



O2022_006

Teilurteil vom 15. April 2024

Besetzung

Präsident Dr. iur. Mark Schweizer (Vorsitz),
Richter Dr. sc. nat. ETH Tobias Bremi (Referent),
Richter Dr. phil. II, Dipl. Biochem. Andreas Schöllhorn Savary
Erster Gerichtsschreiber MLaw Sven Bucher

Verfahrensbeteiligte

Bayer HealthCare LLC, 100 Bayer Boulevard, NJ 07981-0915 Whippany, USA
vertreten durch Rechtsanwalt Dr. iur. Simon Holzer und/oder
Rechtsanwältin MLaw Louisa Galbraith, patentanwaltlich be-
raten durch Dr. nat., Dipl. Chem. Ulrike Ciesla, alle bei MLL
Legal AG, Schiffbaustrasse 2, Postfach 1765, 8031 Zürich,

Klägerin

gegen

Helvepharm AG, Walzmühlestrasse 60, 8500 Frauenfeld,
vertreten durch Rechtsanwalt lic. iur. Andrea Mondini, TIMES
Attorneys, Feldeggstrasse 12, 8024 Zürich, patentanwaltlich
beraten durch MNatSc (Chem) Robin Ellis, Reddie & Grose
GmbH, Hopfenstrasse 8, DE-80335 München,

Beklagte

Gegenstand

Patentverletzung (Unterlassung, Feststellung der Patentver-
letzung, Auskunft, Rechnungslegung); Sorafenibtosylat

Das Bundespatentgericht zieht in Erwägung:

1.

Am 30. Mai 2022 reichte die Klägerin in Prosequierung des Massnahmeurteils S2021_006 vom 26. April 2022 die Klageschrift ein mit folgenden Rechtsbegehren:

- «1. Es sei der Beklagten unter Androhung einer Ordnungsbusse von CHF 1'000 pro Tag gemäss Art. 343 Abs. 1 lit. c Zivilprozessordnung (ZPO) und mindestens CHF 5'000 gemäss Art. 343 Abs. 1 lit. b ZPO, sowie einer Strafe (Busse) für die im Handelsregister eingetragenen leitenden Angestellten nach Art. 292 StGB bis zum Ablauf der Gültigkeitsdauer des schweizerischen/liechtensteinischen Teils des Europäischen Patents EP 2 305 255 B1 zu verbieten, Arzneimittel mit dem Wirkstoff Sorafenib in Form von Sorafenibtosylat, insbesondere das Arzneimittel "Sorafenib Zentiva" (Swissmedic-Zulassung Nr. 68210), in der Schweiz herzustellen, zu lagern, anzubieten, zu verkaufen, zu vertreiben, einzuführen, auszuführen oder sonst wie in den Verkehr zu bringen sowie zu diesen Zwecken zu besitzen und/oder Dritte dazu anzustiften und/oder dabei zu unterstützen.
2. Eventualiter zu Ziff. 1 sei es der Beklagten unter Androhung einer Ordnungsbusse von CHF 1'000 pro Tag gemäss Art. 343 Abs. 1 lit. c Zivilprozessordnung (ZPO) und mindestens CHF 5'000 gemäss Art. 343 Abs. 1 lit. b ZPO, sowie einer Strafe (Busse) für die im Handelsregister eingetragenen leitenden Angestellten nach Art. 292 StGB bis zum Ablauf der Gültigkeitsdauer des schweizerischen/liechtensteinischen Teils des Europäischen Patents EP 2 305 255 B1 zu verbieten, Arzneimittel für die Behandlung von Krebs durch orale Verabreichung mit dem Wirkstoff Sorafenib in Form von Sorafenibtosylat, insbesondere das Arzneimittel "Sorafenib Zentiva" (Swissmedic-Zulassung Nr. 68210), in der Schweiz herzustellen, zu lagern, anzubieten, zu verkaufen, zu vertreiben, einzuführen, auszuführen oder sonst wie in den Verkehr zu bringen sowie zu diesen Zwecken zu besitzen und/oder Dritte dazu anzustiften und/oder dabei zu unterstützen.
3. Eventualiter zu Ziff. 2 sei es der Beklagten unter Androhung einer Ordnungsbusse von CHF 1'000 pro Tag gemäss Art. 343 Abs. 1 lit. c Zivilprozessordnung (ZPO) und mindestens CHF 5'000 gemäss Art. 343 Abs. 1 lit. b ZPO, sowie einer Strafe (Busse) für die im Handelsregister eingetragene-

nen leitenden Angestellten nach Art. 292 StGB bis zum Ablauf der Gültigkeitsdauer des schweizerischen/liechtensteinischen Teils des Europäischen Patents EP 2 305 255 B1 zu verbieten, Arzneimittel für die Behandlung von Krebs durch Verabreichung in Form einer Tablette mit dem Wirkstoff Sorafenib in Form von Sorafenibtosylat, insbesondere das Arzneimittel "Sorafenib Zentiva" (Swissmedic-Zulassung Nr. 68210), in der Schweiz herzustellen, zu lagern, anzubieten, zu verkaufen, zu vertreiben, einzuführen, auszuführen oder sonst wie in den Verkehr zu bringen sowie zu diesen Zwecken zu besitzen und/oder Dritte dazu anzustiften und/oder dabei zu unterstützen.

4. Eventualiter zu Ziff. 3 sei es der Beklagten unter Androhung einer Ordnungsbusse von CHF 1'000 pro Tag gemäss Art. 343 Abs. 1 lit. c Zivilprozessordnung (ZPO) und mindestens CHF 5'000 gemäss Art. 343 Abs. 1 lit. b ZPO, sowie einer Strafe (Busse) für die im Handelsregister eingetragenen leitenden Angestellten nach Art. 292 StGB bis zum Ablauf der Gültigkeitsdauer des schweizerischen/liechtensteinischen Teils des Europäischen Patents EP 2 305 255 B1 zu verbieten, Arzneimittel für die Behandlung von Krebs durch orale Verabreichung in Form einer Tablette mit dem Wirkstoff Sorafenib in Form von Sorafenibtosylat, insbesondere das Arzneimittel "Sorafenib Zentiva" (Swissmedic-Zulassung Nr. 68210), in der Schweiz herzustellen, zu lagern, anzubieten, zu verkaufen, zu vertreiben, einzuführen, auszuführen oder sonst wie in den Verkehr zu bringen sowie zu diesen Zwecken zu besitzen und/oder Dritte dazu anzustiften und/oder dabei zu unterstützen.
5. Eventualiter zu Ziff. 4 sei festzustellen, dass das Anbieten, Verkaufen, Herstellen, Lagern, Vertreiben, Einführen und/oder Ausführen oder sonst wie Inverkehrbringen eines Arzneimittels mit dem Wirkstoff Sorafenib in Form von Sorafenibtosylat, insbesondere des Arzneimittels "Sorafenib Zentiva" (Swissmedic-Zulassung Nr. 68210), durch die Beklagte in der Schweiz die Patentrechte der Klägerin am schweizerischen/liechtensteinischen Teil des EP 2 305 255 verletzt.
6. Eventualiter zu Ziff. 5 sei festzustellen, dass das Anbieten, Verkaufen, Herstellen, Lagern, Vertreiben, Einführen und/oder Ausführen oder sonst wie Inverkehrbringen eines Arzneimittels für die Behandlung von Krebs durch orale Verabreichung in Form einer Tablette mit dem Wirkstoff Sorafenib in

Form von Sorafenibtosylat, insbesondere des Arzneimittels "Sorafenib Zentiva" (Swissmedic-Zulassung Nr. 68210), durch die Beklagte in der Schweiz die Patentrechte der Klägerin am schweizerischen/liechtensteinischen Teil des EP 2 305 255 verletzt.

7. Die Beklagte sei unter Androhung einer Ordnungsbusse von CHF 1'000 pro Tag der Nichterfüllung gemäss Art. 343 Abs. 1 lit. c ZPO, mindestens aber CHF 5'000 gemäss Art. 343 Abs. 1 lit. b ZPO, sowie der Bestrafung ihrer Organe nach Art. 292 StGB mit Busse im Widerhandlungsfall zu verpflichten, innerhalb von 40 Tagen ab Rechtskraft des Urteils Auskunft zu erteilen und nach anerkannten Grundsätzen der Rechnungslegung Rechnung zu legen bzw. Auskunft zu erteilen über:
 - den mit dem Verkauf von Arzneimitteln gemäss Rechtsbegehren Nr. 1, eventualiter gemäss Rechtsbegehren Nr. 2, eventualiter gemäss Rechtsbegehren Nr. 3, eventualiter gemäss Rechtsbegehren Nr. 4, eventualiter gemäss Rechtsbegehren Nr. 5, eventualiter gemäss Rechtsbegehren Nr. 6 erzielten Bruttoumsatz unter Angabe des Verkaufspreises, aufgeschlüsselt nach einzelnen Lieferungen und der Packungseinheiten und unter Angabe des Verkaufs- und Lieferdatums im Total und pro Packung, durch die Vorlage aller relevanten Rechnungen und Lieferdokumente;
 - die Namen und Adressen aller kommerziellen Abnehmer bzw. Käufer der Arzneimittel gemäss Rechtsbegehren Nr. 1, eventualiter gemäss Rechtsbegehren Nr. 2, eventualiter gemäss Rechtsbegehren Nr. 3, eventualiter gemäss Rechtsbegehren Nr. 4, eventualiter gemäss Rechtsbegehren Nr. 5, eventualiter gemäss Rechtsbegehren Nr. 6;
 - die Herkunft bzw. die Namen und Adressen aller Hersteller und Lieferanten der Arzneimittel gemäss Rechtsbegehren Nr.1, eventualiter gemäss Rechtsbegehren Nr. 2, eventualiter gemäss Rechtsbegehren Nr. 3, eventualiter gemäss Rechtsbegehren Nr. 4, eventualiter gemäss Rechtsbegehren Nr. 5, eventualiter gemäss Rechtsbegehren Nr. 6.
8. Die Beklagte sei zu verpflichten, nach erfolgter Auskunftserteilung und Rechnungslegung gemäss Rechtsbegehren Nr. 7 der Klägerin nach deren Wahl entweder:

- den Schaden aus entgangenem Gewinn, zuzüglich Zins zu 5% seit dem Schadensdatum, aber spätestens seit Klageeinleitung zu bezahlen, oder
 - den mit dem Verkauf von Arzneimitteln gemäss Rechtsbegehren Nr. 1, eventualiter gemäss Rechtsbegehren Nr. 2, eventualiter gemäss Rechtsbegehren Nr. 3, eventualiter gemäss Rechtsbegehren Nr. 4, eventualiter gemäss Rechtsbegehren Nr. 5 und eventualiter gemäss Rechtsbegehren Nr. 6 erzielten Nettogewinn zuzüglich Zins zu 5% seit der Erzielung dieses Nettogewinns, aber spätestens seit Klageeinleitung herauszugeben, oder
 - eine angemessene Lizenzgebühr für die widerrechtliche Nutzung des schweizerischen/liechtensteinischen Teils des Europäischen Patents EP 2 305 255, zuzüglich Zins zu 5% seit dem jeweiligen Nutzungsdatum, aber spätestens seit Klageeinleitung, mindestens aber CHF 1'000 zu bezahlen.
9. Alles unter Kosten- und Entschädigungsfolgen zu Lasten der Beklagten, inklusive einer Entschädigung für die notwendigerweise beigezogene Patentanwältin und zuzüglich der im Summarverfahren S2021_006 aufgelaufenen Parteikosten und Auslagen für die notwendigerweise beigezogene Patentanwältin sowie der Gerichtskosten des Verfahrens S2021_006 im Umfang von insgesamt CHF 112'300.

und folgenden prozessualen Anträgen

10. In einer ersten Stufe sei das Verfahren einstweilen auf die Fragen der Unterlassung, der Feststellung der Patentverletzung, der Auskunftserteilung und der Rechnungslegung, d.h. auf die Rechtsbegehren Nr. 1-7 sowie 9 zu beschränken, bis über diese Rechtsbegehren ein finales und rechtskräftiges Teilurteil vorliegt.
11. Das Verfahren sei bis zum Vorliegen eines finalen und rechtskräftigen Teilurteils gemäss prozessuaalem Antrag Nr. 10 in Bezug auf die Substantiierung und Bezifferung der finanziellen Ansprüche gemäss Rechtsbegehren Nr. 8 der Klägerin zu sistieren.»

2.

Am 9. September 2022 erstattete die Beklagte die Klageantwort mit dem Antrag, die Klage sei unter Kosten- und Entschädigungsfolgen abzuweisen.

3.

Eine Instruktionsverhandlung wurde unter Verweis auf das Massnahmenurteil S2021_006 nicht durchgeführt.

4.

Mit Eingabe vom 10. November 2022 erstattete die Klägerin die Replik mit unveränderten Rechtsbegehren. Mit Eingabe vom 2. Dezember 2022 informierte die Klägerin das Gericht über eine Parallelentscheidung aus Schweden, die zu ihren Gunsten erfolgt sei.

5.

Mit Eingabe vom 12. Januar 2023 erstattete die Beklagte die Duplik, wobei sie ihre Rechtsbegehren dahingehend änderte, dass beantragt wurde, das Verfahren in Bezug auf die Rechtsbegehren 1-4 wegen Gegenstandslosigkeit als erledigt abzuschreiben, weil das Streitpatent zwischenzeitlich erloschen sei, und die verbleibenden Rechtsbegehren unter Kosten- und Entschädigungsfolgen zulasten der Klägerin abzuweisen.

6.

Mit Eingabe vom 27. Januar 2023 erfolgte die Stellungnahme der Klägerin zu den neuen Behauptungen und Beweismitteln in der Duplik. Mit Eingabe vom 31. Januar 2023 reichte die Beklagte eine Noveneingabe ein, mit der sie mitteilte, dass die Klägerin im parallelen Verfahren in Grossbritannien ihre Berufung zurückgezogen habe.

7.

Am 8. Mai 2023 wurde den Parteien das Fachrichtervotum zugestellt. Die Klägerin nahm am 13. Juni 2023 dazu Stellung, die Beklagte am 5. Juni 2023.

8.

Am 21. Juni 2023 fand die Hauptverhandlung statt.

Zuständigkeit

9.

Die Klägerin hat ihren Sitz in New Jersey, USA, die Beklagte in der Schweiz. Die örtliche Zuständigkeit des angerufenen Gerichts ergibt sich aus Art. 2 Nr. 1 Lugano-Übereinkommen/Art. 109 Abs. 2 IPRG. Da Ansprüche aus der Verletzung des schweizerischen Teils eines europäischen Patents geltend gemacht werden, ist das Bundespatentgericht sachlich zuständig (Art. 26 Abs. 1 lit. a PatGG).

Es kommt schweizerisches Recht zur Anwendung (Art. 110 Abs. 1 IPRG). Dies gilt auch für die Frage, ob das Streitpatent seine Priorität zu Recht beansprucht. Denn von der gültigen Beanspruchung der Priorität hängt ab, was zum Stand der Technik gehört (vgl. Art. 7 Abs. 2 PatG, Art. 54 Abs. 2 i.V.m. Art. 89 EPÜ), und der Stand der Technik ist massgebend für die Beurteilung der Neuheit und erfinderischen Tätigkeit der Erfindung des Streitpatents.

Verfahrenssprache ist Deutsch (Art. 36 PatGG).

Keine Erweiterung des Spruchkörpers

10.

Das Gericht entscheidet in der Regel in Dreierbesetzung, wobei mindestens eine Person technisch ausgebildet und eine Person juristisch ausgebildet sein muss (Art. 21 Abs. 1 PatGG). Das Gericht entscheidet auf präsidiale Anordnung als Spruchkörper aus fünf Personen, wobei mindestens eine Person technisch ausgebildet und eine Person juristisch ausgebildet sein muss, wenn dies im Interesse der Rechtsfortbildung oder der Einheit der Rechtsprechung angezeigt ist (Art. 21 Abs. 2 PatGG).

11.

Die Beklagte begründet ihren Antrag, den Spruchkörper auf fünf Richterinnen oder Richter zu erweitern, damit, dass der Fall die grundsätzliche Frage aufwerfe, welche Salzscreenings ein Fachmann in der pharmazeutischen Industrie durchführen würde. Insbesondere ob eine Analyse-methode «die Standardmethode» sein müsse, um vom Fachmann berücksichtigt zu werden, sei noch nie entschieden worden und stünde im

Widerspruch zur Rechtsprechung der Beschwerdekammern des Europäischen Patentamts. Auch, dass das Massnahmeurteil dem Fachrichtervotum im Massnahmeverfahren S2021_006 teilweise nicht gefolgt sei, zeige, dass es sich um kontroverse Fragen handle.

Der vorliegende Fall ist anspruchsvoll in der Beweiswürdigung bei der Inanspruchnahme der Priorität und der Würdigung, welche Schritte für den Fachmann im Prioritätszeitpunkt naheliegend gewesen wären beziehungsweise er im Rahmen seiner routinemässigen Tätigkeit – oder nach Bundesgericht «mit geringer geistiger Anstrengung»¹ – ausgeführt hätte. Dabei verlässt die Argumentation aber nie bewährte Lehre und Rechtsprechung. Das Recht muss nicht fortgebildet werden – seine Anwendung auf den konkreten Einzelfall erweist sich als schwierig. Das alleine rechtfertigt nicht eine Erweiterung des Spruchkörpers auf fünf Richter.

Dass das Urteil dem Fachrichtervotum nicht in allen Punkten folgt, ist nicht ungewöhnlich. Das Fachrichtervotum ist der Beitrag eines technisch ausgebildeten Richters zur Urteilsberatung, die anderen Richter sind, genau wie der Verfasser des Fachrichtervotums selber, daran nicht gebunden.² Gerade dort, wo die Rechtsanwendung auf den Einzelfall umstritten ist, können sie zu einem anderen Ergebnis gelangen, oder auch der Referent ändert während der mündlichen Beratung seine vorläufig geäusserte Meinung. Auch dies rechtfertigt keine Erweiterung des Spruchkörpers.

Der Antrag, den Spruchkörper mit fünf Richtern zu besetzen, ist entsprechend abzuweisen.

Nichteintreten auf die Unterlassungsbegehren Nr. 1 bis 4

12.

Das Streitpatent ist am 3. Dezember 2022 wegen Ablaufs der maximalen Schutzdauer erloschen. Gemäss der Beklagten sind damit die klägerischen Rechtsbegehren Nr. 1 bis 4, die auf Unterlassung gerichtet sind, gegenstandslos geworden. Die Klägerin äussert sich dazu nicht.

¹ BGE 138 III 111 E. 2.1 – «induktive Heizvorrichtung».

² BGer, Urteil 4A_609/2019 vom 16. Juli 2020, E. 10.3.3 (nicht veröffentlicht in BGE 146 III 403) – «animierte Lunge».

Nach der bundesgerichtlichen Rechtsprechung wird eine Verletzungsklage, die sich auf ein zwischenzeitlich nicht mehr in Kraft stehendes Patent stützt, gegenstandslos, weil die Klägerin kein Rechtsschutzinteresse daran habe, dass die Verletzung eines nicht mehr existierenden Patents geprüft werde.³ Auf die Rechtsbegehren Nr. 1-4 ist entsprechend nicht einzutreten.

Nichteintreten auf die Feststellungsbegehren Nr. 5 und 6

13.

Mit der Feststellungsklage verlangt die klagende Partei die gerichtliche Feststellung, dass ein Recht oder Rechtsverhältnis besteht oder nicht besteht (Art. 88 ZPO). Obwohl die Zivilprozessordnung ausgerechnet bei der Feststellungsklage das Rechtsschutzinteresse nicht speziell erwähnt, ist es zweifellos Prozessvoraussetzung (Art. 59 Abs. 2 lit. a ZPO). Es ist denn auch unstrittig, dass die Feststellungsklage ein Feststellungsinteresse voraussetzt, wenn auch die Anforderungen daran ausser bei der Klage des Betreibungsschuldners auf Feststellung des Nichtbestands der Forderung⁴ und im internationalen Verhältnis⁵ nicht völlig geklärt sind.

Ein Feststellungsinteresse fehlt nach der Rechtsprechung, wenn der Kläger bereits Rechtsschutz durch Leistungs- oder Gestaltungsklage erlangen kann.⁶ In diesem Sinne ist die Feststellungsklage im Verhältnis zu einer Leistungs- oder Gestaltungsklage subsidiär. Ausnahmen vom Grundsatz der Subsidiarität der Feststellungsklage sind restriktiv anzunehmen.⁷

14.

Vorliegend verlangt die Klägerin mit Rechtsbegehren Nr. 7 Auskunft- und Rechnungslegung über den mit dem Verkauf der in den Rechtsbegehren Nr. 1-6 umschriebenen Arzneimittel, gestützt darauf gedenkt sie ihre finanziellen Wiedergutmachungssprüche zu beziffern (Rechtsbegehren Nr. 8).

³ BGE 146 III 416 E. 7.4 – «Gelenkpfanne».

⁴ BGE 141 III 68 E. 2.3.

⁵ BGE 144 III 175 E. 5.

⁶ BGE 135 III 378 E. 2.2.

⁷ BGer, Urteil 4A_464/2019 vom 30. April 2020, E. 1.5.

Die Feststellungsbegehren Nr. 5 und 6 sind daher subsidiär zum Leistungsbegehren gemäss Rechtsbegehren Nr. 7. Das Auskunfts- und Rechnungslegungsbegehren kann nur gutgeheissen werden, wenn die Beklagte ein rechtsbeständiges Patent verletzt hat. Daher ist die Patentverletzung als Vorfrage zum Auskunfts- und Rechnungslegungsbegehren zu prüfen.

Auf die Rechtsbegehren Nr. 5 und 6 ist daher nicht einzutreten. Das Verfahren vereinfacht sich dadurch nicht, da die gleichen Fragen, die für die materielle Prüfung der Feststellungsbegehren zu prüfen wären, bei der vorfrageweisen Prüfung der Patentverletzung beim Auskunfts- und Rechnungslegungsbegehren zu prüfen sind.

Ausländische Verfahren

15.

Das deutsche Bundespatentgericht hat den deutschen Teil des EP 2 305 255 widerrufen (Urteil 3 Ni 12/20 (EP) vom 29. September 2021). Eine Berufung dagegen ist hängig. Vorher hatte das Landgericht München mit Urteilen vom 26. und 30. Juli 2021 gestützt auf den deutschen Teil von EP 2 305 255 vorsorgliche Massnahmen gegen den Vertrieb von Sorafenib-Generika in Deutschland erlassen.

Der Cour de Justice de Paris hat es in einem Urteil vom 29. September 2021 abgelehnt, vorsorgliche Massnahmen gegen den Vertrieb eines sorafenibtosylathaltigen Arzneimittels in Frankreich zu erlassen, da es den französischen Teil von EP 2 305 255 als voraussichtlich nicht rechtsbeständig erachtete. Eine dagegen gerichtete Berufung hat die Cour d'appel de Paris mit Urteil vom 25. Mai 2022 abgewiesen.

Der High Court of Justice for England and Wales hat in einem Urteil vom 8. Oktober 2021 den britischen Teil von EP 2 305 255 als nicht rechtsbeständig erachtet (Urteil [2021] EWHC 2690 (Pat) vom 8. Oktober 2021). Für den englischen Richter Mellor war wichtig, dass Anspruch 12 die Salzform als solche, unabhängig von ihrer Anwendung als Mittel gegen Krebs, beanspruche. Eine Berufung gegen das Urteil hat die Patentinhaberin zwischenzeitlich zurückgezogen.

Die Rechtbank Den Haag hat es mit Urteil vom 10. Dezember 2021 abgelehnt, gestützt auf den niederländischen Teil von EP 2 305 255 vorsorgliche Massnahmen anzuordnen, da Anspruch 12 voraussichtlich nicht auf erfinderischer Tätigkeit beruhe (Urteil C/09/617057 vom 10. Dezember 2021).

Der Juzgado Mercantil No 1 de Barcelona, d.h. das für Patentsachen zuständige Handelsgericht in Barcelona, hat es mit Urteil vom 19. Juli 2021 ebenfalls abgelehnt, vorsorgliche Massnahmen gegen den Vertrieb so-rafenibtosylathaltiger Generika in Spanien zu erlassen. Eine Berufung dagegen wurde am 22. April 2022 von der Audiencia Principal in Barcelona abgewiesen.

Die niederlandstalige ondernemingsrechtbank Brussel, d.h. das niederländisch sprechende für Patentsachen in erster Instanz zuständige Gericht in Belgien, hat es ebenfalls abgelehnt, gestützt auf den belgischen Teil des EP 2 305 255 vorsorgliche Massnahmen zu erlassen (Urteil A/21/016667 vom 5. April 2022).

Hingegen hat das Handelsgericht Wien mit Urteil vom 12. April 2022 vorsorgliche Massnahmen gestützt auf den österreichischen Teil von EP 2 305 255 angeordnet.

Das tschechische Patentamt hat am 25. April 2022 den tschechischen Teil von EP 2 305 255 für ungültig erklärt.

In der Slowakei wurden erstinstanzlich vorsorgliche Massnahmen erlassen, die vom Berufungsgericht aufgehoben wurden (Urteil 43CoPv/13/2021 vom 13. Januar 2022).

In Lettland wurde ein Antrag auf Erlass einer einstweiligen Verfügung abgewiesen (Urteil vom 23. Dezember 2021, bestätigt durch Urteil vom 20. Januar 2020), während in Dänemark (Urteil BS-17278/2022-SHR vom 4. Oktober 2022) und Schweden (Urteil PMT 15942-22 vom 28. November 2022) einstweilige Verfügungen erlassen wurden.

Die Auffassungen der Parteien zur Begründungsqualität und -dichte der einzelnen Urteile unterscheiden sich naturgemäss. Wohl richtig ist die

Feststellung der Beklagten, dass die Klägerin, beziehungsweise Gruppengesellschaften der Klägerin, in der überwiegenden Mehrheit der Länder, in denen eine materielle Prüfung der Rechtsbeständigkeit des jeweiligen Streitpatents stattgefunden hat, nicht erfolgreich war.

Streitpatent

16.

Die Klägerin macht eine Verletzung des schweizerischen Teils von EP 2 305 255 B1 («**Streitpatent**») durch die Beklagte geltend.

Die Klägerin ist eingetragene Inhaberin des Streitpatents, das am 3. Dezember 2002 angemeldet und dessen Erteilung am 22. August 2012 veröffentlicht wurde. Das Streitpatent beansprucht die Priorität der US 334609P vom 3. Dezember 2001. Die maximale Schutzdauer des Streitpatents endete wie bereits erwähnt am 2. Dezember 2022 (Art. 63 EPÜ, Art. 14 PatG).

Das Streitpatent geht zurück auf eine internationale Anmeldung, die als WO 03/047579 A1 («**WO 579**») veröffentlicht wurde.

Aus dieser internationalen Anmeldung ging zunächst die europäische regionale Phase EP 1 450 799 hervor, zu dieser wurde eine erste Teilanmeldung eingereicht, die als EP 1 769 795 veröffentlicht wurde, und EP 2 305 255 ist eine weitere Teilanmeldung zu dieser Teilanmeldung erster Generation. Die Anmeldung wurde als EP 2 305 255 A1 offengelegt. Ein Einspruch wurde gegen die Erteilung des Patents EP 2 305 255 nicht eingelegt.

17.

Das Streitpatent betrifft zur Hauptsache die Verwendung einer Arylharnstoffverbindung in Kombination mit 5-Fluoruracil oder eines pharmazeutisch akzeptablen Salzes davon zur Herstellung eines Medikaments zur Behandlung von Krebs, wobei die Arylharnstoffverbindung ein Tosylatsalz von N-(4-Chlor-3-(trifluormethyl)phenyl)-N'-(4-(2-(N-methylcarbamoyl)-4-pyridyloxy)phenyl)harnstoff («**Sorafenib**») ist (Anspruch 1).

In einem weiteren unabhängigen Anspruch beansprucht das Streitpatent auch eine Arylharnstoffverbindung, die ein Tosylatsalz von Sorafenib ist, *per se*, d.h. nicht in Kombination mit 5-Fluoruracil (Anspruch 12). Die Klägerin stützt sich auf den unabhängigen Anspruch 12, der lautet:

Aryl urea compound, which is a tosylate salt of N-(4-chloro-3-(trifluoromethyl)phenyl)-N'-(4-(2-(N-methylcarbamoyl)-4-pyridyloxy)phenyl)urea.

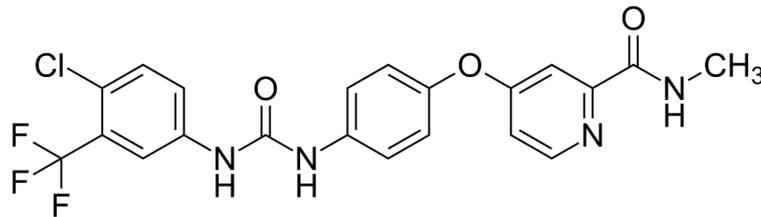


Abbildung 1: Strukturformel von Sorafenib, d.h. N-(4-Chlor-3-(trifluormethyl)phenyl)-N'-(4-(2-(N-methylcarbamoyl)-4-pyridyloxy)phenyl)harnstoff gemäss Klage.

Sorafenib ist ein Proteinkinaseinhibitor. Proteinkinaseinhibitoren blockieren bestimmte Enzyme, die so genannten Proteinkinasen. Diese Enzyme befinden sich in bestimmten Rezeptoren auf der Oberfläche von Krebszellen, wo sie am Wachstum und Ausbreitung der Krebszellen beteiligt sind, sowie in den Blutgefässen, die die Tumoren mit Blut versorgen. Die Anwendung von Sorafenib bewirkt, dass diese Enzyme, einschliesslich der Raf-Kinase, blockiert werden, wodurch das Wachstum der Krebszellen verringert und deren Blutzufuhr unterbrochen wird.

Ein Salz ist eine chemische Verbindung, die aus einer ionischen Verbindung von positiv geladenen Kationen und negativ geladenen Anionen besteht, was zu einer Verbindung ohne elektrische Nettoladung führt.

Massgeblicher Fachmann

18.

Die Kenntnisse und Fähigkeiten des massgeblichen Fachmannes sind in zwei Schritten zu bestimmen: Zuerst ist das für die zu beurteilende Erfindung massgebliche Fachgebiet, anschliessend Niveau und Umfang der Fähigkeiten und Kenntnisse des Fachmannes des entsprechenden Fachgebiets zu bestimmen. Das massgebliche Fachgebiet bestimmt sich nach

dem technischen Gebiet, auf dem das von der Erfindung gelöste Problem liegt.⁸

Die Fähigkeiten und Kenntnisse des Fachmannes umschreibt das Bundesgericht mit der Formulierung, der durchschnittlich gut ausgebildete Fachmann, auf den bei der Beurteilung der erfinderischen Tätigkeit abgestellt werde, sei «weder ein Experte des betreffenden technischen Sachgebiets noch ein Spezialist mit hervorragenden Kenntnissen. Er muss nicht den gesamten Stand der Technik überblicken, jedoch über fundierte Kenntnisse und Fähigkeiten, über eine gute Ausbildung sowie ausreichende Erfahrung verfügen und so für den in Frage stehenden Fachbereich gut gerüstet sein».⁹ Was dem fiktiven Fachmann fehlt, ist jede Fähigkeit des assoziativen oder intuitiven Denkens.¹⁰

Wo ein Problem mehrere technische Gebiete beschlägt, kann die fiktive Fachperson aus einem Team von Fachleuten aus unterschiedlichen Fachgebieten gebildet werden.¹¹

19.

Die Klägerin setzt unter Verweis auf das Massnahmeverfahren als Fachmann ein Team an, das aus einem synthetischen Chemiker mit mehrjähriger Erfahrung auf dem Gebiet der Synthese pharmazeutisch akzeptierter Wirkstoffe und einem Pharmazeuten mit mehrjähriger Erfahrung auf dem Gebiet der Formulierung von Arzneimittelwirkstoffen.

Die Beklagte schliesst sich an. Davon ist in der Folge wie im Massnahmeverfahren auszugehen.

⁸ BPatGer, Urteil S2017_001 vom 1. Juni 2017, E. 4.4.

⁹ BGE 120 II 71 E. 2.

¹⁰ BGE 120 II 312 E. 4b – «cigarette d'un diamètre inférieur»; CR-PI-LBI-SCHEUCHZER, Art. 1 N 122.

¹¹ BGE 120 II 71 E. 2 – «Wegwerfwindel»; BPatGer, Urteil S2017_001 vom 1. Juni 2017, E. 4.4.

Allgemeines Fachwissen

20.

Wissen aus Lehrbüchern des technischen Gebiets des einschlägigen Fachmanns gehört normalerweise zum allgemeinen Fachwissen.¹²

Wissenschaftliche Publikationen oder der Offenbarungsgehalt von Patentanmeldungen oder Patentschriften gehören dagegen normalerweise nicht zum allgemeinen Fachwissen.¹³ Erst wenn eine technische Lehre Eingang in Lehrbücher oder allgemeine Nachschlagewerke gefunden hat, kann davon ausgegangen werden, dass sie Teil des allgemeinen Fachwissens ist.

Wissenschaftliche Veröffentlichungen oder der Offenbarungsgehalt von Patentanmeldungen oder Patentschriften können ausnahmsweise dem allgemeinen Fachwissen zugerechnet werden, wenn ein technisches Gebiet so neu ist, dass es noch keinen Eingang in Lehrbücher gefunden hat oder wenn eine Serie von Veröffentlichungen übereinstimmend zeigt, dass eine Technologie allgemein bekannt war.¹⁴

Das allgemeine Fachwissen ist substantiiert zu behaupten und im Streitungsfall zu beweisen.¹⁵

21.

Die Löslichkeit («solubility») eines Stoffes gibt an, in welchem Umfang ein Reinstoff in einem Lösungsmittel gelöst werden kann. Sie wird in der Regel in Masse des löslichen Stoffes pro Volumen des Lösungsmittels angegeben und beschreibt einen Zustand (unstrittig). Wenn im Folgenden nichts anderes angegeben ist, ist das Lösungsmittel ein wässriges Medium.

¹² BPatGer, Urteil O2018_008 vom 2. Februar 2021, E. 17 – «Tiotropium COPD Inhalationskapseln».

¹³ BPatGer, Urteil O2019_007 vom 19. November 2021, E. 34 – «sequence by synthesis».

¹⁴ BPatGer, Urteil O2019_007 vom 19. November 2021, E. 34, unter Hinweis auf T 772/89 vom 18. Oktober 1991, E. 3.3; T 1347/11 vom 29. Oktober 2013, E. 4; T 151/05 vom 22. November 2007, E. 3.4.1; T 412/09 vom 9. Mai 2012, E. 2.1.3.

¹⁵ BPatGer, Urteil O2013_033 vom 30. Januar 2014, E. 31; BGer, Urteil 4A_142/2014 vom 2. Oktober 2014, E. 5 – «couronne dentée II».

Die intrinsische Auflösungsgeschwindigkeit («intrinsic dissolution rate») ist definiert als die Masse des in einer Zeiteinheit unter bestimmten Bedingungen (Temperatur, pH, Oberfläche) gelösten Stoffes und wird daher als Rate ausgedrückt. Anders als die Löslichkeit, die einen Zustand beschreibt, beschreibt sie einen Prozess. Als intrinsisch wird die Auflösungsgeschwindigkeit bezeichnet, wenn sie sich auf den reinen Stoff, ohne Hilfsmittel, welche die Auflösung beeinflussen, bezieht. Wird im Folgenden von «Auflösungsgeschwindigkeit» gesprochen, ist damit die intrinsische Auflösungsgeschwindigkeit gemeint, wenn nichts Anderes spezifiziert ist.

Zwischen Löslichkeit und Auflösungsgeschwindigkeit besteht ein Zusammenhang in dem Sinne, dass sich ein schlecht löslicher Stoff üblicherweise auch langsam auflöst (Noyes-Whitney-Gleichung). Die Beklagte bestreitet nicht, dass dieser Zusammenhang üblicherweise besteht, weist aber darauf hin, dass es Ausnahmen gibt, d.h. Stoffe, die schlecht löslich sind, sich aber (relativ) schnell auflösen.

Die Bioverfügbarkeit bezeichnet den prozentualen Anteil des Wirkstoffs einer Arzneimitteldosis, der unverändert im systemischen Kreislauf zur Verfügung steht. Die Bioverfügbarkeit ist eine Messgrösse dafür, wie schnell und in welchem Umfang ein Arzneimittel resorbiert wird und am Wirkort zur Verfügung steht (gerichtsnotorisch und unstrittig).

Dem Fachmann ist bekannt, dass schlecht lösliche Wirkstoffe in der Regel schlecht bioverfügbar sind. Unterhalb einer Löslichkeit von 1mg/ml wird er Probleme erwarten (Michael E. Aulton, *Pharmaceutics: The Science of Dosage Form Design*, 1. Aufl. London 1988, nachgedruckt 1994, S. 227, «**Aulton 1988**»).

Dem Fachmann ist weiter bekannt, dass sich die Löslichkeit schlecht löslicher Wirkstoffe oft verbessern lässt, wenn sie als Salze formuliert werden (Aulton 1988, S. 226).

Um eine geeignete Salzform eines Wirkstoffs zu finden, wird der Fachmann in einem sogenannten Salzscreening mehrere Salze des Wirkstoffs formulieren – die Parteien gehen von vier bis fünf aus – und deren für die Bioverfügbarkeit massgeblichen Parameter bestimmen (Bastin et al., Salt

Selection and Optimisation Procedures for Pharmaceutical New Chemical Entities, Organic Process Research 2000, 427-435, «**Bastin et al. 2000**», Aulton 1988, S. 227; unter den Parteien ist unbestritten, dass der allgemeine Teil der wissenschaftlichen Veröffentlichung Bastin et al. 2000 ohne die Beispiele das allgemeine Fachwissen dokumentiert).

Zu den für jede Salzform im Salzscreening vor allem zu bestimmenden Parametern gehören die Löslichkeit, die Säurekonstante (Aulton 1988, S. 224), der Schmelzpunkt, die Hygroskopizität und die Auflösungs geschwindigkeit (Bastin et al. 2000, Tabelle 2). Die Klägerin bestreitet dies nicht ausdrücklich, macht aber geltend, dass der Fachmann auf die Bestimmung der Auflösungs geschwindigkeit verzichten würde, wenn die Löslichkeit sehr schlecht sei.

Die Säurekonstante K_S ist eine Stoffkonstante, die Aufschluss darüber gibt, in welchem Masse ein Stoff in einer Gleichgewichtsreaktion mit Wasser unter Protolyse (d.h. durch Übertragung eines Protons) reagiert. Sie ist ein Mass für die Stärke einer Säure. Die Gleichgewichtskonstante wird meist als ihr negativer dekadischer Logarithmus, als pK_S -Wert, angegeben (auch pK_a , von engl. acid = Säure); d.h., je kleiner der pK_S -Wert ist, desto stärker ist die Säure (unstrittig).

Rechtsbeständigkeit

Zulässigkeit der Änderungen

22.

Nach Art. 26 Abs. 1 lit. c PatG stellt das Gericht auf Klage hin die Nichtigkeit des Patents fest, wenn der Gegenstand des Patents über den Inhalt des Patentgesuchs in der für das Anmeldedatum massgebenden Fassung hinausgeht. Damit wurde der Nichtigkeitsgrund gemäss Art. 138 Abs. 1 lit. c EPÜ 2000 in das nationale Recht überführt.¹⁶

Diese beiden Bestimmungen knüpfen ihrerseits – soweit es um das europäische Erteilungsverfahren geht – an Art. 123 (2) EPÜ an, wo die Zulässigkeit von Änderungen im Anmeldeverfahren eingeschränkt wird. Demgemäss dürfen die europäische Patentanmeldung und das europäische

¹⁶ BGE 146 III 177 E. 2.1.1.

Patent nicht in der Weise geändert werden, dass ihr Gegenstand über den Inhalt der Anmeldung in der ursprünglich eingereichten Fassung hinausgeht (vgl. auch Art. 58 Abs. 2 PatG). Mit dieser Regelung soll ausgeschlossen werden, dass der Patentinhaber seine Position verbessert, indem er für Gegenstände Schutz beansprucht, die in der ursprünglichen Anmeldung nicht offenbart worden sind. Dem Anmelder soll es verwehrt sein, nachträgliche Änderungen oder Weiterentwicklungen in das Anmeldeverfahren einzubringen und damit ein Schutzrecht zu erlangen, das am Stand der Technik zur Zeit der Anmeldung gemessen wird. Auch wird darauf hingewiesen, dass dieses Änderungsverbot im Dienst der Rechtssicherheit stehe: Die Öffentlichkeit soll nicht durch Patentansprüche überrascht werden, die aufgrund der ursprünglich eingereichten Fassung nicht zu erwarten waren.¹⁷

Dabei ist unter dem «Gegenstand des Patents» nicht der «Schutzbereich» nach Art. 69 EPÜ zu verstehen, wie er durch die Patentansprüche bestimmt wird. Vielmehr geht es um den «Gegenstand» im Sinne von Art. 123 (2) EPÜ, also einschliesslich der gesamten Offenbarung in der Beschreibung und in den Zeichnungen. Gemäss der Rechtsprechung der Beschwerdekammern des Europäischen Patentamts (EPA) erlaubt diese Bestimmung eine Änderung nach der Anmeldung nur im Rahmen dessen, was der Fachmann der Gesamtheit der Anmeldeunterlagen in ihrer ursprünglich eingereichten Fassung unter Heranziehung des allgemeinen Fachwissens – objektiv und bezogen auf den Anmeldetag – unmittelbar und eindeutig entnehmen kann. Dieser Prüfmassstab wird als «Goldstandard» bezeichnet.¹⁸

Das unzulässige Hinausgehen über den Offenbarungsgehalt kann sowohl im Hinzufügen als auch im Weglassen von Informationen bestehen.¹⁹ Nach der ständigen Rechtsprechung der Beschwerdekammern des EPA ist es nicht zulässig, bei der Änderung eines Anspruchs ein isoliertes Merkmal aus einer Reihe von Merkmalen herauszugreifen, die ursprünglich nur in Kombination miteinander (z.B. in einer bestimmten Ausführungsform in der Beschreibung) offenbart wurden. Eine derartige Änderung stellt eine so genannte Zwischenverallgemeinerung dar, indem sie

¹⁷ BGE 146 III 177 E. 2.1.1 und 2.1.2.

¹⁸ BGE 146 III 177 E. 2.1.3 mit Hinweisen.

¹⁹ BGE 146 III 177 E. 2.1.3.

zwar den beanspruchten Gegenstand an sich weiter einschränkt, aber dennoch auf eine nicht offenbarte Kombination von Merkmalen gerichtet ist, die breiter ist als der ursprünglich offenbarte Kontext.²⁰

Eine solche Zwischenverallgemeinerung ist nur zu rechtfertigen, wenn keinerlei eindeutig erkennbare funktionale oder strukturelle Verbindung zwischen den Merkmalen der spezifischen Kombination besteht bzw. das herausgegriffene Merkmal nicht untrennbar mit diesen Merkmalen verknüpft ist.²¹ Sie ist mithin nur zulässig, wenn der Fachmann aus der Anmeldung in der ursprünglich eingereichten Fassung zweifelsfrei erkennen kann, dass das herausgegriffene Merkmal keinen engen Zusammenhang mit den übrigen Merkmalen des Ausführungsbeispiels aufweist, sondern sich unmittelbar und eindeutig auf den allgemeineren Kontext bezieht.²²

23.

Wie im Massnahmeverfahren macht die Beklagte unzulässige Änderungen von Anspruch 12 geltend. Zusammengefasst wird geltend gemacht, der Gegenstand von Anspruch 12, der sich auf Sorafenibtosylat als solches beziehe, könne nicht unmittelbar und eindeutig aus der Gesamtheit der ursprünglich eingereichten internationalen Anmeldung abgeleitet werden. Es gebe in den ursprünglich eingereichten Unterlagen der WO 579 nur zwei Hinweise auf diese Verbindung, namentlich oben auf Seite 10, dort gebe es aber keinen Hinweis auf den Wirkstoff an sich und nicht in Kombination mit einem weiteren zytotoxischen oder zytostatischen Wirkstoff. Ein weiterer Hinweis sei der Abschnitt der WO 579 mit den Beispielen, dort werde Sorafenibtosylat aber jeweils als Vergleichssubstanz und unterlegenes Vergleichsbeispiel eingesetzt. Unter Bezugnahme auf die Veröffentlichungsschrift der Teilanmeldung, aus der das Streitpatent hervorgegangen ist, argumentiert die Beklagte, Abs. [0008] und [0014] offenbarten nur Listen von Möglichkeiten, aus denen dreimal ausgewählt werden müsse, um zum Anspruchsgegenstand von Anspruch 12 zu gelan-

²⁰ BGer, Urteil 4A_490/2020 vom 25. Mai 2021, E. 7.1.2, unter Hinweis auf T 219/09 vom 27. September 2010 E. 3.1.

²¹ BGer, Urteil 4A_490/2020 vom 25. Mai 2021, E. 7.1, unter Hinweis auf T 2489/13 vom 18. April 2018 E. 2.3; T 1944/10 vom 14. März 2014 E. 3.2; T 219/09 vom 27. September 2010 E. 3.1.

²² BGer, Urteil 4A_490/2020 vom 25. Mai 2021, E. 7.1, unter Hinweis auf T 2489/13 vom 18. April 2018 E. 2.3; T 2185/10 vom 21. Oktober 2014 E. 4.3; T 962/98 vom 15. Januar 2004 E. 2.5.

gen, und das herausgreifen von Sorafenibtosylat aus den Beispielen stelle eine unzulässige Zwischenverallgemeinerung dar.

Die Klägerin äussert sich schon vorgreifend in der Klage zur Frage der Zulässigkeit der Änderungen, und dann auch in der Replik und in der Stellungnahme zur Duplik. Sie bestreitet die Behauptungen der Beklagten und argumentiert insbesondere gestützt auf die gleichen Textstellen, auf die sich auch die Beklagte bezieht, dass in Abs. [0014] der veröffentlichten Teilanmeldung, aus der das Streitpatent hervorgegangen ist, ausdrücklich auf die Verbindungen *an sich* Bezug genommen werde, dass im Abs. [0071] Sorafenibtosylat ausdrücklich erwähnt werde, und dass in den Beispielen ausdrücklich ausgeführt werde, dass dieser Wirkstoff gut verträglich sei und wenn allein verabreicht positive Ergebnisse bei der Reduzierung des Tumorwachstums erziele (unter Bezugnahme auf Abs. [0087], [0090], [0091], [0092], und [0093]). Zudem führt sie aus, dass auf Seite 10 der WO 579 ausdrücklich darauf hingewiesen werde, dass eine bevorzugte Ausführungsform des Arylharnstoffs das Tosylat sein könne und dass auf Seite 7 der WO 579 ausdrücklich darauf hingewiesen werde, dass die Erfindung auch die jeweiligen Verbindungen der Formel I *an sich* betreffe (und nicht nur Kombinationen mit einem weiteren zytostatischen Wirkstoff). Ob der Wirkstoff in den Beispielen der ursprünglichen Anmeldung gegenüber den Vergleichsstoffen eine verbesserte Wirkung aufweise oder nicht, spiele für die Frage der eindeutigen und unmittelbaren Offenbarung keine Rolle. Tatsache sei, dass auch Sorafenibtosylat *an sich* in den Beispielen experimentell als wirksam nachgewiesen werde.

24.

In den ursprünglich eingereichten Unterlagen (Offenlegungsschrift der Teilanmeldung, die Basis des Streitpatents ist; der Offenbarungsgehalt der internationalen Anmeldung WO 579 ist identisch) wird zunächst auf eine Kombinationstherapie von Sorafenib mit einem weiteren zytotoxischen oder zytostatischen Wirkstoff verwiesen (Abs. [0002]) und so auch in den allgemeinen Gegenständen gemäss Abs. [0096], die den Ansprüchen der WO 579 entsprechen, und den Ansprüchen vorgegeben. Es wird aber in Abs. [0014] (entspricht S. 7:5 der WO 579) ausdrücklich hervorgehoben, dass die Erfindung sich auch auf die Verbindungen gemäss Formel I *an sich* beziehe («The invention relates to the compounds *per*

se, of formula I»). Die Formel I wird in Abs. [0008] (entspricht S. 3:11 - S. 5 letzte Zeile der WO 579) zwar nicht ausdrücklich als Salzform angegeben, unmittelbar davor heisst es aber im gleichen Absatz, dass die pharmazeutisch akzeptierten Salze von dieser Formel eingeschlossen sind.

In einer Gesamtschau versteht dies der Fachmann unmittelbar und eindeutig so, dass nicht nur Sorafenib in Kombination mit einem weiteren zytotoxischen oder zytostatischen Wirkstoff (Abs. [0007] und [0008]), und zwar jeweils entweder allein oder als pharmazeutisch akzeptiertes Salz, erfindungsgemäss ist, sondern auch der Wirkstoff allein (Abs. [0014]).

Das beanspruchte Sorafenibtosylat wird ausdrücklich in Abs. [0032] in der allgemeinen Beschreibung genannt und in den Beispielen eingesetzt, darauf wird verwiesen in Abs. [0071], und dabei jeweils u.a. auch mit vorteilhaften *tumour growth suppression* (TGS) Werten allein und nicht in Kombination mit einer 5-Fluorouracilverbindung. Es ist zwar richtig, dass in diesen Beispielen der Wirkstoff in einer Formulierung verabreicht wird, dass er auch in Kombination mit einer 5-Fluorouracilverbindung eingesetzt wird und nach einem jeweils bestimmten Dosierungsschema. Der Fachmann erkennt aber unmittelbar und eindeutig wegen des sehr allgemein gehaltenen Verweises in Abs. [0032] und Abs. [0071], dass der beanspruchte Wirkstoff Sorafenibtosylat ein bevorzugtes System ist, und zwar unabhängig von den anderen Elementen der Beispiele. Wegen der Bemerkung in Abs. [0014] versteht er dies auch unmittelbar und eindeutig so, dass dieser spezifische Wirkstoff an sich erfindungsgemäss ist.

Eine unzulässige Änderung liegt auch deswegen nicht vor, weil beispielsweise in Abs. [0007] jeweils Bezug genommen wird auf eine Arylharnstoffverbindung und zwar einschliesslich pharmazeutisch akzeptierter Salze, und diese wird dann weiter spezifiziert in Abs. [0008]. In Abs. [0032] wird dann ebenfalls die Tosylat-Salzform von Sorafenib als die bevorzugteste Auswahl für die Arylharnstoffverbindung beschrieben. In Kombination mit der Bemerkung in Abs. [0014] wird dadurch dem Fachmann unmittelbar und eindeutig auch Sorafenibtosylat *an sich* und nicht nur im Kombinationspräparat als erfindungsgemäss in den ursprünglich eingereichten Unterlagen offenbart.

Eine unzulässige Änderung liegt deshalb bei Anspruch 12 in der erteilten Fassung nicht vor.

Prioritätsrecht

25.

Wer in einem Verbandsland der Pariser Verbandsübereinkunft zum Schutze des gewerblichen Eigentums (PVÜ, SR 0.232.02) ein Gesuch für ein Erfindungspatent regelrecht hinterlegt hat, oder sein Rechtsnachfolger, geniesst für die Hinterlegung in den anderen Ländern während zwölf Monaten ein Prioritätsrecht (Art. 4A (1) i.V.m. Art. 4C (1) PVÜ, Art. 17 Abs. 1 PatG, Art. 87(1) EPÜ).

Das Prioritätsrecht besteht darin, dass der Anmeldung keine Tatsachen entgegengehalten werden können, die seit der ersten Anmeldung eingetreten sind (Art. 4B PVÜ, Art. 17 Abs. 2 PatG, Art. 89 EPÜ). Die Wirkung des Prioritätsrechts betrifft häufig Veröffentlichungen, die vom Anmelder der Prioritätsanmeldung oder mit ihm verbundenen Personen stammen. Das Prioritätsrecht schützt entsprechend auch den Anmelder vor dem von ihm geschaffenen Stand der Technik und erlaubt ihm, den Inhalt der Prioritätsanmeldung vor der Einreichung der Nachanmeldungen zu veröffentlichen. Dieser Aspekt ist von besonderer Bedeutung in Patentsystemen wie dem schweizerischen oder europäischen, die keine Neuheitsschonfristen für eigene Veröffentlichungen des Anmelders vorsehen.²³

Der Hauptzweck des Prioritätsrechts besteht darin, für einen begrenzten Zeitraum das Interesse des Patentanmelders an einem internationalen Schutz für die Erfindung zu bewahren und die negativen Folgen des Territorialitätsprinzips im Patentrecht abzumildern.²⁴ Die Prioritätsregelungen der Pariser Verbandsübereinkunft und ihre Umsetzungen in nationales Recht beziehungsweise multilateralen Staatsverträgen sollten daher nicht als Ausnahmebestimmungen angesehen werden, sondern sind so auszulegen, dass ihr Hauptzweck weitestmöglich erreicht wird.²⁵

²³ Entscheidung G 1/22 und G 2/22 der Grossen Beschwerdekammer des Europäischen Patentamts vom 10. Oktober 2023 (im Folgenden «**Entscheidung G 1/22**»), RZ 56.

²⁴ Entscheidung G 1/22, RZ 54.

²⁵ Entscheidung G 1/22, RZ 54; so bereits BGE 42 II 400 E. 4.

Das Prioritätsrecht kann vom Erstanmelder oder von demjenigen beansprucht werden, der das Recht des Erstanmelders erworben hat, die gleiche Erfindung in der Schweiz zur Patentierung anzumelden (Art. 18 Abs. 2 PatG; Art. 4A PVÜ (deutscher amtlicher Text gemäss Art. 29(1)b) PVÜ) und die deutsche Fassung von Art. 87(1) EPÜ sprechen vom «Rechtsnachfolger» des Erstanmelders. Die französische Fassung von Art. 4A (1) PVÜ (nach Art. 29(1)a) PVÜ authentisch und gemäss Art. 29(1)c) PVÜ massgeblich bei Diskrepanz zwischen den verschiedenen sprachigen Texten) und die französische Fassung von Art. 87(1) EPÜ sprechen vom «son ayant cause». Das Prioritätsrecht ist ein vom Recht auf das Patent oder die Patentanmeldung unabhängiges Recht, das separat übertragen werden kann.²⁶ Da das Prioritätsrecht in Art. 33 Abs. 2^{bis} PatG nicht genannt wird, kann es auch übertragen werden, ohne dass die schriftliche Form beachtet werden müsste.²⁷

26.

Die Anerkennung des Prioritätsanspruches im Patenterteilungsverfahren befreit den Patentinhaber im Prozessfall nicht davon, den Bestand des Prioritätsrechts nachzuweisen (Art. 20 Abs. 1 PatG).

Dies gilt auch nach der Entscheidung der Grossen Beschwerdekammer G 1/22 und G 2/22 vom 10. Oktober 2023. Dort hat die Grosse Beschwerdekammer eine natürliche Vermutung dafür aufgestellt, dass der Nachanmelder die Priorität der Erstanmeldung mit Zustimmung des Erstanmelders, die bereits im Zeitpunkt der Einreichung der Nachanmeldung vorlag, in Anspruch genommen hat. Diese Vermutung beruht auf der Beweiswürdigung der Grossen Beschwerdekammer. Das EPÜ enthält keine Regelung der Beweislast für den gültigen Bestand des Prioritätsrechts. Die Mitgliedstaaten des EPÜ sind frei, in diesem Bereich autonome Regelungen zu treffen, was die Schweiz mit Art. 20 Abs. 1 PatG getan hat. Art. 20 Abs. 1 PatG findet daher nach wie vor Anwendung, und die Kläge-

²⁶ BREMI, Einreichung von US Provisional Applications und Übertragung von Prioritätsrechten: Einige Fallstricke in der Praxis, sic! 2000, S. 296 ff., 298 (Fn. 7); BODENHAUSEN, Guide d'Application de la Convention de Paris pour la Protection de la Propriété Industrielle, Genf 1969, S. 40; WIECZOREK, Die Unionspriorität im Patentrecht, Köln 1975, S. 136.

²⁷ BREMI, a.a.O., 297; HEINRICH, PatG/EPÜ, 3. Aufl. Bern 2018, Art. 18 N 1a; CR PI LBI-DE WERRA, Art. 33 N 9; SHK PatG-SCHWEIZER, Art. 33 N 29.

rin (Patentinhaberin) trägt die Beweislast dafür, dass das Streitpatent seine Priorität gültig beansprucht.²⁸

27.

Die Beweiswürdigung ist nach Art. 157 ZPO frei, was bedeutet, dass es keine festen Regeln zum Beweiswert einzelner Beweismittel gibt.²⁹ Frei bedeutet aber nicht willkürlich. Der Richter muss nach seiner gesamten Sach- und Menschenkenntnis sowie nach Lebenserfahrung eine gewissenhafte Schlussfolgerung ziehen;³⁰ die Beweiswürdigung muss in objektiv nachvollziehbarer, begründbarer Weise erfolgen.³¹ Die Begründung muss es der Rechtsmittelinstanz erlauben, die Rationalität der Beweiswürdigung zu überprüfen.³²

Das Beweismass umschreibt das Bundesgericht seit langem mit der Formulierung, ein Beweis sei erbracht, wenn das Gericht nach objektiven Gesichtspunkten von der Richtigkeit einer Sachbehauptung überzeugt sei. Absolute Gewissheit könne dabei nicht verlangt werden. Es genüge, wenn das Gericht am Vorliegen der behaupteten Tatsache keine ernsthaften Zweifel mehr habe oder allenfalls verbleibende Zweifel als leicht erschienen.³³

28.

Die Beklagte macht geltend, das Streitpatent beanspruche die Priorität der US 334609P nicht gültig, und entsprechend liege mangelnde Neuheit gegenüber zwei wissenschaftlichen Publikationen vor, namentlich T. B. Lowinger et al., Design and Discovery of Small Molecules Targeting Raf-1 Kinase, Current Pharmaceutical Design 2002, 2269 – 2278 («**Lowinger et al. 2002**»), sowie S. J. Hotte et al., BAY 43-9006: early clinical data in patients with advanced solid malignancies, Current Pharmaceutical Design 2002, 2249 – 2253 («**Hotte et al. 2002**»), die beide nach dem Prioritätsdatum, aber vor dem Anmeldedatum des Streitpatents veröffentlicht worden seien.

²⁸ BPatGer, Urteil O2022_007 vom 5. März 2024, E. 29 – «Apixaban».

²⁹ Statt aller ZK ZPO-HASENBÖHLER, Art. 157 N 8.

³⁰ ZK ZPO-HASENBÖHLER, Art. 157 N 11.

³¹ BK ZPO-BRÖNNIMANN, Art. 157 N 5.

³² BÜHLER, in: Leuenberger (Hrsg.), Der Beweis im Zivilprozess, Bern 2000, S. 72-92, S. 89.

³³ BGE 132 III 715 E. 3.1; BGE 130 II 321 E. 3.2.

Die Beklagte argumentiert, dass nicht nachgewiesen sei, dass eine Übertragung des Prioritätsrechts von allen Erfindern, die Anmelder der US-Prioritätsanmeldung waren, auf die Bayer Corporation, Whippany, New Jersey, USA (US-Tochtergesellschaft der Bayer AG und Anmelderin der internationalen Anmeldung) erfolgt sei. Konkret bestreitet die Beklagte die Gültigkeit der Übertragung von den Erfindern/Anmeldern auf die Bayer Corporation auf Basis dreier Argumente:

- (1) es sei nicht gezeigt, dass alle Erfinder/Anmelder der Prioritätsanmeldung bei der Bayer Corporation beschäftigt gewesen seien;
- (2) selbst wenn alle Erfinder/Anmelder der Prioritätsanmeldung angestellt gewesen sein sollten, sei nicht gezeigt, dass deren Arbeitsverträge identisch gewesen seien;
- (3) die Arbeitsverträge bewiesen nicht, dass das Recht am Prioritätsdokument (recte: das durch die Prioritätsanmeldung begründete Prioritätsrecht) an die Bayer Corporation übertragen worden sei.

Die Klägerin bestreitet, dass das Streitpatent seine Priorität nicht gültig beanspruche. Zur Gültigkeit der Priorität äussert sie sich bereits in der Klage umfassend, da die Beklagte im Massnahmeverfahren die Gültigkeit des Prioritätsanspruchs bestritten hatte.

29.

Zur Anstellung aller Erfinder bei der Bayer Corporation führt die Klägerin aus, dass alle 18 Erfinder, die Anmelder der US-Prioritätsanmeldung gewesen seien, im Zeitpunkt der Prioritätsanmeldung Angestellte der Bayer Corporation gewesen seien.

Als Beweismittel reicht sie eine Erklärung von Jonathan R. Harris vom 21. Mai 2021 ein, in der dieser bestätigt, Zugriff auf eine Datenbank der Bayer Corporation zu haben, aus der hervorgehe, dass sämtliche Erfinder/Anmelder der Prioritätsanmeldung zum Zeitpunkt der Erfindung Angestellte der Bayer Corporation gewesen seien. Für Jacques Dumas, Uday Khire, Timothy Lowinger, Mary-Katherine Monahan, Reina Natero, Bernd Riedl, William Scott und Roger Smith wird dies belegt durch unter-

schriebene Kopien der «Bayer Corporation Agreements», die alle gleich lauten und unter anderem die Rechte an geistigem Eigentum regeln.

Zusätzlich wird von der Klägerin eine Erklärung von William J. Klemick vom 26. August 2021 vorgelegt, dem im Erfindungszeitpunkt für Anstellungsfragen zuständigen Juristen der Bayer Corporation. William J. Klemick bestätigt ebenfalls, er habe Zugang auf die alte Mitarbeiter-Datenbank von Bayer Corporation, und aus dieser könne er ersehen, dass sämtliche 18 Erfinder/Anmelder zum Zeitpunkt der Hinterlegung der US-Prioritätsanmeldung oder vorher im relevanten Zeitraum Angestellte der Bayer Corporation gewesen seien.

Zusätzlich zu den bereits im Massnahmeverfahren eingereichten Beweismitteln reicht die Klägerin dazu eine schriftliche Erklärung von Barbara Shimei vom 13. Oktober 2021 ein. Barbara Shimei war zum Zeitpunkt, als die Erfindung gemacht wurde, verantwortliche Patentjuristin für das Bayer Forschungszentrum in Westhaven, New Jersey, USA. Sie erinnert sich gemäss der Erklärung daran, dass mit grosser Sorgfalt darauf geachtet worden sei, dass alle wissenschaftlichen Mitarbeiter die Anstellungsbedingungen zu Beginn des Beschäftigungsverhältnisses unterzeichneten und dass die für die Rechteübertragung an Erfindungen darin enthaltenen Klauseln nicht verhandelt werden konnten.

30.

Zur Übertragung des Prioritätsrechts durch die Arbeitsverträge erläutert die Klägerin unter Bezugnahme auf Klauseln 3 und 4 des «Bayer Corporation Agreement» und unter Vorlage zweier Rechtsgutachten eines US-amerikanischen Rechtsprofessors (Erklärungen von Prof. J.R. Thomas vom 17. Juli 2020 und 23. Juli 2020), dass die Formulierung dieser Klauseln in Übereinstimmung mit der US-Rechtsprechung auszulegen sei als eine Vorausübertragung ohne Erfordernis eines weiteren Verfügungsgeschäfts, und dass sich die Übertragung zudem auch auf Basis der in den USA etablierten «hired-to-invent» Doktrin ergebe, da offensichtlich alle der Erfinder angestellt gewesen seien, um Erfindungen im Bereich des Streitpatents zu machen.

3. Ownership of Inventions

Each and every Invention I Make during the period of time I am actually employed by Bayer shall become the property of Bayer without additional compensation or consideration to me, except for any Invention for which no equipment, supplies, facility or Bayer's Confidential Information was used and which was developed entirely on my own time and (a) which does not relate to the business of Bayer or Bayer's actual or demonstrably anticipated research or development or (b) which does not result from any work performed by me for Bayer.

If I assert any property right in an Invention I Make during the period of time I am employed by Bayer, I will promptly notify Bayer in writing.

4. Cooperation with Bayer

I will assist and fully cooperate with Bayer in obtaining and maintaining the fullest measure of legal protection which Bayer elects to obtain and maintain for Inventions in which it has a property right. I will execute any lawful document (including, but not limited to, applications, assignments, oaths, declarations and affidavits) Bayer requests me to execute relating to obtaining and maintaining legal protection for any said Invention, and I will make myself available for interviews, depositions and testimony relating to any said Invention. Bayer agrees to bear all expenses which it causes to be incurred in assisting and cooperating hereunder and agrees further to pay me for any time required of me subsequent to the termination of my employment, such payment to be at an hourly rate equivalent to that which I was paid during my last employment with Bayer.

Abbildung 2: Klauseln 3 und 4 des «Bayer Corporation Agreements» gem. Erklärung von Jonathan R. Harris vom 21. Mai 2021, Annex 1

Die Beklagte bestreitet dies unter Bezugnahme auf in der Klausel 3 unterschiedlich gewählte Begrifflichkeiten. Klausel 3 des «Bayer Corporation Agreements» beziehe sich auf das Eigentum an Erfindungen, nicht auf das Eigentum an Immaterialgüterrechten. Es werde zwischen «Erfindung» im ersten Absatz und «Eigentumsrecht an einer Erfindung» im zweiten Absatz unterschieden. Während der erste Absatz vorschreibe, dass die Erfindung in das Eigentum von Bayer übergehe, verlange der zweite Absatz lediglich, dass der Arbeitnehmer Bayer schriftlich informiere. Das Prioritätsdokument [recte: Prioritätsrecht] sei keine Erfindung. Es sei ein Eigentumsrecht, das auf den Namen des/der Erfinder(s) laute. Ob die Erfindung, die dem Eigentumsrecht (Prioritätsrecht) zugrunde liege, der Bayer Corporation gehöre oder nicht, sei irrelevant. Das US-Patentrecht verlange, dass das Prioritätsdokument [recte: die Prioritätsanmeldung] im Namen der Erfinder eingereicht werde, so dass sich im vorliegenden Fall nur die Frage stelle, ob das Prioritätsrecht – das «Eigentumsrecht» – auf die Bayer Corporation übertragen wurde. Der Zusatz zum Arbeitsvertrag regle dies nicht. Zudem werde aus Klausel 4 klar, dass der Arbeitnehmer verpflichtet sei, Übertragungserklärungen zu unterzeichnen, und derartige Übertragungserklärungen seien nicht vorgelegt worden. In diesem Zusammenhang sei v.a. wesentlich, so die Beklagte, dass Klausel 4 ausdrücklich anerkenne, dass der Arbeitnehmer trotz der Existenz von Klausel 3 weiterhin verpflichtet sei, die Übertragungen zu unterzeichnen. Wenn Klausel 3 so weitreichend wäre, wie die Klägerin behaupte, wäre Klausel 4 überflüssig; und Klausel 4 unterscheide noch

einmal zwischen einer Erfindung und einem Rechtsschutz für eine solche Erfindung.

31.

Entgegen den Ausführungen der Beklagten ist Klausel 3 des Zusatzes zum Arbeitsvertrag hinreichend klar. Jede Erfindung, die während der Anstellung für Bayer Corporation gemacht wird, wird Eigentum der Bayer Corporation («shall become property of Bayer»). Davon ausgenommen sind freie Erfindungen, die keinen Zusammenhang mit der Anstellung haben. Es wird nicht behauptet, dass die Erfindung von Sorafenibtosylat eine derartige freie Erfindung wäre. Demnach gehören alle Rechte an der Erfindung der Bayer Corporation. Dazu gehört auch das Prioritätsrecht einer Erstanmeldung, wie die Gutachten von Prof. J.R. Thomas vom 17. Juli und 23. Juli 2020 bestätigen.

Der zweite Absatz von Klausel 3 lautet «If I assert any property right in an invention I make during the period of time I am employed by Bayer, I will promptly notify Bayer in writing.», auf Deutsch: «Falls ich Eigentumsrechte an einer Erfindung geltend mache, die ich während der Zeit meiner Anstellung bei Bayer mache, werde ich Bayer sofort schriftlich informieren.» Der zweite Absatz bezieht sich ersichtlich auf die gemäss dem ersten Absatz freien Erfindungen, d.h. wenn der Mitarbeiter behauptet, dass er – und nicht Bayer – Eigentümer der Erfindung sei, ist Bayer Corporation sofort zu informieren. An der Vorausverfügung aller Rechte an den Erfindungen, die keine freien Erfindungen sind, ändert Absatz 2 nichts.

Auch aus Klausel 4 ergibt sich nicht, dass über die Eigentumsrechte an Diensterfindungen gemäss Klausel 3 nicht bereits verfügt wurde. Patentämter verschiedener Länder verlangen unterschiedliche Nachweise der Eigentümerstellung des Anmelders an der Erfindung. Manche bestehen darauf, dass ihre eigenen Formulare verwendet werden, andere verlangen eine notarielle Beurkundung. Mit Klausel 4 soll sichergestellt werden, dass die Arbeitnehmer/Erfinder solche weiteren schriftlichen Erklärungen im Sinne von Bestätigungen abgeben und für eventuelle Anhörungen erscheinen. Das ändert nichts daran, dass gemäss übereinstimmendem Parteiwillen bereits über die Rechte an der Erfindung verfügt wurde; es geht dabei nur um den Nachweis gegenüber Dritten. Ein Schriftlichkeits-

erfordernis für die Verfügung unter den Parteien kann aus Klausel 4 nicht abgeleitet werden.

Entsprechend ist es vor dem Hintergrund der Ausführungen von Prof. J.R. Thomas erstellt, dass das Prioritätsrecht durch die Erfinder Jacques Dumas, Uday Khire, Timothy Lowinger, Mary-Katerine Monahan, Reina Natero, Bernd Riedl, William Scott und Roger Smith, für die unterschriebene Kopien der «Bayer Corporation Agreements» aktenkundig sind, nach US-amerikanischem Recht gültig auf die Bayer Corporation übertragen wurde. Dass es von dieser gültig weiter auf die Klägerin übertragen wurde, wird von der Beklagten nicht bestritten.

32.

Das Gericht erachtet es jedoch auch als erstellt, dass die als Anmelder der Prioritätsanmeldung US 334609P genannten Erfinder Christopher Carter, Neil Gibson, Barbara Hibner, Rachel Humphrey, Pamela Trail, Patrick Vincent, Yifan Zhai, Jill Wood, Joel Renick und Robert Sibley, für die keine unterschriebenen Abtretungserklärungen im Recht liegen, im massgeblichen Zeitpunkt bei der Bayer Corporation angestellt waren und das Recht, die Priorität der Anmeldung US 334609P in Anspruch zu nehmen, nach US-amerikanischem Recht gültig an diese übertragen hatten.

Die diesbezüglichen Bestreitungen der Beklagten erschöpfen sich darin, zu behaupten, bezüglich der Anmelder, für die keine Kopien des «Bayer Corporation Agreements» vorlägen, sei nicht erstellt, dass sie im massgeblichen Zeitpunkt Angestellte der Bayer Corporation gewesen seien. Als multinationales Unternehmen habe die Bayer AG zahlreiche Einheiten, und es sei möglich, dass ein Teil der Erfinder bei anderen Einheiten als der Bayer Corporation angestellt gewesen seien.

Es gibt keine konkreten Hinweise für die Behauptung der Beklagten. Dass Arbeitsverträge mehr als 20 Jahre nach dem massgeblichen Datum nicht mehr vorhanden sind, ist nicht überraschend. Die Erklärungen von Jonathan R. Harris vom 21. Mai 2021 und William J. Klemick vom 26. August 2021, die bestätigen, dass sämtliche 18 Anmelder der Prioritätsanmeldung gemäss den verfügbaren Datenbankeinträgen zum massgeblichen Zeitpunkt Angestellte der Bayer Corporation gewesen seien, sind überzeugend.

Sollte das Bundesgericht im Falle einer Beschwerde gegen das vorliegende Urteil der Auffassung sein, dass diese Beweiswürdigung willkürlich ist, so wäre die Sache zur rechtshilfweisen Einvernahme der Anmelder der Prioritätsanmeldung, für die keine schriftlichen Übertragungserklärungen bei den Akten liegen, namentlich Christopher Carter, Neil Gibson, Barbara Hibner, Rachel Humphrey, Pamela Trail, Patrick Vincent, Yifan Zhai, Jill Wood, Joel Renick und Robert Sibley, und/oder hilfsweise William J. Klemick, an das Bundespatentgericht zurückzuweisen. Die Klägerin hat den entsprechenden Beweis rechtzeitig und formgültig angeboten.

33.

Zur Behauptung, dass nicht alle Arbeitsverträge identisch gewesen seien, legt die Klägerin acht «Bayer Corporation Agreements» ins Recht und behauptet, auch gestützt auf die weitere Erklärung von Barbara Shimei vom 13. Oktober 2021, dass alle Anmelder der Prioritätsanmeldung in den vorliegend massgeblichen Punkten identische Verträge hatten, und bietet für die verbleibenden Erfinder, deren Verträge nicht eingereicht wurden, diese wie erwähnt alle als Zeugen an.

Die eingereichten Kopien der unterschriebenen «Bayer Corporation Agreements» sind identisch. Es handelt sich um einen Standardvertrag, etwas Anderes macht die Beklagte auch nicht geltend.

Es gibt keinen Hinweis darauf, dass die Verträge, die von den zehn Angestellten unterzeichnet wurden, für die keine Kopien des «Bayer Corporation Agreements» eingereicht wurden, anders lauten als die acht vorliegenden Kopien. Es widerspricht jeder Lebenserfahrung, dass solche Abtretungsverträge für verschiedene Angestellte verschieden abgefasst werden, das wird auch durch die Erklärung von Barbara Shimei vom 13. Oktober 2021 bestätigt. Gerade in einem multinationalen Konzern wie der Bayer-Gruppe ist ohne Nachweis des Gegenteils davon auszugehen, dass alle Abtretungsverträge gleich gelautet haben.

Angesichts des offensichtlichen Formularcharakters des «Bayer Corporation Agreements», das für immerhin acht der 18 Anmelder der Prioritätsanmeldung unterzeichnet vorliegt, und angesichts der Erläuterungen über die damals zwingenden Prozesse bei der Einstellung von forschenden Mitarbeitern und der damit verbundenen Bestätigung, dass entsprechen-

de Erklärungen auch von den anderen Anmelder der Prioritätsanmeldung unterschrieben worden seien gemäss Erklärung William J. Klemick vom 26. August 2021 und Erklärung von Barbara Shimei vom 13. Oktober 2021, ist erstellt, dass sämtliche der Anmelder der Prioritätsanmeldung Vereinbarungen entsprechend dem «Bayer Corporation Agreement» eingegangen waren.

Auch hier ist anzufügen, dass die Klägerin die (rechtshilfeweise) Einvernahme des Zeugen William J. Klemick rechtzeitig und formgültig angeboten hat.

34.

Nach schweizerischem Recht ergibt sich nichts anderes. Es ist erstellt, dass alle Erfinder im massgeblichen Zeitpunkt Arbeitnehmer der Bayer Corporation waren. Gemäss Art. 332 Abs. 1 OR gehören Erfindungen, die der Arbeitnehmer bei Ausübung seiner dienstlichen Tätigkeit und in Erfüllung seiner vertraglichen Pflichten macht oder an deren Hervorbringung er mitwirkt, unabhängig von ihrer Schutzfähigkeit dem Arbeitgeber. Nach unstrittiger Auffassung entstehen bei Diensterfindungen die Rechte auf und an der Erfindung originär, ohne weitere rechtsgeschäftliche Verfügung, beim Arbeitgeber.³⁴ Die Beklagte behauptet nicht, dass es sich bei der Erfindung von Sorafenibtosylat um etwas anderes als eine Diensterfindung gehandelt habe. Entsprechend gehören die Rechte an dieser Erfindung, und damit das Prioritätsrecht (vgl. Art. 18 Abs. 2 PatG), auch dann der Bayer Corporation, wenn Schweizer Recht auf die Verfügung angewendet wird.

35.

Im Übrigen genügt es für die gültige Inanspruchnahme einer Priorität nach der Rechtsprechung des Bundespatentgerichts, wenn wenigstens einer der Anmelder der Voranmeldung oder sein Rechtsnachfolger und einer der Anmelder der Nachanmeldung identisch sind.³⁵ Vorliegend ist die Nachanmelderin auf jeden Fall Rechtsnachfolgerin der acht Anmelder der Erstanmeldung, für die Kopien unterzeichneter Abtretungserklärungen vorliegen. Daher würde die Priorität nach Schweizer Recht selbst dann

³⁴ Statt aller BSK OR II-PORTMANN/RUDOLPH, Art. 331-332, N 6.

³⁵ BPatGer, Urteil O2015_009 vom 21. März 2018, E. 8.2 – «Wärmetauscher-element».

gültig beansprucht, wenn der Rechtsübergang für die weiteren Anmelder der Erstanmeldung, für die keine schriftlichen Übertragungserklärungen im Recht liegen, als nicht bewiesen erachtet würde.

36.

Das Streitpatent beansprucht daher seine Priorität vom 3. Dezember 2001 gültig. Die Entgegenhaltungen Lowinger et al. 2002 und Hotte et al. 2002, die beide nach dem Prioritätsdatum veröffentlicht wurden, gehören daher nicht zum Stand der Technik für das Streitpatent und sind bei der nachfolgenden Beurteilung der Neuheit und erfinderischen Tätigkeit nicht zu beachten.

Neuheit

37.

Eine Erfindung muss neu gegenüber dem gesamten Stand der Technik sein (Art. 1 Abs. 1, Art. 7 Abs. 1 PatG). Den Stand der Technik bildet alles, was vor dem Anmelde- oder dem Prioritätsdatum der Öffentlichkeit durch schriftliche oder mündliche Beschreibung, durch Benützung oder in sonstiger Weise zugänglich gemacht worden ist (Art. 7 Abs. 2 PatG).

Eine Erfindung ist nur dann nicht neu, wenn sämtliche Merkmale der Erfindung vor dem massgeblichen Datum in einer einzigen Entgegenhaltung offenbart wurden.³⁶

Der Offenbarungsgehalt einer Entgegenhaltung ist aus Sicht des massgeblichen Fachmanns zu bestimmen. Dabei ist auf die Kenntnisse und Fähigkeiten des Fachmanns am massgeblichen Datum (Anmelde- oder Prioritätstag) der zu prüfenden Erfindung abzustellen.³⁷

Offenbart ist nur das, was sich für den Fachmann unmittelbar und eindeutig aus der Entgegenhaltung ergibt. Dies schliesst auch Informationen ein, die in der Entgegenhaltung zwar nicht explizit, aber unter Berücksichtigung der Kenntnisse und Fähigkeiten des Fachmannes implizit offenbart

³⁶ BGE 133 III 229 E. 4.1 – «kristalline Citaloprämbase»; BPatGer, Urteil O2016_001 vom 4. Juli 2019, E. 30 – «matière à injection céramique».

³⁷ BGE 144 III 337 E. 2.2.2 – «Fulvestrant II».

sind, nicht aber, was der Fachmann der impliziten Offenbarung naheliegenderweise hinzufügen würde.³⁸

38.

Die Beklagte macht mangelnde Neuheit gegenüber der WO 00/42012 A1 (in der Folge **WO 012**) geltend. Sie verweist dabei insbesondere darauf, dass die spezifische Formel beziehungsweise der Wirkstoff Sorafenib an sich gemäss Anspruch 12, soweit der Wirkstoff als freie Base betroffen sei, in diesem Dokument offenbart sei, und zwar an drei Stellen:

- In Tabelle 4 auf Seite 81 als Verbindung 42;
- Im Rahmen von Anspruch 61 auf Seite 110 in den Zeilen 9/10;
- Im Rahmen eines Herstellungsverfahrens auf Seite 41:24-Seite 42:11.

Das Tosylatsalz dieses Wirkstoffs müsse dann nur noch von Seite 6:11-15 der WO 012 im Rahmen einer Auswahl aus einer einzigen Liste ausgewählt werden, und eine Auswahl aus einer einzigen Liste führe zu mangelnder Neuheit.

In ihrer Klage vorgreifend und im weiteren Schriftenwechsel bestreitet die Klägerin die mangelnde Neuheit mit dem Argument, in der WO 012 werde der Wirkstoff Sorafenib ohne das Gegenion in Form der freien Base nur in Listen offenbart, und zwar einerseits als Eintrag 42 in Tabelle 4 und andererseits in den Ansprüchen 61 und 67. Im Rahmen einer zweiten Liste für pharmazeutisch akzeptable Salze werde dann auf Seite 6:10-25 das Tosylat wiederum im Rahmen einer umfangreichen Liste offenbart. Eine Bevorzugung der freien Base des spezifischen Wirkstoffs Sorafenib oder des Tosylats, geschweige denn eine unmittelbare und eindeutige Offenbarung der Kombination der beiden, sei der Entgegenhaltung WO 012 nicht zu entnehmen.

39.

Der spezifische Wirkstoff Sorafenib wird in der Offenlegungsschrift WO 012 als freie Base offenbart, dies aber immer im Rahmen von Listen mit einer Vielzahl von anderen spezifischen Beispielen der sehr generisch

³⁸ SHK PatG-DETKEN, Art. 7 N 116 f.

beschriebenen allgemeinen Definition der Komponente (I) der allgemeinen Struktur A-D-B z.B. aus Anspruch 1 der WO 012.

Die von der Beklagten angegebene Tabelle 4 der WO 012 ist eine äusserst lange Liste von möglichen Ausführungsformen für den Grundbaustein, wie er im Rahmen der Bezeichnung der Tabelle 4 unten auf Seite 80 angegeben ist. Um zu Sorafenib zu kommen, muss bereits zweimal ausgewählt werden, und zwar muss (1) einmal der Grundbaustein gemäss einer der Tabellen 1-6 ausgewählt werden, und dann, wenn Tabelle 4 ausgewählt wurde, (2) innerhalb der Tabelle 4 in dieser von den dortgeführten Zeilen 41-84 für den als R bezeichneten Rest an der Formel in der Kopfzeile der Tabelle die Zeile 42 ausgewählt werden. Damit liegt sogar eine dreifache Auswahl vor, um zum Tosylatsalz von Sorafenib zu gelangen, denn in der Tabelle ist die Base offenbart und für das Tosylat muss (3) auf die Liste auf Seite 6 der WO 012 zurückgegriffen werden.

Geht man aus von Anspruch 61 der WO 012 auf Seite 109 f. aus, so werden in diesem Anspruch verschiedene Harnstoffderivate im Rahmen von verschiedenen nacheinander geschalteten Listen angegeben, und im Rahmen einer dieser Listen gemäss Seite 110, Zeile 4, wird dann in einer weiteren Liste von vier Möglichkeiten als letztes Sorafenib genannt. Auch hier muss entsprechend eine dreifache Auswahl vorgenommen werden, um zum Tosylatsalz von Sorafenib zu gelangen. Mindestens liegt aber eine zweifache Auswahl vor, denn im Anspruch 61 ist die Base offenbart, und kein Salz. Es muss mithin das Tosylat von Seite 6 aus einer ersten umfangreichen Liste ausgewählt werden, und dann das Sorafenib aus einer umfangreichen Liste im Rahmen von Anspruch 61.

Nichts anderes ergibt sich, wenn man das Herstellungsverfahren auf Seite 41, Zeile 24 bis Seite 42, Zeile 11 anschaut. Auf den Seiten 17-75 der WO 012 wird eine beinahe unüberschaubare Anzahl von verschiedenen Synthesevorschriften für die unterschiedlichsten Möglichkeiten der Formel I, wie sie auf Seite 2 unten oder im Anspruch 1 angegeben wird, offenbart. Eine einzige dieser vielen Vorschriften richtet sich auf die Herstellung von Sorafenib, und zwar nicht als Salz, sondern als freie Base.

Um zum Anspruchsgegenstand zu gelangen, muss man entsprechend auch hier wenigstens zweimal auswählen, und zwar muss man eines der

spezifischen Systeme, das im Rahmen der vielen Synthesevorschriften der WO 012 angegeben ist, auswählen, und dann nicht die Form als freie Base nehmen gemäss Synthesevorschrift, sondern in einem zweiten Auswahlschritt ein Salz, und dann auch noch das spezifische Tosylatsalz aus der langen Liste auf Seite 6 der WO 012.

Damit ist der Gegenstand von Anspruch 12 neu gegenüber WO 012, denn eine Kombination von Merkmalen, die aus mehreren Listen ausgewählt werden muss, bei denen es keinen spezifischen Hinweis auf die zu wählende Kombination gibt, ist nicht unmittelbar und eindeutig offenbart.

Unter anderem macht die Beklagte in diesem Zusammenhang geltend, im Gegensatz zur Situation bei der Frage der Zulässigkeit der Änderungen sei in der WO 012 Sorafenib als eine spezifische Ausführungsform der Formel I und eine abschliessende Liste bevorzugter pharmazeutisch akzeptabler Salze offenbart. Die freie Base von Sorafenib sei deshalb nicht das Ergebnis eines zweistufigen Auswahlverfahrens, denn beispielsweise Tabelle 4 würde von einem Fachmann als Offenbarung spezifischer individualisierter Ausführungsformen von Verbindungen erkannt, und im Gegensatz zu einer klassischen Markush-Formel habe der Fachmann keine Wahl, welche Verbindungen aus Tabelle 4 abgeleitet werden könnten. Damit sei die freie Base von Sorafenib als Verbindung 42 in Tabelle 4 individualisiert.

In den ursprünglich eingereichten Unterlagen zum Streitpatent ist Sorafenibtosylat in der allgemeinen Beschreibung individualisiert und bevorzugt offenbart (Abs. [0032] und [0071]), d. h. dieses spezifische System ist unmittelbar und eindeutig offenbart. Damit ist der Offenbarungsgehalt in den ursprünglich eingereichten Unterlagen zum Streitpatent konkretisierter, weil fokussiert auf Sorafenibtosylat, und die Situation lässt sich nicht mit der Frage der Neuheit gegenüber der WO 012 vergleichen, da dort unbestrittenermassen nur die freie Base von Sorafenib individualisiert offenbart ist, und dann noch als nicht besonders hervorgehobener Eintrag in einer langen Liste. Der Verweis zu den Argumenten im Zusammenhang mit der Zulässigkeit der Änderungen und der Hinweis, dass dem nicht gefolgt werden könne, ist deswegen nicht nachvollziehbar.

Erfinderische Tätigkeit

40.

Was sich in naheliegender Weise aus dem Stand der Technik ergibt, ist keine patentierbare Erfindung (Art. 1 Abs. 2 PatG). Um «eine unzulässige ex-post-Betrachtung auszuschliessen», verlangt das Bundesgericht eine nachvollziehbare Methode der Beurteilung.³⁹

Dazu bedarf es mindestens der Feststellung der Erfindung, des Standes der Technik sowie des massgeblichen Fachmannes und seines Wissens und Könnens.⁴⁰

Das Bundespatentgericht wendet bei der Beurteilung der erfinderischen Tätigkeit den vom Europäischen Patentamt (EPA) entwickelten Aufgabe-Lösungs-Ansatz an.⁴¹ Der Aufgabe-Lösungs-Ansatz gliedert sich in drei Phasen: i) Ermittlung des «nächstliegenden Stands der Technik», ii) Bestimmung der zu lösenden «objektiven technischen Aufgabe» und iii) Prüfung der Frage, ob die beanspruchte Erfindung angesichts des nächstliegenden Stands der Technik und der objektiven technischen Aufgabe für die Fachperson naheliegend gewesen wäre.⁴²

Der nächstliegende Stand der Technik sollte auf einen ähnlichen Zweck oder eine ähnliche Wirkung wie die Erfindung gerichtet sein.⁴³ In der Praxis ist der nächstliegende Stand der Technik in der Regel der, der einem ähnlichen Verwendungszweck entspricht und die wenigsten strukturellen und funktionellen Änderungen erfordert, um zu der beanspruchten Erfindung zu gelangen.⁴⁴ Die Wahl des Ausgangspunkts ist zu begründen.⁴⁵

³⁹ BGer, Urteil 4C.52/2005 vom 18. Mai 2005, E. 2.3 – «Kunststoffdübel».

⁴⁰ BGer, a.a.O.

⁴¹ BPatGer, Urteil O2013_008 vom 25. August 2015, E. 4.4 – «elektrostatische Pulversprühpistole»; Urteil S2017_001 vom 1. Juni 2017, E. 4.6 – «Valsartan/Amlodipin Kombinationspräparat»; Urteil O2015_011 vom 29. August 2017, E. 4.5.1 – «Fulvestrant».

⁴² Richtlinien für die Prüfung im EPA, Ausgabe März 2023, G-VII, 5.

⁴³ BPatGer, Urteil S2017_001 vom 1. Juni 2017, E. 4.6.

⁴⁴ Beschwerdekammer des EPA, Entscheidung T 606/89 vom 18. September 1990.

⁴⁵ BGer, Urteil 4A_282/2018 vom 4. Oktober 2018, E. 4.3 – «balancier de montre».

Trotz des Superlativs «nächstliegend» kann es, auch nach der Rechtsprechung der Beschwerdekammern des EPA,⁴⁶ mehrere «nächstliegende» Entgegenhaltungen geben, die «gleich weit entfernt» sind von der Erfindung.⁴⁷ Dann muss für die Feststellung, dass die beanspruchte technische Lehre nicht naheliegend ist, der Aufgabe-Lösungs-Ansatz ausgehend von allen Ausgangspunkten durchgeführt werden. Das Bundesgericht hält dabei fest, dass es «nicht wesentlich sein [soll], welches von regelmässig mehreren naheliegenden Elementen im Stande der Technik zum Ausgangspunkt der allein entscheidenden Frage genommen wird, ob die Fachperson schon mit geringer geistiger Anstrengung auf die Lösung des Streitpatents kommen kann».⁴⁸

41.

Im ersten Schritt des Aufgabe-Lösungs-Ansatzes ist der nächstliegende Stand der Technik im Sinne eines besten Ausgangspunkts für die Beurteilung der erfinderischen Tätigkeit zu bestimmen.

42.

Die Beklagte behauptet mangelnde erfinderische Tätigkeit ausgehend einerseits vom wissenschaftlichen Aufsatz J.F. Lyons et al., Discovery of a novel Raf kinase inhibitor, Endocrine-Related Cancer 2001, 219–225 (in der Folge «**Lyons et al. 2001**»), andererseits ausgehend von der bereits bei der Neuheit diskutierten Patentanmeldung WO 012.

Lyons et al. 2001 beschreibt die Ras-Signalwege und erklärt, weshalb die Hemmung der Raf-Kinase ein vielversprechender Ansatz zur Zerstörung von Tumoren sei. Es wird über eine klinische Studie mit einer oralen Formulierung von BAY 43-9006 berichtet. Der Wirkstoff werde gut vertragen und die Dosis erhöht. Vorläufige klinische Daten seien ermutigend, mindestens 37% der Patienten hätten während mehr als zwölf Wochen einen stabilen Krankheitsverlauf. BAY 43-9006 ist Sorafenib (offenbart in C. Chandra Kumar et al., Drugs targeted against protein kinase, Expert Opinion on Emerging Drugs 2001, 303-315, «**Kumar et al. 2001**»). Während die Klägerin argumentiert, dass BAY 43-9006 spezifisch die freie

⁴⁶ Vgl. Beschwerdekammer des EPA, Entscheidung T 967/97 vom 25. Oktober 2001.

⁴⁷ BPatGer, Urteil S2017_001 vom 1. Juni 2017, E. 4.6.

⁴⁸ BGE 138 III 111 E. 2.2 – «Induktionsherd».

Base von Sorafenib bezeichne, behauptet die Beklagte, der Offenbarungsgehalt von Lyons et al. 2001 sei diesbezüglich unklar. Um diese Behauptung zu stützen, führt die Beklagte an, dass der nach dem Prioritätsdatum veröffentlichte Aufsatz von Lowinger et al. 2002 offenbare, dass in klinischen Studien BAY 43-9006 in der Form des Tosylatsalzes eingesetzt werde, und der ebenfalls nachveröffentlichte Aufsatz von Hotte et al. 2002 erkläre, dass der Laborcode BAY 43-9006 das Tosylatsalz von Sorafenib bezeichne. Daher wüsste ein Fachmann nicht, ob sich Lyons et al. 2001 auf die freie Base von Sorafenib oder ein Salz von Sorafenib beziehe. Die Klägerin entgegnet darauf unter anderem, die freie Base und das Tosylatsalz von Sorafenib hätten unterschiedliche Forschungscode gehabt, und BAY 43-9006 habe die freie Base bezeichnet. Die schriftliche Erklärung des Miterfinders Prof. Bernd Riedl vom 28. Juli 2020, die dafür angeführt wird, ist aber ebenfalls eine nachveröffentlichte Quelle.

**Pharmacokinetic Comparison of BAY 43-9006 in Beagle Dogs
after Single Oral Administration (Dry Powder Capsule) of Base and Salt Forms**

Geometric Mean (SD), except T_{max}

PK Parameters	Base (BAY 43-9006)	HCl (BAY 43-9398)	Sulfate (BAY 50-9731)	Tosylate (BAY 54-9085)	Mesylate (BAY 54-9086)
Average body wt. (kg)	9.9	9.2	9.2	9.8	8.7
Base - equivalent Dose (mg/kg)	31.2	30.5	27.1	22.8	26.5
C_{max} (mg/l)	0.32 (1.27)	2.01 (2.95)	0.65 (2.74)	2.72 (1.28)	1.33 (4.04)
$C_{max, norm}$ (kg/l)	0.01 (1.54)	0.07 (2.68)	0.02 (2.49)	0.12 (1.55)	0.05 (3.95)
AUC (mg·h/l)	4.24 (1.38)	13.5 (3.55)	5.06 (2.79)	21.7 (1.43)	10.8 (3.98)
AUC _{norm} (kg·h/l)	0.14 (1.19)	0.44 (3.23)	0.19 (2.49)	0.96 (1.52)	0.41 (3.90)
T_{max} (h)	3.39 (1.14)	2.07 (0.01)	2.05 (0.001)	2.05 (0.001)	2.00 (0.00)
$t_{1/2}$ (h)	10.5 (1.5)	4.5 (1.5)	5.5 (1.8)	5.0 (1.6)	6.9 (1.6)
Exposure Multiple (x Base)	1	3.1 - 6.7	1.4 - 2.4	6.9 - 12	2.9 - 5.0
Bioavailability (%)	3.5	11.1	4.8	24.2	10.4

Note:

PK of BAY 43-9006 in dogs after a single oral administration at 30 mg/kg (base) in PEG400/Solutol (85/15) solution: C_{max} : 13.3 mg/l; AUC: 128 mg·h/l; T_{max} : 1.1 h; $t_{1/2}$: 5.4 h; Bioavailability: 108%.

Abbildung 3: Tabelle 2 aus der schriftlichen Erklärung von Bernd Riedl vom 28. Juli 2020 mit den Forschungscode für Sorafenib und Salzformen davon

Lyons et al. 2001 offenbart nicht unmittelbar und eindeutig das Tosylatsalz von Sorafenib. Es geht nun nicht an, einfach anzunehmen, dass Lyons et al. 2001 die freie Base *oder* das Tosylatsalz von Sorafenib offenbare, da damit ein Element der Lösung bereits in den Ausgangspunkt für die Beurteilung der erfinderischen Tätigkeit hineingelesen wird. Wird Lyons et al. 2001 als nächstliegender Stand der Technik herangezogen, muss daher davon ausgegangen werden, dass sich dessen Offenbarungsgehalt auf die Offenbarung der freien Base von Sorafenib beschränkt.

WO 012 betrifft die Verwendung einer Gruppe von Arylharnstoffen bei der Behandlung von Raf-vermittelten Krankheiten und pharmazeutische Zusammensetzungen zur Verwendung in einer entsprechenden Therapie (S. 1:15-16). Auch hier wird erläutert, dass pharmazeutische Formulierungen von Raf-Kinase-Inhibitoren bei der Behandlung von Tumoren und/oder Krebszellwachstum, das durch Raf-Kinase vermittelt wird, eingesetzt werden können (S. 2:12-14). Daten aus klinischen Studien offenbart WO 012 nicht. Das Tosylatsalz von Sorafenib wird, wie vorstehend dargelegt, nicht unmittelbar und eindeutig offenbart, aber Sorafenib ist ein Mitglied der offenbarten Gruppe von Arylharnstoffen, und Tosylat ist als eines von zahlreichen potenziellen Gegenionen zur Salzbildung erwähnt.

Sowohl Lyons et al. 2001 als auch WO 012 offenbaren demnach, dass Sorafenib potenziell zur Behandlung von Tumoren bei Menschen und Tieren geeignet ist. Lyons et al. 2001 ist insofern vielsprechender, als bereits vorläufige Daten aus einer klinischen Studie offenbart werden. WO 012 ist aber als Ausgangspunkt nicht auszuschliessen, zumal in der WO 012, im Gegensatz zu Lyons et al. 2001, das Tosylat als mögliches Gegenion erwähnt wird. Entsprechend wird erfinderische Tätigkeit sowohl ausgehend von Lyons et al. 2001 als auch WO 012 geprüft.

Erfinderische Tätigkeit ausgehend von Lyons et al. 2001

43.

In der zweiten Phase des Aufgabe-Lösungs-Ansatzes wird die zu lösende technische Aufgabe objektiv bestimmt. Hierfür werden das Patent, der nächstliegende Stand der Technik und die zwischen der beanspruchten Erfindung und dem nächstliegenden Stand der Technik bestehenden Unterschiede in Bezug auf die (strukturellen oder funktionellen) Merkmale

untersucht (die auch als Unterscheidungsmerkmal(e) der beanspruchten Erfindung bezeichnet werden), anschliessend wird die aus diesen Unterscheidungsmerkmalen resultierende technische Wirkung bestimmt und dann die technische Aufgabe formuliert.⁴⁹

44.

Die Klägerin verweist auf Kumar et al. 2001, aus dem hervorgehe, dass BAY 43-9006 die freie Base von Sorafenib bezeichne.

Die Beklagte argumentiert, Lyons et al. 2001 offenbare eine zur oralen Verabreichung an Menschen geeignete Tablette. Aus Lyons et al. 2001 sei daher bereits bekannt gewesen, dass Sorafenib in einer pharmazeutisch akzeptablen Form wirksam verabreicht werden könne. Die objektiv zu lösende Aufgabe könne daher nur in der Bereitstellung einer *alternativen* pharmazeutisch akzeptablen Form von Sorafenib gesehen werden.

Das Streitpatent sagt nicht, dass Sorafenibtosylat *gegenüber anderen Darreichungsformen* besondere vorteilhafte Eigenschaften aufweist. Insbesondere gibt es keine Daten zur Bioverfügbarkeit des Sorafenibtosylats allein.

Offenbart werden im Streitpatent Tierversuche, die belegen, dass Sorafenibtosylat allein (Beispiel 1, Abs. [0076] und Beispiel 2, Abs. [079]), formuliert mit Hilfsstoffen aber ohne dem Zytotoxikum 5-Fluorouracil, das Wachstum von Krebs hemmt oder sogar verhindert. Damit ist gezeigt, dass Sorafenibtosylat für sich allein erfolgreich und damit mit einer genügenden Bioverfügbarkeit gegen Krebs eingesetzt werden kann, und zwar auch beim Menschen. Der Fachmann erkennt mit dem allgemeinen Fachwissen und auf der Grundlage der ursprünglich eingereichten Anmeldung diese Wirkung als von der technischen Lehre umfasst und von der ursprünglich offenbarten Erfindung verkörpert.⁵⁰ Die Nachreichung von Daten zur Untermauerung der Wirkung, wozu die Daten zur Bioverfügbarkeit gehören, ist damit zulässig.

Die nachgereichten Daten zur Bioverfügbarkeit von Sorafenibtosylat zeigen, dass diese rund sieben Mal höher ist als die Bioverfügbarkeit der

⁴⁹ BPatGer, Urteil S2019_007 vom 1. Oktober 2019, E. 32 – «Tadalafil 5 mg».

⁵⁰ Vgl. BPatGer, Urteil O2022_007 vom 5. März 2024, E. 37 f. – «Apixaban».

freien Base von Sorafenib (s. Tabelle 2 aus der Erklärung von Bernd Riedl vom 28. Juli 2020, vorstehend Abbildung 3). Es geht nicht an, zu unterstellen, dass die Bioverfügbarkeit der in Lyons et al. 2001 offenbarten oralen Tablette mindestens ebenso hoch gewesen sein soll. Mangels Angaben zur Bioverfügbarkeit in Lyons et al. 2001 kann der Fachmann dazu keine Annahmen treffen. Anders zu entscheiden würde bedeuten, dass gerade die fehlende Offenbarung eines Parameters im Stand der Technik gegen die erfinderische Tätigkeit gewertet wird.

Als **objektive technische Aufgabe** ausgehend von Lyons et al. 2001 ist daher die Bereitstellung einer *verbesserten* Darreichungsform des Wirkstoffs Sorafenib zu sehen.

45.

In der dritten Phase des Aufgabe-Lösungs-Ansatzes gilt es zu klären, ob sich im Stand der Technik insgesamt eine Lehre findet, welche den mit der objektiven technischen Aufgabe befassten Fachmann veranlassen würde (nicht nur könnte, sondern würde), den nächstliegenden Stand der Technik unter Berücksichtigung dieser Lehre zu ändern oder anzupassen und somit zu etwas zu gelangen, was unter den Patentanspruch fällt, und das zu erreichen, was mit der Erfindung erreicht wird.⁵¹

46.

Die Parteien sind sich einig, dass für den Fachmann aufgrund der Strukturformel von Sorafenib erkennbar ist, dass Sorafenib in Wasser schlecht oder sogar sehr schlecht löslich ist, weil es hydrophoben Charakter hat. Ebenfalls ist für den Fachmann anhand der Strukturformel erkennbar, dass es sich bei Sorafenib um eine schwache Base handelt. Die Bedenken bezüglich der schlechten Löslichkeit der freien Base von Sorafenib in wässrigen Medien würden durch routinemässige Löslichkeitsversuche bestätigt. Tatsächlich liegt die Löslichkeit der freien Base von Sorafenib in wässrigen Medien bei 0,1 µg/ml (Tabelle 1 aus der Erklärung von Bernd Riedl vom 28. Juli 2020).

⁵¹ So genannter «could/would approach», BPatGer, Urteil S2017_001 vom 1. Juni 2017, E. 4.6.

**Solubility of Bay 43-9006:
Free Base vs Salts**

• Bay 43-9006	0.01 mg/100 mL in water
• Tosylate salt	0.01 mg/100 mL in water
• HCL salt	0.03 mg/100 mL in water
• Sulfate salt	0.05 mg/100 mL in water
• Bay 43-9006	<u>8.50 µ/100 mL</u> <u>in PEG 400</u>

at 25 °C
LOD: 0.01 mg/100 mL

Abbildung 4: Löslichkeit von Sorafenib als freie Base und als Salzformen (Tabelle 1 aus der schriftlichen Erklärung von Bernd Riedl vom 28. Juli 2020)

Der Fachmann weiss, dass sich die Löslichkeit von in der Form ihrer freien Base schlecht löslichen Wirkstoffen oft verbessern lässt, wenn sie als Salze formuliert werden (siehe E. 21). Um experimentell zu prüfen, ob dies tatsächlich der Fall ist und wenn ja, für welche Salzform die Löslichkeit am besten ist, wird der Fachmann routinemässig ein Salzscreening durchführen (siehe E. 21). Insofern sind sich die Parteien auch einig; sie differieren aber dahingehend, ob *Tosylat* als Gegenion routinemässig in das Salzscreening aufgenommen würde.

Würde Tosylat als Gegenion für die Salzbildung von Sorafenib eingesetzt?

47.

Die Klägerin argumentiert, Tosylat werde äusserst selten für die Salzbildung von Wirkstoffen zur Verabreichung an Menschen eingesetzt. In den USA sei im Zeitpunkt der Streitpatentanmeldung kein einziges Tosylatsalz eines Wirkstoffs für die orale Verabreichung an Menschen zugelassen gewesen. Das hohe Molekulargewicht von Tosylat habe abschreckend gewirkt, da es zu einem hohen Gewicht einer wirksamen Tablette und einer grossen, kaum mehr schluckbaren Tablette führen könne. In der Liste möglicher Gegenionen in der zweiten Auflage des Lehrbuchs Aulton 2001, die unmittelbar nach dem Prioritätsdatum erschienen sei, werde

das Tosylat nicht mehr erwähnt. Bereits der Einschluss des Tosylatsalzes in das Salzscreening sei deswegen nicht naheliegend.

Die Beklagte hält dagegen, Tosylat werde in der Liste möglicher Gegenionen in der im Prioritätszeitpunkt aktuellen ersten Auflage des Lehrbuchs Aulton 1988 aufgeführt. Auch Bastin et al. 2000 würden Tosylat ausdrücklich als geeignetes Gegenion erwähnen. Der pKs-Wert von Sorafenib lasse sich vielleicht nicht experimentell bestimmen, aber als zwischen 2,03 und 4,5 liegend berechnen. Der Fachmann wisse, dass als Salzbildner entsprechend nur eine starke Säure mit einem niedrigen pKs-Wert in Frage komme, wobei die Mindestdifferenz zwischen dem pKs-Wert der freien Base und des Gegenions etwa drei Einheiten betragen sollte (unter Hinweis auf Bastin et al. 2000, S. 427). Tabelle 13.4 aus dem Lehrbuch Aulton 1988 nenne die pKs-Werte einer Reihe von Gegenionen. Nach dieser Tabelle hätten nur sechs Gegenionen einen pKs-Wert, der sie als geeignete Gegenionen für die Salzbildung von Sorafenib auswies. Nach der Lehre von Bastin et al. 2000 und den eigenen Auswahlkriterien des klägerischen Parteigutachters Prof. Frijlink wären die bevorzugten Gegenionen aus der Tabelle 13.4 von Aulton Hydrochlorid, Sulfat, Tosylat und Mesylat. Es wäre für einen Fachmann somit naheliegend gewesen, zumindest diese vier Gegenionen als die «vier bis fünf Salze» zu betrachten, die in einem Standardsalzscreening hergestellt und analysiert würden.

48.

Der Fachmann wäre von einem berechneten pKs-Wert der freien Base von Sorafenib von 2 bis 4,5 ausgegangen. Es war ihm ebenfalls bekannt, dass für die Bildung stabiler Salze der Salzbildner einen pKs-Wert mit einer Mindestdifferenz zum pKs-Wert des Stoffes, der in eine Salzform gebracht werden soll, aufweisen muss. Diese Mindestdifferenz beträgt rund 3, wie aus Bastin et al. 2000 bekannt ist. Bastin et al. 2000 gelingt es zwar, mit Salzbildner mit einer pKs-Differenz von 1 stabile Salze von RPR 127963, einer schwachen Base (Citrat und Tartrat), zu bilden. Es geht aus Bastin et al. 2000 aber nicht hervor, dass von Anfang an nur mit diesen fünf Gegenionen ein Salzscreening durchgeführt wurde. Gemäss Bastin et al. 2000 zeigte sich nach einer umfassenden Bewertung möglicher Salze, dass fünf kristalline Salze leicht hergestellt werden konnten,

darunter auch das Citrat- und Tartratsalz. Dies impliziert, dass weitere Salze getestet wurden, die sich aber nicht leicht herstellen liessen.

In der zweiten Auflage des Lehrbuchs von Aulton (2001) wird Tosylat in der Tabelle 8.4 auf S. 117 tatsächlich nicht mehr als möglicher Salzbildner für ein Salz eines pharmazeutischen Wirkstoffs genannt. Auf S. 124, linke Spalte, wird aber ausgeführt, wo ein Hydrochloridsalz eine unzureichende Löslichkeit aufweise, sei die nächste logische Wahl ein Tosylatsalz.

Der Fachmann hätte zur Bildung eines Salzes aus einer schwachen Base wie Sorafenib eine starke organische oder anorganische Säure mit einem tiefen pKs-Wert gewählt. Tosylat gehört zusammen mit Hydrochlorid, Sulfat und Mesylat zu den stärksten Säuren, die in der Tabelle 13.4 des Lehrbuchs Aulton 1988 aufgeführt sind. Damit muss davon ausgegangen werden, dass der Fachmann Tosylat routinemässig in ein Salzscreening von Sorafenib aufgenommen hätte. Letztlich hat auch das Entwicklungsteam der Klägerin genau die drei stärksten Säuren aus Aulton 1988 als Salzbilder verwendet, nämlich Tosylat, Hydrochlorid und Sulfat (Tabelle 1 aus der Erklärung von Bernd Riedl vom 28. Juli 2020, siehe vorstehende Abbildung 4), ohne dass Bernd Riedl in seiner Erklärung vom 28. Juli 2020 behaupten würde, dass darin etwas anderes als eine reine Routine-tätigkeit zu sehen sei.

Hätte der Fachmann die Auflösungsgeschwindigkeit des Tosylatsalzes von Sorafenib zu messen versucht?

49.

Nach der Herstellung einer geringen Menge von Sorafenibtosylat hätte der Fachmann als erstes dessen Löslichkeit bestimmt und festgestellt, dass diese mit 0,1 µg/ml sehr schlecht und nicht besser als die der freien Base von Sorafenib ist. Zur oralen Verabreichung an Menschen scheint diese Löslichkeit zunächst zu gering; der Fachmann wird erwarten, dass die Bioverfügbarkeit ungenügend sein wird.

Die Parteistandpunkte gehen auseinander, was die weiteren Schritte des Fachmanns angeht. Die Klägerin vertritt, der Fachmann hätte Sorafenibtosylat nach Messung seiner Löslichkeit als Kandidaten für die Formulierung einer oralen Darreichungsform ausgeschlossen, da er angenommen

hätte, dass bei einer derart geringen Löslichkeit auch die Auflösungs geschwindigkeit tief und die Salzform daher ungeeignet für die orale Verabreichung sei.

Die Beklagte argumentiert, die Messung der Auflösungs geschwindigkeit gehöre beim Salzscreening routinemässig dazu, und die schlechte Löslichkeit allein hätte den Fachmann nicht davon abgehalten, die Auflösungs geschwindigkeit von Sorafenibtosylat zu messen.

50.

Wie aus der Tabelle 1 aus der Erklärung von Bernd Riedl vom 28. Juli 2020 ersichtlich, sind alle Salzformen von Sorafenib in einem wässrigen Medium schlecht löslich, während der Wirkstoff gut löslich ist in PEG 400, einer niedermolekularen Form von Polyethylenglykol mit geringer Toxizität. Das Lehrbuch Aulton 1988, S. 226, linke Spalte, führt aus, dass dann, wenn sich die Löslichkeit des Wirkstoffs durch Salzbildung nicht verbessern lasse, die Abfüllung des Wirkstoffs gelöst in PEG 400, Glycerintriacetat oder fraktioniertes Kokosnussöl in weiche Gelkapseln in Erwägung gezogen werden sollte. Die Ergebnisse des Löslichkeitstest sprechen daher dafür, eine PEG 400-Lösung in einer Gelkapsel zumindest in Erwägung zu ziehen. Andererseits wird der Fachmann diese Option ungern wählen, da der Wirkstoff in den Gelkapseln vollständig in Lösungsmittel gelöst sein muss und die Kapselgrösse daher voraussichtlich sehr gross sein wird (Erklärung Bernd Riedl vom 28. Juli 2020, S. 4).

Obwohl einiges für den Einsatz des in PEG 400 gelösten Wirkstoffs in einer Gelkapseln sprach, hätte der Fachmann wegen der ihm bekannten Nachteile einer Gelkapsel zunächst in Betracht gezogen, die Auflösungs geschwindigkeit auch des Tosylatsalzes von Sorafenib zu messen, in der Hoffnung, dass diese trotz der geringen Löslichkeit ausreichend hoch sein würde. Eine schlechte Löslichkeit weist zwar üblicherweise auf eine tiefe Auflösungs geschwindigkeit hin. Es ist aber nicht ausgeschlossen, dass eine Salzform mit geringer Löslichkeit dennoch eine gute Auflösungs geschwindigkeit aufweist. Diese ist für die Bioverfügbarkeit ein wichtiger Parameter, da im Magen-Darm-Trakt ein offenes System gegeben ist. Angesichts der geringen Kosten im Verhältnis zu den weiteren Kosten von präklinischen Studien, geschweige denn den Kosten von klinischen Studien, wird sich der Fachmann in diesem Fall durch eine nicht sehr hohe

Erfolgserwartung nicht davon abhalten lassen, auch die Auflösungsgeschwindigkeit routinemässig zu bestimmen.⁵²

Die dem Fachmann im Rahmen seines Allgemeinwissens zur Verfügung stehenden Informationen zu Messung der Auflösungsgeschwindigkeit finden sich in Aulton 2001, S. 122 f im Kapitel «Dissolution». Dort heisst es, dass die Auflösungsgeschwindigkeit nur dann sinnvoll gemessen werden kann, wenn sogenannte «sink conditions» erfüllt sind, d.h. wenn bei der Messung die Konzentration C des Wirkstoffs in der Lösung stets wesentlich geringer ist, als die Löslichkeit C_s des Wirkstoffs. Dem Fachmann ist bekannt, dass für die Richtigkeit der analytischen Berechnungen das Kriterium $C_s \gg C$ einzuhalten ist (Aulton 2001 S. 123, linke Spalte, 3. Zeile, ebenso Aulton 1988 auf Seite 234, linke Spalte unten). In der Praxis können Messungen der Auflösungsgeschwindigkeit durchgeführt werden, wenn die Bedingung $C \leq 0,1 C_s$ eingehalten wird (Aulton 2001 S. 123, 6. Zeile von unten).

Das Lehrbuch von Aulton 2001 gibt auf Seite 123, linke Spalte, weiter konkrete Anweisungen, wie die intrinsische Auflösungsgeschwindigkeit eines pharmazeutischen Wirkstoffs zu messen ist. Demnach wird eine komprimierte Materialscheibe durch langsames Komprimieren von 500 mg des Arzneimittels in einem 13-mm-IR-Scheibenstempel (*IR disc punch*) und einer Matrize hergestellt, die auf einen hohen Verdichtungsdruck von mehr als 500 MPa (zur Gewährleistung von Null-Porosität) und eine lange Verweilzeit (zur Verbesserung der Verdichtung) eingestellt sind. Die komprimierte Scheibe wird mit Paraffinwachs am Halter der Wood'schen Apparatur befestigt und wiederholt in geschmolzenes Paraffin getaucht, so dass Oberseite und der Umfang der Scheibe mit Paraffin beschichtet sind. Sich eventuell auf der Unterseite befindliches Paraffin wird anschliessend abgekratzt. Die beschichtete Scheibe wird bei 100 Umdrehungen pro Minute und 20 mm vom Boden eines Gefässes mit flachem Boden, das 1 Liter Flüssigkeit enthält, bei 37° C gedreht. Die Menge des freigesetzten Wirkstoffs wird dann, gewöhnlich durch UV-Spektrophotometrie, über die Zeit gemessen. Jeder Kandidat sollte in 0,05 Mol HCl (simulierte Magen Umgebung) und Phosphatpuffer mit einem

⁵² Vgl. BPatGer, Urteil S2019_007 vom 1. Oktober 2019, E. 36 – «Tadalafil 5mg» zur Motivation, eine tiefere Wirkstoffdosis trotz geringer Erfolgserwartung klinisch zu testen.

pH 7 (simulierte Darmumgebung) sowie in destilliertem Wasser gemessen werden, vor allem, wenn für eine schwache Base bei pH 7 oder eine schwache Säure in 0,05 Mol HCl keine Sink-Bedingungen möglich sind. Es wird ausgeführt, dass Sink-Bedingungen einzuhalten sind, da ansonsten die Lösungsgeschwindigkeit abnimmt, je mehr sich die Konzentration des gelösten Wirkstoffs im Lösungsmedium der Sättigungsgrenze nähert.

In einer einfachen Rechnung schätzt der Fachmann auf Basis dieser Informationen ab, dass er, um die Auflösungs geschwindigkeit verlässlich messen zu können, bei einem Wert der Löslichkeit C_s von Sorafenibtosylat von 0,1 µg/ml ein Lösungsvolumen von weit über 10'000 l ($500\text{mg}/(0,1\text{ mg/l} \cdot 0,1) = 50'000\text{ L}$) benötigen würde. Der Fachmann erkennt, dass derartige Bedingungen praktisch gar nicht, oder zumindest nicht mit in dieser Phase der Erprobung angemessenem Aufwand, umgesetzt werden können.

Der Fachmann würde deshalb eine Messung der Auflösungs geschwindigkeit von Sorafenibtosylat nach dem Verfahren von Aulton 2001 nicht ernsthaft in Betracht ziehen (zur Messung mittels Durchflussmesszelle siehe hinten, E. 53).

51.

Dass die Auflösungs geschwindigkeit von Sorafenibtosylat tatsächlich nicht verlässlich gemessen werden kann, zeigen auch die von den Parteien eingereichten Gutachten.

Die Klägerin argumentiert, der Fachmann hätte mittels der Standardmethode nach Aulton 2001 die hohe Auflösungs geschwindigkeit von Sorafenibtosylat nicht bestimmen können. Sie habe unter Beachtung der Vorschriften von Aulton 2001 (S. 122 ff.) die intrinsische Auflösungs geschwindigkeit von Sorafenibtosylat zu messen versucht, und diese habe nicht gemessen werden können, dies gestützt auf das Parteigutachten Dr. Maximilian Karl vom 20. Oktober 2021 (auch im Massnahmeverfahren berücksichtigt, in der Folge «**Gutachten Karl I**»). Als Reaktion auf die Kritik in einem Parallelverfahren habe Dr. Karl ein weiteres Parteigutachten erstellt (Gutachten Dr. Maximilian Karl vom 3. November 2021, im Massnahmeverfahren nicht berücksichtigt worden, in der Folge «**Gutachten Karl II**»), mit dem gezeigt sei, dass die im Gutachten Karl I durchgeführte

Kalibrierung gerechtfertigt sei, und die Resultate gleichblieben, auch wenn Dr. Karl Standards mit niedrigeren Konzentrationen verwendete. Die Messung sei daran gescheitert, dass kein auswertbares Signal gemessen werden konnte. Bei derart niedriger Löslichkeit könne die intrinsische Auflösungsgeschwindigkeit gar nicht gemessen werden. Parallel dazu habe ein weiterer Experte versucht, die Auflösungsgeschwindigkeit mit einem Standardverfahren zu messen, Parteigutachten Professor Henderik Willem Frijlink vom 27. Januar 2022 (im Massnahmeverfahren nicht berücksichtigt worden, in der Folge «**Gutachten Frijlink II**»). Darin wird, wie auch bereits vorne diskutiert, festgehalten, dass die bei Aulton 2001 geforderten Sink-Bedingungen («sink condition») in der gegebenen Situation nicht gegeben seien, und es technisch nicht möglich sei, die Auflösungsgeschwindigkeit von Sorafenibsalzen, einschliesslich Sorafenibtosylat, aufgrund der niedrigen Löslichkeit mit dem Verfahren gemäss Aulton 2001 zu bestimmen.

Das aus dem Dokument Looney, T. J. LISP Apparatus 4 [Flow-Through Method] Primer, Nov 1996 (in der Folge «**Looney 1996**») bekannte Verfahren sei keine Standardmethode zur Bestimmung der intrinsischen Auflösungsgeschwindigkeit eines Wirkstoffs gewesen und sei nur für fertige Tabletten ausgelegt. Die im Rahmen des Erteilungsverfahrens der parallelen Anmeldung EP 1 450 799 eingereichten Unterlagen der Klägerin mit Messungen der Auflösungsgeschwindigkeit von Sorafenibtosylat (in der Folge «**Parallelmessungen**») seien nach dem Prioritätstag gemessen worden und mit einer Versuchsanordnung, die zum Prioritätszeitpunkt nicht Standard gewesen sei. Zudem würden in den Parallelmessungen Ergebnisse von Experimenten gezeigt, die nicht mit Sorafenibtosylat und Sorafenib als chemische Substanzen, sondern mit der fertig formulierten Tablette durchgeführt worden seien. Gestützt auf die Erklärung von Dr. Kerstin Hartisch vom 13. Dezember 2021 (in der Folge «**Gutachten Hartisch**»), auch im Massnahmeverfahren berücksichtigt) wird vorgetragen, dass das in den Parallelmessungen eingesetzte Messverfahren unter Verwendung einer miniaturisierten Durchflusszelle («flow cell») zum Prioritätstag kein Routineverfahren gewesen sei und nur einen *relativen* Hinweis auf die Auflösungsgeschwindigkeit gebe, nicht aber die intrinsische Auflösungsgeschwindigkeit lieferte. Die Parallelmessungen seien an formulierten Tabletten durchgeführt worden, und nicht an Sorafenibtosylat und Sorafenib als chemische Substanz nach ihrer Herstellung, wie Aulton

2001, S. 113-138, insbesondere S. 123, gefordert. Die Formulierung beeinflusse das Auflösungsverhalten des Wirkstoffs, und damit belegten die Parallelmessungen nicht, dass eine verbesserte Auflösungsgeschwindigkeit von Sorafenibtosylat gezeigt sei.

Die Beklagte argumentiert, sowohl mit dem Standardverfahren nach Aulton 2001 wie auch mit einer im Stand der Technik bekannten Durchflusszelle hätte die Auflösungsgeschwindigkeit von Sorafenibtosylat ohne weiteres gemessen werden können, und der Fachmann hätte dann festgestellt, dass die Auflösungsgeschwindigkeit von Sorafenibtosylat trotz dessen geringer Löslichkeit so hoch gewesen wäre, dass es als Kandidat zur Formulierung einer oralen Darreichungsform ernsthaft und mit Aussicht auf Erfolg in Betracht gezogen worden wäre. Die im Lehrbuch Aulton (unklar aus dem Vortrag ob 1. oder 2. Auflage) beschriebene Messung zur Lösungsgeschwindigkeit gebe keine Parameter an, und der Fachmann wisse, dass Routineanpassungen bei der dort beschriebenen Wood'schen Apparatur (Paddelmethode) erforderlich seien, und es könnten Lösungsvermittler erforderlich sein, um Sink-Bedingungen einzustellen. Die aus dem Parteigutachten Wagner II sowie auch aus einer ersten Erklärung von Prof. Dr. Karl G. Wagner vom 9. August 2021 (im Massnahmeverfahren berücksichtigt, in der Folge «**Gutachten Wagner I**») und einem Parteigutachten von Professor Buckton vom 29. November 2021 (im Massnahmeverfahren berücksichtigt, in der Folge «**Gutachten Buckton**») gehe hervor, dass auf die Messungen gemäss Gutachten Karl I und II sowie Gutachten Frijlink II nicht abgestützt werden könne, da diese das Scheitern der Versuche geradezu provozierten, beispielsweise wegen der falsch eingestellten Absorptionswellenlänge. Wie aus den von der Beklagten selber durchgeführten Messungen ersichtlich, gestützt auf eine Erklärung von Josef Beranek vom 18. Februar 2022 (nicht im Massnahmeverfahren berücksichtigt, in der Folge «**Gutachten Beranek**») und einem Parteigutachten von Professor P. Zamostny vom 5. September 2022 (im Massnahmeverfahren nicht eingereicht, in der Folge «**Gutachten Zamostny**») könne die niedrige Auflösungsgeschwindigkeit bei der freien Base von Sorafenib und auch jene bei Sorafenibtosylat nachgewiesen und sogar die intrinsische Auflösungsgeschwindigkeit ermittelt werden, auch wenn die Paddelmethode eingesetzt werde.

Weiter führt die Beklagte aus, damit ein Verfahren vom Fachmann berücksichtigt werde, müsse es sich nicht um eine Standardmethode handeln; es genüge, wenn es sich um eine Methode handle, die nicht über das allgemeine Fachwissen hinausgehe. Bei der Verwendung einer Durchflusszelle handle es sich um ein zum Prioritätszeitpunkt lange bekanntes Verfahren, und zwar nicht nur zur Bestimmung von formulierten Wirkstoffen, sondern auch von Wirkstoffteilchen. Dies gestützt auf eine zweite Erklärung von Professor Dr. Karl G. Wagner vom 22. April 2022 (im Massnahmeverfahren nicht eingereicht worden, in der Folge «**Gutachten Wagner II**»), wobei Bezug genommen wird auf Langenbucher et al., Standardized Flow-cell Method as an Alternative to Existing Pharmacopoeial Dissolution Testing, Pharm. Ind. 1989, S. 1276-1281 (in der Folge «**Langenbucher et al. 1989**»), A. C. Mehta, Review of Analytical Methods Used in the Dissolution Testing of Pharmaceuticals, Analytical Proceedings Including Analytical Communications 1994, S. 245-248, (in der Folge «**Mehta 1994**») und Nicklasson et al., A collaborative study of the in vitro dissolution of phenacitin crystals comparing the flow through method with the USP Paddle method, Intl. Journal of Pharmaceutics 1991, S. 255-264 (in der Folge «**Nicklasson 1991**»). Dass bei den Parallelmessungen formulierte Tabletten gemessen worden seien, sei irrelevant und stehe im Widerspruch zur Aussage im Gutachten Hartisch. Im Gutachten Wagner II werde darauf hingewiesen, dass zur Einstellung von Sink-Bedingungen üblicherweise ein Lösungsvermittler eingesetzt werde, wie dies auch im Gutachten Karl I getan worden sei.

Beide Parteien bauen ihre diesbezüglichen Argumente in ihren zweiten Rechtsschriften weiter aus, teils auch unter Bezugnahme auf zusätzliche Beweismittel. Darauf wird, soweit notwendig, bei der nachfolgenden Würdigung eingegangen.

52.

Für ihre Behauptung, die Auflösungs geschwindigkeit von Sorafenibtosylat lasse sich gemäss dem Verfahren von Aulton 2001 messen, reicht die Beklagte das Gutachten Beranek ein. Dr. Beranek misst zuerst die Auflösungs geschwindigkeiten zweier Presslinge von 150 mg Sorafenib und Sorafenibtosylat mit einem Durchmesser von 8 mm, die mit 200 MPa verpresst wurden, in einer Wood'schen Apparatur nach Aulton 2001, wobei als Lösungsmittelvolumen 0,9 L Lösungsmittel eingesetzt wurden. Damit

hält sich Dr. Beranek in mehrfacher Hinsicht nicht an die Bedingungen, die in Aulton 2001 vorgegeben werden, insbesondere wird weniger Wirkstoff verpresst, ein anderer Presslingdurchmesser verwendet, und vor allem ein um Größenordnungen geringeres Lösungsmittelvolumen eingesetzt (es wären nach Aulton mindestens 1'000 mal mehr für Sink-Bedingungen erforderlich).

Für derartige Nachweise ist aber eine strikte Einhaltung der Bedingungen in den zugrundeliegenden Vorschriften erforderlich, da ansonsten durch die Variation von Parametern Einfluss auf das Ergebnis genommen werden kann.

Die gemessene Auflösungs geschwindigkeit ist denn auch ausweislich der Darstellung in Abbildung 5 nicht linear. Anfänglich – während ungefähr der ersten Stunde – scheint sich die freie Base sogar schneller aufzulösen als das Tosylatsalz. Erst später löst sich das Tosylatsalz schneller auf.

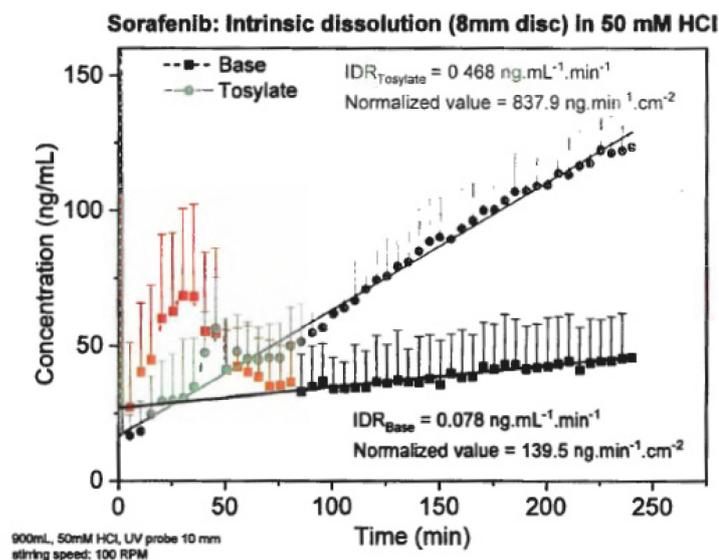


Abbildung 5: Grafische Darstellung der Ergebnisse der ersten Messung aus Gutachten Beranek

Dr. Beranek stellt dann zwei weitere Presslinge aus je 30 mg Wirkstoff mit einem Durchmesser von 6 mm und einem Pressdruck von 42 MPa her und misst mit einem noch geringeren Lösungsmittelvolumen von nur

0,04 L. Damit hält er sich auch hier in mehrfacher Hinsicht nicht an die Bedingungen, die in Aulton 2001 vorgegeben werden, insbesondere wird weniger Wirkstoff verpresst, ein anderer Presslingdurchmesser verwendet, und vor allem ein um Größenordnungen geringeres Lösungsmittelvolumen eingesetzt (es wären nach Aulton weit über 10'000 mal mehr für Sink-Bedingungen erforderlich).

Dr. Beranek führt die besseren Ergebnisse der zweiten Messung auf die Verwendung von weniger Lösungsmittel zurück, da dadurch die Konzentration von Sorafenib höher gewesen, aber die Sink-Bedingungen dennoch eingehalten worden seien.

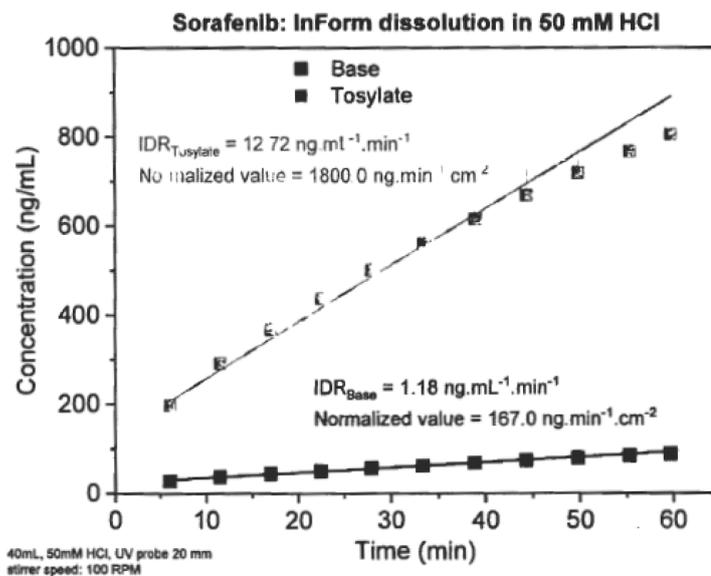


Abbildung 6: grafische Darstellung der Ergebnisse der zweiten Messung aus Gutachten Beranek

Das ist für den Fachmann nicht nachvollziehbar, denn die tiefste Konzentration, die für Sorafenibtosylat gemessen wurde, liegt bei 200 ng/mL, was 0,2 µg/mL entspricht. Die Löslichkeit C_s von Sorafenibtosylat beträgt 0,1 µg/ml und damit ist die Bedingung von Aulton, dass $C \leq 0,1 C_s$, offensichtlich nicht erfüllt.

Auffällig ist weiter, dass die Presslinge für die zweite Messung mit viel geringerem Pressdruck hergestellt wurden. Dies lässt sich nicht nur durch deren kleineren Durchmesser erklären. Die Oberfläche einer Scheibe mit einem Durchmesser von 6 mm ist etwa 5-mal kleiner als die Oberfläche einer Scheibe mit einem Durchmesser von 13 mm. Dr. Beranek verwendet aber einen rund 12-mal geringeren Pressdruck als die von Aulton 2001 empfohlenen 500 MPa. Das befremdet insbesondere deshalb, weil Aulton 2001 offenbar grossen Wert darauflegt, dass keine Porosität gegeben ist und daher einen hohen Pressdruck und eine lange Verweildauer des Presslings im Pressgerät empfiehlt. Weshalb Dr. Beranek hier abweicht und gerade einen Pressdruck von 42 MPa verwendet – ein Wert, der kaum zufällig gewählt wurde – erhellt sich aus dem Gutachten nicht. Letztlich kann man sich des Eindrucks nicht verwehren, dass hier so lange ausprobiert wurde, bis eine Messung mit dem gewünschten Resultat gemacht werden konnte, nachdem die Ergebnisse der ersten Messung unzuverlässig erschienen. Genau um diesen Spielraum auszuschliessen, müssen die Bedingungen in den Vorschriften strikt eingehalten werden. Sämtliche Parameter der ersten Messung wurden bei der zweiten Messung geändert, ohne dass es einen einleuchtenden Grund gibt, warum sie genau auf die gewählten Werte eingestellt wurden. Es ist zwar zutreffend, dass auch der Parteigutachter der Klägerin Dr. Frijlink in seinem Gutachten vom 27. Januar 2022 einen Pressdruck verwendet hat, der mit 240 MPa bei einem Durchmesser des Presslings von 13 mm rund halb so hoch ist wie der von Aulton 2001 empfohlene Druck von 500 MPa.⁵³ Aber wie die Klägerin zu Recht bemerkt, muss ein geringerer Pressdruck zu einer höheren Auflösungsgeschwindigkeit führen, da durch die geringere Porosität und/oder abgelösten Teilchen die freiliegende Oberfläche des Wirkstoffs, die mit dem Lösungsmedium in Kontakt kommt, grösser ist. Es gibt auf jeden Fall keinen vernünftigen Grund anzunehmen, dass der geringere Pressdruck zu einer schlechteren Auflösungsgeschwindigkeit führt.

Die Beklagte reicht mit dem Gutachten Zamostny ein weiteres Parteigutachten ein, das die Möglichkeit belegen soll, die Auflösungsgeschwindigkeit

⁵³ Die Behauptung der Beklagten, Prof. Frijlink verwende einen Pressdruck von 32 MPa ist falsch. Prof. Frijlink gibt den Pressdruck in kN (Kilonewton) an. Umgerechnet auf die Fläche einer Scheibe mit einem Durchmesser von 13 mm ergibt sich ein Druck von rund 240 MPa.

keit von Sorafenibtosylat mittels des Verfahrens nach Aulton 2001 zu messen. Professor Petr Zamostny komprimiert Presslinge mit 70 mg Wirkstoff und einem Durchmesser von 8 mm mit einem Pressdruck von 500 MPa während 2 Minuten. Die Kalibrierung des UV/VIS-Spektrophotometers erfolgt mit zwei Lösungen, die 0,384 beziehungsweise 0,768 mg/l der freien Base von Sorafenib enthalten. Prof. Zamostny misst mit einem Lösungsmittelvolumen von nur 0,5 L. Damit hält sich auch Prof. Zamostny in mehrfacher Hinsicht nicht an die Bedingungen, die in Aulton 2001 vorgegeben werden. Prof. Zamostny berichtet, dass für die freie Base von Sorafenib keine Auflösungs-geschwindigkeit gemessen werden konnte (Abbildung 7, linkes Bild). Hingegen habe die Auflösungs-geschwindigkeit für Sorafenibtosylat gemessen werden können (Abbildung 7, rechtes Bild). Sink-Bedingungen hätten nicht für die gesamte Zeit eingehalten werden können, aber während der ersten 120 Minuten der Messung (so lange die Messpunkte in Fig. 4 auf einer Geraden liegen).

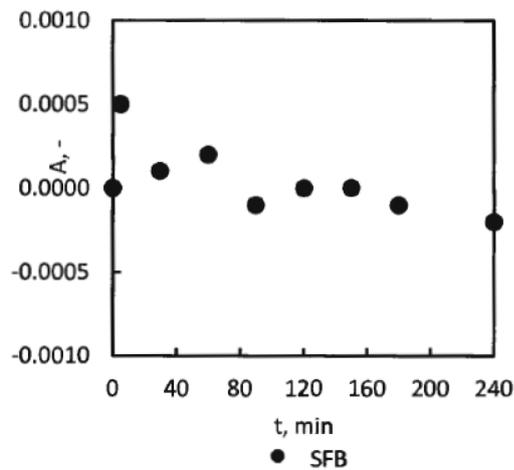


Figure 3. Absorbance measured during Sorafenib free base (SFB) IDR test in pH = 1.0.

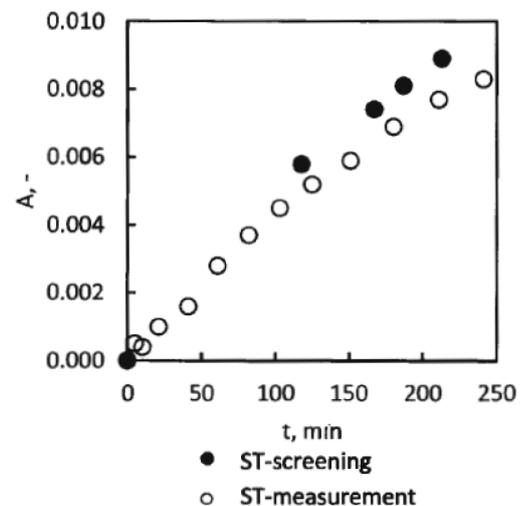


Figure 4. Absorbance measured during Sorafenib tosylate (ST) IDR test in pH = 1.0.

Abbildung 7: Fig. 3 und 4 aus dem Gutachten Zamostny

Das ist nicht nachvollziehbar für den Fachmann: Die Löslichkeit C_s von Sorafenibtosylat beträgt 0,1 $\mu\text{g/mL}$ und damit ist die Bedingung von Aulton für Sink-Bedingungen, dass $C \leq 0,1 C_s$, offensichtlich nur dann erfüllt, wenn eine Konzentration C von weniger als oder höchstens 0,01 $\mu\text{g/mL}$

(10 ng/mL) gemessen wird. Im angeblich verlässlichen, weil linearen Bereich während 50-100 min von Fig. 4 wird eine Absorption von ca. 0,002 bis 0,004 gemessen, was einerseits im untersten und für den Fachmann erkennbar unzuverlässigsten Bereich der Kalibration von Fig. 2 liegt, und andererseits dort einem Wert der Konzentration im Bereich von ca. 0,015 – 0,07 mg/mL errechnen lässt, was in jedem Fall erkennbar weit über den 0,01 µg/mL für Sink-Bedingungen liegt.

Die Klägerin kritisiert denn auch die Messungen von Prof. Zamostny dahingehend, dass Prof. Zamostny den UV/VIS Spektrophotometer mit nur zwei Messpunkten in einem Bereich kalibrierte, der weit ausserhalb des Bereichs liege, in dem angeblich Sorafenib gemessen worden sei (unter Hinweis auf die Abbildung 8). Prof. Zamostny nenne keine Nachweisgrenze, obwohl er sich bewusst gewesen sei, dass die Löslichkeit von Sorafenib sehr gering sei und die Messapparatur daher in der Lage sein müsste, geringste Konzentrationen von Sorafenib(tosylat) zu messen.

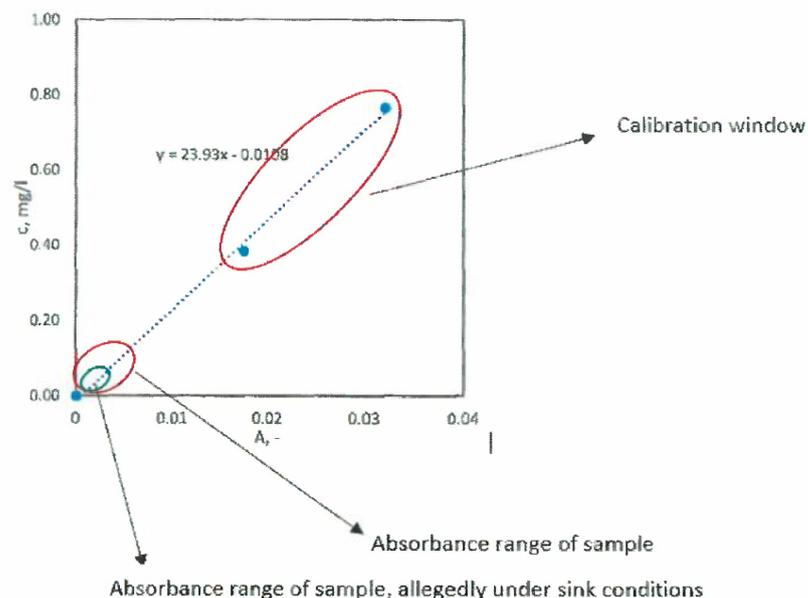


Abbildung 8: Aus der Erklärung von Dr. Karl vom 2. November 2022

Tatsächlich nennen weder Dr. Beranek noch Prof. Zamostny in ihren Gutachten Nachweisgrenzen für die von ihnen verwendeten Nachweismethoden. Dies im Gegensatz zu den Parteigutachten von Prof. Frijlink und Dr. Karl, die jeweils eine Nachweisgrenze (limit of detection, LOD) nen-

nen. Dr. Karl zeigt, dass seine Nachweismethode Sorafenib(tosylat) bis zu einer Konzentration von 1 µg/ml nachweisen kann (Gutachten Karl II), was eben gerade nicht genügt, wenn für Sink-Bedingungen eine Konzentration C von weniger als oder höchstens 0,01 µg/mL (10 ng/mL) gemessen werden sollte. Die von Prof. Frijlink verwendete Nachweismethode hat eine untere Nachweisgrenze von rund 0,4 µg/ml (Gutachten Frijlink I), was immer noch ausserhalb der für Sink-Bedingungen notwendigen Werte ist.

Prof. Zamostny führt nachweisbare Konzentrationen von Sorafenibtosylat von 0,05 mg/l auf, was 0,05 µg/ml entspricht. Dies liegt eine Grössenordnung unter der Nachweisgrenze der von Prof. Frijlink und Dr. Karl verwendeten Methoden, ohne dass erklärt würde, weshalb die Methode geeignet sein sollte, Sorafenib(tosylat) in derart geringen Konzentrationen nachweisen zu können. Zudem sind dann bei 0,05 µg/ml auch keine Sink-Bedingungen eingehalten, wenn dafür eine Konzentration C von weniger als oder höchstens 0,01 µg/mL oder 10 ng/mL gemessen werden muss.

Die Klägerin reicht ihrerseits zwei Parteigutachten (jeweils mit Ergänzungen) ein, die belegen sollen, dass es mit dem Verfahren nach Aulton 2001 *nicht* möglich war, die Auflösungsgeschwindigkeit von Sorafenibtosylat in einem wässrigen Medium zu messen. Auch diese Parteigutachten halten sich nicht in allen Punkten an das von Aulton 2001 beschriebene Verfahren. Dr. Karl verwendet 5 mg Wirkstoff und presst diesen mit einem Druck von 0,7 MPa zu Presslingen mit einem Durchmesser von 3 mm. Die Auflösungsgeschwindigkeit wird in 10 ml Lösungsmedium gemessen (Gutachten Karl I, S. 2). Damit verwendet Dr. Karl einen sehr viel geringeren Pressdruck als von Aulton 2001 vorgegeben, und viel weniger Lösungsmedium. Nur müsste der geringere Pressdruck zu einer schnelleren, nicht langsameren, Auflösung führen. Das geringere Volumen des Lösungsmediums führt nach dem Vortrag des beklaglichen Parteigutachters Dr. Beranek zu besseren Ergebnissen, da die Konzentration des Wirkstoffs im Medium dann höher ist (Gutachten Beranek, S. 3). Dennoch gelingt es Dr. Karl nicht, die Auflösungsgeschwindigkeit von Sorafenib(tosylat) zu messen.

Die Beklagte kritisiert, Dr. Karl habe das Scheitern seiner Messungen geradezu provoziert, unter anderem wegen der gemäss ihrer Einschätzung falsch eingestellten Absorptionswellenlänge von 300-310 nm, obwohl die maximale Absorptionswellenlänge von Sorafenib 266 nm betrage. Die Verwendung einer Wellenlänge neben dem Maximum gemäss Messungen im Gutachten Karl I sei nicht nachvollziehbar, da wegen der geringen Löslichkeit mit niedriger Signalintensität zu rechnen sein musste, und entsprechend nicht, dass der lineare Bereich des Detektors problematisch sein würde; der Fachmann würde das Maximum wählen, wenn er wisse, dass er es mit einer schlecht löslichen Substanz zu tun hat. Die Klägerin entgegnet, die Kalibrierung sei bei einer Wellenlänge von 300-310 nm durchgeführt worden, um sicherzustellen, dass die UV-Absorption für alle Konzentrationen innerhalb der Linearitätsgrenze des Detektors liege. Sorafenib habe eine spezifische UV-Absorption, die sich als UV-Peak von 245-315 nm zeige (max. Peak bei etwa 270 nm). Die Verwendung einer Detektionswellenlänge an der Schulter eines Peaks, um während der Kalibrierung unter dem Grenzwert zu bleiben, sei ein absolutes Standardverfahren. Bei der Untersuchung der unbekanntes Probe habe eine Messung des UV-Signals im vollen Bereich von 200-700nm stattgefunden, und aus Abbildung 2 des Gutachtens Karl II gehe eindeutig hervor, dass im Haupttest keine substanzspezifischen Banden vorhanden gewesen seien. Da kein Sorafenib detektiert worden sei, habe auch keine Auflösungs geschwindigkeit berechnet werden können.

Prof. Frijlink stellt Presslinge aus 500 mg Wirkstoff und einem Durchmesser von 13 mm her, die er mit einem Pressdruck von rund 240 MPa verpresst. Die Messungen fanden in einem Liter Lösungsmedium statt. Bis auf den geringeren Pressdruck hält sich Prof. Frijlink somit an die Vorgaben von Aulton 2001. Prof. Frijlink verwendet eine Absorptionswellenlänge von 265 nm, was von der Beklagten nicht kritisiert wird. Er kann kein Sorafenib im Lösungsmedium nachweisen und entsprechend keine Auflösungs geschwindigkeit berechnen. Die Beklagte verweist für ihre Kritik an den Messungen von Prof. Frijlink auf die Parteigutachten Wagner II und Buckton. Prof. Wagner scheint an den Messungen von Prof. Frijlink nur zu kritisieren, dass diese – wie die Messungen von Dr. Karl – nicht unter Sink-Bedingungen durchgeführt wurden. Prof. Buckton äussert sich nur zu den Messungen von Dr. Karl, nicht zu denjenigen von Prof. Frijlink.

Zum Vorwurf, dass die Versuche von Dr. Karl und Prof. Frijlink nicht bei Sink-Bedingungen durchgeführt wurden, ist zu sagen, dass es zwar richtig ist, dass mangels Sink-Bedingungen keine Auflösungsgeschwindigkeit berechnet werden kann, weil sich die Auflösung bei Annäherung an die Sättigungskonzentration verlangsamt. Nur vermag das nicht zu erklären, weshalb gar kein Sorafenib im Medium nachgewiesen werden konnte. Dr. Beranek weist zu Recht darauf hin, dass die Verwendung eines geringeren Volumens an Löslichkeitsmedium die Konzentration von Sorafenib im Medium erhöht und dessen Nachweis mittels UV-Spektrometrie daher erleichtert, obwohl der Versuchsaufbau sich dadurch natürlich noch weiter von Sink-Bedingungen entfernt (gemäss der diesbezüglich unbestrittenen Berechnung von Prof. Frijlink wäre wegen der geringen Löslichkeit von Sorafenib in wässrigen Medien bei 500 mg Wirkstoff ein Testvolumen von weit mehr als 10'000 Liter notwendig, um die von Aulton 2001 empfohlene maximale Konzentration von 10% der Löslichkeit bei vollständiger Lösung nicht zu überschreiten).

In einer Gesamtschau zeigen damit letztlich die vielen Parteigutachten von beiden Seiten, dass es augenscheinlich nicht möglich ist, die spezifischen Bedingungen, wie sie in Aulton vorgegeben werden, anzuwenden, um die Auflösungsgeschwindigkeit von Sorafenibtosylat zu bestimmen.

Der vorne getroffene Schluss, dass der Fachmann bei Betrachtung der Vorschrift in Aulton angesichts der sehr tiefen Löslichkeit zum Schluss kommen musste, dass er nicht in der Lage sein würde, die Messung der Auflösungsgeschwindigkeit von Sorafenibtosylat zuverlässig durchzuführen, wird entsprechend durch die Parteigutachten bestätigt.

Die Einholung eines Gerichtsgutachtens zur Frage, ob man mit dem Verfahren nach Aulton 2001 die Auflösungsgeschwindigkeit von Sorafenibtosylat zuverlässig hätte bestimmen können, erübrigt sich. Entscheidend ist nicht, ob dies – in Kenntnis der tatsächlichen Auflösungsgeschwindigkeit von Sorafenibtosylat – möglich gewesen wäre. Entscheidend ist die Rechtsfrage, ob der fiktive Fachmann im Prioritätszeitpunkt des Streitpatents ohne erfinderisch tätig zu werden versucht hätte, die Auflösungsgeschwindigkeit von Sorafenibtosylat nach dem Verfahren von Aulton 2001 zu bestimmen. Das ist aus den in E. 51 genannten Gründen nicht der Fall.

53.

Die Beklagte macht weiter geltend, der Fachmann hätte die relative Auflösungs geschwindigkeit des Sorafenibtosylats, verglichen mit der freien Base des Wirkstoffs oder anderen Salzformen, im Prioritätszeitpunkt ohne erfinderische Tätigkeit auch mit einer Durchflussmesszelle bestimmen können.

Die Parteien streiten vorab darüber, ob es sich bei der Messung der Auflösungs geschwindigkeit mittels Durchflussmesszelle im Prioritätszeitpunkt um eine «Standardmethode» gehandelt haben muss, damit sie der Fachmann ohne erfinderische Tätigkeit verwenden würde. Dabei handelt es sich um einen Streit um Kaisers Bart, der sich an einer möglicherweise missglückten Formulierung im Urteil S2021_006 vom 26. April 2022 entzündet hat. Im Urteil aus dem vorangehenden Massnahmeverfahren wird gesagt, es sei nicht glaubhaft, dass es sich bei der Messung mittels Durchflussmesszelle im Prioritätszeitpunkt um «die Standardmethode» gehandelt habe (E. 50). Daraus darf aber nicht geschlossen werden, dass ein Fachmann eine Durchflussmesszelle nur dann ohne erfinderische Tätigkeit verwenden würde, wenn es sich um «die Standardmethode» (was immer das auch heissen mag) handelt. Der Beklagten ist beizupflichten, dass es genügt, wenn routinemässige Versuche beziehungsweise geringe geistige Anstrengung⁵⁴ den Fachmann zur beanspruchten Lösung führen, ohne dass es sich bei diesen Versuchen oder Messungen notwendigerweise um «Standardmethoden» handeln muss.

54.

Bei der Messung der Auflösungs geschwindigkeit mittels Durchflusszelle wird die Probe immer von frischem Löslichkeitsmedium umströmt und gelöster Wirkstoff sofort abtransportiert. Dadurch können auch bei schwer wasserlöslichen Wirkstoffen Sink-Bedingungen erzielt werden. Durchflusszellen waren im Dezember 2001 grundsätzlich bekannt, so beschreiben Langenbucher et al. 1989 bereits zwölf Jahre vor dem Prioritätsdatum die Durchflussmethode als Alternative zur in Pharmakopöen beschriebenen Auflösungs methoden. Langenbucher et al. 1989 erwähnen, dass die Messung mittels Durchflusszelle im deutschen «Arzneimittel-Kodex» und in der französischen «Pro Pharmacopoeia» genannt werde.

⁵⁴ BGE 138 III 111 E. 2.1 – «induktive Heizvorrichtung».

In einem Übersichtsartikel zu Analyseverfahren bei der Auflösungsprüfung von Arzneimitteln erwähnt Mehta 1994 ebenfalls, dass die Durchflussmesszelle Aufnahme in «Kompendien» gefunden habe (referenziert werden die United States Pharmacopoeia 1990 und die European Pharmacopoeia 1991). Für Arzneimittel mit geringer Löslichkeit, wo die herkömmliche Paddelmethode zu gesättigten Lösungen führen könne, entwickle sich das Durchflusszellverfahren möglicherweise zur bevorzugten Wahl. Nicklasson et al. 1990 beschreiben einen Vergleich der Messung der Auflösung von Phenacetinkristallen mittels Paddelmethode und Durchflusszelle und schliessen, dass die Durchflusszellmethode eine geeignete Alternative zum Paddelverfahren nach der US-Pharmakopöe sei.

Aufgrund dieser Veröffentlichungen und der Erwähnung in Standardwerken kann nicht ernsthaft bezweifelt werden, dass dem Fachmann im Dezember 2001 bekannt war, dass die Auflösung sowohl von formulierten Arzneimitteln (wie Tabletten) als auch von pharmazeutischen Wirkstoffen in Pulverform statt mit der Paddelmethode nach US-Pharmakopöe auch mit einer Durchflussmesszelle bestimmt werden kann. Dies gilt auch dann, wenn man offenlässt, ob Nicklasson et al. 1990 zum allgemeinen Fachwissen gehört. Langenbucher et al. 1990 erwähnen aber auch, dass die Bestimmung der Auflösung von Wirkstoffen in Pulverform das erhebliche Problem mit sich bringe, die Teilchen zu benetzen. Dazu sei eine spezielle Vorbehandlung notwendig, die im Mischen des Wirkstoffpulvers mit hydrophilen Hilfsstoffen wie Laktose oder Stärke bestehe («However, wetting of the unformulated particles presents a major problem. In order to achieve reasonable results, a particular pretreatment is necessary: this consists of mild mixing of the powder with hydrophilic excipients such as lactose or starch and glass beads as mixing aid.»).

Unstrittig ist, dass mit der Durchflusszellmethode nur die relative Auflösungsgeschwindigkeit gemessen werden kann, nicht die intrinsische Auflösungsgeschwindigkeit, welche Normierung auf eine Oberfläche voraussetzt. Werden bei der Durchflusszellmethode Proben mit unterschiedlichen Partikelgrössen verglichen, ist unklar, ob ein festgestellter Unterschied in der Auflösungsrate auf die Partikelgrösse oder auf die intrinsischen Stoffeigenschaften zurückzuführen ist. Die Beklagte bestreitet nicht, dass die Bestimmung der intrinsischen Auflösungsgeschwindigkeit mittels Durchflusszelle nicht möglich ist. Sie stellt sich aber auf den

Standpunkt, dass die Bestimmung der intrinsischen Auflösungsgeschwindigkeit zwar wünschenswert sein könne, aber für die Wahl zwischen verschiedenen Formen desselben Wirkstoffs ausreichend sei, die relative Auflösungsgeschwindigkeit zu bestimmen. Die Tatsache, dass die Durchflusszellenmethode die relative (und nicht die intrinsische) Auflösungsgeschwindigkeit messe, werde vom Fachmann daher im vorliegenden Kontext nicht als Nachteil der Durchflusszellmethode angesehen, da der Zweck des Salzscreenings darin bestehe, die Auflösungsgeschwindigkeit verschiedener Salze zu *vergleichen*.

Ein Vergleich der mit der Durchflusszellmethode gemessenen Auflösung der freien Base und der verschiedenen Salzformen von Sorafenib setzt aber voraus, dass diese in vergleichbaren Partikelgrößen vorliegen. Das ist alles andere als sicher, zumal gemäss Langenbucher et al. 1989 eine Vorbehandlung der pulverförmigen Wirkstoffe notwendig ist, um die Benetzbarkeit sicherzustellen. Dass die Verwendung der Durchflusszellmethode unter den Umständen im Präformulierungsstadium, wo nur geringe Mengen des Wirkstoffs vorhanden ist, naheliegend ist, kann nicht gesagt werden.

Nun hat die Klägerin selbst, allerdings nach dem Prioritätsdatum, die relative Auflösungsgeschwindigkeit von Sorafenibtosylat im Vergleich mit der freien Base mittels einer miniaturisierten Durchflussmesszelle gemessen (eingereicht am 14. Februar 2017 im europäischen Erteilungsverfahren der EP 1 450 799). Sie behauptet, die verwendete miniaturisierte Durchflussmesszelle mit einem Volumen von weniger als 1 ml sei erstmals in einer Veröffentlichung von 2005 beschrieben worden und im Prioritätszeitpunkt nicht verfügbar gewesen. Die Beklagte entgegnet, bereits Langenbucher et al. 1989 erwähnten die Entwicklung von Durchflusszellen mit «even smaller hold-up volume». Ob damit Durchflusszellen mit einem Volumen von weniger als 1 ml gemeint sind, ist allerdings unklar. Die in Fig. 6 von Langenbucher et al. 1989 gezeigte «small cell» hat einen Durchmesser von 12 mm und eine Höhe von geschätzt 30 mm. Ihr Volumen beträgt damit deutlich über 3 ml.

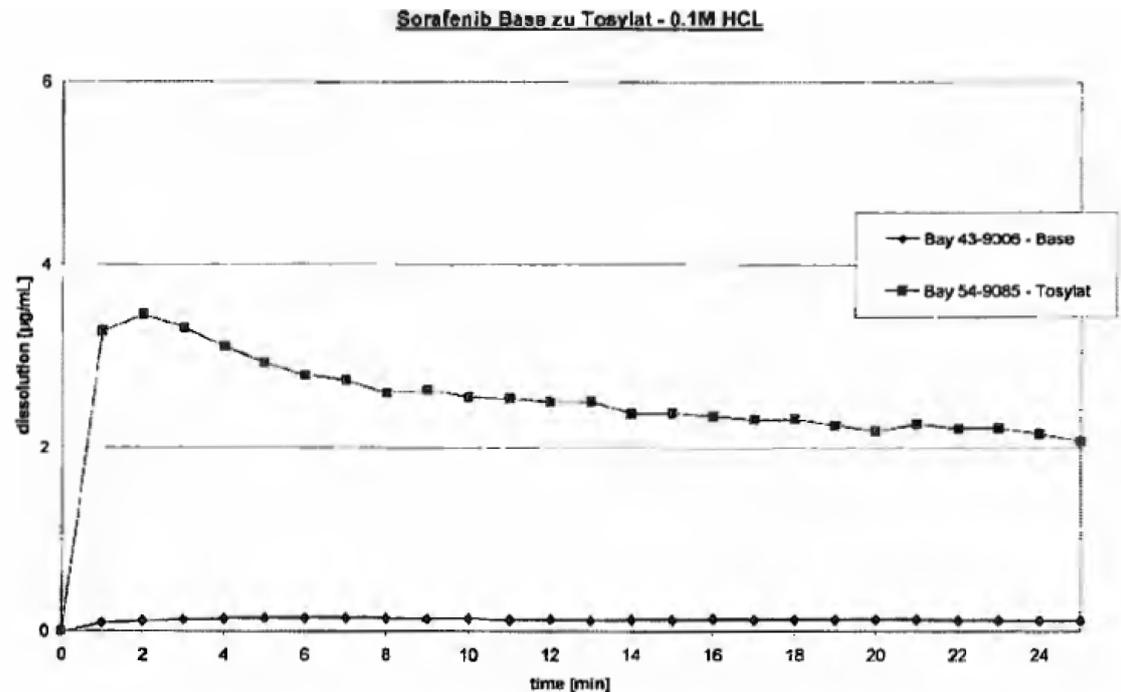


Abbildung 9: Von der Klägerin mittels miniaturisierter Durchflussmesszelle gemessene Auflösung von Sorafenib freie Base versus Tosylatsalz (aus der Erklärung Dr. Kerstin Hartisch vom 13. Dezember 2021, S. 6)

Die Menge an gelöstem Sorafenibtosylat in den Fraktionen⁵⁵ ist gemäss den Messungen von Dr. Hartisch höher als mit der freien Base. Allerdings ist selbst die maximal erreichte Konzentration von 3,4 µg/ml Sorafenibtosylat extrem gering. Entsprechend ergibt sich auch eine geringe Auflösungsgeschwindigkeit von Sorafenibtosylat (5,2 µg/min).

Für das Gericht ist fraglich, ob ein Fachmann im Prioritätszeitpunkt im Präformulierungsstadium, wo nur wenig Wirkstoff in Pulverform vorhanden ist, die ihm grundsätzlich bekannte Durchflusszellmethode zur Bestimmung der Auflösungsgeschwindigkeit herangezogen hätte. Die notwendige Vorbereitung des Wirkstoffs mit Benetzungsmitteln, die Möglichkeit, dass unterschiedliche Partikelgrössen das Messergebnis verfälschen und die Unmöglichkeit, die eigentlich interessierende intrinsische Auflö-

⁵⁵ Das durch die Durchflusszelle geflossene Prüfmedium wird fortlaufend auf eine Vielzahl von Gefässen (Fraktionen) verteilt. Eine Fraktion enthält i.c. das Prüfmedium, das während einer Minute durch die Zelle geflossen ist. So kann für jede Minute die Konzentration von Sorafenib in der entsprechenden «Fraktion» gemessen werden.

zungsgeschwindigkeit zu bestimmen, haben dagegengesprochen. Selbst wenn er die Auflösungsgeschwindigkeit mittels Durchflusszellmethode bestimmt hätte, bestehen wegen der geringen gemessenen Geschwindigkeit Zweifel, ob Sorafenibtosylat als aussichtsreicher Kandidat für die (prä)klinische Erprobung angesehen worden wäre.

55.

Letztlich, und darin liegt wahrscheinlich der Hauptgrund dafür, dass das hiesige Gericht zu einer von der Beurteilung ausländischer Gerichte in parallelen Verfahren abweichenden Beurteilung gelangt, darf infolge der Betrachtung der einzelnen Schritte die Gesamtschau nicht vernachlässigt werden. Sind mehrere Schritte notwendig, um zum Gegenstand der Erfindung zu gelangen, wird das als «deutliches Anzeichen für das Vorliegen einer erfinderischen Tätigkeit» gewertet,⁵⁶ wobei das dann nicht gelten soll, wenn jeder Einzelschritt unter dem Gesichtspunkt des Erreichten und der noch zu lösenden Restaufgabe naheliegend ist.⁵⁷

Um Sorafenibtosylat als Kandidaten in die (prä)klinische Erprobung aufzunehmen, muss der Fachmann vorliegend (1) das Tosylatsalz in das Salzscreening aufnehmen, (2) trotz der sehr geringen Löslichkeit des Salzes dennoch versuchen, dessen Auflösungsgeschwindigkeit zu bestimmen, (3) die Auflösungsgeschwindigkeit erfolgreich bestimmen und feststellen, dass sie höher ist als die anderer Salzformen, und (4) das Tosylatsalz trotz der immer noch geringen Auflösungsgeschwindigkeit als aussichtsreichen Kandidaten betrachten, wobei zu beachten ist, dass zumindest Schritt (2) wie oben ausgeführt, mit einer nicht sehr hohen Erfolgserwartung verbunden ist. Es mag Gründe geben, jeden einzelnen Schritt durchzuführen, wie die Beklagte gezeigt hat. Aber dass der Fachmann sämtliche Schritte ohne erfinderische Tätigkeit vornimmt, ist für das Gericht nicht erstellt. Wenn er nur einmal «falsch abbiegt» bzw. das Ergebnis des jeweiligen Schrittes für nicht ausreichend für eine Weiterverfolgung befindet, gelangt er nicht zum Gegenstand der Erfindung. Selbst wenn er aufgrund von Lyons et al. 2001 annehmen muss, dass es eine

⁵⁶ T 113/82 vom 22. Juni 1983, zustimmend SCHACHENMANN, Mehr als drei Entgegenhaltungen führen zur Erfindung, in: Kurer et al., Binsenwahrheiten des Immaterialgüterrechts: Festschrift für Lucas David zum 60. Geburtstag, Zürich 1996, 67 ff., 68; SHK PatG-SCHWEIZER/ZECH, Art. 1 N 73.

⁵⁷ T 623/97 vom 11. April 2002, E. 4.4.

klinisch wirksame, d.h. ausreichend bioverfügbare, Form von Sorafenib geben muss, ist es nicht naheliegend, dass diese im Tosylatsalz liegt.

Anspruch 12 des Streitpatents beruht daher ausgehend von Lyons et al. 2001 auf erfinderischer Tätigkeit.

Erfinderische Tätigkeit ausgehend von WO 012

56.

WO 012 offenbart, wie in E. 42 erläutert, eine Vielzahl von Arylharnstoffverbindungen und deren Verwendung zur Behandlung von Raf-vermittelten Krankheiten und pharmazeutische Zusammensetzungen zur Verwendung in einer entsprechenden Therapie. Um zu Sorafenib zu gelangen, muss die entsprechende Verbindung aus der Gruppe der 3-(Trifluoromethyl)-4-chlorphenyl-Harnstoffe aus Tabelle 4 auf S. 81 von WO 012 ausgewählt werden, wobei Tabelle 4 insgesamt 84 Einträge enthält.

WO 012 offenbart, dass sich die Erfindung auch auf pharmazeutisch akzeptable Salze der zahlreichen offenbarten Arylharnstoffverbindungen bezieht (S. 6:11). Als anorganische und organische Säuren zur Salzbildung werden Salzsäure, Bromwasserstoffsäure, Schwefelsäure, Phosphorsäure, Methansulfonsäure, Trifluormethansulfonsäure, Benzolsulfonsäure, p-Toluolsulfonsäure, 1-Naphthalinsulfonsäure, 2-Naphthalinsulfonsäure, Essigsäure, Trifluoressigsäure, Äpfelsäure, Weinsäure, Zitronensäure, Milchsäure, Oxalsäure, Bernsteinsäure, Fumarsäure, Maleinsäure, Benzoessäure, Salicylsäure, Phenyllessigsäure und Mandelsäure genannt (S. 6:12-18). Mit p-Toluolsulfonsäure, das zum Tosylat führt, ist dieses Gegenion damit in der Liste erwähnt.

WO 012 legt zwar dar, dass die offenbarten zahlreichen Arylharnstoffverbindungen aus theoretischen Gründen nützlich zur Behandlung von Krebs sein können (S. 2:10-20). WO 012 offenbart aber keine Ergebnisse von Studien im Tiermodell, welche die behauptete Wirkung empirisch belegen würden. Über Bioverfügbarkeit und Verträglichkeit der offenbarten Arylharnstoffverbindungen und deren pharmazeutisch akzeptabler Salze schweigt sich WO 012 aus.

Entsprechend kann als objektive technische Aufgabe ausgehend von WO 012 die Bereitstellung einer verbesserten wirksamen Arylharnstoffverbindung gesehen werden, die für die orale Verabreichung geeignet ist (zur Lösung dieser Aufgabe durch die Erfindung siehe vorne, E. 44).

Die Motivation, aus den zahlreichen Arylharnstoffverbindungen, die in WO 012 offenbart werden, gerade Sorafenib auszuwählen, ergibt sich für den Fachmann aus Lyons et al. 2001, die vielversprechende vorläufige Ergebnisse einer klinischen Studie mit Sorafenib offenbaren.

Damit ist der Fachmann dann gleich weit wie ausgehend von Lyons et al. 2001. Denn WO 012 lehrt ihn, ein pharmazeutisch akzeptables Salz des gewählten Arylharnstoffs zu formulieren, aber nicht, *welches* Salz. Es gibt in WO 012 keinen Hinweis darauf, dass gerade die p-Toluolsulfonsäure aus der Liste von nicht weniger als 23 auf S. 6 genannten Säuren zu wählen ist, um die Bioverfügbarkeit des in seiner Form als freie Base äusserst schlecht löslichen Sorafenibs zu verbessern.

Der Fachmann wird daher auch ausgehend von WO 012 ein Salzscreening durchführen, um eine geeignete Salzform zu identifizieren. Dabei geht er nicht anders als ausgehend von Lyons et al. 2001 vor. Die erfinderische Tätigkeit ausgehend von WO 012 beurteilt sich daher gleich wie ausgehend von Lyons et al. 2001. Auch ausgehend von WO 012 beruht Anspruch 12 auf erfinderischer Tätigkeit.

Verletzung

57.

Die Klägerin macht die Verletzung von Anspruch 12 des Streitpatents durch den Vertrieb etc. des Arzneimittels «Sorafenib Zentiva 200 mg, Filmtabletten» (Swissmedic Nr. 68210) durch die Beklagte geltend. Sorafenib Zentiva enthält unstrittig das Tosylatsalz von Sorafenib. Die Beklagte bestreitet die ihr vorgeworfene Rechtsverletzung denn auch nur mit dem Einwand der fehlenden Rechtsbeständigkeit des Streitpatents.

Nachdem Anspruch 12 des Streitpatents rechtsbeständig ist, stellt – beziehungsweise stellte, da das Streitpatent zwischenzeitlich erloschen ist – der Vertrieb etc. des Arzneimittels «Sorafenib Zentiva 200 mg, Filmtablet-

ten» eine gemäss Art. 8 PatG der Patentinhaberin vorbehaltenen Benutzungshandlung dar und greift beziehungsweise griff in die Rechte der Klägerin ein.

Auskunft und Rechnungslegung

58.

Gemäss Art. 66 lit. b PatG kann zivil- und strafrechtlich zur Verantwortung gezogen werden, wer sich weigert, der zuständigen Behörde Herkunft und Menge der in seinem Besitz befindlichen Erzeugnisse, die widerrechtlich hergestellt oder in Verkehr gebracht worden sind, anzugeben und Adressaten sowie Ausmass einer Weitergabe an gewerbliche Abnehmer zu nennen. Nach der Rechtsprechung des Bundespatentgerichts bildet Art. 66 lit. b PatG die materiell-rechtliche Grundlage für den Auskunfts- und Rechnungslegungsanspruch, auch wenn es um Informationen geht, die der Bezifferung der finanziellen Forderungen des Patentinhabers dienen.⁵⁸ Das Bundesgericht hält im Zusammenhang mit dem Auskunftsanspruch aus Art. 55 Abs. 1 lit. c MSchG fest, dass dieser auch der Vorbereitung finanzieller Ansprüche dienen kann.⁵⁹ Nachdem Art. 55 Abs. 1 lit. c MSchG und Art. 66 lit. b PatG gleich lauten, ist nicht anzunehmen, dass das Bundesgericht für den patentrechtlichen Auskunftsanspruch anders entscheiden würde.

Der Umfang des Auskunfts- und Rechnungslegungsanspruchs ergibt sich aus seinem Zweck. Grundsätzlich trägt der Patentinhaber die Beweislast für den erlittenen Schaden (entgangenen Gewinn) oder den vom Verletzer durch den Eingriff in das Schutzrecht erzielten Bruttogewinn.⁶⁰ Weil der Patentinhaber aber keinen Zugang zu den Informationen hat, die ihm die Bezifferung des mit dem patentverletzenden Produkt erzielten Bruttoumsatzes erlauben würden, ist der Verletzer in diesem Umfang auskunfts- und rechenschaftspflichtig.

⁵⁸ BPatGer, Urteil O2012_008 vom 25. August 2015, E. 5.4 – «elektrostatische Pulversprühpistole».

⁵⁹ BGer, Urteil 4A_286/2022 vom 20. Dezember 2022, E. 6.3.2 – «Reico III».

⁶⁰ BGE 134 III 306 E. 4.1.2 – «Resonanzetikette II».

Für die abzugsfähigen Kosten ist jedoch der Verletzer behauptungs- und beweispflichtig.⁶¹ Dies bedeutet, dass die Beklagte nur soweit zur Auskunft verpflichtet werden kann, als die Auskünfte (und Unterlagen) geeignet sind, den von ihr mit den patentverletzenden Produkten erzielten Bruttoumsatz zu beziffern.⁶²

59.

Die Klägerin verlangt mit ihrem Rechtsbegehren Nr. 7 nur Auskunft beziehungsweise Rechnungslegung bezüglich des erzielten Bruttoumsatzes und der gewerblichen Abnehmer sowie Lieferanten der patentverletzenden Arzneimittel. Das Rechtsbegehren ist entsprechend gutzuheissen, wobei die Auskunft auf den Zeitpunkt vor Ablauf des Streitpatents zu beschränken und die Frist praxismässig auf 60 Tage ab Rechtskraft des Urteils festzusetzen ist.

Die Beklagte ist darauf aufmerksam zu machen, dass sie, wenn sie geltend macht, dass vom Bruttoumsatz abzugsfähige Kosten abzuziehen seien, dies zusammen mit der Rechnungslegung behaupten und begründen muss.

Vollstreckungsmassnahmen

60.

Gemäss Art. 343 Abs. 1 ZPO kann eine Verpflichtung zum Tun, Unterlassen oder Dulden durch indirekten Zwang (Ordnungsbusse, Bestrafung nach Art. 292 StGB) vollstreckt werden. Auf Antrag der obsiegenden Partei kann bereits das erkennende Gericht Vollstreckungsmassnahmen anordnen (Art. 236 Abs. 3 ZPO).

Die Bestrafung wegen Ungehorsams gegen amtliche Verfügungen (Art. 292 StGB) und das Ordnungsgeld nach Art. 343 Abs. 1 lit. b und c ZPO können nach h.L. verbunden werden, eine Verbindung wird aber wegen der Rechtsklarheit «nicht empfohlen».⁶³ Die Ordnungsbusse nach

⁶¹ BGE 134 III 306 E. 4 – «Resonanzetikett II».

⁶² BPatGer, Teilurteil O2016_009 vom 18. Dezember 2018, E. 58 – «Durchflussmessfühler».

⁶³ STAEHELIN, in: Sutter-Somm/Hasenböhler/Leuenberger (Hrsg.), Kommentar zur Schweizerischen Zivilprozessordnung (ZPO), 3. Aufl. Zürich 2016, Art. 343 N 18 m.w.H.

Art. 343 Abs. 1 lit. b und c ZPO kann als Zwangsgeld auch gegen juristische Personen verhängt werden, während sich die Ungehorsamkeitsstrafe nach Art. 292 StGB nur an natürliche Personen richtet.⁶⁴

61.

Vorliegend hat die Klägerin beantragt, die Verpflichtung zur Auskunft und Rechnungslegung gemäss Rechtsbegehren Nr. 7 mit der Androhung von Ordnungsbussen gegenüber der Beklagten und Ungehorsamkeitsstrafe gegen deren Organe zu verbinden.

Die Androhung der Vollstreckungsmassnahmen bereits durch das erkennende Gericht ist sachgerecht, da dadurch ein eventuelles Vollstreckungsverfahren beschleunigt wird. Da sich Ordnungsbussen und Ungehorsamkeitsstrafe nicht an die gleichen Personen richten, besteht auch die von der Lehre kritisierte Gefahr der fehlenden Rechtsklarheit nicht.

Der Antrag auf Androhung indirekten Zwangs gemäss Rechtsbegehren Nr. 7 ist entsprechend gutzuheissen.

Kosten und Entschädigungsfolgen

62.

Die Kosten sind nach dem Ausgang des Verfahrens zu verlegen (Art. 106 ZPO).

Vorliegend wird auf die Unterlassungsbegehren Nr. 1 bis 4 nicht eingetreten, dies aber einzig wegen des Ablaufs der maximalen Schutzdauer des Streitpatents. Im Zeitpunkt der Einreichung der Klage am 22. Mai 2022 war zwar bereits absehbar, dass vor Erlöschen des Streitpatents kein Sachurteil würde gefällt werden können. Das kann der Klägerin aber nicht zum Vorwurf gereichen, war sie aufgrund des Massnahmeurteils S2021_006 vom 26. April 2022 doch gehalten, die angeordneten vorsorglichen Massnahmen durch Einleitung des Hauptsacheverfahrens zu prosequieren.

⁶⁴ BSK ZPO-ZINSLI, Art. 343 N 15, 20.

Auf die Feststellungsbegehren Nr. 5 und 6 wird nicht eingetreten, aber in im Rahmen der Gutheissung des Auskunfts- und Rechnungslegungsbegehrens Nr. 7 wird vorfrageweise geprüft, ob das Streitpatent rechtsbeständig und verletzt ist. Für die Rechtsverfolgung durch die Klägerin wirkt sich das Nichteintreten auf die Rechtsbegehren Nr. 5 und 6 daher nicht nachteilig aus, und zusätzlicher Aufwand ist durch die Feststellungsbegehren weder dem Gericht noch der Gegenpartei entstanden.

Daher ist, obwohl nur Rechtsbegehren Nr. 7 weitgehend gutgeheissen wird, für Zwecke der Kostenverlegung von einem vollständigen Obsiegen der Klägerin auszugehen.

Die Parteien gehen übereinstimmend von einem Streitwert von CHF 1 Million aus. Beruhend darauf ist die Entscheidegebühr auf CHF 60'000 festzusetzen (Art. 1 KR-PatGer).

Die Kosten für die Verdolmetschung der Hauptverhandlung in der Höhe von CHF 2'850.50 werden unabhängig vom Ausgang des Verfahrens der Beklagten auferlegt, da die Verdolmetschung auf ihren Wunsch erfolgte.

Die nach Tarif zu bestimmende Entschädigung für die berufsmässige anwaltliche Vertretung ist ebenfalls auf CHF 60'000 zu bemessen (Art. 5 KR-PatGer).

63.

Die Auslagen für die patentanwaltliche Unterstützung im Prozess können praxismässig als notwendige Auslagen erstattet werden (Art. 32 PatGG i.V.m. Art. 3 lit. a KR-PatGer; entspricht Art. 95 Abs. 3 lit. a ZPO), allerdings nur bis zur tatsächlichen Höhe, oder, wenn diese die Entschädigung für die berufsmässige anwaltliche Vertretung gemäss Tarif übersteigt, «von der Grössenordnung her im Bereich der rechtsanwaltlichen Entschädigung» des Anwalts gemäss KR-PatGer.⁶⁵

⁶⁵ BPatGer, Urteil O2016_009 vom 18. Dezember 2018, E. 64 – «Durchflussmessfühler»; Urteil S2018_001 vom 23. Mai 2018, E. 5; Urteil O2015_009 vom 21. März 2018, E. 11.2; Urteil O2012_43 vom 10. Juni 2016, E. 5.5.

Die Klägerin macht Kosten für die patentanwaltliche Unterstützung im Prozess von CHF 54'225 geltend. Die Beklagte verzichtet auf Bemerkungen dazu. Entsprechend ist die Beklagte zu verpflichten, der Klägerin die Kosten für die notwendige Unterstützung durch einen Patentanwalt in der geltend gemachten Höhe von CHF 54'225 zu ersetzen.

64.

Weiter sind die Kosten- und Entschädigungsfolgen des Massnahmeverfahrens S2021_006 endgültig zu regeln. Die dortige Entscheidgebühr von CHF 30'000 wurde vorläufig der Klägerin auferlegt und aus dem von ihr geleisteten Kostenvorschuss bezogen (Dispositiv Nr. 4-5 des Massnahmeurteils vom 26. April 2022). Nachdem die Klägerin obsiegt hat, hat die Beklagte ihr die Entscheidgebühr gemäss Massnahmeurteil zu erstatten.

Die Entschädigung für die berufsmässige anwaltliche Vertretung im Massnahmeverfahren ist ebenfalls auf CHF 30'000 festzusetzen.

65.

Die Klägerin macht für das Massnahmeverfahren Kosten für die notwendige Unterstützung durch einen Patentanwalt in der Höhe von CHF 52'100 geltend. Die Beklagte bezeichnet diese Kosten als übertrieben und beanstandet, dass kein Beleg eingereicht wurde.

Tatsächlich hat die Klägerin bis zum Abschluss der mündlichen Verhandlung im Massnahmeverfahren keinen Beleg für die bestrittene Höhe der tatsächlichen Kosten eingereicht. Ein entsprechender Beleg wurde erst im Nachgang zur Verhandlung eingereicht. Dieser wurde von der Beklagten als verspätet und unsubstanziert zurückgewiesen.

Der Aktenschluss im summarischen Verfahren tritt grundsätzlich nach einmaliger Äusserung ein.⁶⁶ Bei den Kosten für die notwendige Unterstützung durch einen Patentanwalt handelt es sich insofern um ein echtes Novum, als deren Höhe im Zeitpunkt der Einreichung des ersten Schriftsatzes noch nicht abschliessend bekannt ist. Daher kann der entsprechende Beleg unverzüglich nach Entstehung eingereicht werden (vgl. Art. 229 Abs. 1 lit. a ZPO).

⁶⁶ BGE 144 III 117 E. 2.2.

Im Zeitpunkt der mündlichen Verhandlung, wo eine solche angeordnet wird, sind die Kosten für die Unterstützung durch den Patentanwalt bekannt. Entsprechend werden die Parteien vom Bundespatentgericht darauf aufmerksam gemacht, dass sie Belege für die notwendigen Auslagen für die Unterstützung durch einen Patentanwalt mit ihrem ersten mündlichen Vortrag einreichen sollen, damit die Gegenseite dazu Stellung nehmen kann.

Die Klägerin hat dies unterlassen und reicht einen entsprechenden Beleg erst im Nachgang zur mündlichen Verhandlung ein. Das ist in einem summarischen Verfahren nicht mehr «unverzüglich» i.S.v. Art. 229 Abs. 1 lit. a ZPO, da dadurch genau die Verzögerung eintritt, die durch die Aufforderung vermieden werden soll, die entsprechenden Belege mit dem ersten mündlichen Vortrag einzureichen.

Daher ist der entsprechende Beleg nicht zu beachten und der Antrag der Klägerin, ihr seien die notwendigen Kosten für die Unterstützung durch einen Patentwalt im Massnahmeverfahren zu erstatten, mangels Nachweises entsprechender Kosten abzuweisen.

Das Bundespatentgericht beschliesst:

1. Der Verfahrensantrag, den Spruchkörper mit fünf Richterinnen oder Richtern zu besetzen, wird abgewiesen.
2. Auf die Rechtsbegehren Nr. 1 bis 6 wird nicht eingetreten.

Das Bundespatentgericht erkennt:

3. In teilweiser Gutheissung von Rechtsbegehren Nr. 7 wird die Beklagte unter Androhung einer Ordnungsbusse von CHF 1'000 pro Tag der Nichterfüllung gemäss Art. 343 Abs. 1 lit. c ZPO, mindestens aber CHF 5'000 gemäss Art. 343 Abs. 1 lit. b ZPO, sowie der Bestrafung ihrer Organe nach Art. 292 StGB mit Busse im Widerhandlungsfall verpflichtet, innerhalb von **60 Tagen ab Rechtskraft** dieses Urteils Auskunft zu erteilen und nach anerkannten Grundsätzen der Rechnungslegung Rechnung zu legen über:

- den mit dem Verkauf von Sorafenib Zentiva 200 mg Filmtabletten (Swissmedic Nr. 68210) erzielten Bruttoumsatz unter Angabe des Verkaufspreises, aufgeschlüsselt nach einzelnen Lieferungen und der Packungseinheiten und unter Angabe des Verkaufs- und Lieferdatums im Total und pro Packung, durch die Vorlage aller relevanten Rechnungen und Lieferdokumente;
- die Namen und Adressen aller gewerblichen Abnehmer bzw. Käufer von Sorafenib Zentiva 200 mg Filmtabletten (Swissmedic Nr. 68210);
- die Herkunft bzw. die Namen und Adressen aller Hersteller und Lieferanten von Sorafenib Zentiva 200 mg Filmtabletten (Swissmedic Nr. 68210).

Die Verpflichtung zur Auskunft und Rechnungslegung ist auf den Zeitraum bis zum 3. Dezember 2022 beschränkt.

Die Beklagte wird darauf aufmerksam gemacht, dass sie angeblich abzugsfähige Kosten zusammen mit der Auskunftserteilung geltend zu machen und zu belegen hat.

4. Die Entscheidungsgebühr wird festgesetzt auf CHF 60'000. Die weiteren Kosten betragen CHF 2'850.50 für Übersetzungskosten.
5. Die Entscheidungsgebühr wird mit dem von der Klägerin geleisteten Kostenvorschuss verrechnet und die Beklagte hat der Klägerin die Kosten im Umfang von CHF 60'000 zu ersetzen. Die weiteren Kosten in der Höhe von CHF 2'850.50 werden der Beklagten auferlegt.
6. Die Beklagte wird verpflichtet, der Klägerin eine Parteienschädigung von CHF 174'225 zu bezahlen; diese Parteienschädigung umfasst auch die Kosten und Entschädigungen des Massnahmeverfahrens S2021_006.
7. Schriftliche Mitteilung an die Parteien unter Beilage des Verhandlungsprotokolls und für die Beklagte der Dolmetscherrechnungen, so-

wie nach Eintritt der Rechtskraft an das Eidgenössische Institut für Geistiges Eigentum, je gegen Empfangsbescheinigung.

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, 15. April 2024

Im Namen des Bundespatentgerichts

Präsident

Erster Gerichtsschreiber

Dr. iur. Mark Schweizer

MLaw Sven Bucher

Versand: 15. April 2024