]).

Wie oben dargelegt gehörte es nachweislich (vgl. Voigt/Fahr, 22.2.7.1) zum allgemeinen Fachwissen des Fachmanns zum Prioritätszeitpunkt, dass die Partikelgrösse des Pulvers für die wirksame Verabreichung entscheidend ist, dass durch eine erhöhte Feuchte eine Agglomeration erfolgen kann, und dass es erforderlich ist, Arzneimittel im Inneren der Kapsel in einem trockenen Zustand zu halten, und dass es deswegen notwendig ist, den Wassergehalt des die Kapsel bildenden Materials gering zu halten.

Genau darauf wird in der JP 502 hingewiesen, dass nämlich die Partikelgrösse des Pulvers für die wirksame Verabreichung entscheidend ist, infolge erhöhter Feuchte eine Agglomeration resultieren kann, und dass es erforderlich ist, Arzneimittel im Inneren der Kapsel in einem trockenen Zustand zu halten. Weiter lehrt die JP 502, dass es deswegen notwendig ist, den Wassergehalt des die Kapsel bildenden Materials gering zu halten (vgl. Abs. [0005] der JP 502). Die Lösung der JP 502 schlägt denn auch vor, ein Material für die Kapsel bereitzustellen, bei dem die Brüchigkeit auch bei geringem Wassergehalt nicht problematisch wird (vgl. Abs. [0007]).

Damit betrifft das Dokument JP 502 die genau gleiche Verabreichungsform wie Maesen et al., die gleiche Wirkstoffklasse für die gleiche Indikation (Ipratropiumbromid bzw. Tiotropium), wobei darauf hinzuweisen ist, dass der Wirkstoff Ipratropiumbromid in Maesen et al. ausdrücklich genannt und als Ausgangspunkt der Studie genommen wird. Das Dokument JP 502 betrifft weiter die dem Fachmann im Lichte einer Anwendung wie Maesen et al. bekannte Problematik, nämlich die Bereitstellung einer Kapsel mit geringer Brüchigkeit in welcher der Wirkstoff möglichst in einer Form bereitgestellt wird, die dann auch eine stabile Verabreichung ermöglicht.

Der Klägerin folgend zog der Fachmann demnach ausgehend von Maesen et al. zum Prioritätszeitpunkt das Dokument JP 502 ohne erfinderischen Beitrag hinzu.

Dies eben gerade auch deswegen, weil er beim Studium von Maesen et al. feststellte, dass da kein Material für die Kapseln offenbart wird. Er musste sich also auf die Suche nach einem geeigneten Kapselmaterial machen. Er kann dabei auf die übliche reine Gelatine zurückgreifen, wird

sich aber, da der Fachmann immer bestrebt ist, Verbesserungen umzusetzen, auch nach Alternativen umsehen, und eine solche findet er im naheliegend beigezogenen Dokument JP 502.

41.

Die JP 502 beschreibt allgemein eine Kapsel mit PEG-Gehalt als Lösung (vgl. Anspruch 1). Als Anteil an PEG wird allgemein ein Bereich von 0.5-50 Gewichtsteile, bezogen auf hundert Gewichtsteile Gelatine, beschrieben (vgl. Abs. [0012]). In der Mengenangabe gemäss Anspruch 1 des Klagepatents entspricht das ca. einem Bereich von 0.4-33%. Für den Feuchtegehalt wird in JP 502 eine Obergrenze von 14 Gew.-% angegeben, als bevorzugter Bereich 8-12 Gew.-%, dies ohne Angabe der Messmethode (vgl. Abs. [0015]).

Es gibt weiter verschiedene Ausführungsbeispiele in der JP 502, bei welchen 5 Gewichtsteile PEG eingesetzt werden, d.h. ca. 4.8 Gew.-% nach der Berechnung gemäss Anspruch 1 des Klagepatents (vgl. [0019]), und bei einem Beispiel wird die Zugabemenge von PEG in einem Bereich von 0-15 Gewichtsteilen variiert (vgl. Abs. [0028]). In den Beispielen werden unterschiedliche Wassergehalt-Werte gemessen, sie reichen von 7.5-13.7% für die Beispiele nach der Erfindung der JP 502, bei einer Vergleichskapsel mit einem Wassergehalt von 14.2% wird eine erhöhte Brüchigkeit berichtet (vgl. Tabelle in Abs. [0022]).

42.

Kombiniert man die Dokumente Maesen et al. und JP 502, stellt sich die Frage, ob der Fachmann naheliegend motiviert war, einen Anteil an PEG im Bereich von 1-10 Gew.-% und einen Feuchtegehalt von höchstens 10% für die Kapsel einzustellen.

43.

Was den Anteil an PEG angeht, so fällt auf, dass in der JP 502 zur Hauptsache mit PEG 4000 gearbeitet wird (vgl. Ausführungsbeispiele 1 und 3). Dieses PEG hat ein Molekulargewicht von 2600-3800 und für solche Systeme wird in Abs. [0012] ein Anteil von 3-10 Gewichtsteilen vorgeschlagen bzw. wird beim Ausführungsbeispiel 1 auch noch mit 5 Gewichtsteilen gearbeitet, was genau im beanspruchten Bereich von 1-10 Gew.-% liegt. Der Fachmann war entsprechend motiviert, den Anteil an PEG in der Gelatine des Kapselmaterials im Bereich von 1-10 Gew.-% einzustellen, und er hatte auch eine angemessene Erfolgserwartung, dass das funktionieren musste. Vorbehalte, weil gemäss Beispiel in der

JP 502 nicht Ipratropiumbromid, sondern gemäss Klagepatent Tiotropium eingesetzt wird, sind nicht erkennbar.

Bei einer Kombination von Maesen et al. mit der JP 502 konnte der Fachmann entsprechend ohne erfinderischen Beitrag auf das Merkmal M'1.4 («Gelatine als Kapselmaterial mit PEG Anteil von 1-10 Gew.-%») kommen.

44.

Was den Feuchtegehalt angeht, so wird – wie gesagt in Abs. [0015] der JP 502 – ein Gehalt von höchstens 14 Gew.-% angegeben, bevorzugt im Bereich von 8-12 Gew.-%. In den Ausführungsbeispielen der JP 502 ist der Wassergehalt in der Regel höher als 10 Gew.-%, bei drei Ausführungsbeispielen nach der Erfindung in der Tabelle in Abs. [0024] findet man aber Werte von weniger als 10%.

Grundsätzlich wäre es in einer solchen Situation sehr wohl möglich, erfinderische Tätigkeit zu begründen. Das setzte aber voraus, dass mit dem Feuchtegehalt von höchstens 10% und eben gerade nicht mehr als diese 10% nachweislich eine unerwartete Wirkung verbunden ist. Es fehlen aber im Klagepatent dazu jegliche Daten, d.h. letzten Endes wird auf jeden Fall in Bezug auf die Feuchte des Kapselmaterials nicht mehr als eine Alternative bereitgestellt.

Als Alternative zieht der Fachmann einen Feuchtegehalt von höchstens 10% im Lichte der JP 502 ohne weiteres und ohne erfinderische Tätigkeit in Betracht.

45.

In Bezug auf beide von der Entgegenhaltung Maesen et al. abgrenzenden Merkmale fehlen im Klagepatent experimentelle Nachweise. Es gibt keine Vergleiche mit Kapseln aus reiner Gelatine ohne PEG Anteil im Bereich von 1-10 Gew.-% (Abgrenzung zu Merkmal M'1.4), oder mit Kapseln aus einem Kapselmaterial mit einer höheren Feuchte als die beanspruchten höchstens 10% (Abgrenzung zu Merkmal M'1.5).

Es ist auch auf Basis des allgemeinen Fachwissens nicht plausibel erkennbar, dass diese beiden abgrenzenden Merkmale allein oder kombiniert die Aufgabe besser lösen als das übliche Material der reinen Gelatine.

Entsprechend geht es in Bezug auf beide Merkmale nur darum, eine Alternative bereitzustellen, und eine solche findet der Fachmann ohne weiteres in JP 502.

46.

Die Beklagte bringt in diesem Zusammenhang zusätzliche experimentelle Untersuchungen ein, die belegen sollen, dass Tiotropium in Gegenwart von PEG chemisch signifikant weniger stabil sein soll, als einfach in Anwesenheit von Gelatine. Die Untersuchungen vergleichen Pulvermischungen von reiner Gelatine mit Tiotropium mit Pulvermischungen von reinem PEG-3350 mit Tiotropium.

Das ist schon im Ansatz kein tauglicher Vergleich. Erstens, weil Pulvermischungen mit pulverisiertem Kapselmaterial nicht mit den Bedingungen des Wirkstoffs in einer festen Kapsel verglichen werden können. Das Verhalten des reinen Wirkstoffs in einem fein gemahlene Pulver in inniger Mischung mit dem gemahlene Kapselmaterial kann nicht verglichen werden mit der Situation, bei der das Kapselmaterial als Oberfläche der Kapsel im Kontakt mit dem Wirkstoff steht.

Zweitens, weil das Verhalten des Wirkstoffs als Pulver in Kontakt mit *reinem* PEG Pulver nicht mit dem Verhalten des Wirkstoffpulvers in einer festen Kapsel mit einer Mischung aus Gelatine mit einem eher geringen PEG Anteil von maximal 10 Gew.-% verglichen werden kann.

Weiter ist auch zu berücksichtigen, dass in den Vergleichsversuchen der Beklagten nicht mit einer Mischung von Wirkstoff und Lactose gearbeitet wird, sondern mit dem reinen Wirkstoff, was wiederum einen Vergleich mit der Offenbarung von Maesen et al. nicht möglich macht.

Die Vergleichsmessungen orientieren sich entsprechend überhaupt nicht an den technischen Unterschieden zwischen Ausgangsdokument und Anspruchsgegenstand und erlauben somit auch keine Aussagen über unerwartete Effekte oder Vorbehalte des Fachmanns.

Die Aussage der zusätzlichen experimentellen Nachweise ist nach Sichtweise der Beklagten darin zu sehen, dass der Kontakt mit PEG schädlich ist für die Stabilität des Wirkstoffs. Da die Nachweise aber nicht aufzeigen, dass diese Aussage nicht gilt, wenn das PEG in anspruchsgemässer Mischung mit Gelatine als Kapselmaterial eingesetzt wird, würde das bedeuten, dass die erfindungsgemässe Lösung nachgerade nachteilig ist. Die zusätzlichen experimentellen Untersuchungen können somit den

Mangel an Nachweisen für angeblich vorhandene unerwartete Wirkungen im Klagepatent nicht beheben, sondern zeigen höchstens auf, dass es sich um eine Verschlechterung handelt.

47.

Insbesondere im Zusammenhang mit der Abgrenzung von Parallelurteilen in anderen Rechtsordnungen weist die Beklagte auf den Lehrbuchartikel von Zeng et al. hin. Die Beklagte stützt sich auf Zeng et al., um zu belegen, dass das Optimum für die Formulierung von derartigen Pulvern gewissermassen von zwei gegenläufigen Trends bestimmt wird: eine zunehmende Feuchte führt zu Agglomeration und entsprechend zu geringerer Dosiergenauigkeit, eine zu tiefe Feuchte führt aber auf der anderen Seite dazu, dass die elektrostatischen Wechselwirkungen zwischen den Partikeln zunehmen und ebenfalls zu Agglomeration führen können, dann einfach nicht wegen Kapillarwechselwirkungen, sondern infolge elektrostatischer Wechselwirkungen.

Solche Überlegungen gehören zum allgemeinen Fachwissen des Fachmanns. Wer mit derartigen Pulvern zu tun hat weiss, dass sie bei hoher Feuchte zu klumpen beginnen, und dass sie bei niedriger Feuchte wegen elektrostatischer Effekte Probleme machen können.

Es kommt noch hinzu, dass auch JP 502 et al. bereits einen Hinweis enthält, dass man nicht zu tief gehen darf mit der Feuchte bei der Kapsel (vgl. [0006]), wenn auch hier im Zusammenhang mit deren Brüchigkeit. Dass man gewissermassen einen Kompromiss zwischen möglichst niedriger Feuchte aber gerade auch nicht zu niedrig sucht, ist bereits aus der JP 502 bekannt, und auch diesbezüglich ändert entsprechend Zeng et al. nichts.

48.

Der Gegenstand von Anspruch 1 nach dem Teilverzicht ist deshalb im Lichte einer Kombination von Maesen et al. mit der JP 502 nicht erfindetisch. Dies entspricht der Beurteilung des deutschen Bundesgerichtshofs (BGH) und der englischen Gerichte.

49.

Das Problem ist letztlich, dass der Bereich für den Anteil von PEG von 1-10 Gew.-% und der Feuchtegehalt von weniger als 10% nicht erkennbar gewissermassen überraschend und für den Fachmann unerwartet differenzierend von den höheren PEG-Gehalten und den höheren Feuchtegehalten in der JP 502 abgegrenzt werden kann. Die Bereiche haben

damit arbiträren Charakter, sind quasi als Alternative zu werten. Als Alternative findet das der Fachmann in der JP 502 auf jeden Fall ohne erfindarisches Zutun.

Die angeblich durch die Erfindung gelöste Aufgabe besteht darin, eine Inhalationskapsel bereitzustellen, die die Stabilität und die Freisetzung des Wirkstoffs mit hoher Dosierungsgenauigkeit gewährleistet und ein gutes Entleerungsverhalten (vgl. Abs. [0005] im Klagepatent) sicherstellt. Im Klagepatent selber gibt es keine Daten, die in Bezug auf diese Aufgabe unerwartete Vorteile aufzeigen und eine Differenzierung gegenüber einer Formulierung in einer Gelatinekapsel gemäss Maesen et al. erlauben. Es gibt mithin keine Daten im Klagepatent, die aufzeigen, dass es in Bezug auf die angeblich unerwartet gelösten Probleme eine Verbesserung dadurch gibt, dass man die unbestritten bekannte Gelatine als Kapselmaterial ersetzt durch Gelatine in einem Gemisch mit PEG mit einem Anteil von 1-10 Gew.-%, wobei sichergestellt wird, dass die Kapsel eine Feuchte von höchstens 10% aufweist. Entsprechend reduziert sich die Aufgabe auf die Bereitstellung einer Alternative.

Da können auch die von der Beklagten angeführten experimentellen Daten nicht helfen. In den dort beschriebenen Experimenten wird das Kapselmaterial Gelatine gemahlen, mit dem Wirkstoff vermischt und geprüft, wie sich die Stabilität des Wirkstoffs in dieser Pulvermischung entwickelt. Gleiches wird mit reinem PEG und dem Wirkstoff gemacht. Damit können auch diese Versuche nicht als Vergleich mit dem Stand der Technik dienen, und eine unerwartete Wirkung unter Verwendung dieser experimentellen Daten lässt sich damit nicht belegen.

50.

Anspruch 1 des Klagepatents ist entsprechend wegen mangelnder erfinderischer Tätigkeit zu widerrufen.

Anspruch 3: Erfinderische Tätigkeit

51.

Beim unabhängigen Anspruch 3 macht die Klägerin mangelnde erfinderische Tätigkeit ausgehend von Maesen et al., Casaburi et al. oder Ogura et al. geltend, wobei wie folgt kombiniert wird: Maesen et al. mit Ogura et al., Casaburi et al. mit Ogura et al., sowie Ogura et al. mit Maesen et al.

52.

Maesen et al. offenbart eine Studie zur Bestimmung der Dosisabhängigkeit und der Wirkungskdauer von Tiotropium bei Patienten mit COPD. Dabei wird in einer Doppelblindstudie der Wirkstoff in Form von Pulverkapseln mit Mischungen des Wirkstoffs mit Lactosepulver verabreicht (vgl. Zusammenfassung, S. 1508 und vorne E. 33).

53.

Damit offenbart Maesen et al. die Merkmale M'3.1-M'3.3 sowie M'3.6, d.h. der Unterschied zwischen Anspruch 3 und der Offenbarung von Maesen et al. liegt in den Merkmalen M'3.4 (HPMC) und M'3.5 (Feuchte höchstens 5%), was zwischen den Parteien auch nicht strittig ist.

54.

Die Beklagte macht auch bei Anspruch 3 im Zusammenhang mit Maesen et al. geltend, der Fachmann, wenn man ihn wie vorliegend als Galeniker annimmt, würde ein Dokument wie Maesen et al. nicht als Ausgangspunkt nehmen, da dieser, weil es nicht um die Formulierung von Wirkstoffen gehe, derartige Studien über die Wirksamkeit gar nicht erst lesen würde.

Es gilt hier das gleiche wie bei Anspruch 1, es sei verwiesen auf die Ausführungen unter E. 35-36. Der Fachmann würde auch beim Gegenstand von Anspruch 3 Maesen et al. als Ausgangspunkt hinzuziehen und das Dokument Maesen et al. ist ein durchaus geeigneter möglicher Ausgangspunkt für die Diskussion der erfinderischen Tätigkeit, wenn man den Gegenstand von Anspruch 3 betrachtet.

55.

Bei der Aufgabe ausgehend von Maesen et al. differenziert die Klägerin auch bei Anspruch 3. Es sei dem Klagepatent für die unterscheidenden Merkmale nichts zu einer abgrenzenden oder unerwarteten technischen Wirkung zu entnehmen, entsprechend könne die technische Aufgabe lediglich darin gesehen werden, ein *geeignetes* Kapselmateriale für die Inhalationskapseln zur Verfügung zu stellen. Es gehe hier mithin um die Bereitstellung einer Alternative.

Sollte dennoch hypothetisch eine technische Wirkung anzunehmen sein, sei die objektive technische Aufgabe des Gegenstands darin zu sehen, dass eine Inhalationskapsel mit einem erhöhten Mass an Stabilität zur Verfügung gestellt werden solle.

Die Beklagte behauptet wie bei Anspruch 1, das Klagepatent lege sehr wohl dar, dass durch den Gegenstand der Erfindung eine erhöhte Stabilität des Wirkstoffs und damit eine erhöhte Dosiergenauigkeit erreicht werden könne, und verweist auf die Absätze [0001], [0005], [0006] und [0034] des Klagepatents. Sie belegt dies angeblich weiter durch nachgereichte experimentelle Untersuchungen bzw. Studien.

Als Aufgabe wird von der Beklagten in der Klageantwort konkret vorgegeben, eine ein wirkstoffhaltiges Inhalationspulver enthaltende Inhalationskapsel bereitzustellen, die ein erhöhtes Mass an Stabilität des Wirkstoffs gewährleistet und damit eine erhöhte Dosiergenauigkeit aufweist. In der Duplik und anlässlich der Hauptverhandlung wird die Aufgabe etwas anders formuliert, namentlich wie folgt:

«Das korrekte technische Problem ausgehend von Maesen ist die Bereitstellung einer gegenüber einer Formulierung in herkömmlichen Inhalationskapseln aus Gelatine verbesserten Formulierung von Tiotropium und Lactose für Trockenpulverinhalatoren.»

56.

Schaut man in das Klagepatent, so stellt man auch in Zusammenhang mit Anspruch 3 fest, dass diese Aufgabe angeblich gelöst wird, d.h. es können grundsätzlich solche Kapseln bereitgestellt werden und Herstellungsverfahren dafür werden offenbart (auch für HPMC als Kapselmaterial, vgl. Beispiel 4 auf S. 11). Es gibt aber keine Daten zur Stabilität des Wirkstoffs und zur erhöhten Dosiergenauigkeit; dazu gibt es nur die entsprechenden Behauptungen in den von der Beklagten angegebenen Absätzen, auch diese aber nicht spezifisch bezogen auf HPMC als Kapselmaterial, geschweige denn in Abgrenzung zum damals bereits unstrittig bekannten Material Gelatine. Vor allem aber gibt es im Klagepatent auch keine Daten, die beispielsweise unterschiedliche Kapselmaterialien oder unterschiedliche Gehalte an Feuchte im Hinblick auf die Stabilität des Wirkstoffs oder im Hinblick auf die Dosiergenauigkeit diskutieren. Dieser Tatsache wird dann bei der Beurteilung der erfinderischen Tätigkeit Rechnung zu tragen sein.

Die Aufgabe kann aber ohne Rückschau auch bei Anspruch 3 nahe am Text des Klagepatents formuliert werden (vgl. Abs. [0005] und Abs. [0006]). Es geht darum, den Wirkstoff in einer Form bereitzustellen, der ein hohes Mass an Stabilität und damit eine gleichbleibende Dosierung des Wirkstoffs sicherstellt, mit anderen Worten eine gute Dosiergenauigkeit und eine geringe Brüchigkeit der Kapsel.

57.

Die Klägerin behauptet, ausgehend von Maesen et al. würde der Fachmann das Dokument Ogura et al. naheliegend hinzuziehen und würde dann ohne Aufwand zur Erfindung gelangen.

Die Beklagte bestreitet, dass der Fachmann ein solches Dokument wie Ogura et al. hinzuziehen würde, da es in diesem Dokument primär und ganz überwiegend um die **orale** Verabreichung von HPMC-Kapseln gehe und andere Anwendungen nur am Rande und spekulativ erwähnt würden, und weil sich dieses Dokument nicht als verlässliche und zielgerichtete Informationsquelle für die Entwicklung von Tiotropium enthaltenden Formulierungen für Trockenpulver-inhalatoren darstelle.

58.

In Maesen et al. wird eine Studie beschrieben, bei welcher die Wirksamkeit des neuen Wirkstoffs Tiotropium untersucht wird. Ausgegangen wird dabei von den üblichen COPD-Wirkstoffen, wie z.B. Ipratropiumbromid.

Ogura et al. betrifft tatsächlich zur Hauptsache, wie dies die Beklagte anführt, Kapseln für oral verabreichte Medikamente. Auf der anderen Seite wird aber sowohl schon bei der Einleitung auf der ersten Seite (vgl. linke Spalte obere Hälfte: «Capsules have traditionally been used for powder or granule formulations, but in recent years have been adapted to contain oily liquids, tablets and even powders for Inhalation.») aber auch ganz am Ende (vgl. letzte Seite, rechte Spalte, erster Absatz) ausdrücklich auf die Verwendung von solchen Kapseln als Einheitsdosis-Container für Pulverinhalatoren hingewiesen:

«Capsules have also been used as unit dose containers to administer finely divided powders with specially designed inhalation devices. In the past, such delivery systems have encountered problems, including adherence of the powder to the gelatin capsule because of static electricity and capsule breakage because of the brittleness that results from storage under very low humidity. The HPMC capsule avoids these problems and would be appropriate for use in these situations.»

Zudem wird in diesem Dokument Ogura et al. sowohl die Brüchigkeit der Kapseln als auch die Sicherstellung der Stabilität des Wirkstoffes in der Kapsel angesprochen, und weiter auf den Vorteil hingewiesen, dass HPMC eine niedrigere Feuchte als Gelatine aufweise.

59.

Zur Hauptsache betrifft Ogura et al. gewiss orale Verabreichung und die Tests, die an den entsprechenden Kapseln effektiv in diesem Dokument durchgeführt wurden, betreffen auch Parameter, die für die orale Verabreichung relevant sind, nicht aber für die Verwendung von solchen Kapseln für Pulverinhalatoren. Das Auflösungsverhalten und die Messung der Härte sind Dinge, die zur Hauptsache mit der oralen Verabreichung zusammenhängen, bei der Verwendung von solchen Kapseln für Pulverinhalatoren ist eine andere mechanische Eigenschaft, nämlich die Brüchigkeit beim Durchstossen kurz vor der Verabreichung im Gerät relevant, und diese Grösse wurde in Ogura et al. nicht experimentell angeschaut. Die Aussagen in Ogura et al. zur Verwendung von HPMC als Kapselmaterial für Kapseln für Pulverinhalatoren sind aber deshalb nicht als spekulativ zu beurteilen, zumal eben gleich einleitend und ganz am Ende auf Pulverinhalatoren hingewiesen wird, und dort am Ende sogar HPMC als besonders geeignete Alternative zu Gelatine bei Pulverinhalatoren hervorgehoben wird.

Daher ist davon auszugehen, dass der Fachmann ausgehend von Maesen et al. das Dokument Ogura et al. ohne weiteres hinzuziehen würde.

60.

Dann stellt sich die Frage, ob diese Kombination von Maesen et al. mit Ogura et al. ohne erfinderischen Beitrag zum beanspruchten Gegenstand führt.

Das Dokument Ogura et al. offenbart die Verwendung von HPMC als Kapselmaterial, dies zwar nicht mit belastbaren Daten und Aussagen zur Verwendung in einem Pulverinhalator, aber als ausdrücklich vorteilhafte Alternative zu Gelatine als Kapselmaterial zur Verwendung in einem Pulverinhalator. Entsprechend ist der Fachmann, wenn er von Maesen et al. ausgeht und Ogura et al. konsultiert, motiviert, als Kapselmaterial HPMC ernsthaft in Betracht zu ziehen.

Für die Frage, ob der Fachmann das dann effektiv tun *würde*, nicht nur einfach tun *könnte*, ist weiter zu prüfen, ob er zum Prioritätszeitpunkt auch eine angemessene Erfolgserwartung hatte, dass HPMC als Kapselmaterial für einen Pulverinhalator, wobei Tiotropium und Lactose als Pulver eingesetzt werden, effektiv funktioniert.

Im Klagepatent selber gibt es keine Daten, die aufzeigen würden, dass eine Kapsel aus Gelatine in irgendeiner Hinsicht unerwartet verbessert

werden könnte, indem anstelle von Gelatine HPMC mit einer bestimmten Feuchte eingesetzt wird.

Weil im Klagepatent auch keine für den Fachmann unerwarteten und differenzierenden Eigenschaften von HPMC gegenüber Gelatine dargelegt werden, geht es letzten Endes darum, eine Alternative als Kapselmaterial bereitzustellen, und für die Bereitstellung einer Alternative reicht das Dokument Ogura et al. auf jeden Fall.

61.

Zum Beleg einer unerwarteten Wirkung für HPMC gegenüber Gelatine als Kapselmaterial beruft sich die Beklagte einerseits auf einen experimentellen Bericht, in dem der Wirkstoff mit HPMC in Form eines Pulvers vermischt wird, und dann die Stabilität des Wirkstoffs in dieser Mischung angeschaut wird.

Hier gilt das gleiche wie im Zusammenhang mit Anspruch 1 dargelegt (vgl. vorne E. 46). Die Stabilität in einer Pulvermischung aus pulverisiertem Kapselmaterial mit pulverförmigem Wirkstoffpulver kann nicht verglichen werden mit der Frage, wie stabil der pulverförmige Wirkstoff in einer harten Kapsel aus diesem Kapselmaterial ist.

Weiter wurde in der Studie nicht der Wirkstoff vermischt mit Lactosepulver angeschaut, sondern nur der Wirkstoff allein.

Verglichen werden müsste, damit ein technischer Effekt gegenüber dem Ausgangsdokument gezeigt werden könnte, ein Unterschied zwischen der Kapsel gemäss Maesen et al. aus Gelatine (ergänzt mit dem allgemeinen Fachwissen) und einer Kapsel gemäss Anspruch 3.

Diese experimentellen Nachweise der Beklagten können also nicht aufzeigen, dass eine unerwartete Wirkung vorliegt, denn beansprucht wird eine Kapsel mit dem Wirkstoff im Inneren und nicht der Wirkstoff in einer Mischung mit HPMC-Pulver.

62.

Weiter beruft sich die Beklagte für die Stabilität in chemischer Hinsicht auf einen weiteren experimentellen Bericht. Dieser Bericht zeigt auf, dass für einen unterschiedlichen Feuchtegehalt von HPMC-Kapseln der Wirkstoff unterschiedlich stabil ist. Konkret wird aufgezeigt, dass, wenn die HPMC-Kapsel eine Feuchte von mehr als 5% aufweist, der Wirkstoff schneller zersetzt, als wenn die Feuchte unterhalb von 5% liegt.

Die Kritik der Klägerin, in diesem Bericht würde die Feuchte nur qualitativ angegeben, greift nicht, denn am Ende des Berichts werden die konkreten Feuchtwerte in Tabellen für die verschiedenen Ausführungsbeispiele im Detail quantitativ dargelegt.

Das Problem im Zusammenhang mit diesem experimentellen Bericht ist aber, dass nicht der Vergleich zum als Ausgangspunkt verwendeten Stand der Technik angeschaut wird. Ausgangspunkt ist gemäss Dokument Maesen et al. eine Kapsel aus Gelatine (ergänzt mit dem allgemeinen Fachwissen), die den Wirkstoff in einer Mischung mit Lactosepulver enthält. Es mag sein, dass in einer HPMC-Kapsel der Wirkstoff bei niedrigerer Feuchte stabiler ist, der Vergleich mit einer Kapsel aus Gelatine fehlt aber.

Es fehlt entsprechend der experimentelle Nachweis, dass die Stabilität des Wirkstoffs in einer Kapsel aus Gelatine, zum Beispiel mit der in Ogura et al. ausgewiesenen Feuchte von 13-15% (vgl. zweite Seite, linke Spalte, in der Mitte) unerwartet schlechter ist, als die Stabilität des Wirkstoffs in einer Kapsel aus HPMC mit dieser tiefen Feuchte.

Entsprechend helfen diese experimentellen Nachweise nicht weiter, denn im Sekundärdokument Ogura et al. wird ein für HPMC-Kapseln üblicher Feuchtegehalt von 2-5%, d.h. genau im Anspruchsbereich, offenbart (vgl. dritte Seite, linke Spalte, in der Mitte).

63.

Schliesslich beruft sich die Beklagte auf einen weiteren experimentellen Nachweis, um auf vorteilhafte physikalische Eigenschaften hinzuweisen, die unerwartet seien.

Hier wird effektiv verglichen zwischen dem Wirkstoff in Mischung mit Lactose in einer Kapsel aus Gelatine und dem Wirkstoff in Lactose in einer Kapsel aus HPMC. Dies ist ein gültiger Vergleich mit dem Stand der Technik, wenn man von Maesen et al. ausgeht, denn das Vergleichsobjekt entspricht der Offenbarung der Entgegenhaltung, die als Ausgangspunkt verwendet wird.

Die Daten zeigen auf, dass mehr feines Pulver verabreicht werden kann, wenn man die trockeneren HPMC-Kapseln einsetzt.

Dies ist nun aber eben keine unerwartete Erkenntnis, denn es ist gemäss dem allgemeinen Fachwissen, belegt durch Voigt/Fahr (vgl. dort Seite

433, linke Spalte, zweiter Bullet Point), bekannt, dass das Pulver durch Feuchte seine feine Verteilung verliert.

Wird entsprechend eine trockenere Kapsel verwendet, darf oder muss der Fachmann sogar erwarten, dass der Anteil an feinem und damit lungengängigem Pulver höher ist. Über dieses allgemeine Fachwissen hinausgehende Erkenntnisse können dem genannten Bericht nicht entnommen werden.

Im Wissen, dass die Einstellung der Feuchte der Kapseln bei derartigen Pulvern für die Dosisinhalation wichtig ist, weil das Pulver durch erhöhte Feuchte seine feine und damit lungengängige Verteilung verliert, erkennt der Fachmann aufgrund der in Ogura et al. an mehreren Stellen hervorgerufenen niedrigeren Feuchte in HPMC als Kapselmaterial als bei Gelatine den offensichtlichen Vorteil der Verwendung von HPMC.

Weiter kennt der Fachmann als Massnahme betreffend Feuchte die trockene Lagerung (Voigt/Fahr, vgl. dort Seite 433, linke Spalte, zweiter Bullet Point), und in Ogura et al. wird genau darauf hingewiesen, dass die mit trockener Lagerung verbundenen Probleme durch die Verwendung von HPMC als Kapselmaterial mit der beschriebenen Feuchte gelöst werden können für die Inhalationsanwendungen.

64.

Anlässlich der Hauptverhandlung hat die Beklagte u.a. viel Wert daraufgelegt, dass die Nachweise gemäss Studienprotokoll zur chemischen Stabilität («Study 5») zeigten, dass bei Verwendung von HPMC als Kapselmaterial mit einem Feuchtegehalt oberhalb der beanspruchten 5% eine erhöhte Zersetzung des Wirkstoffs Tiotropium erfolge.

Dazu ist zu sagen, dass Ogura et al. ausdrücklich von einem Feuchtegehalt des HPMC von 2-5 % spricht, d.h. der Fachmann käme bei der Kombination der Dokumente Maesen et al. und Ogura et al. schon gar nicht auf die Idee, mit den offenbar unüblich feuchten HPMC-Kapseln mit einem Feuchtegehalt von 7% gemäss «Study 5» zu arbeiten.

Dieses Argument der Beklagten stösst entsprechend ins Leere.

Weiter hat die Beklagte anlässlich der Hauptverhandlung darauf hingewiesen, dass in Ogura et al. der Hinweis gegeben werde, HPMC-Kapseln verfügten zwar naturgemäss über eine tiefe Feuchte, es gebe aber adsorbiertes Wasser, das abgegeben werden könne (Ogura et al. Seite 40 rechte Spalte, ganz unten). Durch diesen Hinweis werde der Fachmann

davon abgehalten, HPMC aus Ogura et al. als Kapselmaterial ernsthaft in Betracht zu ziehen.

Dazu ist zu sagen, dass Ogura et al. an dieser Stelle davon spricht, dass das für extrem feuchtigkeitsempfindliche Wirkstoffe problematisch werden könnte, dass man aber selbst dann das Problem lösen könne, indem man den Wirkstoff mit wasseradsorbierenden Formulierungsbestandteilen vermische und die Packungen mit Trocknungssubstanzen versehe, und selbst dann HPMC immer noch von Vorteil sei, weil das Kapselmaterial unter diesen trockenen Bedingungen nicht spröde werde. Selbst wenn man davon ausgehen würde, dass Tiotropium ein extrem feuchtigkeitsempfindlicher Wirkstoff wäre, würde das den Fachmann nicht abhalten, eine angemessene Erfolgserwartung bei Betrachtung von Ogura et al. zu erhalten, im Gegenteil. Ogura et al. gibt gleich die Lösungen zur Behandlung von solchen extrem feuchtigkeitsempfindlichen Wirkstoffen vor (Lösungen übrigens, die im Anspruch nicht ausgeschlossen werden; die Zugabe von weiteren Hilfsstoffen neben Lactose wird nicht ausgeschlossen und auch nicht die trockene Verpackung) und unterstreicht, dass selbst unter diese Bedingungen HPMC immer noch ein besonders gutes Kapselmaterial ist.

Auch dieses Argument der Beklagten stösst entsprechend ins Leere.

65.

Damit ist auch Anspruch 3 des Klagepatents nicht erfinderisch im Lichte einer Kombination der Dokumente Maesen et al. und Ogura et al.

66.

Analoges gilt dann auch für die Kombination ausgehend von Ogura et al. kombiniert mit Maesen et al.

Casaburi et al. als Ausgangspunkt unterscheidet sich nicht wesentlich von Maesen et al. als Ausgangspunkt, denn auch hier wird in einer Studie genau wie in Maesen et al. Tiotropium zusammen mit Lactose in einer Kapsel in einem Pulverinhalator studiert. Auch in Casaburi et al. wird, genau wie in Maesen et al., keine Angabe zum Kapselmaterial gemacht, aber der Fachmann geht aus den oben erwähnten Gründen von Gelatinekapseln aus, d.h. für die Zwecke der Beurteilung der erfinderischen Tätigkeit und als Ausgangspunkt sind die Dokumente Maesen et al. und Casaburi et al. quasi äquivalent.

67.

In diesem Sinne ist auch Anspruch 3 in der Fassung nach dem Teilverzicht wegen mangelnder erfinderischer Tätigkeit zu widerrufen.

68.

Zusammenfassend ist damit das Klagepatent als Ganzes nichtig.

Kosten und Entschädigungsfolgen**69.**

Die Klägerin beziffert den Streitwert auf CHF 1 Mio.

Die Beklagte bestreitet diesen Wert als zu hoch, mit dem Hinweis, das Klagepatent laufe 2022 aus, und die Klägerin habe nicht substantiiert, inwiefern der Streitwert angemessen sei, wo doch Marktzulassungsanträge der Klägerin nicht sichtbar seien und eine Markteinführung vor den Jahren 2020/21 nicht realistisch scheine.

Die Klägerin führt dazu aus, die Beklagte verkenne, dass für die Streitwertberechnung allein der allgemeine wirtschaftliche Wert des Streitpatents massgeblich sei. Die Beklagte habe in den ersten drei Quartalen 2018 mit den patentgemässen Produkten in der Schweiz einen Umsatz von USD 12.9 Mio. erzielt. Obwohl der Umsatz in den letzten Jahren stetig gesunken sei (2015 habe der Umsatz noch USD 18.8 Mio. betragen) und davon auszugehen sei, dass die Beklagte als Originatorin auch bei Wegfall des Patents immer noch einen beachtlichen Anteil des Umsatzes für sich behalten könne, sei selbst unter Berücksichtigung der relativ kurzen Restlaufzeit und Annahme einer nur unterdurchschnittlichen Marge ein Streitwert von CHF 1 Mio. sicherlich nicht zu hoch.

Dazu meint die Beklagte, entscheidend sei, dass in der Schweiz bisher von Dritten kein Inhalationsprodukt mit dem Wirkstoff Tiotropium zugelassen worden sei und das schweizerische Heilmittelinstitut Swissmedic habe bisher auch kein Zulassungsgesuch für ein solches Arzneimittel veröffentlicht, obschon seit dem 1. Januar 2019 die wichtigsten Angaben zu neu eingereichten Zulassungsgesuchen im Swissmedic Journal publiziert würden. Gemäss der aktuellen Wegleitung für die Fristen von Zulassungsgesuchen von Swissmedic dauere die Zulassung eines Arzneimittels mit einem bekannten Wirkstoff in der Schweiz 540 Tage. Vor diesem Hintergrund stehe ein Markteintritt eines Generikums nicht unmittelbar bevor, unabhängig vom Ausgang des vorliegenden Verfahrens.

70.

Entscheidend für die Bemessung des Streitwerts ist der Zeitpunkt der Anhängigmachung der Klage. Geht man von der gemäss der Beklagten angegebenen Dauer eines Zulassungsgesuchs aus, so hätte die Klägerin – die Klage wurde im April 2018 anhängig gemacht – eine Zulassung auf Oktober 2019 erhalten. Bis zum Auslaufen des Patents Ende Mai 2022 würden damit ca. 2 ½ Jahre bleiben, in denen das zugelassene Generikum während der Laufzeit des Klagepatents hätte auf dem Markt sein können. Geht man von wenigstens CHF 10 Mio. Umsatz pro Jahr aus, wie von der Klägerin behauptet und von der Beklagten nicht bestritten, und davon, dass der Umsatz nach Einführung des Generikums ca. 1/3 zurück geht,¹¹ so erhält man einen Umsatzrückgang von ca. CHF 8 Mio. zu Lasten der Beklagten. Bei den in dieser Branche üblichen hohen Gewinnmargen ist damit der Streitwert von CHF 1 Mio. mehr als angemessen.

71.

Ausgangsgemäss wird die Beklagte kosten- und entschädigungspflichtig (Art. 106 Abs. 1 ZPO). Ausgehend vom Streitwert von CHF 1 Mio. ist die Gerichtsgebühr auf CHF 60'000 festzusetzen (Art. 1 KR-PatGer) und der Beklagten aufzuerlegen. Die Kosten sind mit dem Kostenvorschuss der Klägerin zu verrechnen (Art. 111 Abs. 1 ZPO) und die Beklagte hat der Klägerin CHF 60'000 zu ersetzen (Art. 111 Abs. 2 ZPO).

Ferner ist die Beklagte zu verpflichten, der Klägerin für die rechtsanwaltliche Vertretung eine Parteientschädigung von CHF 45'000 zu bezahlen (reine Nichtigkeitsklage mit zur Hauptsache patentanwaltlichem Aufwand; Art. 3, 4, 5 KR-PatGer).

Für die patentanwaltliche Beratung macht die Klägerin eine Entschädigung von CHF 59'788.17 geltend, was von der Beklagten unkommentiert blieb. Der vor allem patentanwaltliche Aufwand der Klägerin war angesichts des erst nach Klageeinleitung erfolgten Teilverzichts der Beklagten in der ersten Phase des Prozesses und der damit verbundenen quasi zweiten Klageschrift höher als im Normalfall, was eine Festsetzung des Betrags für die notwendigen Auslagen im beantragten Umfang rechtfertigt (Art. 9 Abs. 2 i.V.m. Art. 3 lit. a KR-PatGer).

¹¹ Vgl. O2017_016 vom 12. Juni 2018, E. 5.1 – «Sevelamer».

Das Bundespatentgericht erkennt:

1. In Gutheissung der Klage wird festgestellt, dass der schweizerische Teil des europäischen Patents EP 1 379 220 H1 nichtig ist.
2. Die Gerichtsgebühr wird festgesetzt auf CHF 60'000.
3. Die Kosten werden der Beklagten auferlegt und mit dem Kostenvorschuss der Klägerin verrechnet. Die Beklagte hat der Klägerin CHF 60'000 zu ersetzen.
4. Die Beklagte wird verpflichtet, der Klägerin eine Parteientschädigung von CHF 104'788 zu bezahlen.
5. Schriftliche Mitteilung an die Parteien sowie nach Eintritt der Rechtskraft an das Eidgenössische Institut für Geistiges Eigentum, je gegen Empfangsbestätigung.

Rechtsmittelbelehrung:

Gegen diesen Entscheid kann innert **30 Tagen** nach Eröffnung beim Bundesgericht, 1000 Lausanne 14, Beschwerde in Zivilsachen geführt werden (Art. 72 ff., 90 ff. und 100 des Bundesgerichtsgesetzes vom 17. Juni 2005 [BGG, SR 173.110]). Die Frist ist gewahrt, wenn die Beschwerde spätestens am letzten Tag der Frist beim Bundesgericht eingereicht oder zu dessen Händen der Schweizerischen Post oder einer schweizerischen diplomatischen oder konsularischen Vertretung übergeben worden ist (Art. 48 Abs. 1 BGG). Die Rechtsschrift ist in einer Amtssprache abzufassen und hat die Begehren, deren Begründung mit Angabe der Beweismittel und die Unterschrift zu enthalten. Der angefochtene Entscheid und die Beweismittel sind, soweit sie die beschwerdeführende Partei in Händen hat, beizulegen (vgl. Art. 42 BGG).

St. Gallen, 2. Februar 2021

Im Namen des Bundespatentgerichts

Instruktionsrichter

Erste Gerichtsschreiberin

Dr. iur. Daniel M. Alder

lic. iur. Susanne Anderhalden

Versand: 04.02.2021