



S2024_003

Urteil vom 10. Juli 2024

Besetzung

Präsident Dr. iur. Mark Schweizer (Vorsitz),
Richter Dr. sc. nat. ETH Tobias Breimi (Referent),
Richter Dr. rer. nat., Dipl. Chem. Michael Störzbach
Erster Gerichtsschreiber MLaw Sven Bucher

Verfahrensbeteiligte

Bayer Intellectual Property GmbH, Alfred-Nobel-
Strasse 50, DE-40789 Monheim am Rhein,
vertreten durch Rechtsanwalt Dr. iur. Simon Holzer und/oder
Rechtsanwältin MLaw Louisa Galbraith, sowie patentanwalt-
lich beraten durch Dr. phil. nat., Dipl. Chem. Ulrike Ciesla,
alle bei MLL Legal AG, Schiffbaustrasse 2, Postfach 1765,
8031 Zürich,

Klägerin
gegen

Helvepharm AG, Walzmühlestrasse 48, 8500 Frauenfeld,
vertreten durch Rechtsanwältinnen Lara Dorigo und/oder
Alexandra Bühlmann, beide bei Pestalozzi Rechtsanwälte
AG, Feldeggstrasse 4, 8008 Zürich, patentanwaltlich beraten
durch Robin Ellis, Reddie & Grose GmbH, Hopfenstrasse 8,
DE-80335 München

Beklagte

Gegenstand

Gesuch um Erlass einer vorsorglichen Massnahme (super-
provisorisch); Rivaroxaban

Das Gericht erwägt:

1.

Mit Eingabe vom 26. Juni 2024 reichte die Klägerin das vorliegende Gesuch um Erlass vorsorglicher (superprovisorischer) Massnahmen ein und stellte folgende Rechtsbegehren:

«1. Es sei der Gesuchsgegnerin unter Androhung einer Ordnungsbusse von CHF 1'000 für jeden Tag der Nichterfüllung gemäss Art. 343 Abs. 1 lit. c Zivilprozessordnung (ZPO), mindestens aber CHF 5'000 gemäss Art. 343 Abs. 1 lit. b ZPO, sowie der Bestrafung der im Handelsregister eingetragenen Organe nach Art. 292 StGB mit Busse im Widerhandlungsfall, vorsorglich zu verbieten, Arzneimittel enthaltend den Wirkstoff Rivaroxaban (insbesondere unter der Bezeichnung «Rivaroxaban Zentiva Filmtabletten»)

- in Form von Tabletten mit schneller (nicht retardierter und/oder nicht kontrollierter) Freisetzung
- zur einmal täglichen oralen Verabreichung
- über mindestens mehr als fünf aufeinanderfolgende Tage
- zur Behandlung einer thromboembolischen Erkrankung (insbesondere (i) zur Thromboseprophylaxe bei grösseren orthopädischen Eingriffen an den unteren Extremitäten wie Hüft- und Knieprothesen, (ii) zur Behandlung von tiefen Venenthrombosen (TVT) und von Lungenembolien (LE) und zur Prophylaxe von rezidivierenden TVT und Lungenembolien und/oder (iii) zur Schlaganfallprophylaxe und Prophylaxe systemischer Embolien bei nicht-valvulärem Vorhofflimmern)

in der Schweiz herzustellen, zu lagern, anzubieten, zu verkaufen, zu vertreiben, einzuführen, auszuführen oder sonst in den Verkehr zu bringen sowie zu diesen Zwecken zu besitzen und/oder Dritte dazu anzustiften und/oder dabei zu unterstützen.

2. Eventualiter zu Rechtsbegehren Ziff. 1 sei der Gesuchsgegnerin unter Androhung einer Ordnungsbusse von CHF 1'000 für jeden Tag der Nichterfüllung gemäss Art. 343 Abs. 1 lit. c Zivilprozessordnung (ZPO), mindestens aber CHF 5'000 gemäss Art. 343 Abs. 1 lit. b ZPO, sowie der Bestrafung der im Handelsregister eingetragenen Organe nach Art. 292 StGB mit Busse im Widerhandlungsfall, vorsorglich zu verbieten, Arzneimittel enthaltend den Wirkstoff Rivaroxaban (insbesondere unter der Bezeichnung «Rivaroxaban Zentiva Filmtabletten»)

- in Form von Tabletten mit schneller (nicht retardierter und/oder nicht kontrollierter) Freisetzung
- wobei die Fachinformation des Arzneimittels insbesondere eine einmal tägliche orale Verabreichung
- über mindestens mehr als fünf aufeinanderfolgende Tage
- zur Behandlung einer thromboembolischen Erkrankung (insbesondere (i) zur Thromboseprophylaxe bei grösseren orthopädischen Eingriffen an den unteren Extremitäten wie Hüft- und Knieprothesen, (ii) zur Behandlung von tiefen Venenthrombosen (TVT) und von Lungenembolien (LE) und zur Prophylaxe von rezidivierenden TVT und Lungenembolien und/oder (iii) zur Schlaganfallprophylaxe und Prophylaxe systemischer Embolien bei nicht-valvulärem Vorhofflimmern) vorsieht,

in der Schweiz herzustellen, zu lagern, anzubieten, zu verkaufen, zu vertreiben, einzuführen, auszuführen oder sonst in den Verkehr zu bringen sowie zu diesen Zwecken zu besitzen und/oder Dritte dazu anzustiften und/oder dabei zu unterstützen.

3. Die Gesuchsgegnerin sei unter Androhung einer Ordnungsbusse von CHF 1'000 für jeden Tag der Nichterfüllung gemäss Art. 343 Abs. 1 lit. c Zivilprozessordnung (ZPO), mindestens aber CHF 5'000 gemäss Art. 343 Abs. 1 lit. b ZPO, sowie der Bestrafung der im Handelsregister eingetragenen Organe nach Art. 292 StGB mit Busse im Wiederhandlungsfall zu verpflichten, die HCl Solutions AG, Bern, unverzüglich aufzufordern, die Einträge betreffend Rivaroxaban Zentiva Filmtabletten 10mg, 15mg und 20mg in der Datenbank «pharmavista.ch» sofort zu löschen.
4. Die vorsorglichen Massnahmen gemäss Ziffer. 1, eventualiter gemäss Ziff. 2, sowie gemäss Ziff. 3 seien superprovisorisch, d.h. ohne vorherige Anhörung der Gesuchsgegnerin zu erlassen.
5. Unter Kosten- und Entschädigungsfolge inklusive Auslagen für die notwendigerweise beigezogene Patentanwältin zulasten der Gesuchsgegnerin.»

2.

Die Beklagte hat mit Eingabe vom 20. Juni 2024 eine Schutzschrift zur Abwehr eines möglichen Gesuchs um Erlass superprovisorischer Massnahmen hinterlegt. Diese Schutzschrift wird der Klägerin mit dieser Verfügung zur Kenntnisnahme zugestellt (Art. 270 Abs. 2 ZPO).

3.

Mit Noveneingabe vom 4. Juli 2024 reichte die Klägerin eine Werbebroschüre ein, mit der die Beklagte Rivaroxaban Zentiva als «ab sofort verfügbar» bewerbe.

Prozessuales**4.**

Die Klägerin hat ihren Sitz in Monheim, Deutschland, die Beklagte in Frauenfeld, Schweiz, weshalb es sich um einen internationalen Sachverhalt handelt. Die örtliche Zuständigkeit des Bundespatentgerichts für das vorliegende Massnahmeverfahren ergibt sich aus Art. 2 Abs. 1, Art. 5 Abs. 3 und Art. 31 LugÜ sowie aus Art. 10 und Art. 109 Abs. 2 IPRG. Geltend gemacht werden Ansprüche aus der Verletzung eines europäischen Patents; die sachliche Zuständigkeit des Bundespatentgerichts ergibt sich aus Art. 26 Abs. 1 lit. b PatG.

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

5.

Da vorliegend das Verständnis eines technischen Sachverhalts von besonderer Bedeutung ist, wird in Anwendung von Art. 23 Abs. 3 PatGG in Dreierbesetzung entschieden.

Die Verfahrenssprache ist Deutsch (Art. 36 PatGG).

Überblick zum Sachverhalt**6.**

Die Klägerin war Inhaberin des ergänzenden Schutzzertifikats C0261606/01, das die Verwendung von Rivaroxaban als Arzneimittel bis zum Ablauf seiner maximalen Schutzdauer am 18. Juni 2024 verbot. Eine Konzerngesellschaft der Klägerin vertreibt in der Schweiz unter dem Markennamen XARELTO® ein Rivaroxaban-haltiges Arzneimittel, das seit dem 1. September 2009 in der Schweiz erhältlich ist und bei Erwachsenen für die Thromboseprophylaxe bei grösseren orthopädischen Eingriffen an den unteren Extremitäten wie Hüft- und Knieprothesen, Behandlung von tiefen Venenthrombosen (TVT) und von Lungenembolien (LE) sowie Prophylaxe von rezidivierenden TVT und Lungenembolien und Schlaganfallprophylaxe und Prophylaxe systemischer Embolien bei nicht-valvulärem Vorhofflimmern zugelassen ist.

Die Klägerin ist auch alleinige eingetragene Inhaberin des schweizerischen/liechtensteinischen Teils des Europäischen Patents EP 1 845 961 B1 «Therapie von thromboembolischen Störungen mit Rivaroxaban», das am 19. Januar 2006 unter Inanspruchnahme einer europäischen Priorität angemeldet und am 22. April 2015 erteilt wurde (nachfolgend «**Streitpatent**»).

Die Beklagte gehört zur tschechischen Zentiva-Gruppe, die generische Arzneimittel herstellt und vertreibt. Sie ist Inhaberin der Swissmedic-Markzulassung Nr. 68751 für Rivaroxaban Zentiva Filmtabletten in den Dosierungsstärken 10 mg, 15 mg und 20 mg, die am 19. Juni 2024 für die gleichen Indikationen wie das Originalpräparat XARELTO® erteilt wurde. In der von der HCI Solutions AG betriebenen Datenbank pharmavista.ch sind die Rivaroxaban Zentiva Filmtabletten als «im Handel» aufgeführt (unter Hinweis auf entsprechende Belege). Die Beklagte machte Grossisten darauf aufmerksam, dass die Rivaroxaban Zentiva Filmtabletten seit dem 18. Juni 2024 auf dem Markt seien.

Die Klägerin sieht in dem Angebot und Vertrieb von Rivaroxaban Zentiva Filmtabletten einen Eingriff in die ihr aus dem Streitpatent ausschliesslich zustehenden Rechte und beantragt zur Abwendung eines nicht leicht wiedergutzumachenden Nachteils die eingangs erwähnten Massnahmen.

Ausländische Verfahren

7.

EP 1 845 961 B1 wurde von der Einspruchsabteilung des Europäischen Patentamts (EPA) mit Entscheidung vom 7. Februar 2018 mangels erfinderischer Tätigkeit widerrufen. Die Beschwerdekammer des EPA hob diese Entscheidung am 27. Oktober 2021 auf und bestätigte die Erteilung des Patents.

Der High Court of Justice for England and Wales stellte mit Urteil vom 12. April 2024 die Nichtigkeit des britischen Teils von EP 1 845 961 B1 fest. Eine Beschwerde dagegen wurde vom Court of Appeal mit Entscheidung vom 24. Mai 2024 abgewiesen.

In Frankreich hat das Tribunal judiciaire de Paris den französischen Teil des EP 1 845 961 B1 mit Urteil vom 28. März 2024 für nicht rechtsbeständig erklärt (RG 22/08612, Potalis No. 352J-W-B7G-CXEQ). Die Klägerin erklärt, dagegen Beschwerde einzulegen.

Ein Äquivalent zu EP 1 845 961 B1 wurde in Südafrika durch den Court of the Commissioner of Patents mit Urteil vom 12. Dezember 2023 widerrufen. Dabei wirft die Richterin der Patentinhaberin vor, in der Patentanmeldung verschwiegen zu haben, dass die Halbwertszeit von Rivaroxaban erheblich länger als die angegebenen 4-6 Stunden sei, um eine überraschende technische Wirkung vorzutäuschen.

Andere Gerichte haben die Rechtsbeständigkeit der jeweiligen nationalen Teile von EP 1 845 961 B1 positiv beurteilt. So hat der norwegische Oslo Tingrett mit Urteil vom 9. Juni 2023 eine gegen den norwegischen Teil von EP 1 845 961 B1 gerichtete Nichtigkeitsklage abgewiesen. In den Niederlanden geht die Rechtbank den Haag von der Rechtsbeständigkeit des niederländischen Teils von EP 1 845 961 B1 aus und hat den Vertrieb von generischen Versionen von XARELTO® in zwei Entscheidungen vom 1. November 2023 und 27. März 2024 verboten.

Die niederlandstalige Ondernemingsrechtbank Brussel wies mit Urteil vom 20. Februar 2024 eine Nichtigkeitsklage gegen den belgischen Teil von EP 1 845 961 B1 ebenfalls ab. Das slowakische Amt für Geistiges Eigentum bestätigte mit Entscheidung vom 23. April 2024 den Bestand des slowakischen Teils von EP 1 845 961 B1. Zudem liegt offenbar ein Urteil des schwedischen Patent- und marknadsdomstolen vom 1. Februar 2024 vor; eingereicht hat die Klägerin jedoch das Urteil eines finnischen Gerichts vom 24. März 2024, mit dem der Vertrieb von generischen Versionen von XARELTO® in Finnland vorsorglich verboten wurde.

In Deutschland liegt ein qualifizierter Hinweis des deutschen Bundespatentgerichts vom 3. Januar 2024 vor, der vom Rechtsbestand des deutschen Teils von EP 1 845 961 B1 ausgeht.

Voraussetzungen für den Erlass vorsorglicher Massnahmen ohne Anhörung der Gegenpartei (superprovisorisch)

8.

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 Tatsachenbehauptung, wenn für deren Vorhandensein gewisse Elemente sprechen, selbst wenn das Gericht noch

mit der Möglichkeit rechnet, dass sie sich nicht verwirklicht haben könnte.¹ Die Anforderungen an die Glaubhaftmachung hängen von der Schwere des verlangten vorsorglichen Eingriffs in die Handlungssphäre des Beklagten ab. Wenn die beantragten vorsorglichen Massnahmen die Beklagte schwer beeinträchtigen, sind die Anforderungen höher, als wenn die Beklagte nur gering beeinträchtigt wird, was namentlich bei blossen Sicherungsmassnahmen der Fall ist.²

Bei besonderer Dringlichkeit, insbesondere bei Vereitelungsgefahr, kann das Gericht die vorsorgliche Massnahme sofort und ohne Anhörung der Gegenpartei (superprovisorisch) anordnen (Art. 265 Abs. 1 ZPO). Besondere Dringlichkeit liegt vor, wenn es für die in ihren Recht bedrohte Partei unzumutbar ist, bis zur Anhörung der Gegenpartei zu warten.³

Wird eine Massnahme im Sinne von Art. 265 ZPO superprovisorisch beantragt, so ist das Gericht gehalten, mit Vorsicht vorzugehen, um wenn immer möglich zu vermeiden, eine Massnahme zu erlassen, die das Gericht, hätte es vor dem Erlass der Massnahme die Gegenseite angehört, nicht erlassen hätte.⁴ In gewissem Umfang muss das Gericht deshalb in einer solchen Situation von Amtes wegen mögliche Gegenargumente der Beklagten antizipieren und auf ihre Stichhaltigkeit hin überprüfen.

Streitpatent

9.

Anspruch 1 des Streitpatents ist in schweizerischer Anspruchsfassung («Swiss type claim») verfasst und lautet in der Merkmalsgliederung gemäss Massnahmegesuch:

1. Verwendung der Verbindung 5-Chlor-N-(((5S)-2-oxo-3-[4-(3-oxo-4-morpholinyl)phenyl]-1,3-oxazolidin-5-yl)methyl)-2-thiophencarbonsäureamid zur Herstellung eines Medikaments
2. in einer Tablette mit schneller Freisetzung
3. zur Behandlung einer thromboembolischen Erkrankung;

¹ BGE 130 III 321 E. 3.3 (st. Rsp.).

² BPatGer, Urteil S2018_003 vom 24. August 2018, E. 7 – «chaudière miniature»; Urteil S2019_003 vom 11. Juli 2019, E. 11.

³ BPatGer, Urteil S2021_005 vom 19. August 2021, E. 7, unter Bezugnahme auf BSK ZPO-SPRECHER, Art. 265 N 8.

⁴ BBI 2006 S. 7356.

4. das Medikament wird nicht mehr als einmal täglich über mindestens fünf aufeinanderfolgende Tage verabreicht;
5. die Verbindung hat bei oraler Verabreichung an einem menschlichen Patienten eine Plasmakonzentrationshalbwertszeit von 10 Stunden oder weniger.

5-Chlor-N-((5S)-2-oxo-3-[4-(3-oxo-4-morpholinyl)phenyl]-1,3-oxazolidin-5-yl)methyl)-2-thio-phencarbonsäureamid («**Rivaroxaban**») ist ein direkter Faktor Xa-Inhibitor und hemmt den Blutgerinnungsfaktor Xa, wodurch die Neigung des Blutes zur Bildung von Blutgerinnseln verringert wird. Das Streitpatent führt aus, die technische Lehre des Streitpatents beruhe auf der überraschenden Erkenntnis, dass Rivaroxaban trotz Verabreichung in einer schnell freisetzenden, oralen Dosisform und einer relativ kurzen Halbwertszeit nur einmal täglich verabreicht werden müsse.

Massgeblicher Fachmann

10.

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.⁵

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».⁶ Was dem fiktiven Fachmann fehlt, ist jede Fähigkeit des assoziativen oder intuitiven Denkens.⁷

⁵ BPatGer, Urteil S2017_001 vom 1. Juni 2017, E. 4.4.

⁶ BGE 120 II 71 E. 2.

⁷ BGE 120 II 312 E. 4b – «cigarette d'un diamètre inférieur»; CR-PI-LBI-Scheuchzer, Art. 1 N 122.

Wo ein Problem mehrere technische Gebiete beschlägt, kann die fiktive Fachperson aus einem Team von Fachleuten aus unterschiedlichen Fachgebieten gebildet werden.⁸

11.

Die Klägerin definiert den Fachmann als Team, das in der klinischen Entwicklung von Gerinnungshemmern tätig ist. Es bestehe aus einem Arzt / Kliniker mit mehrjähriger Erfahrung in der klinischen Entwicklung von Gerinnungshemmern und in der Behandlung von thromboembolischen Erkrankungen, der die Leitung des Teams übernehme. Dem Team gehöre zudem ein Pharmakologe mit mehreren Jahren Erfahrung in der klinischen Entwicklung von gerinnungshemmenden Medikamenten an. Die Ausführungen der Beklagten in der Schutzschrift stimmen damit weitgehend überein. Als Fachmann sei ein Team bestehend aus einem ein Kliniker mit Erfahrung in der Behandlung von thromboembolischen Erkrankungen und ein Pharmakologe mit besonderen Kenntnissen in der Antikoagulationstherapie anzunehmen. Die Mitglieder seien üblicherweise auf ihrem Gebiet promoviert.

Entsprechend wird vorläufig auf die Definition im Massnahmegesuch abgestellt, die sich bis auf die genauere Umschreibung der hierarchischen Positionen der Teammitglieder ohnehin nicht von der Definition der Beklagten unterscheidet.

Neuheit

12.

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.⁹

⁸ BGE 120 II 71 E. 2 – «Wegwerfwinkel»; BPatGer, Urteil S2017_001 vom 1. Juni 2017, E. 4.4.

⁹ BGE 133 III 229 E. 4.1 – «kristalline Citaloprambase»; BPatGer, Urteil O2016_001 vom 4. Juli 2019, E. 30 – «matière à injection céramique».

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.¹⁰

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 sind, nicht aber, was der Fachmann der impliziten Offenbarung naheliegenderweise hinzufügen würde.¹¹

13.

Die Beklagte macht in der Schutzschrift geltend, dem Gegenstand von Anspruch 1 des Streitpatents fehle es an Neuheit gegenüber der Einverständniserklärung der Patienten, die an der Einstein-DVT-Dosisfindungsstudie (IMP 11528) teilgenommen hätten. Die ersten Patienten wären vor dem Prioritätsdatum in die Studie aufgenommen worden und unterstünden keiner Geheimhaltungsverpflichtung. Die Einverständniserklärung gehöre daher zum massgeblichen Stand der Technik und sie offenbare alle Merkmale von Anspruch 1.

Die Klägerin bestreitet nicht, dass zehn von 543 Patienten, die an der Einstein-DVT-Dosisfindungsstudie teilgenommen haben, vor dem Prioritätsdatum aufgenommen wurden. Die eingereichte Einverständniserklärung sei aber nicht unterzeichnet; es handle sich offenbar um einen Entwurf, und es sei unklar, ob die finale Version dem Entwurf entsprochen habe. Die Patienten hätten einer konkludenten Geheimhaltungsverpflichtung unterstanden. Ohnehin offenbare die Einverständniserklärung weder den Wirkstoff Rivaroxaban noch die sofort freisetzende Darreichungsform.

14.

Die Einverständniserklärung aus der Schutzschrift ist in der Tat nicht unterzeichnet und enthält auf der zweitletzten Seite unter der Überschrift «Versicherung» eine Änderung im Änderungsmodus. Somit wurde *diese* Version des Dokuments mit an Sicherheit grenzender Wahrscheinlichkeit nicht an Patienten abgegeben.

¹⁰ BGE 144 III 337 E. 2.2.2 – «Fulvestrant II».

¹¹ SHK PatG-DETKEN, Art. 7 N 116 f.

Das Gericht hält es jedoch für glaubhaft, dass eine materiell übereinstimmende Version tatsächlich vor dem Prioritätsdatum an Patienten abgegeben wurde. Klinische Versuche müssen von zuständigen Behörden oder Gremien genehmigt werden, hier offenbar durch das Medical Ethics Review Committee des Academic Hospital Groningen. Die Ethikkommission hat die Einstein-DVT-Dosisfindungsstudie mit Entscheidung vom 23. November 2004 genehmigt, dabei lag ihr unter anderem der Entwurf einer Einverständniserklärung vor. Der Entwurf der Einverständniserklärung datiert vom 22. November 2004. Wenn die Einverständniserklärung materiell geändert würde, müsste sie der Ethikkommission erneut vorgelegt werden. Es ist daher äusserst unwahrscheinlich, dass an dem Entwurf vom 22. November 2004 bis zum Studienbeginn im Dezember 2004 noch inhaltliche Änderungen vorgenommen wurden. Das Gericht geht daher einstweilen davon aus, dass die Version aus der Schutzschrift in den massgeblichen Teilen derjenigen entspricht, die den Patienten ausgehändigt wurde.

Die Teilnehmer an einer pharmazeutischen Studie sind Teil der Öffentlichkeit und unterstehen keiner konkludenten Geheimhaltungsverpflichtung. Ein gemeinsames Interesse von Studiensponsor und Probanden an der Geheimhaltung der Studie ist nicht erkennbar. Mit der Übermittlung der Einverständniserklärung wurde diese daher der Öffentlichkeit i.S. eines unbestimmten Personenkreises zugänglich gemacht. Dass dieser Personenkreis klein ist, spielt keine Rolle, wenn die Personen keiner Geheimhaltungsverpflichtung unterstehen.

Die Einverständniserklärung gemäss der Schutzschrift wurde daher glaubhaft vor dem Prioritätsdatum der Öffentlichkeit zugänglich gemacht und gehört für das Streitpatent zum Stand der Technik.

15.

Dem Argument der Klägerin, es gehöre nicht zum allgemeinen Fachwissen, dass der ausdrücklich in der Einverständniserklärung genannte Wirkstoff Bay 59-7939 Rivaroxaban ist, und daher nicht unmittelbar und eindeutig offenbart sei, kann sich das Gericht nicht anschliessen. Zum Prioritätsdatum war aus öffentlichen Quellen ersichtlich, um welchen Wirkstoff es sich bei dem mit dem internen Code Bay 59-7939 bezeichneten Wirkstoff handelt (Drug Data Report 2004). Ein Fachmann würde den ihm unbekanntem internen Code nachschlagen.

Hingegen trifft es zu, dass in der Einverständniserklärung nicht unmittelbar und eindeutig offenbart wird, dass die zu verabreichende Darreichungsform eine Tablette mit schneller Freisetzung i.S.d. Anspruchs ist. Es wird gesagt, es sei ein neues Antikoagulans zur Behandlung tiefer Venenthrombose entwickelt worden. «This anticoagulant, BAY 59-7939, is available in tablet form, is taken once a day and works quickly.». Offenbart wird eine Tablette, die einmal täglich genommen wird und schnell wirkt. Schnell wirkend kann aber auch eine kontrolliert freisetzende Tablette sein, die einen sofort freisetzenden Anteil des Wirkstoffs enthält und den Rest des Wirkstoffs verzögert abgibt. Dabei handelt es sich nicht um eine schnelle Freisetzung i.S.d. Anspruchs. Da die Tablette nur einmal täglich genommen werden muss, würde der Fachmann eine solche Darreichungsform auch nicht kategorisch ausschliessen.

Da die Einverständniserklärung das Merkmal der schnellen Freisetzung nicht offenbart, ist sie nicht neuheitsschädlich für Anspruch 1 des Streitpatents.

Erfinderische Tätigkeit

16.

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.¹²

Dazu bedarf es mindestens der Feststellung der Erfindung, des Standes der Technik sowie des massgeblichen Fachmannes und seines Wissens und Könnens.¹³

Das Bundespatentgericht wendet bei der Beurteilung der erfinderischen Tätigkeit grundsätzlich den vom Europäischen Patentamt (EPA) entwickelten Aufgabe-Lösungs-Ansatz an.¹⁴ 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 an-

¹² BGer, Urteil 4C.52/2005 vom 18. Mai 2005, E. 2.3 – «Kunststoffdübel».

¹³ BGer, a.a.O.

¹⁴ 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».

gesichts des nächstliegenden Stands der Technik und der objektiven technischen Aufgabe für die Fachperson naheliegend gewesen wäre.¹⁵

Der nächstliegende Stand der Technik sollte auf einen ähnlichen Zweck oder eine ähnliche Wirkung wie die Erfindung gerichtet sein.¹⁶ 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.¹⁷ Die Wahl des Ausgangspunkts ist zu begründen.¹⁸

Trotz des Superlativs «nächstliegend» kann es, auch nach der Rechtsprechung der Beschwerdekammern des EPA,¹⁹ mehrere «nächstliegende» Entgegenhaltungen geben, die «gleich weit entfernt» sind von der Erfindung.²⁰ 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 [kann], 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».²¹

17.

Die Beklagte geht von einem Abstract und Poster von Harder et al., Effects of Bay 59-79399, an innovative, oral, direct FXa inhibitor, on thrombin generation in healthy volunteers («**Harder Poster**»), das der Öffentlichkeit angeblich zwischen dem 6. bis 9. Dezember 2003 durchgeführten 45. Treffen der American Society of Hematology in San Diego, Kalifornien, zugänglich gemacht wurde, als nächstliegendem Stand der Technik aus.

Abstract und Poster können, da damals gemeinsam und zusammengehörig der Öffentlichkeit zugänglich gemacht, als eine gemeinsame Offenba-

¹⁵ Richtlinien für die Prüfung im EPA, Ausgabe November 2019, G-VII, 5.

¹⁶ BPatGer, Urteil S2017_001 vom 1. Juni 2017, E. 4.6.

¹⁷ Beschwerdekammer des EPA, Entscheidung T 606/89 vom 18. September 1990.

¹⁸ BGer, Urteil 4A_282/2018 vom 4. Oktober 2018, E. 4.3 – «balancier de montre».

¹⁹ Vgl. Beschwerdekammer des EPA, Entscheidung T 967/97 vom 25. Oktober 2001.

²⁰ BPatGer, Urteil S2017_001 vom 1. Juni 2017, E. 4.6.

²¹ BGE 138 III 111 E. 2.2 – «Induktionsherd».

rungsquelle als Ausgangspunkt für die Beurteilung der erfinderischen Tätigkeit betrachtet werden.

Das Poster eröffnet mit der Feststellung, bei BAY 59-7939 (im Folgenden «Rivaroxaban») handle es sich um einen selektiven, hochpotenten direkten Faktor Xa-Hemmer, der zur Prävention und Behandlung thromboembolischer Krankheiten entwickelt werde. Der Wirkstoff werde in einzelnen und mehrfachen Dosen bis zu 30 mg gut vertragen, nach oraler Verabreichung rasch absorbiert und habe eine terminale Halbwertszeit von 9-12 Stunden. Ziel der Studie sei es, die Wirkung von Rivaroxaban auf die Thrombingenerierung zu untersuchen.

Es werden die Ergebnisse einer Studie an zwölf gesunden Patienten berichtet, von denen acht Rivaroxaban erhielten und vier ein Placebo. Um die Thrombingenerierung (oder eben deren Hemmung) zu messen, werden unterschiedliche Assays eingesetzt: ein PITT-Assay (Thrombozyten-induzierte Thrombinbildungszeit), ein ETP-Assay (endogenes Thrombinpotenzial) und ein PICT-Assay (Thrombozyten-induzierte Gerinnungszeit). Die Ergebnisse des ETP-Assay werden dahingehend zusammengefasst, dass ETP (Peak oder AUC) im Vergleich zu Placebo-Profilen sowohl durch die 5-mg- als auch die 30-mg-Dosis von Rivaroxaban signifikant gesenkt wurde, wobei die maximale Wirkung nach 2-4 Stunden eingetreten sei. Die Hemmung von ETP-Peak und ETP-AUC (induziert durch Gewebefaktor oder Kollagen) durch 30 mg Rivaroxaban habe über 12 Stunden angehalten, unter Verweis auf die nachstehend eingeblendete Figur 3.

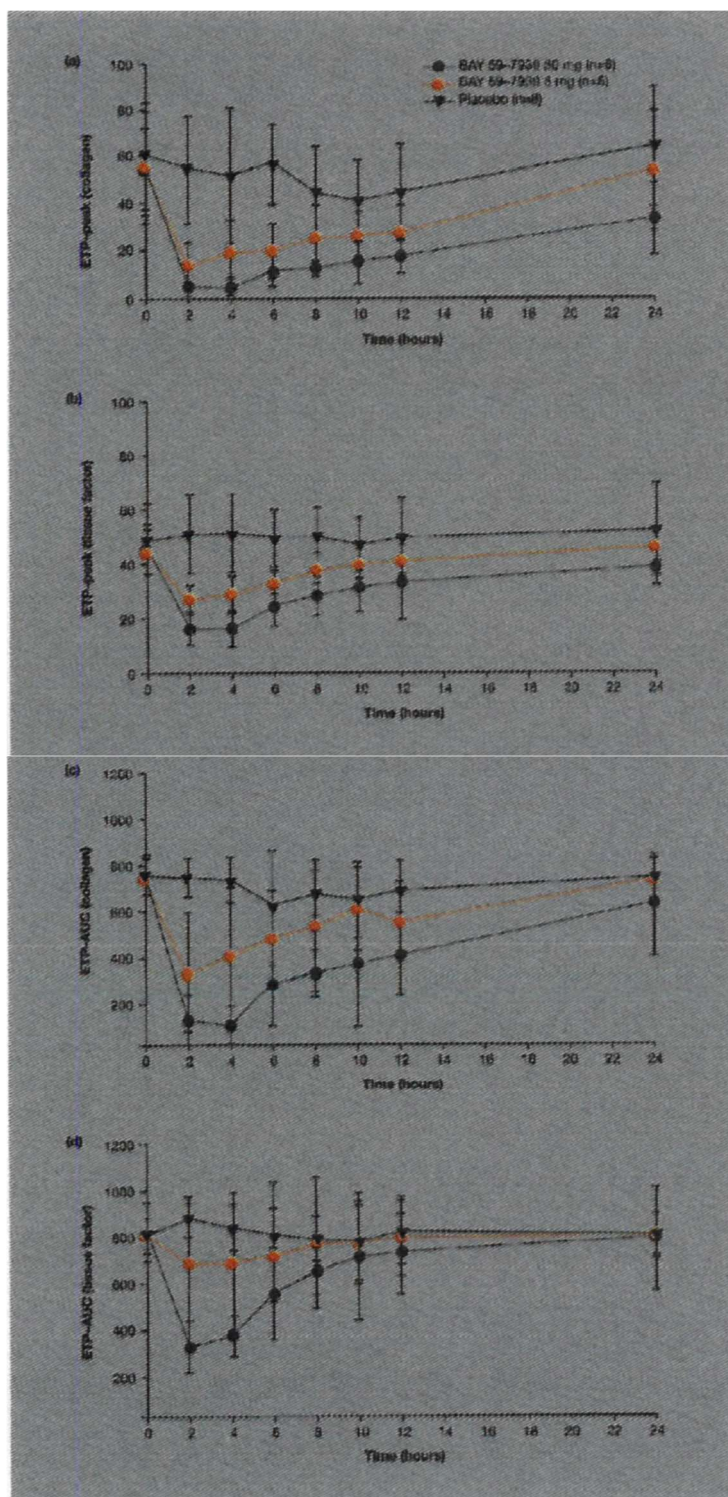


Figure 3; inhibition of ETP-peak (a and b) and ETP-AUC (c and d) induced by tissue factor (a and c) or collagen (b and d) after administration of BAY 59-7939 or placebo (values are means \pm standard deviations).

Abbildung 1: Figur 3 aus dem Harder Poster, einmalige Verabreichung des Wirkstoffs, schwarze Dreiecke: Placebo, orange Kreise: 5 mg Rivaroxaban, schwarze Kreise: 30 mg Rivaroxaban

In Übereinstimmung mit anderen Phase-I-Studien sei eine dosisabhängige Hemmung des Faktors Xa beobachtet worden. Die stärkste Hemmung sei nach zwei Stunden beobachtet worden (28% bzw. 56% Hemmung nach der Behandlung mit 5 mg bzw. 30 mg Rivaroxaban). Die Faktor Xa-Hemmung korreliere eng mit der ETP, wie die Werte des ETP-Peaks zeigten.

Im Abstract zum Harder Poster wird offenbart, dass BAY 59-7939, also Rivaroxaban, ein Faktor Xa-Inhibitor ist, der sich in Entwicklung für die Prophylaxe und Behandlung von thromboembolischen Krankheiten befindet. Im Weiteren wird auch festgehalten, dass eine Einzeldosis von 30 mg Rivaroxaban eine nachhaltige Wirkung auf die Thrombinerzeugung für bis zu 24 h ausübe.

In der Zusammenfassung der Ergebnisse hält das Harder Poster fest, oral verabreichtes Rivaroxaban hemme dosisabhängig sowohl die intrinsischen (Kollagen) wie die extrinsischen (Gewebefaktor) Pfade der Thrombingenerierung. Gewisse Parameter, z.B. ETP-Peak, deuteten auf eine langanhaltende pharmakodynamische Wirkung von Rivaroxaban hin, welche eine Eignung für eine einmal tägliche Verabreichung nahelegten («Some parameters (e.g. ETP-peak) indicate a long-lasting pharmacodynamic effect of BAY 59-7939, which suggests suitability for a once-daily dosing regimen.»).

18.

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.²²

Was im Harder Poster zusammen mit dem zugehörigen Abstract nicht offenbart wird, ist, dass Rivaroxaban wirksam zur Prophylaxe oder Behandlung thromboembolischer Krankheiten ist, und wenn ja, in welcher Dosierung, in welcher Darreichungsform und mit welcher Verabreichungshäufigkeit. Dies lässt sich mittels einer Studie an gesunden Probanden natur-

²² BPatGer, Urteil S2019_007 vom 1. Oktober 2019, E. 32 – «Tadalafil 5 mg».

gemäss nicht feststellen, und eine hinreichend sichere Korrelation zwischen den Ergebnissen der Assays gemäss Harder Poster und klinischer Wirksamkeit gibt es, wie die Klägerin zu Recht betont, nicht.

Daher ist als **objektive Aufgabe** ausgehend vom Harder Poster zusammen mit dem zugehörigen Abstract die Bereitstellung eines Behandlungsregimes zur sicheren und wirksamen Prophylaxe oder Behandlung thromboembolischer Krankheiten mittels Rivaroxaban zu sehen. «Behandlungsregime» umfasst dabei sowohl Dosierung und Darreichungsform als auch die Verabreichungshäufigkeit.

19.

In der dritten Phase des Aufgabe-Lösungs-Ansatzes gilt es zu klären, ob sich im Stand der Technik insgesamt eine Lehre findet, die 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.²³

20.

Aus dem weiteren Stand der Technik war dem Fachmann bekannt, dass Rivaroxaban in Dosierungen von bis zu 80 mg in einer schnell freisetzenden Tablette sicher ist. Die Ergebnisse einer Einzeldosis-Eskalationsstudie mit Rivaroxaban werden in Kubitza et al, Single dose escalation study investigating the pharmacodynamics, safety, and pharmacokinetics of BAY 59-7939, an oral, direct FXa inhibitor in healthy male subjects, Blood 2003: 102: Abstract 3010 (, «**Kubitza et al. 3010**») offenbart. In der Studie erhielten 103 männliche Probanden auf nüchternen Magen eine Tablette mit zwischen 1,25 mg und 80 mg Rivaroxaban. Zur Faktor Xa-Hemmung wird gesagt, die mediane Faktor Xa-Hemmung betrage zwischen 20% für die 5 mg Tabletten und 61% für die 80 mg Tabletten. Die stärkste hemmende Wirkung werde 1-4 Stunden nach Verabreichung der Tablette beobachtet, und kehre innert 24 Stunden für Dosierungen bis zu 40 mg auf das Normalniveau zurück. «FXa activity remained elevated beyond 24 h for the 60 mg and 80 mg doses». Auf Deutsch: «Die Faktor Xa Aktivierung blieb über 24 h hinaus erhöht für die 60 mg und 80 mg Dosierungen». Bei «activity» handelt es sich um einen offensichtlichen Verschreiber; gemeint ist «inhibition» (Hemmung). Nie-

²³ So genannter «could/would approach», BPatGer, Urteil S2017_001 vom 1. Juni 2017, E. 4.6.

mand behauptet, dass Rivaroxaban den Gerinnungsfaktor Xa aktiviere. Gemäss der Zusammenfassung erwies sich Rivaroxaban als sicher und gut verträglich über eine breite Bandbreite von Dosierungsstärken mit einer vorhersehbaren dosisabhängigen Pharmakodynamik und Pharmakokinetik. Die Ergebnisse legten nahe, dass Rivaroxaban vorhersehbar antikoagulierend wirke und ein ausgezeichnetes Sicherheitsprofil habe. Die Studie Kubitza et al. 3010 wurde von zwei der auch an der Studie des Harder Posters beteiligten Institute durchgeführt, die Autoren Kubitza, Becka, Zühlsdorf und Wensing, die im Harder Poster genannt werden, sind Autoren von Kubitza et al. 3010. Zudem wird auf Kubitza et al. 3010 als Poster und damit auch seinen Abstract im Harder Poster ausdrücklich hingewiesen (vgl. letzten Absatz der zweiten Spalte von rechts; der Verweis mit Nummer 310 anstatt 3010 ist ein offensichtlicher Fehler, der richtige Eintrag ist mit dem Abstracts-Verzeichnis leicht zu ermitteln). Der Fachmann würde deshalb Kubitza et al. 3010 ausgehend vom Harder Poster nahe liegend hinzuziehen, wenn er für die Festlegung eines Behandlungsregimes zur sicheren und wirksamen Prophylaxe oder Behandlung thromboembolischer Krankheiten mittels Rivaroxaban dazu weitere Informationen zur Pharmakodynamik, Sicherheit und Pharmakokinetik benötigt, da schon im Titel «Single dose escalation study investigating the pharmacodynamics, safety, and pharmacokinetics of BAY 59-7939, an oral, direct FXa inhibitor in healthy male subjects» genau darauf hingewiesen wird.

Zum Stand der Technik gehören ebenfalls die Ergebnisse einer weiteren Studie der wiederum gleichen Wissenschaftler wie bei Kubitza et al. 3010, deren Probanden mehrere aufsteigende Dosen («multiple ascending doses, MAD») Rivaroxaban erhielten, Kubitza et al., Multiple Dose Escalation Study Investigating the Pharmacodynamics, Safety, and Pharmacokinetics of BAY 59-7939, an Oral, Direct Factor Xa Inhibitor in Healthy Male Subjects, Blood 2003;102: Abstract 3004, «**Kubitza et al. 3004**»). Diese Studie wurde mit 64 Probanden durchgeführt, von denen 61 auch an pharmakokinetischen Analysen teilnahmen. Die Probanden wurden jeweils nach dem Zufallsprinzip der aktiven Behandlung oder der Verabreichung eines Placebos zugeteilt. Rivaroxaban wurde den Probanden im ernährten Zustand verabreicht. Die Behandlung erfolgte in sechs Schritten, die erste Verabreichung erfolgte an Tag 1 und dann an den Tagen 4-8. Bei den Probanden, die Rivaroxaban erhielten, waren die täglichen Dosierungsschemata wie folgt: 5 mg einmal, 5 mg zweimal, 5 mg dreimal und dann 10 mg, 20 mg und 30 mg jeweils zweimal täglich. In Kubitza et al. 3004 lag die Faktor Xa-Hemmung *bei zweimal täglicher* Verabreichung von 30 mg Rivaroxaban nach 24 Stunden leicht über dem

Ausgangswert. Auch 24 Stunden nach der letzten Dosis lag die Faktor Xa-Hemmung noch leicht über dem Ausgangswert. Dies korrelierte mit den Plasmakonzentrationen des Wirkstoffs, die 24 Stunden nach der letzten Verabreichung – wie gesagt nach mehrfacher Verabreichung – ebenfalls über dem Ausgangswert lagen. Auch auf Kubitza et al. 3004 als Poster und damit auch seinen Abstract im Harder Poster ausdrücklich hingewiesen (vgl. letzten Absatz der zweiten Spalte von rechts; der Verweis mit Nummer 304 anstatt 3004 ist ein offensichtlicher Fehler, der richtige Eintrag ist mit dem Abstracts-Verzeichnis leicht zu ermitteln).

Der Fachmann würde deshalb auch Kubitza et al. 3004 ausgehend vom Harder Poster naheliegend hinzuziehen, wenn er für die Festlegung eines Behandlungsregimes zur sicheren und wirksamen Prophylaxe oder Behandlung thromboembolischer Krankheiten mittels Rivaroxaban dazu weitere Informationen zur Pharmakodynamik, Sicherheit und Pharmakokinetik benötigt, da schon im Titel «Multiple Dose Escalation Study Investigating the Pharmacodynamics, Safety, and Pharmacokinetics of BAY 59-7939, an Oral, Direct Factor Xa Inhibitor in Healthy Male Subjects» genau darauf hingewiesen wird.

Aus den Studien kann der Fachmann schliessen, dass Rivaroxaban in Dosen bis zu 80 mg, sicherlich aber bis zu 30 mg zwei Mal täglich, sicher ist und eine antikoagulierende Wirkung hat. Ob Rivaroxaban eine wirksame Prophylaxe oder Behandlung thromboembolischer Krankheiten ist, kann der Fachmann aufgrund dieser Phase I-Studien, die an gesunden Probanden durchgeführt wurden, nicht wissen.

Dazu muss er eine klinische Studie der Phase II an erkrankten Patienten durchführen, d.h. an Patienten, die eine Prophylaxe oder Behandlung von Thrombosen brauchen. An diesem Punkt streiten die Parteien, ob der Fachmann ohne erfinderische Tätigkeit eine solche Studie mit einer nur einmal täglich zu verabreichenden schnell freisetzenden Darreichungsform (Tablette) von Rivaroxaban durchgeführt hätte. Die Beklagte verweist darauf, dass eine einmal tägliche Verabreichung wegen ihrer Bequemlichkeit für den Patienten und der dadurch verbesserten Patientencompliance immer ein Ziel sei. Das Harder Poster weise ausdrücklich darauf hin, dass Rivaroxaban aufgrund gewisser pharmakodynamischer Parameter für eine einmal tägliche Verabreichung in einer schnell freisetzenden Darreichungsform geeignet sei. Bedenken bezüglich einer Über- oder Unterdosierung hätten den Fachmann nicht davon abgehalten, eine solche Studie durchzuführen, und dann hätte er festgestellt, dass Rivaro-

xaban in dieser Darreichungsform und Verabreichungshäufigkeit nicht nur sicher, sondern auch wirksam ist.

Die Klägerin hält dem entgegen, aus dem Stand der Technik sei bekannt gewesen, dass Rivaroxaban eine terminale Halbwertszeit von 4-6 Stunden habe (Kubitza et al. 3004; das Harder Poster nennt hingegen eine – ebenfalls terminale – Halbwertszeit von 9-12 Stunden). Bei einer derart kurzen Halbwertszeit würde der Fachmann nicht erwarten, dass eine einmal tägliche Verabreichung einer schnell freisetzenden Darreichungsform während 24 Stunden klinisch wirksam sei. Bei Gerinnungshemmern sei sowohl eine Über- wie eine Unterdosierung sehr gefährlich. Eine Überdosierung könne zu inneren Blutungen führen, während eine Unterdosierung bei behandlungsbedürftigen Patienten zur Gefahr von Gefäßverstopfungen (Embolien) durch Blutgerinnsel führe, die lebensbedrohlich sein könnten. Der Fachmann würde daher äusserst konservativ vorgehen und nicht die Risiken eingehen, die mit einer einmal täglichen Verabreichung einer schnell freisetzenden Darreichungsform verbunden seien.

21.

Eine einmal tägliche Verabreichung ist gegenüber einer mehrmals täglichen Verabreichung immer vorzuziehen, da sie für den Patienten bequemer ist und sich die Patienten daher auch besser an das Behandlungsregime halten werden (Streitpatent, Abs. [0009]). Der Fachmann ist daher motiviert, auf eine einmal tägliche Verabreichung hinzuwirken.

Der Hinweis der Klägerin, dass die kurze Halbwertszeit von Rivaroxaban dafür spricht, dass eine schnell freisetzende Darreichungsform relativ kurz wirkt, ist sicher richtig. Die Halbwertszeit ist aber vor allem so lange ein wichtiges Indiz für die Wirkungsdauer, als keine pharmakodynamischen Daten vorliegen, die es besser erlauben, die Wirkungsdauer abzuschätzen. Kubitza et al. 3010 hält fest, dass auch zwölf Stunden nach der letzten Verabreichung die pharmakodynamischen Parameter noch verändert waren. Selbst 24 Stunden nach der letzten Verabreichung einer Dosis von 30 mg Rivaroxaban war die Faktor Xa-Hemmung noch leicht erhöht. Zwar wurde Rivaroxaban in dieser Studie an mehreren aufeinanderfolgenden Tagen verabreicht, aber das ist vorliegend auch das klinisch relevante Schema: die Patienten, die eine Prophylaxe oder Behandlung von thromboembolischen Erkrankungen brauchen, benötigen diese fast immer über längere Zeit und werden Rivaroxaban daher an mehreren aufeinanderfolgenden Tagen einnehmen. Kubitza et al. 3004 hält fest, dass die Faktor Xa-Hemmung bei einer Verabreichung einer schnell freiset-

zenden Tablette mit 60 mg oder 80 mg Rivaroxaban über 24 Stunden hinaus verringert wurde. Nebenwirkungen (Blutungen) wurden auch bei dieser Dosierung nicht beobachtet. Im Harder Abstract wird zudem offenbart, dass Rivaroxaban als Einzeldosis von 30 mg eine nachhaltige Wirkung auf die Thrombinerzeugung für bis zu 24 h ausübe. Das Harder Poster schliesslich gibt ausdrücklich den Hinweis, dass die Werte zum ETP-Peak auf eine längerdauernde Wirkung hindeuteten, die eine Eignung zur einmal täglichen Verabreichung aus einer schnell freisetzenden Darreichungsform suggerierten.

Aufgrund dieser Erkenntnisse aus den klinischen Phase I-Studien würde der Fachmann daher eine klinische Phase II-Studie mit einer einmal täglichen Verabreichung einer schnell freisetzenden Tablette trotz der anscheinend kurzen Halbwertszeit von Rivaroxaban mit einer angemessenen Erfolgserwartung durchführen.

22.

Die Gefahr einer Über- oder Unterdosierung mit einhergehenden Risiken würde ihn nicht davon abhalten. Die Gefahr einer Überdosierung bei einer Dosis von 30 mg einmal täglich wird er aufgrund der Ergebnisse der klinischen Phase I-Studien (Kubitza et al. 3004 und Kubitza et al. 3010) als gering einschätzen. Selbst eine Dosis von 80 mg aus einer schnell freisetzenden Darreichungsform scheint keine gefährlichen Blutungen zu verursachen.

Die Gefahr einer Unterdosierung ist ernster zu nehmen. Wenn die Wirkung nach 12 Stunden nicht mehr ausreichend ist, besteht bei behandlungsbedürftigen Patienten die Gefahr der Bildung von Blutgerinnseln und damit einhergehenden Gefässverstopfungen mit potenziell schweren Schädigungen. Starke Hinweise darauf, dass die zum Prioritätsdatum vorliegenden pharmakodynamischen Daten dieses Risiko als vertretbar erscheinen liessen, sind jedoch die entsprechende Bemerkung im Harder Poster und die Genehmigung der Ethikkommission des Academic Hospital Groningen der Einstein-DVT-Dosisfindungsstudie vom 23. November 2004.

Die Autoren des Harder Poster halten ausdrücklich fest, dass die ihnen vorliegenden pharmakodynamischen Daten nahelegten, dass Rivaroxaban zur einmal täglichen Verabreichung geeignet sei. Das impliziert, soweit scheinen die Parteien einig, dass sie davon ausgehen, dass die Wirkung bis zur nächsten Verabreichung, d.h. 24 Stunden, anhält, und entspre-

chend keine Gefahr einer Unterdosierung besteht. Ob diese Aussage angesichts der tatsächlich offenbarten Ergebnisse gerechtfertigt ist, muss nicht abschliessend geklärt werden. Die Klägerin argumentiert mit hohem Aufwand, die Ergebnisse der Assays gemäss Harder Poster würden eine langanhaltende Wirkung nicht nahelegen. Entscheidend ist, dass die Autoren des Harder Posters eine einmal tägliche Verabreichung offenbar als genügend sicher für einen entsprechenden ausdrücklichen Hinweis auf die Eignung erachteten.

Auch die Ethikkommission des Spitals Groningen hat das Protokoll der Einstein-DVT-Dosisfindungsstudie, das eine einmal tägliche Verabreichung – wie wir heute wissen: einer schnell freisetzenden Tablette – vorsieht, als mit der medizinischen Ethik vereinbar erachtet. Das niederländische Gesetz zur medizinischen Forschung mit Menschen (Wet medisch-wetenschappelijk onderzoek met mensen, WMO) verlangt unter anderem für medizinische Forschung an Menschen, dass vernünftigerweise anzunehmen ist, dass die Interessen der Versuchspersonen und anderer Patienten, denen die Forschung dienen soll, in einem angemessenen Verhältnis zu den Risiken für die Versuchspersonen stehen (Art. 3 lit. c WMO²⁴). Gemäss Beschluss der Ethikkommission des Spitals Groningen vom 23. November 2004 erfüllte die geplante Studie die Voraussetzungen von Art. 3 WMO, d.h. das Risiko einer Unterdosierung wurde auf Basis der der Ethikkommission vorliegenden Informationen als vertretbar beurteilt. Angesichts dessen erscheint es wenig glaubhaft, dass der Fachmann im Prioritätszeitpunkt aus Gründen der Patientensicherheit keine klinische Phase II-Studie mit einer einmal täglich zu verabreichenden schnell freisetzenden Darreichungsform von Rivaroxaban durchgeführt hätte.

Ausgehend vom Harder Poster und unter Berücksichtigung der Ergebnisse der klinischen Phase I-Studien, wie sie in Kubitza et al. 3010 und Kubitza et al. 3004 berichtet werden, ist es daher nicht glaubhaft, dass der Gegenstand von Anspruch 1 des Streitpatents auf erfinderischer Tätigkeit beruht.

Der Antrag auf Erlass superprovisorischer Massnahmen ist daher mangels Glaubhaftmachung einer Verletzung eines der Klägerin zustehenden Anspruchs abzuweisen.

²⁴ Der Wortlaut des einschlägigen Absatzes unterscheidet sich in der Fassung, die 2004 in Kraft stand, und der aktuell gültigen Fassung des WMO nicht.

Sind die Voraussetzungen für den Erlass vorsorglicher Massnahmen nicht gegeben, erübrigt sich die Durchführung eines kontradiktorischen Massnahmeverfahrens und kann gleich der Endentscheid gefällt werden.²⁵

Kosten und Entschädigung

23.

Die Gerichtsgebühr ist ausgehend von einem Streitwert von CHF 1 Mio. auf CHF 25'000 festzusetzen (Art. 1 Abs. 1 i.V.m. Art. 2 Abs. 1 KR-PatGer) und der Klägerin aufzuerlegen (Art. 106 Abs. 1 ZPO).

In der Lehre wird vertreten, dass dem Hinterleger einer Schutzschrift eine Parteientschädigung zusteht, wenn aufgrund der Beachtung der Schutzschrift ein Gesuch um Erlass superprovisorischer Massnahmen abgewiesen wird.²⁶ Diese Auffassung verdient Zustimmung, denn es ist nicht einzusehen, weshalb der Hinterleger einer Schutzschrift hinsichtlich seiner Entschädigungsansprüche anders behandelt werden sollte als der Gesuchsgegner, der in einem kontradiktorischen Massnahmeverfahren angehört wird.²⁷

Entsprechend hat die Klägerin die Beklagte für die berufsmässige rechtsanwaltliche Vertretung bei Hinterlegung der Schutzschrift mit CHF 25'000 zu entschädigen. Eine Entschädigung für die notwendigen Auslagen für die Unterstützung durch einen Patentanwalt macht die Beklagte nicht geltend.

Das Gericht erkennt:

1. Das Gesuch um Erlass vorsorglicher Massnahmen wird abgewiesen.
2. Die Entscheidunggebühr in der Höhe von CHF 25'000 wird der Klägerin auferlegt.
3. Die Klägerin wird verpflichtet, der Beklagten eine Parteientschädigung von CHF 25'000 zu bezahlen.

²⁵ BSK ZPO-SPRECHER, Art. 265 N 27 und 36.

²⁶ VON AARBURG, Vorsorgliche Massnahmen nach der schweizerischen Zivilprozessordnung, Zürich 2023, RZ 591.

²⁷ Ebenso OGer ZH, Beschluss LE140056-O/U vom 28. Oktober 2014, E. 2.

4. Schriftliche Mitteilung an die Parteien, an die Klägerin unter Beilage der Schutzschrift vom 20. Juni 2024 mit Beilagen, an die Beklagte unter Beilage des Massnahmegesuchs vom 26. Juni 2024 mit Beilagen und der Eingabe der Klägerin vom 4. Juli 2024 mit Beilagen, sowie an das Eidgenössische Institut für Geistiges Eigentum (nach Eintritt der Rechtskraft), je gegen Empfangsbestätigung.

Rechtsmittelbelehrung

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

Die Gerichtsferien gelten in diesem Verfahren nicht (Art. 145 Abs. 2 lit. b ZPO).

St. Gallen, 10. Juli 2024

Im Namen des Bundespatentgerichts

Präsident

Gerichtsschreiber

Dr. iur. Mark Schweizer

MLaw Sven Bucher

Versand: 10.07.2024