



S2017_001

Urteil vom 1. Juni 2017

Besetzung

Präsident Dr. iur. Dieter Brändle,
Richter Dr. sc. nat. Tobias Bremi (Referent),
Richterin Dipl. Natw. ETH Prisca von Ballmoos,
Gerichtsschreiberin lic. iur. Esther Scheitlin

Verfahrensbeteiligte

A AG,
vertreten durch Rechtsanwälte Dr. iur. Andri Hess und Dr.
iur. Roman Baechler, patentanwaltlich beraten durch Carp-
maels & Ransford LLP, One Southampton Row, GB-WC1B
5HA London,

Klägerin

gegen

B AG,
vertreten durch Rechtsanwalt lic. iur. Andrea Mondini, pa-
tentanwaltlich beraten durch Dr. Andreas Welch, Hepp
Wenger Ryffel AG, Friedtalweg 5, 9500 Wil SG,

Beklagte

Gegenstand

Patentverletzung, vorsorgliche Massnahme
Valsartan/Amlodipin Kombinationspräparat

Das Bundespatentgericht zieht in Erwägung,

1. Prozessgeschichte:

1.1 Mit Massnahmebegehren vom 13. Januar 2017 stellte die Klägerin, die sich vorprozessual mit der Beklagten auf Englisch als Verfahrenssprache geeinigt hatte, folgende Rechtsbegehren:

- "1. Defendant, under threat of a fine of CHF 1,000 per day pursuant to article 343(1)(c) Swiss Code of Civil Procedure, but at least CHF 5,000 pursuant to article 343(1)(b) Swiss Code of Civil Procedure, as well as punishment of their executives pursuant to article 292 Swiss Penal Code in case of future violation, shall, as an interim measure, be prohibited from manufacturing, storing, selling, offering for sale, otherwise bringing into circulation, importing to or exporting from Switzerland or to participate in any of these actions the approved pharmaceutical with Swissmedic marketing approval number 111 and product name YZ;
2. Defendant, under threat of a fine of CHF 1,000 per day pursuant to article 343(1)(c) Swiss Code of Civil Procedure, but at least CHF 5,000 pursuant to article 343(1)(b) Swiss Code of Civil Procedure, as well as punishment of their executives pursuant to article 292 Swiss Penal Code in case of future violation, shall be ordered to recall within five calendar days after this decision has become enforceable the pharmaceutical product according to prayer for relief 1 it has already put on the market, i.e., to inform known commercial customers of the pharmaceutical product according to prayer for relief 1 that the product in a preliminary judgment has been found to infringe the Swiss part of EP 222 and should be returned to Defendant against reimbursement of the sales price and associated costs;
3. The prohibition pursuant to prayer for relief 1 shall be issued as an ex parte interim measure, i.e. without delay and for the time being without hearing Defendant;
4. Court costs and reimbursement of Plaintiff's legal and patent attorney fees shall be borne by Defendant."

Die Klägerin machte eine Verletzung des Patents EP 222 (in der Folge "Klagepatent") geltend. Sie äusserte sich dabei auch umfangreich zur Frage der Rechtsbeständigkeit, nicht zuletzt, weil zum Zeitpunkt der Einreichung des Begehrens am Bundespatentgericht zwischen den gleichen Parteien bereits ein Nichtigkeitsverfahren bezüglich des Klagepatents hängig war, in welchem der erste Schriftenwechsel stattgefunden hatte, eine

Instruktionsverhandlung durchgeführt worden war und gerade die Replikfrist lief (Verfahren O2016_006).

1.2 Mit Verfügung vom 16. Januar 2017 wurde der Antrag auf Erlass superprovisorischer Massnahmen abgewiesen und der Beklagten eine Frist zur Erstattung der Massnahmeantwort angesetzt. Mit Schreiben vom 1. Februar 2017 wurden die Parteien über die Besetzung der Spruchkammer informiert.

1.3 Mit Eingabe vom 2. Februar 2017 erstattete die Beklagte die Massnahmeantwort und beantragte, das Gesuch unter Kosten und Entschädigungsfolgen abzuweisen.

1.4 Am 3. Februar 2017 wurde die Massnahmeantwort der Klägerin zugestellt und die Parteien wurden darüber informiert, dass eine mündliche Verhandlung durchgeführt werde. Weiter wurde anschliessend mit Schreiben vom 8. Februar 2017 mitgeteilt, dass kein zweiter Schriftenwechsel stattfinden werde, eine Stellungnahme der Klägerin zur Massnahmeantwort im Rahmen des unbedingten Replikrechts aber bis 20. Februar 2017 als rechtzeitig erachtet würde. Sodann wurde ein Fachrichtervotum von Richter Dr. sc. nat. Tobias Bremi angekündigt, und darauf hingewiesen, dass die Parteien anlässlich der Verhandlung Gelegenheit erhalten würden, zum Fachrichtervotum Stellung zu nehmen. Die endgültige Ladung zur Verhandlung vom 27. April 2017 erfolgte mit Schreiben vom 15. Februar 2017.

1.5 Mit Eingabe vom 20. Februar 2017 machte die Klägerin von ihrem unbedingten Replikrecht Gebrauch und reichte eine Stellungnahme zur Massnahmeantwort ein.

1.6 Am 3. März 2017 erstattete Richter Dr. Tobias Bremi ein Fachrichtervotum, welches zum Schluss kam, dass keine unzulässige Änderung im Prüfungsverfahren vorliege, das Klagepatent aber wegen mangelnder erfindnerischer Tätigkeit nicht rechtsbeständig sei.

1.7 Am 6. März 2017 ging beim Gericht eine weitere Stellungnahme der Beklagten zur Eingabe der Klägerin vom 20. Februar 2017 ein.

1.8 Mit Eingabe vom 19. April 2017 reichte die Beklagte als Noven einerseits ein spanisches Urteil aus Barcelona vom 22. März 2017 und andererseits eine Entscheidung des Landgerichts Düsseldorf vom 10. April 2017 ein.

1.9 Am 27. April 2017 fand eine Verhandlung statt, anlässlich welcher die Parteien zum Fachrichtervotum Stellung nahmen, Richter Dr. Tobias Bremi mündlich eine Ergänzung zum Fachrichtervotum erstattete, und die Parteien auch dazu Stellung nahmen.

1.10. Am 12. Mai 2017 wurde das Protokoll der Verhandlung an die Parteien verschickt.

2. Prozessuales

Die Klägerin und die Beklagte haben ihren Sitz in der Schweiz. Es handelt sich um ein Massnahmeverfahren, in welchem die Verletzung des Schweizer Teils eines europäischen Patents geltend gemacht wird, damit ist die Zuständigkeit des Bundespatentgerichts nach Art. 26 PatGG gegeben.

3. Ausgangslage, Sachverhalt

3.1 Die Klägerin ist Inhaberin des in Kraft befindlichen europäischen Patents EP 222 (Klagepatent) mit Wirkung für die Schweiz. Die Klägerin macht geltend, die Beklagte hätte am 14. Juli 2016 eine Marktzulassung für das Produkt YZ unter der Swissmedic Nummer 111 erhalten. Zudem sei das Produkt auf 1. Januar 2017 in die Spezialitätenliste aufgenommen worden. Die Klägerin habe am 11. Januar 2017 zwei Packungen des Produkts in der Schweiz käuflich erwerben können. Aus den Zulassungsunterlagen gehe hervor, dass das Produkt der Beklagten im Schutzbereich der Ansprüche 1 und 2 des Streitpatents liege.

3.2 Die Beklagte erhebt die Einrede der Nichtigkeit des Streitpatents und bestreitet auf dieser Basis eine Patentverletzung. Die Nichtigkeit wird einerseits mit unzulässiger Erweiterung und andererseits mit mangelnder erfinderischer Tätigkeit begründet.

Bezüglich mangelnder erfinderischer Tätigkeit geht die Beklagte, teilweise unter Verweis auf die Argumente aus dem parallelen ordentlichen Nichtigkeitsverfahren der gleichen Parteien (O2016_006), von drei verschiedenen Ansätzen aus:

(1) mangelnde erfinderische Tätigkeit ausgehend von einer Publikation Prasad (in der Folge als "Prasad" bezeichnet) aufgrund des Fachwissens oder konkret kombiniert mit einer der Publikationen Waeber (in der Folge "Waeber"), Epstein (in der Folge "Epstein") oder Makrilakis (in der Folge "Makrilakis");

(2) mangelnde erfinderische Tätigkeit ausgehend von einer Publikation Corea (in der Folge "Corea") mit dem allgemeinen Fachwissen oder konkret kombiniert mit einer der Publikationen Waeber, Epstein oder Makrilakis;

(3) mangelnde erfinderische Tätigkeit ausgehend von IMS Health data (in der Folge "IMS") kombiniert mit dem allgemeinen Fachwissen.

4. Beurteilung

4.1. Das Gericht trifft gemäss Art. 77 PatG i.V.m. Art. 261 Abs. 1 ZPO die notwendigen vorsorglichen Massnahmen, wenn die gesuchstellende Partei glaubhaft macht, dass ein ihr zustehender Anspruch verletzt ist oder eine Verletzung zu befürchten ist (lit. a) und ihr aus der Verletzung ein nicht leicht wiedergutzumachender Nachteil droht (lit. b). Glaubhaft gemacht ist eine Behauptung, wenn der Richter sie überwiegend für wahr hält. Die Gegenpartei hat ihre Einreden oder Einwendungen ebenfalls nur glaubhaft zu machen. Ferner muss eine gewisse zeitliche Dringlichkeit gegeben sein und die anzuordnende Massnahme muss zudem verhältnismässig sein.

4.2 Das Klagepatent beansprucht eine Priorität vom tt.mm.jj aus einer US-Anmeldung US 333 und wurde zunächst als internationale Anmeldung am tt.mm.jj hinterlegt und als WO-A-444 am tt.mm.jj publiziert.

Die daraus hervorgehende europäische regionale Phase ist die EP 555, die am tt.mm.jj erteilt wurde. Nachdem in einem Einspruchsverfahren die EP 555 von der Einspruchsabteilung in geänderter Fassung aufrechterhalten worden war, nahm die Patentinhaberin im anschliessenden Beschwerdeverfahren ihr Einverständnis zur erteilten Fassung zurück, worauf die Beschwerdekammer das Verfahren mit Entscheidung vom tt.mm.jj mit dem Widerruf des Patents abschloss.

Vor der Erteilung hatte die Anmelderin am tt.mm.jj eine Teilanmeldung erster Generation hinterlegt, welche als EP 666 publiziert wurde. Da die Anmelderin auf den erweiterten europäischen Recherchenbericht keine Antwort einreichte, stellte das EPA am tt.mm.jj fest, dass die Anmeldung als zurückgenommen gelte.

Am tt.mm.jj hatte die Anmelderin eine weitere Teilanmeldung der zweiten Generation eingereicht. Diese weitere Teilanmeldung wurde als EP 222 am tt.mm.jj erteilt und bildet das Klagepatent.

Gegen das Klagepatent wurden innerhalb der Einspruchsfrist sieben Einsprüche eingelegt. Am tt.mm.jj lud das EPA zur mündlichen Verhandlung am tt.mm.jj. Der Ladung beigefügt war eine vorläufige Stellungnahme der Einspruchsabteilung, in welcher das Dokument Corea als nächstliegender Stand der Technik betrachtet wurde. Weiter führte die Einspruchsabteilung vorläufig aus, dass Corea zeige, dass nach 8 Wochen Monotherapie die Kombination aus Valsartan und Amlodipin ebenfalls wirksam gewesen sei, und dass Corea weiter zeige, dass für bestimmte Patientengruppen die Kombinationstherapie bestimmte vorteilhafte Wirkungen gegenüber der Monotherapie in Bezug auf geringere Nebenwirkungen aufweise (vgl. Seite 19).

4.3 Das Klagepatent betrifft eine pharmazeutische Kombinationszusammensetzung (auch fixed dose combination, FDC) zur Behandlung von Bluthochdruck enthaltend (i) den AT1-Antagonisten Valsartan oder ein pharmazeutisch verträgliches Salz davon, (ii) Amlodipin oder ein pharmazeutisch verträgliches Salz davon, und einen pharmazeutisch verträglichen Träger (vergleiche [0001] und Anspruch 1 des Klagepatents).

Zu Valsartan wird im Klagepatent ausgeführt, dass dieses als AT1 Rezeptor Antagonist vor dem Prioritätstag bereits bekannt war (vergleiche [0002] des Klagepatents). Weiter wird ausgeführt, dass Angiotensin II als gefäßverengendes Hormon bekannt war und auch, dass es mit spezifischen Rezeptoren auf der Oberfläche einer Zielzelle in Wechselwirkung trete. Weiterhin seien in diesem Zusammenhang die Rezeptor-Subtypen AT1 und AT2 bekannt gewesen, und Antagonisten seien Systeme, die an den entsprechenden Rezeptor binden, ihn aber nicht aktivieren (vergleiche [0007] - [0009]).

Im Zusammenhang mit der Behandlung von Bluthochdruck seien zudem Calcium channel blocker (CCB) gewesen, darunter insbesondere das beanspruchte System Amlodipin (vergleiche [0004]).

Gefäßhochdruckkrankheiten seien multifaktoriell und deswegen seien bereits Wirkstoffe mit unterschiedlichen Wirkmechanismen kombiniert worden, wobei aber nicht notwendigerweise jede beliebige Kombination vorteilhafte Effekte aufweise (vergleiche [0011]).

Als Aufgabe wird im Patent angegeben, für die Behandlung oder Verhinderung von Bluthochdruck eine FDC bereitzustellen, welche die oben genannten Komponenten (i) und (ii) sowie einen pharmazeutisch verträglichen Träger enthält (vergleiche [0025]-[0026]).

Weiter wird ausgeführt, AT1 Antagonisten und CCBs hätten unterschiedliche und komplementäre Mechanismen und unerwarteter Weise führe die gleichzeitige Verabreichung des AT1 Antagonisten Valsartan mit einem CCB nicht nur zu einem synergistischen therapeutischen Effekt, sondern auch noch zu zusätzlichen Vorteilen wie, bessere AUC, verlängerte Wirksamkeit und breiteres Spektrum der therapeutischen Behandlung etc. (vergleiche [0013]-[0016] sowie [0023]). Dazu finden sich keine Daten im Klagepatent, die entsprechenden Effekte werden nur beschrieben, Nachweise für die Effekte finden sich aber in nachpublizierten Unterlagen.

4.4 Fachmann:

Im Massnahmegesuch und der weiteren Eingabe definiert die Klägerin den Fachmann nicht ausdrücklich, verweist aber jeweils auf die Angaben im ordentlichen Verfahren. Im ordentlichen Verfahren hat die Klägerin, dort als Beklagte, die von der dortigen Klägerin vorgetragene Definition des Fachmanns nicht bestritten.

Auch die Beklagte gibt in der Massnahmeantwort keine allgemeine Definition des hier einschlägigen Fachmanns, sondern verweist gleichfalls auf das ordentliche Verfahren.

Im ordentlichen Verfahren definiert die Beklagte den Fachmann wie folgt:

Ein Team mit

- einem sehr erfahrenen Medizinal-Chemiker im Gebiet der Herstellung und Charakterisierung von pharmazeutischen Wirkstoffen;
- einem sehr erfahrenen Formulierungsspezialisten;
- einem sehr erfahrenen Arzt, der im Gebiet der hier betrachteten Indikationen spezialisiert ist (hier Bluthochdruck);
- wobei das Team durch weitere Spezialisten (Toxikologe, Pharmakologe, etc.) soweit erforderlich ergänzt werden kann.

Diese Definition des Fachmanns scheint in der vorliegenden Situation im Lichte der im Klagepatent formulierten Aufgabe (vergleiche [0030]) zutreffend zu sein.

4.5 Hinausgehen des Gegenstandes des Patents über den Inhalt des Patentgesuchs in der für das Anmeldedatum massgebenden Fassung (Art. 2 EPÜ und Art. 109 PatG i.V.m. Art. 138 (1) c) EPÜ und Art. 26 Abs. 1 lit. c PatG):

Anspruch 1 des Klagepatents in der ursprünglich eingereichten Fassung in dieser Teilanmeldung zweiter Generation lautete wie folgt:

1. A pharmaceutical combination composition comprising

(i) the AT1-antagonist valsartan or a pharmaceutically acceptable salt thereof

and

(ii) a calcium channel blocker or a pharmaceutically acceptable salt thereof, and a pharmaceutically acceptable carrier.

Anspruch 1 wie erteilt lautet wie folgt, wobei die Änderungen bezüglich der ursprünglich eingereichten Fassung hervorgehoben sind:

1. A pharmaceutical combination composition for use in treating or preventing hypertension comprising

(i) the AT1-antagonist valsartan or a pharmaceutically acceptable salt thereof

and

(ii) amlodipine ~~a calcium channel blocker~~ or a pharmaceutically acceptable salt thereof, and a pharmaceutically acceptable carrier,

wherein the combination composition is in one fixed combination combined unit dose form.

Demnach wurden im Rahmen des Prüfungsverfahrens der Teilanmeldung zweiter Generation folgende Elemente dem Patentanspruch hinzugefügt:

- die **Indikation** zur Verwendung bei der Behandlung oder Vorbeugung von Bluthochdruck;
- der Kalziumkanal-Blocker ist als **Amlodipin** definiert;

– die Kombinationszusammensetzung liegt als in einer **festen Kombination kombinierte Einheitsdosisform** vor.

Im Wesentlichen macht die Beklagte geltend, dass ausgehend von der ursprünglichen Offenbarung eine Mehrfachauswahl erforderlich sei, um zum Gegenstand des erteilten Anspruchs 1 zu gelangen. Amlodipin müsse ausgewählt werden als mögliche Kombination mit einem Kalziumkanal-Blocker, und dann müsse die Auswahl der Kombinationszusammensetzung als in einer festen Kombination kombinierte Einheitsdosisform getroffen werden. Zusätzlich gebe es keine ausdrückliche Erwähnung des Bluthochdrucks als zu behandelnde Krankheit.

In Anspruch 1, wie ursprünglich eingereicht, wird der AT1-Antagonist als Valsartan spezifiziert, genau wie auf Seite 1, 1. Absatz der ursprünglich eingereichten Unterlagen. Dieser Wirkstoff wird kombiniert mit einem CCB. Eine ziemlich lange Liste von derartigen CCBs wird anschliessend in den ursprünglich eingereichten Unterlagen auf Seite 1, letzter Absatz offenbart, Amlodipin ist ein Mitglied dieser Liste. Im gleichen Absatz wird Amlodipin oder ein pharmazeutisch akzeptiertes Salz als besonders bevorzugt offenbart.

Die entscheidenden Indikationen werden dann auf Seite 3, letzter Absatz definiert als "antihypertensive therapy", was auch etwas breiter im Anspruch 13, wie ursprünglich eingereicht, angegeben ist. Die weiteren zusätzlich möglichen Effekte, die auf Seite 3, letzter Absatz ursprünglich offenbart werden, sind nicht alternative Indikationen, sondern Indikationen, welche neben der blutdrucksenkenden Wirkung zusätzlich auftreten können (aber nicht müssen).

Entsprechend gibt es in den ursprünglich eingereichten Unterlagen eine ausdrückliche Offenbarung der Kombination von Valsartan mit Amlodipin für die Behandlung oder Prävention von Bluthochdruck. Dazu ist keine Auswahl erforderlich, für diese Kombination gibt es eine eindeutige und zweifelsfreie Offenbarung für den Fachmann in den eingereichten Unterlagen als Ganzes.

Im Zusammenhang mit der Indikation wird dies weiter unterstützt durch die entscheidenden abhängigen Ansprüche 4 und 13, wie ursprünglich eingereicht, die sich auf die Prävention respektive die Behandlung von Bluthochdruck beziehen.

Weiter wird dies gestützt durch die Tatsache, dass die in den ursprünglich eingereichten Unterlagen offenbarten Tiermodellstudien an "spontaneously hypertensive rats" durchgeführt wurden und zwar auch mit einer Kombination von Valsartan und Amlodipin (vergleiche Seite 4, 3. Absatz).

Auch die ausdrückliche Offenbarung der Kombination von Amlodipin und Valsartan in den ursprünglich eingereichten Ansprüchen 5 und 6 für die genannte Indikation sprechen für diese Offenbarung der gesamten Merkmalskombination.

Tatsächlich findet sich die einzige Offenbarung für das Merkmal, dass die Kombinationszusammensetzung als **in einer festen Kombination kombinierte Einheitsdosisform** vorliegt, auf Seite 7, 2. Absatz der ursprünglich eingereichten Unterlagen. Aus diesem Absatz muss aber nur einmal ausgewählt werden, und zwar als "in einer festen Kombination kombinierte Einheitsdosisform", im Gegensatz zur getrennten Verabreichung

Damit muss man aus dem Offenbarungsgehalt der ursprünglich eingereichten Unterlagen nur einmal auswählen, und zwar auf Seite 7, 2. Absatz aus einer einzigen Liste eine der Möglichkeiten auswählen.

Eine Auswahl aus einer einzigen Liste stellt gemäss ständiger Rechtsprechung der Beschwerdekammern des europäischen Patentamts, und dieser folgt das Bundespatentgericht hier, eine genügende Basis in den ursprünglich eingereichten Unterlagen dar.

Der Nichtigkeitsgrund der unzulässigen Erweiterung ist entsprechend nicht glaubhaft gemacht.

4.6 Mangelnde erfinderische Tätigkeit (Art. 2 EPÜ und Art. 109 PatG i.V.m. Art. 138 (1) a) EPÜ und Art. 26 Abs. 1 lit. a PatG):

Vorbemerkungen: Gemäss Art. 56 EPÜ (und analog Art. 1 Abs. 2 PatG) gilt ein beanspruchter Gegenstand als auf einer erfinderischen Tätigkeit beruhend, wenn er sich für den Fachmann nicht in naheliegender Weise aus dem Stand der Technik ergibt. Gemäss Art. 54 (2) EPÜ (und analog Art. 7 Abs. 2 PatG) bildet den Stand der Technik **alles**, was vor dem Anmeldetag oder dem Prioritätsdatum der Öffentlichkeit durch schriftliche oder mündliche Beschreibung, durch Benützung oder in sonstiger Weise zugänglich gemacht worden ist.

Das Bundespatentgericht ist entsprechend der Auffassung, wie beispielsweise in der Entscheidung O2013_011 vom 27. Mai 2015, E. 5.6 bereits festgehalten, dass es nicht zulässig ist, ein Dokument als Ausgangspunkt (nächstliegender Stand der Technik) pauschal auszuschliessen. Die beanspruchte Erfindung muss gegenüber allen Dokumenten oder offenkundigen Vorbenutzungen, die von der entsprechenden Partei, die die Nichtigkeit geltend macht, als Ausgangspunkt genommen werden, erfinderisch sein, damit erfinderische Tätigkeit bejaht werden kann.

Die häufig in diesem Zusammenhang verwendete Terminologie eines "nächstliegenden Standes der Technik" ist insofern irreführend, als sie impliziert, dass es tatsächlich in jedem Fall ein solches einziges Dokument gibt, welches dem beanspruchten Gegenstand am nächsten kommt und weil sie weiter suggeriert, dass dieses Dokument dann auch noch der beste Ausgangspunkt auf dem Weg zur beanspruchten Erfindung darstellt.

Beide Annahmen sind nur in Ausnahmefällen gegeben. Es kann ohne weiteres zwei oder mehr Dokumente des Standes der Technik geben, die sich beispielsweise in jeweils unterschiedlichen Merkmalen vom Anspruchsgegenstand unterscheiden und so, soweit das überhaupt möglich ist, als "gleich weit" von der Erfindung entfernt betrachtet werden können.

Sodann kann es ohne weiteres Dokumente des Standes der Technik geben, die sich in vergleichsweise vielen Merkmalen vom Anspruchsgegenstand unterscheiden, aber trotzdem wegen der ähnlichen Aufgabenstellung und wegen entsprechenden Hinweisen in Richtung der Erfindung das beste Sprungbrett zum beanspruchten Gegenstand darstellen.

Bei Dokumenten, die in ihrer Fragestellung und in ihrem Ziel nicht dem entsprechen, worum es im Klagepatent geht, ist aber jeweils Vorsicht geboten, wenn die objektive Aufgabe formuliert wird. Andernfalls würde dies zu einer rückschauenden Betrachtungsweise führen. In solchen Situationen darf häufig die Aufgabenstellung aus dem Patent nicht übernommen werden, da ansonsten schon mit der Fragestellung eine rückschauende Betrachtungsweise eingeführt würde. Ausgehend von solchen Dokumenten muss eine mögliche Aufgabe aus diesen Dokumenten heraus neu formuliert werden.

Oder aber es muss, wenn die Aufgabe aus dem Patent dennoch übernommen wird, als alternativer Ansatz möglich sein, erfinderische Tätigkeit mit dem Argument zu bejahen, dass sich eine solche Aufgabe gemäss Patent

ausgehend von diesem Dokument ohne erfinderisches Zutun gar nicht stellt.

Damit ist auch die beschwerdefähige Zwischenentscheidung der Einspruchsabteilung zur Stammanmeldung vom 1. April 2011 nicht einschlägig, zumindest was die Verwendung von Prasad (dort als C3 bezeichnet) respektive Corea (dort als C2 bezeichnet) als nächstliegenden Stand der Technik angeht. Dort werden diese beiden Dokumente als Ausgangsdokumente einfach pauschal nicht in Betracht gezogen und ganz aussen vor gelassen (Gründe 11.2 und 11.3 der Entscheidung).

4.7 Der für die Beurteilung der erfinderischen Tätigkeit anwendbare Massstab ist in einer grossen Zahl von Entscheidungen thematisiert worden.¹ In der Rechtsprechung des europäischen Patentamtes hat sich im Zusammenhang mit der Auffindbarkeit der Lösung der sogenannte could-would approach etabliert: Um eine rückschauende Betrachtungsweise zu vermeiden, genügt es zur Verneinung von erfinderischer Tätigkeit nicht, wenn der Fachmann ausgehend von einem Dokument des Standes der Technik die erfindungsgemässe Lösung finden *könnte* ("could"). Es muss im Gegenteil gezeigt werden, dass der Fachmann ausgehend von diesem Dokument des Standes der Technik die erfindungsgemässe Lösung effektiv finden *würde* ("would").

Dass der Fachmann die erfindungsgemässe Lösung effektiv finden würde gilt als gezeigt, wenn aus den Unterlagen ersichtlich ist, dass der Fachmann einen *Anlass* hatte ("motivation"), zur erfindungsgemässen Lösung zu kommen, *und* er eine *Erfolgserwartung* hatte, dass die erfindungsgemässe Lösung auch funktioniert ("expectation of success").²

Im vorliegenden Zusammenhang scheint vor allem die Frage wichtig, welcher Massstab an diese Erfolgserwartung gelegt werden muss. In der Rechtsprechung des europäischen Patentamts wird von einer angemessenen Erfolgserwartung gesprochen ("reasonable or fair expectation of success"), mithin ob der Fachmann auf Grundlage seines Wissens und Könnens realistisch mit einem Erfolg rechnen konnte oder nicht.³ Wenn der Fachmann einfach nur eine *gewisse* Hoffnung auf Erfolg hat, ist erfinderi-

¹ für eine Übersicht vergleiche beispielsweise P. Heinrich, PatG/EPÜ, 2. Aufl., Art. 1, Rdn 72-167

² Vgl. Kroher in Singer/Stauder, EPÜ, 7. Auflage, Art. 56, Rdn 73-74

³ Kroher in Singer/Stauder, EPÜ, 7. Auflage, Art. 56, Rdn 74 und 136

sche Tätigkeit zu bejahen. Die angemessene Erfolgserwartung für die Verneinung der erfinderischen Tätigkeit legt einen strengeren Massstab an. Dieser Auffassung ist zu folgen.

Die für die Beurteilung der erfinderischen Tätigkeit relevante angemessene Erfolgserwartung darf nicht verwechselt werden mit beispielsweise Zulassungskriterien für ein Medikament. Letztere sind aber ein wichtiges Indiz dafür, welche Kriterien vom Fachmann sowohl hinsichtlich *Anlass* als auch hinsichtlich *Erfolgserwartung* berücksichtigt werden.

Eine angemessene Erfolgserwartung liegt nicht erst dann vor, wenn der Fachmann mit nahezu absoluter Sicherheit davon ausgeht, dass die erfindungsgemässe Lösung funktioniert. Es bleibt immer eine Restunsicherheit, und ein Scheitern kann auch bei angemessener Erfolgserwartung nicht ausgeschlossen werden. Entsprechend kann auch ein Verweis auf eine Studie aus einem *ähnlichen* Zusammenhang, bei welcher der bei der betrachteten Erfindung gewählte Ansatz gescheitert ist, nicht ohne weiteres dazu dienen, eine angemessene Erfolgserwartung zu widerlegen. Dies geht nur dann, wenn gezeigt werden kann, dass diese ähnliche Studie beim Fachmann bei der konkret betrachteten Erfindung zwingend die Erfolgserwartung ausgehend vom Stand der Technik erheblich reduzieren *musste*.

Ob eine angemessene Erfolgserwartung gegeben ist, hängt immer stark von den konkreten Umständen und dem betrachteten technischen Gebiet ab und dabei unter anderem erheblich davon, ob es rational möglich ist, eine Vorhersage über den Erfolg zu machen.⁴

Da eine 50-prozentige Erfolgserwartung nicht mehr ist als eine Hoffnung auf Erfolg, ist aber auf jeden Fall für eine *angemessene Erfolgserwartung* der Massstab strenger als einfach nur "more likely than not".

4.8 Erfinderische Tätigkeit ausgehend vom Dokument Corea:

Das Ziel der Studie Corea ist ein Vergleich der blutdrucksenkenden Wirkung von Valsartan, einem damals neuen Angiotensin II Antagonisten, mit einer Referenztherapie unter Verwendung von Amlodipin (vergleiche Objective in der Zusammenfassung). Es handelt sich um eine Doppelblind-

⁴ Vgl. z.B. Medimmune Ltd v Novartis Pharmaceuticals UK Ltd & Ors [2012] EWCA Civ 1234 (10 October 2012), Reasons 91-95

Studie an 168 erwachsenen Patienten mit leichtem oder moderatem Bluthochdruck. Die Patienten erhielten während 12 Wochen einen Wirkstoff.

Bis 8 Wochen erhielten die Patienten entweder täglich 80 mg Valsartan oder 5 mg Amlodipin. In dieser ersten Phase erfolgte also eine Monotherapie.

Bei jenen Patienten, bei denen nach 8 Wochen der Blutdruck nicht kontrolliert war, wurden 5 mg Amlodipin zugefügt. D.h. jene Patienten, welche anfangs bereits Amlodipin erhalten hatten und nicht darauf reagierten, erhielten für die abschliessenden 4 Wochen die doppelte Dosis, mithin 10 mg Amlodipin.

Jene Patienten, welche anfangs Valsartan erhalten hatten und nicht darauf reagierten, erhielten für die abschliessenden 4 Wochen 80 mg Valsartan kombiniert mit 5 mg Amlodipin, mithin eine Kombinationstherapie (vergleiche auch Seite 342, rechte Spalte, Kapitel Study Design).

In welcher Darreichungsform der Wirkstoff verabreicht wurde, ist dem Dokument Corea nicht zu entnehmen.

Dem Dokument Corea sind weiter keine Hinweise zu entnehmen, warum bei jenen Patienten, welche auf Valsartan nicht reagierten, nach 8 Wochen eine Kombination mit Amlodipin verwendet wurde. Immerhin wird bei Amlodipin bei den Nicht-Respondern nach 8 Wochen einfach die Dosis verdoppelt, und in der Einleitung (vergleiche Seite 342, linke Spalte, 1. Absatz) wird erwähnt, dass Valsartan ebenfalls mit der doppelten Dosis, d.h. 160 mg, eingesetzt werden könnte.

Die Tatsache, dass die Kombinationstherapie eingesetzt wurde, zeigt aber auf jeden Fall auf, dass es zumindest keine Vorbehalte gab, Valsartan zusammen mit Amlodipin einzusetzen.

Bei Betrachtung der Resultate der Studie Corea stellt der Fachmann folgendes fest:

Die Auswirkungen der Medikation auf den Blutdruck sind in Tabelle II zusammengefasst:

Table II. Mean \pm SD sitting diastolic and systolic blood pressures (intent-to-treat data set; n = 167)

	<i>Diastolic blood pressure (mm Hg)</i>		<i>Systolic blood pressure (mm Hg)</i>	
	<i>Valsartan</i>	<i>Amlodipine</i>	<i>Valsartan</i>	<i>Amlodipine</i>
Baseline	101.1 \pm 3.7	101.8 \pm 4.5	157.5 \pm 13.3	161.8 \pm 12.8
4 weeks	92.0 \pm 8.2	91.7 \pm 7.6	147.5 \pm 14.2	148.5 \pm 14.3
8 weeks	89.5 \pm 7.9	90.8 \pm 8.2	143.9 \pm 15.9	147.5 \pm 14.3
12 weeks*	87.4 \pm 7.1	86.8 \pm 6.9	140.4 \pm 14.5	142.6 \pm 11.7

*After additional therapy in patients whose blood pressure was uncontrolled at 8 weeks.

Neben der Basislinie werden die Werte nach 4, 8 und nach 12 Wochen angegeben. Die Werte für 12 Wochen sind dabei aber nicht aufgeschlüsselt auf jene Patienten, welche einer konstanten Monotherapie unterzogen wurden, und jene Patienten, welche der Kombinationstherapie oder der doppelten Amlodipin-Dosis unterzogen wurden. Die Blutdruckwerte nach 12 Wochen sind bei Valsartan entsprechend überlagerte Daten aus Valsartan Monotherapie (responder) und Valsartan-Amlodipin Kombinationstherapie (non-responder nach 8 Wochen), deren Interpretation somit schwierig ist. Analog sind bei Amlodipin die Blutdruckwerte nach 12 Wochen überlagerte Daten aus 5 mg Therapie (responder) und 10 mg Therapie (non-responder nach 8 Wochen).

Was sich aus diesen Daten von 12 Wochen aber dennoch feststellen lässt, ist folgendes:

- auf jeden Fall liegt im Schnitt der Blutdruck bei 12 Wochen noch einmal tiefer als bei 8 Wochen, das gilt für Valsartan und für Amlodipin und für diastolisch wie systolisch;
- bei den Daten für Amlodipin lässt sich bei Vergleich der Werte von 4 Wochen und 8 Wochen erkennen, dass eine Stabilisierung des Blutdrucks auf einem tieferen Niveau stattfindet. Bei Amlodipin gibt es dann zum Wert bei 12 Wochen noch einmal eine beträchtliche zusätzliche Reduktion des Blutdrucks. Es scheint damit, dass die Vergabe der doppelten Dosis Amlodipin bei doch immerhin 28 Patienten, die auf die 5 mg Amlodipin in den ersten 8 Wochen nicht genügend reagiert hatten (vergleiche Tabelle III), dann doch noch einmal einen erheblichen Zusatznutzen mit sich bringt. Ob das damit zusammenhängt, dass bei dieser Gruppe ab Woche 8 eine offene Vergabe erfolgte, lässt sich nicht beurteilen (vgl. Seite 342, rechte Spalte, 2. Absatz);
- bei den Daten für Valsartan lässt sich beim Vergleich der Werte von 4 Wochen und 8 Wochen erkennen, dass hier eine Stabilisierung des Blutdrucks noch nicht im gleichen Masse stattgefunden hat (die Werte

von 4 Wochen und von 8 Wochen unterscheiden sich stärker als bei Amlodipin). Bei Valsartan gibt es dann zum Wert bei 12 Wochen zwar eine weitere Reduktion des Blutdrucks, aber nicht noch einmal eine beträchtliche zusätzliche Reduktion des Blutdrucks im Sinne einer zweiten Stufe, sondern eher eine Fortsetzung der Tendenz, die sich aus dem Verhalten bei 4 Wochen und 8 Wochen ergibt. Auch hier lässt sich nicht beurteilen, ob die weitere Abnahme damit zusammenhängt, dass auch bei dieser Gruppe ab Woche 8 eine offene Vergabe erfolgte (vgl. Seite 342, rechte Spalte, 2. Absatz);

- bei Valsartan wurde von den ursprünglich 84 Patienten nach 8 Wochen immerhin 24 Patienten die Kombinationstherapie verabreicht (vergleiche Tabelle III). Würde die Kombinationstherapie zu einer wesentlichen Verschlechterung des Blutdrucks führen, müsste dies bei den Werten für 12 Wochen sichtbar werden. Eine leichte Verschlechterung bei der Kombinationstherapie könnte aber auch maskiert sein durch die Daten der 60 Patienten, denen einfach 80 mg Valsartan von 8-12 Wochen verabreicht wurde, und bei denen sich dann der Blutdruck auf einem noch etwas tieferen Niveau stabilisierte;
- auf der anderen Seite erkennt der Fachmann aus dieser Tabelle aber auch, dass die Fehlerbalken trotz der eigentlich doch beachtlichen Zahl von Messungen (n=167) wesentlich grösser sind als die beobachteten Unterschiede zwischen den Werten bei 4, 8 und 12 Wochen, d.h. die berichteten Daten scheinen weit gestreut und müssen mit Vorsicht interpretiert werden.

Hinsichtlich Auswirkungen auf den Blutdruck lässt sich entsprechend dem Dokument Corea nicht mehr entnehmen, als dass die Kombinationstherapie zumindest nicht zu einer wesentlichen Verschlechterung des Blutdrucks führt.

Die Resultate der Studie was Nebenwirkungen angeht, sind in Tabelle III zusammengefasst:

Table III. Incidence of most frequently reported ($\geq 3\%$) adverse experiences considered to be drug related

	<i>Valsartan, 80 mg</i>		<i>Amlodipine, 5 mg</i>	
	<i>Monotherapy</i>	<i>With 5 mg amlodipine</i>	<i>Monotherapy</i>	<i>With 5 mg amlodipine</i>
Total patients	n = 84	n = 24	n = 84	n = 28
Total patients with an adverse experience				
<i>n</i>	6	1	8	4
<i>%</i>	7.1%	4.2%	9.5%	14.3%
Edema dependent				
<i>n</i>	2	0	3	4
<i>%</i>	2.4%		3.6%	14.3%
Dizziness				
<i>n</i>	0	1	0	0
<i>%</i>		4.2%		
Headache				
<i>n</i>	2	1	3	0
<i>%</i>	2.4%	4.2%	3.6%	

Bei der Interpretation dieser Daten zu den Nebenwirkungen sind folgende Aspekte zu berücksichtigen:

- während die Blutdruckwerte gemessen und statistisch analysiert wurden, wurden die Nebenwirkungen nur durch Befragung aufgenommen (vergleiche Seite 342, rechte Spalte, letzter Absatz). Die Studie war entsprechend nur beschreibend (*descriptive*, vergleiche Seite 343, linke Spalte, zweitletzter Absatz);
- neben den Nebenwirkungen wie beschrieben in Tabelle III, die nur jene Nebenwirkungen beschreibt, welche eindeutig mit der Medikation zusammenhängen, wird auch über die Gesamtzahl der aufgenommenen Nebenwirkungen berichtet (vergleiche Seite 344, linke Spalte, letzter Absatz). Dabei wird angegeben, dass Nebenwirkungen insgesamt 13 Patienten der Valsartan-Monotherapie berichteten, ein Patient der Valsartan-Amlodipin Kombinationstherapie, 13 Patienten der konstanten Amlodipin-Monotherapie und 4 Patienten der Amlodipin-Therapie der doppelten Dosis.

Die Daten zu den Nebenwirkungen zeigen dem Fachmann auf, dass die prozentualen totalen Nebenwirkungen in den Spalten der Monotherapie (das sind die Werte bis und mit 8. Woche) fast doppelt so hoch sind wie die Nebenwirkungen bei der Kombinationstherapie (2. Spalte von links), wo nur ein einziger Patient Nebenwirkungen berichtet hat. Dagegen ist der Prozentsatz bei der doppelten Amlodipin-Vergabe (4. Spalte) wesentlich höher.

Auf der anderen Seite ist wohl auch das Beobachtungsintervall bei der 2. Spalte sowie 4. Spalte nur halb so gross wie bei der 1. Spalte und der 3. Spalte, und die statistische Signifikanz ist bei einem einzigen Probanden, der eine Nebenwirkung berichtet, erkennbar beschränkt.

In der Diskussion der Resultate wird die Kombinationstherapie nicht angesprochen. Es wird nur berichtet, dass Valsartan wenigstens so gut ist wie Amlodipin, gut vertragen wird und die für die CCB Wirkstoffe, hier Amlodipin, üblichen Nebenwirkungen nicht auftreten.

In der Zusammenfassung gleich zu Anfang wird aber festgehalten, dass sämtliche Behandlungen gut toleriert worden seien. Bei der detaillierten Angabe der Nebeneffekte wird in der Zusammenfassung nur auf die Ödeme verwiesen, und dort aber ausdrücklich berichtet, dass diesbezüglich nur die Kombinationstherapie gar keine Nebenwirkung gezeigt hat (0 % für Valsartan plus 5 mg Amlodipin).

In einer Gesamtschau ist entsprechend die Lehre des Dokuments Corea wie folgt:

- es gibt keine Vorbehalte gegenüber einer kombinierten Verabreichung von Valsartan und Amlodipin;
- in der Studie wurden Valsartan und Amlodipin effektiv in Kombination über mehrere Wochen therapeutisch bei Patienten mit erhöhtem Blutdruck eingesetzt und eine blutdrucksenkende Wirkung berichtet;
- aus den Resultaten zur Auswirkung auf den Blutdruck lässt sich ableiten, dass die kombinierte Vergabe von Valsartan und Amlodipin auf jeden Fall nicht dazu führt, dass sich der Blutdruck verglichen mit der alleinigen Verabreichung von Valsartan wesentlich verschlechtert;
- aus den Resultaten zu den Nebenwirkungen lässt sich ableiten, dass die Kombinationstherapie von Valsartan und Amlodipin, mit dem Vorbehalt beschränkter Aussagekraft wegen kleiner Probandenzahl und deskriptiver Aufnahme der Daten, aber immerhin, weniger Nebenwirkungen zeigt als Valsartan allein, Amlodipin allein und Amlodipin mit einer sehr hohen Dosis;
- die statistische Aussagekraft der Resultate scheint eher beschränkt, das betrifft die Blutdruckmessungen, die Nebenwirkungen sind sowieso deskriptiv aufgenommen und soweit Prozente angegeben werden liegt eine kleine Probandenzahl vor;

- aus der Darstellung der Resultate durch die Autoren der Studie in der Zusammenfassung ergibt sich, dass die Autoren besonders darauf hinweisen wollten, dass bei der Kombinationstherapie hinsichtlich Ödeme im Gegensatz zu allen anderen Medikationen gar keine Nebenwirkungen beobachtet werden konnten.

Wie die Beklagte selber ausgeführt hat, ist die eigentliche Formulierung der beiden Wirkstoffe als FDC an sich unproblematisch und nicht erfinderisch.

In der Studie Corea wurde die Kombination von Valsartan und Amlodipin bereits zur Behandlung von Patienten mit erhöhtem Blutdruck eingesetzt, und die Studie zeigt auf, dass es keine grundsätzlichen Vorbehalte gegenüber dem kombinierten Einsatz von Valsartan und Amlodipin gab.

Weiter zeigt Corea auf, dass die Kombinationstherapie zumindest nicht dazu führt, dass die therapeutische Wirkung schlechter wird, als wenn nur Valsartan eingesetzt wird.

Weiter weist Corea ausdrücklich in der Zusammenfassung darauf hin, dass die Kombinationstherapie im Hinblick auf spezifische Nebenwirkungen erheblich besser ist als jede Monotherapie.

Die objektive Aufgabe, die ausgehend von einem Dokument des Standes der Technik, hier Corea, formuliert wird, hat sich streng am Unterschied zwischen der Entgeghaltung und dem beanspruchten Gegenstand zu orientieren.

In Corea wird die Wirkstoffkombination aus Valsartan und Amlodipin bereits therapeutisch bei Patienten mit erhöhtem Blutdruck eingesetzt beschrieben und eine blutdrucksenkende Wirkung experimentell belegt. Dies bei täglicher Verabreichung, d.h. der Fachmann muss davon ausgehen, dass die beiden Wirkstoffe gleichzeitig verabreicht wurden (beispielsweise 2 Tabletten).

Damit kann die Aufgabe auch nicht, wie von der Klägerin vorgeschlagen, darin bestehen, eine Therapie für die Behandlung von Bluthochdruck bereitzustellen, welche relativ zur Valsartan-Monotherapie verbessert ist.

Wie bereits dargelegt, ist weder behauptet noch aus dem Klagepatent ersichtlich, dass die Formulierung als FDC an sich mit Schwierigkeiten ver-

bunden wäre oder dass der kombinierte Einsatz der beiden Wirkstoffe unterschiedliche Wirkung zeigt, je nachdem ob gleichzeitig als individuelle Dosis oder ob als FDC verabreicht.

Dem Unterschied zwischen dem Offenbarungsgehalt der Entgegenhaltung und dem beanspruchten Gegenstand kann damit keine besondere Wirkung zugeordnet werden. Die Aufgabe kann mithin nur so formuliert werden, dass ausgehend von der Entgegenhaltung Corea eine alternative Darreichungsform bereitgestellt werden soll.

Diese Aufgabe wird vom Fachmann ausgehend von Corea in naheliegender Weise durch die Bereitstellung einer FDC gelöst, und zwar aus folgenden Gründen:

In der Entgegenhaltung Corea werden die Wirkstoffe beide **einmal täglich** verabreicht; der Fachmann muss davon ausgehen, dass dies gleichzeitig erfolgt.

Weiter wird zu beiden Wirkstoffen ausdrücklich ausgeführt, dass sie **unterschiedliche Wirkungsweisen** haben (ARB vs. CCB) und mit dem **gleichen Dosierungsregime** (einmal pro Tag) eingesetzt werden.

Zudem ist das Resultat der Studie, dass auch die Wirkstoffkombination nicht nur eine Senkung des Blutdrucks bewirken kann und problemlos vertragen wird, sondern auch, dass die Kombinationstherapie **tendenziell weniger Nebenwirkungen** zeigt als die Monotherapie. Letzteres wird in der einleitenden Zusammenfassung ausdrücklich hervorgehoben.

Genau dies sind die Voraussetzungen, die erfüllt sein müssen, damit eine FDC nicht nur möglich, sondern offensichtlich und naheliegend vorteilhaft erscheint.

Es gab bereits damals zum Prioritätszeitpunkt unbestrittenermassen dem Fachmann bekannte verschiedene Klassen von blutdrucksenkenden Mitteln, die letzten Endes nach ihrer Wirkungsweise unterschieden werden.

Zudem wurden bereits damals Wirkstoffe unterschiedlicher Klassen gewissermassen komplementär in Kombinationstherapie eingesetzt (vergleiche Waeber, S. 131S, linke Spalte letzter Absatz und rechte Spalte; Epstein S. 1 linke Spalte 1. Absatz; Makrilakis Seite 10, rechte Spalte, letzter Absatz).

Gerade aus dem Bereich der blutdrucksenkenden Mittel war zudem die Möglichkeit von FDCs zum Prioritätszeitpunkt (10. Juli 1998) bereits lange, seit den sechziger Jahren, bekannt (vergleiche beispielsweise Epstein, S. 1, oder Makrilakis, S. 11, linke Spalte letzter Absatz und rechte Spalte 1. Absatz sowie Tabelle I), wobei dann eben gerade Wirkstoffe unterschiedlicher Klassen kombiniert wurden.

Das gleiche Dosierungsregime (Valsartan und Amlodipin werden einmal pro Tag zur Behandlung eingesetzt), die vorhandene Wirksamkeit bei Patienten mit Bluthochdruck und die tendenziell reduzierten negativen Wechselwirkungen bei der Kombinationstherapie, die in Corea offenbart werden, liefern eine spezifische **Motivation**, eine FDC in Betracht zu ziehen. Beim gleichen Dosierungsregime (einmal pro Tag) die Wirkstoffe in eine kombinierte Dosierungsform (beispielsweise Tablette) zu formulieren, reduziert offenbar nicht nur die Nebenwirkungen, sondern vereinfacht zudem die Verschreibung und die Einhaltung des Dosierungsregimes auf Seiten der Patienten. Weiter sind auf Basis der Daten reduzierte Nebenwirkungen zu erwarten.

Wie oben dargelegt, ist die Kombinationstherapie in Corea bereits offenbart. Im Anspruch stehen zudem weder bestimmte Plasmakonzentrationswerte, die erreicht werden, noch wird dort sonst die therapeutische Wirkung beim bestimmungsgemässen Einsatz bei der Behandlung oder Vorbeugung von Bluthochdruck spezifiziert.

Entsprechend muss auch darauf geachtet werden, die angemessene Erfolgserwartung des Fachmanns in einer solchen Situation richtig anzusetzen. In Corea wird die Kombinationstherapie bereits an Patienten mit Bluthochdruck über einen längeren Zeitraum als wirksam offenbart **und** es wird offenbart, dass die Nebenwirkungen voraussichtlich geringer sein würden. Ausgehend von Corea konnte der Fachmann vielleicht nicht ohne weiteres davon ausgehen, dass die Kombinationstherapie als FDC eine synergistische Wirkung, die die jeweilige Wirkung der Monotherapie respektive deren "Summe" übersteigt, bereitstellt. Das ist aber nicht das Thema, denn der einzige Unterschied des beanspruchten Gegenstands zu Corea besteht in der FDC.

Diesem Unterschied der FDC - im Sinne der gemeinsamen Formulierung anstelle der gleichzeitigen Einzelvergabe - kann keine unerwartete Wirkung zugeordnet werden. Eine bestimmte therapeutische Wirkung (beispielsweise erhöhter Plasmalevel verglichen mit einer Monotherapie oder

stärkere Senkung des Blutdrucks als bei einer bestimmten Monotherapie) wird im Anspruch nicht quantifiziert, und so kann die angemessene Erfolgserwartung eben nur darin bestehen, durch die andere Darreichungsform ebenfalls eine wenigstens gleichwertige therapeutische Wirkung bei der Behandlung oder Vorbeugung von Bluthochdruck zu erzielen. Davon konnte der Fachmann nach Corea ausgehen und dann auch noch davon, dass weniger Nebenwirkungen erwartet werden. Eine notwendigerweise bessere Wirkung muss nicht erwartet werden.

Damit ist auch die in dieser Situation erforderliche angemessene Erfolgserwartung gegeben.

In der obigen Argumentation werden die einleitenden Überlegungen und insbesondere das als allgemein vorbekannt Beschriebene der drei wissenschaftlichen Publikationen Epstein, Waeber und Makrilakis als Fachwissen angenommen, da dies jeweils inhaltlich in den drei Quellen übereinstimmend als allgemein bekannt dargestellt wird.

Weiterhin stammen die drei Dokumente Epstein, Waeber und Makrilakis aus den Jahren 1996 (Epstein) und 1997 (Waeber und Makrilakis), d.h. gerade aus Zeitraum unmittelbar vor der Priorität. In diesem Gebiet der Behandlung von erhöhtem Blutdruck war also das Thema der FDC offenbar aktuell gewesen und musste dem Fachmann wohlbekannt sein.

Obwohl es sich bei den drei Publikationen individuell um einzelne Dokumente des Standes der Technik handelt, die keine wissenschaftlichen Lehrbücher sind, scheint es angesichts dieser etwas besonderen Situation angemessen, diese Kenntnisse als allgemeines Fachwissen des oben definierten Fachmanns anzunehmen.

Selbst wenn man aber der strengen Lehre folgend den Offenbarungsgehalt dieser Sekundärdokumente nicht als allgemeines Fachwissen voraussetzt, ist der Gegenstand des Streitpatents glaubhafterweise nicht erfinderisch, und zwar aus folgenden Gründen:

Aus Corea weiss der Fachmann, dass die beiden Wirkstoffe auf unterschiedliche Wirkungsmechanismen einwirken, und dass sie im gleichen Dosierungsregime (einmal pro Tag) gegen Bluthochdruck kombiniert an Patienten mit Bluthochdruck therapeutisch wirksam eingesetzt werden können. Weiter weiss der Fachmann aus den Resultaten dieses Dokuments, dass der kombinierte Einsatz geringere Nebenwirkungen hinsichtlich Ödeme aufweist.

Auf der Suche nach einer alternativen Darreichungsform würde er dabei ohne erfinderisches Zutun auf das Dokument Makrilakis aus dem gleichen Gebiet der Therapie von Bluthochdruck stossen, in welchem es gerade um die Kombinationstherapie in diesem Indikationsbereich geht, und welches etwas mehr als ein halbes Jahr vor dem Prioritätszeitpunkt publiziert wurde.

In diesem Dokument Makrilakis wird der eine der beiden Wirkstoffe Amlodipin zudem ausdrücklich erwähnt (vergleiche Seite 14, rechte Spalte, 1. Absatz) und weiterhin ausdrücklich auf das damals bereits bekanntlich in Tablettenform zugelassene Produkt Lotrel als FDC eines ACEI (angiotensin converting enzyme inhibitor) mit Amlodipin hingewiesen.

In Makrilakis werden verschiedene Kombinationstherapien vorgeschlagen und insbesondere ACEI/CCB Kombinationen diskutiert. Bei Amlodipin handelt es sich um ein CCB. Valsartan auf der anderen Seite ist zwar, wie die Klägerin richtig ausführt, als ARB nicht einfach ein ACEI oder eindeutig zwingend dieser Klasse zuzuordnen, greift aber bekanntlich, wenn auch etwas anders, in den gleichen Pfad ein wie ein ACEI. Namentlich greift ein ARB ein, indem es an die Rezeptoren für Angiotensin II bindet und damit die Wirkung von Angiotensin II aufhebt oder reduziert (Klagepatent [0007]-[0009]), während ein ACEI die Bildung von Angiotensin II aus Angiotensin I hemmt (Epstein S. 2 linke Spalte zweitletzter Absatz) und so dessen Einfluss schmälert. Damit ist ein ARB als einem ACEI sehr ähnlich oder sogar analog einzustufen und auf jeden Fall ähnlich komplementär zur CCB Behandlung.

Weiter wird übrigens in Corea ebenfalls auf ACEIs hingewiesen (vergleiche Seite 345, rechte Spalte, letzter Absatz und Seite 346, linke Spalte, 1. Absatz) und Valsartan ausdrücklich als verbesserter Ersatz für ACEIs mit weniger Nebenwirkungen vorgeschlagen. So gibt es einen direkten Link zwischen der Bemerkung in Corea, dass Valsartan ein Ersatz mit weniger Nebenwirkungen für ein ACEI darstellt, und der zugelassenen FDC mit einem ACEI (Benazepril) und Amlodipin in Markilakis (Seite 14, rechte Spalte, zweitletzter Absatz).

Die komplementäre Wirkstoffkombination eines ARB, konkret Valsartan, mit einem CCB, konkret Amlodipin, als FDC, wird somit durch eine Kombination von Corea mit Makrilakis nahegelegt: Aus Corea gibt es wegen des exakt gleichen Dosierungsregimes, wegen der unterschiedlichen und damit komplementären Wirkungsweise, und der belegten therapeutischen

Wirkung und geringeren Nebenwirkungen eine sehr konkrete Motivation, und spätestens im Lichte von Makrilakis Aussicht auf Erfolg (im obigen Sinne, es genügt eine therapeutische Wirkung), eine FDC in Betracht zu ziehen.

4.9 Dem stehen die folgenden von der Klägerin im Zusammenhang mit Corea als Ausgangsdokument vorgetragene Gegenargumente nicht entgegen:

Die Klägerin macht geltend, da kein Dokument verbesserte therapeutische Effekte bei Verwendung eines ARB mit einem CCB aufzeige, sei als Aufgabe nicht nur die Bereitstellung einer alternativen Darreichungsform, sondern einer solchen mit verbesserter therapeutischer Wirkung zu formulieren (Seite 37, analog wie ausgehend von Prasad, dazu Seite 13, 4. Absatz). Dazu sei aufzuzeigen, dass die auch für erfolgreiche Zulassungsverfahren erforderlichen Effekte erwartet werden konnten (vgl. Seite 37 i.V.m. Seite 5-7), darunter vor allem, dass keine Risiken mit der Kombination verbunden sind, dass jeder der Wirkstoffe einen Beitrag zur Wirkung leistet, und dass eine verbesserte Wirkung gegenüber den Monotherapien vorliegt.

Selbst wenn man diese strengeren Kriterien anwendet, ist der Gegenstand ausgehend von Corea nicht erfinderisch. Aus Corea erhielt der Fachmann Belege, dass die Kombinationstherapie therapeutisch wirksam ist, gut vertragen wird, und weiter Hinweise, dass die Nebenwirkungen geringer sind als bei Monotherapie (sowohl verglichen mit Amlodipin als auch ausgehend von Valsartan). Er wusste damals weiter, dass bei der Behandlung von Bluthochdruck die Kombination von auf unterschiedliche Mechanismen einwirkenden Wirkstoffen wegen deren Komplementarität erfolgreich sein kann, und dass ACE/CCB Kombinationen bereits erfolgreich zugelassen waren zur Behandlung von Bluthochdruck, eine davon sogar spezifisch mit Amlodipin (vgl. Makrilakis Seite 14). Weiter entnahm der Fachmann Corea selber (vergleiche Seite 345, rechte Spalte, letzter Absatz und Seite 346, linke Spalte, 1. Absatz), dass ARBs hinsichtlich Nebenwirkungen gegenüber ACEs (Husten) vorteilhaft sind, und damit einen konkreten Hinweis, an die Substitution von ACEs durch ARBs zu denken.

Corea zeigt zwar damit nicht bereits die für eine Zulassung erforderlichen Nachweise auf, gibt aber eine konkrete Motivation und eine vernünftige Erfolgserwartung, dass die für eine Zulassung erforderlichen Kriterien erfüllt

werden dürften, mithin weitere Versuche, um die experimentellen Nachweise zu erbringen, erfolgversprechend sein dürften. Dies besonders wegen der ausdrücklichen Hinweise auf weniger Nebenwirkungen der Kombinationstherapie in der einleitenden Zusammenfassung von Corea, und wegen der in Corea nachgewiesenen therapeutischen Wirkung.

Dieser Sichtweise steht auch die von der Klägerin geltend gemachte Studie, die angeblich ein Scheitern einer FDC aus einem ARB und einem CCB, Candesartan und Amlodipin, belegen soll, nicht entgegen (vgl. Seite 15). Erstens ist dieser Studie nicht wirklich klar zu entnehmen, dass die Kombination Candesartan und Amlodipin gar nicht funktioniert. Die Studie zeigt höchstens auf, dass die Kombination Candesartan und Amlodipin nicht eindeutig eine klar bessere Wirksamkeit bereitstellt und nicht eindeutig weniger Nebenwirkungen aufweist.

Für die Kombination Valsartan und Amlodipin gibt Corea klare Hinweise auf Wirksamkeit der Kombination und Hinweise auf tendenziell weniger Nebenwirkungen. Damit zeigt eben einer der wesentlichen Aspekte, die Nebenwirkungen, in Corea schon in eine vorteilhaftere Richtung als diese Studie zur Kombination von Candesartan und Amlodipin. Würde der Fachmann die Studie zu Candesartan und Amlodipin ausgehend von Corea anschauen, würde er deren etwas unklare Aussagen hinsichtlich Wirksamkeit erkennen und weiterhin aus den geringeren Nebenwirkungen in Corea schliessen, dass die Situation Candesartan und Amlodipin nicht ohne weiteres auf die Kombination Valsartan und Amlodipin übertragen werden kann. Die Erfolgserwartung würde also dadurch nicht erheblich geschmälert.

4.10 Im Resultat ist demnach glaubhaft gemacht, dass das Klagepatent wegen mangelnder erfinderischer Tätigkeit ausgehend vom Dokument Corea nicht rechtsbeständig ist und somit auch keine Patentverletzung vorliegt. Damit hat die Klägerin nicht glaubhaft gemacht, dass ein ihr zustehender Anspruch verletzt wird, was zur Abweisung des Massnahmebegehrens führt.

Eine Beurteilung, ob mangelnde erfinderische Tätigkeit auch ausgehend von Prasad oder ausgehend von den IMS Daten vorliegt, erübrigt sich damit.

4.11 Diese Beurteilung deckt sich im Wesentlichen mit den Beurteilungen der oben in Ziff. 1.8 erwähnten Entscheide aus Spanien und Deutschland. Ein näheres Eingehen auf diese Entscheide erübrigt sich deshalb.

5. Kosten und Entschädigungsfolgen:

Die Gerichtsgebühr ist ausgehend von einem Streitwert von CHF 3 Mio. auf CHF 60'000.00 festzusetzen⁵. Sie ist ausgangsgemäss der Klägerin aufzuerlegen⁶ und aus dem von ihr geleisteten Kostenvorschuss zu beziehen.

Die Klägerin ist sodann zu verpflichten, der Beklagten eine Parteientschädigung zu bezahlen.⁷

Die Festsetzung der Entschädigung für die berufsmässige rechtsanwaltliche Vertretung obliegt innerhalb des Tarifr Rahmens⁸ dem Ermessen des Gerichts.⁹ Dieser sieht bei einem Streitwert von CHF 1 - 3 Mio. eine Entschädigung für die rechtsanwaltliche Vertretung von CHF 40'000.– bis CHF 110'000.– vor, wobei die Entschädigung im summarischen Verfahren in der Regel auf 30 bis 50 Prozent zu reduzieren ist.¹⁰ Angesichts des erheblichen Aufwandes, den das Verfahren für die Beklagte mit sich brachte, erscheint für die rechtsanwaltliche Vertretung eine Entschädigung von CHF 50'000.00 als angemessen.

Die Beklagten machen für die patentanwaltliche Beratung CHF 37'440.00 geltend, was von der Klägerin nicht in Frage gestellt wurde.

Damit hat die Klägerin der Beklagten eine Parteientschädigung von CHF 87'440.00 zu bezahlen.

⁵ Art. 1 und 2 KR-PatGer

⁶ Art. 106 Abs. 1 ZPO

⁷ Art. 3KR-PatGer in Verbindung mit Art. 32 PatGG

⁸ Art. 5 KR-PatGer

⁹ Suter/von Holzen, in: Sutter-Somm/Hasenböhler/Leuenberger, ZPO Komm., Art. 95 N 30.

¹⁰ Art. 6 KR-PatGer

Das Bundespatentgericht erkennt:

1. Das Gesuch um Erlass vorsorglicher Massnahmen wird abgewiesen.
2. Die Gerichtsgebühr wird festgesetzt auf CHF 60'000.00.
3. Die Kosten werden der Klägerin auferlegt und aus dem von ihr geleisteten Kostenvorschuss bezogen.
4. Die Klägerin wird verpflichtet, der Beklagten eine Parteientschädigung von CHF 87'440.00 zu bezahlen.

Dieses Urteil geht an:

- Rechtsanwalt Dr. iur. Andri Hess (mit Gerichtsurkunde)
- Rechtsanwalt lic. iur. Andrea Mondini (mit Gerichtsurkunde)
- das Eidgenössische Institut für Geistiges Eigentum (nach Eintritt der Rechtskraft, mit Gerichtsurkunde)

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 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, 1. Juni 2017

Im Namen des Bundespatentgerichts

Präsident

Gerichtsschreiberin

Dr. iur. Dieter Brändle

lic. iur. Esther Scheitlin

Versand: 2. Juni 2017