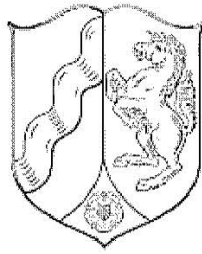


**Beglaubigte Abschrift** (Telekopie gemäß § 169 Abs. 3 ZPO)

4b O 39/18

**Verkündet am: 01.10.2018**

Beihof, Justizbeschäftigte

als Urkundsbeamtin der Geschäftsstelle

**Landgericht Düsseldorf**  
**IM NAMEN DES VOLKES**  
**Urteil**

In dem einstweiligen Verfügungsverfahren

der **Merck Sharp & Dohme Corp.**, vertreten durch ihren CEO Kenneth Frazier, 126 East Lincoln Avenue, 07065 Rahway, N.J., US,

Verfügungsklägerin,

Verfahrensbevollmächtigte: Rechtsanwälte Hogan Lovells International LLP,  
Kennedydamm 24, 40474 Düsseldorf,

g e g e n

die **ratiopharm GmbH**, vertreten durch ihre Geschäftsführer Christoph Stoller,  
Andreas Burkhardt, Dr. Miran Denac, Graf-Arco-Str. 3, 89079 Ulm,

Verfügungsbeklagte,

Verfahrensbevollmächtigte: Rechtsanwälte Bird & Bird, Großer Grasbrook 9,  
20457 Hamburg

hat die 4b Zivilkammer des Landgerichts Düsseldorf auf die mündliche Verhandlung vom 11. September 2018 durch den Vorsitzenden Richter am Landgericht Dr. Voß, die Richterin am Landgericht Dr. Thom und den Richter am Landgericht Terlinden

für **R e c h t** erkannt:

I.

Die einstweilige Verfügung des Landgerichts Düsseldorf vom 16. Mai 2018 wird aufgehoben. Der Antrag auf Erlass einer einstweiligen Verfügung wird zurückgewiesen.

II.

Die Kosten des Verfahrens werden der Verfügungsklägerin auferlegt.

III.

Das Urteil ist vorläufig vollstreckbar. Die Verfügungsklägerin kann die Vollstreckung durch Sicherheitsleistung in Höhe von 110% des aufgrund des Urteils vollstreckbaren Betrages abwenden, wenn nicht die Verfügungsbeklagte vor der Vollstreckung Sicherheit in Höhe von 110% des jeweils zu vollstreckenden Betrages leistet.

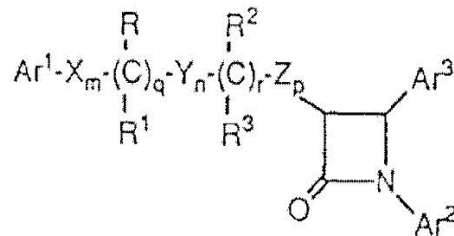
### Tatbestand

Die Verfügungsklägerin nimmt die Verfügungsbeklagte wegen Verletzung des ergänzenden Schutzzertifikats DE 12 2004 000 026.1 (nachfolgend: Verfügungszertifikat II) auf Unterlassung in Anspruch.

Die Verfügungsklägerin war Inhaberin des mit Wirkung für die Bundesrepublik Deutschland in englischer Sprache erteilten europäischen Patents EP 0 720 599 B1 (nachfolgend: Grundpatent, vgl. Anlagen HL 5, 5a), das unter Inanspruchnahme einer Priorität vom 21. September 1993 am 14. September 1994 angemeldet wurde. Die Veröffentlichung der Erteilung des Grundpatents erfolgte am 19. Mai 1999. Am 14. September 2014 erlosch das Grundpatent durch Zeitablauf. Das Grundpatent betrifft das hydroxysubstituierte Azetidinonderivat Ezetimib oder pharmazeutisch annehmbare Salze davon und die Kombination von Ezetimib mit einem Cholesterin-Biosyntheseinhibitor.

Die Ansprüche 1 und 8 des Grundpatents lauten in deutscher Übersetzung:

1. Verbindung, die durch die Formel



dargestellt wird, oder ein pharmazeutisch annehmbares Salz davon, wobei

Ar<sup>1</sup> und Ar<sup>2</sup> unabhängig aus der Gruppe ausgewählt sind, die aus Aryl und R<sup>4</sup>-substituiertem Aryl besteht.

Ar<sup>3</sup> Aryl oder R<sup>5</sup>-substituiertes Aryl ist.

X, Y und Z unabhängig aus der Gruppe ausgewählt sind, die aus -CH<sub>2</sub>-, -CH(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-Alkyl)- und -C(Di(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-alkyl))- besteht.

R und R<sup>2</sup> unabhängig aus der Gruppe ausgewählt sind, die aus -OR<sup>6</sup>, -O(CO)R<sup>6</sup>, -O(CO)OR<sup>9</sup> und -O(CO)NR<sup>6</sup>R<sup>7</sup> besteht.

R<sup>1</sup> und R<sup>3</sup> unabhängig aus der Gruppe ausgewählt sind, die aus Wasserstoff, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-Alkyl und Aryl besteht.

q 0 oder 1 ist, r 0 oder 1 ist, m, n und p unabhängig 0, 1, 2, 3 oder 4 sind, mit der Maßgabe, daß wenigstens eines der Symbole q und r 1 bedeutet und die Summe von m, n, p, q und r 1, 2, 3, 4, 5 oder 6 beträgt, und mit der Maßgabe, daß, wenn p 0 ist und r 1 ist, die Summe von m, q und n 1, 2, 3, 4 oder 5 beträgt, und mit der Maßgabe, daß, wenn p 0 ist und q 1 ist, die Summe von m, n und r 1, 2, 3, 4 oder 5 beträgt.

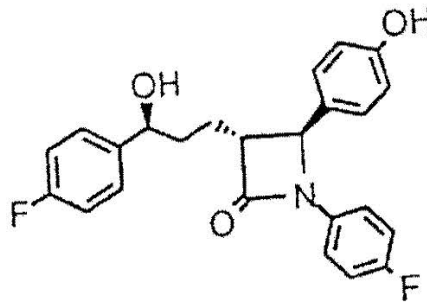
R<sup>4</sup> für 1-5 Substituenten steht, die unabhängig aus der Gruppe ausgewählt sind, die aus C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-Alkyl, -OR<sup>6</sup>, -O(CO)R<sup>6</sup>, -O(CO)OR<sup>9</sup>, -O(CH<sub>2</sub>)<sub>1-6</sub>OR<sup>6</sup>, -O(CO)NR<sup>6</sup>R<sup>7</sup>, -NR<sup>6</sup>R<sup>7</sup>, -NR<sup>6</sup>(CO)R<sup>7</sup>, -NR<sup>6</sup>(CO)OR<sup>9</sup>, -NR<sup>6</sup>(CO)NR<sup>7</sup>R<sup>8</sup>, -NR<sup>6</sup>SO<sub>2</sub>R<sup>9</sup>, -COOR<sup>6</sup>, -CONR<sup>6</sup>R<sup>7</sup>, -COR<sup>6</sup>, -SO<sub>2</sub>NR<sup>6</sup>R<sup>7</sup>, S(O)<sub>0-2</sub>R<sup>9</sup>, -O(CH<sub>2</sub>)<sub>1-10</sub>-COOR<sup>6</sup>, -O(CH<sub>2</sub>)<sub>1-10</sub>CONR<sup>6</sup>R<sup>7</sup>, -(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-Alkylen)COOR<sup>6</sup>, -CH=CH-COOR<sup>6</sup>, -CF<sub>3</sub>, -CN, -NO<sub>2</sub> und Halogen besteht.

R<sup>5</sup> für 1-5 Substituenten steht, die unabhängig aus der Gruppe ausgewählt sind, die aus -OR<sup>6</sup>, -O(CO)R<sup>6</sup>, -O(CO)OR<sup>9</sup>, -O(CH<sub>2</sub>)<sub>1-6</sub>OR<sup>6</sup>, -O(CO)NR<sup>6</sup>R<sup>7</sup>, -NR<sup>6</sup>R<sup>7</sup>, -NR<sup>6</sup>(CO)R<sup>7</sup>, -NR<sup>6</sup>(CO)OR<sup>9</sup>, -NR<sup>6</sup>(CO)NR<sup>7</sup>R<sup>8</sup>, -NR<sup>6</sup>SO<sub>2</sub>R<sup>9</sup>, -COOR<sup>6</sup>, -CONR<sup>6</sup>R<sup>7</sup>, -COR<sup>6</sup>, -SO<sub>2</sub>NR<sup>6</sup>R<sup>7</sup>, S(O)<sub>0-2</sub>R<sup>9</sup>, -O(CH<sub>2</sub>)<sub>1-10</sub>-COOR<sup>6</sup>, -O(CH<sub>2</sub>)<sub>1-10</sub>CONR<sup>6</sup>R<sup>7</sup>, -(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-Alkylen)COOR<sup>6</sup> und -CH=CH-COOR<sup>6</sup> besteht.

R<sup>6</sup>, R<sup>7</sup> und R<sup>8</sup> unabhängig aus der Gruppe ausgewählt sind, die aus Wasserstoff, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-Alkyl, Aryl und aryl-substituiertem C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-Alkyl besteht, und

R<sup>9</sup> C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-Alkyl, Aryl oder arylsubstituiertes C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-Alkyl ist, wobei es sich bei Aryl um Phenyl, Naphthyl, Indenyl, Tetrahydronaphthyl oder Indanyl handelt.

## 8. Verbindung gemäß Anspruch 1, die durch die Formel



dargestellt wird, oder ein pharmazeutisch annehmbares Salz davon.

In den Ansprüchen 9 bis 16 wird die Kombination einer Verbindung von hydroxysubstituierten Azetidinonen wie Ezetimib mit einem Inhibitor der Cholesterinbiosynthese geschützt. In Anspruch 17 werden spezifische Inhibitoren genannt.



Anspruch 9 lautet in deutscher Übersetzung:

Pharmazeutische Zusammensetzung zur Behandlung oder Prävention von Atherosklerose oder zur Reduktion von Plasmacholesterinspiegeln, die eine wirksame Menge einer Verbindung gemäß einem der Ansprüche 1 bis 8 allein oder in Kombination mit einem Cholesterin-Biosyntheseinhibitor in einem pharmazeutisch annehmbaren Träger umfasst.

Anspruch 17 lautet in deutscher Übersetzung:

Pharmazeutische Zusammensetzung gemäß Anspruch 16, wobei der Cholesterin-Biosyntheseinhibitor aus der Gruppe ausgewählt ist, die aus Lovastatin, Pravastatin, Fluvastatin, Simvastatin, CI-981, DMP-565, L-659,699, Squalestatin 1 und NB-598 besteht.

Die Verfügungsklägerin ist – nach einer Fusion mit der ursprünglichen Inhaberin Schering Corp. – jedenfalls seit dem 18. Juni 2013 Inhaberin des auf das Grundpatent mit Wirkung für Deutschland erteilten Verfügungszertifikats II. Das Verfügungszertifikat II schützt das Erzeugnis "Ezetimib oder ein pharmazeutisch annehmbares Salz davon in Kombination mit Simvastatin". Es wurde am 22. Juni 2004 angemeldet und am 4. April 2005 erteilt.

Die Zulassungen für die Medikamente INEGY®, GOLTOR®, VYTORIN® und ZEKLEN® der Verfügungsklägerin, die als medizinisch wirksame Wirkstoffe Ezetimib und Simvastatin enthalten, dienten als Genehmigungen für das Inverkehrbringen zum 2. April 2004.

Die Erteilung des Verfügungszertifikats II wurde am 29. Mai 2005 veröffentlicht. In der Bundesrepublik Deutschland steht das Verfügungszertifikat II seit dem 15. September 2014 in Kraft und wird am 2. April 2019 voraussichtlich auslaufen (vgl. Anlage HL 1). Gegen das Verfügungszertifikat II sind mehrere Nichtigkeitsklagen vor dem Bundespatentgericht rechtshängig.

Die Rechtsvorgängerin der Verfügungsklägerin war darüber hinaus Inhaberin des (hier nicht streitgegenständlichen) ergänzenden Schutzzertifikats DE 103 99 001.1 für den Wirkstoff "Ezetimib oder ein pharmazeutisch annehmbares Salz davon"

(nachfolgend: Zertifikat I). Das Zertifikat I wurde ebenfalls auf Basis des Grundpatents angemeldet. Ihm lag die Genehmigung für das Inverkehrbringen des Wirkstoffs Ezetimib (EZETROL®) zugrunde. Seine Laufzeit endete am 17. April 2018.

Die Verfügungsbeklagte ist einer der größten Generikahersteller auf dem deutschen Arzneimittelmarkt. Die Verfügungsbeklagte erhielt für ihr Präparat Ezetimib/Simvastatin ratiopharm (nachfolgend: angegriffene Ausführungsform), das ein Generikum des Präparats INEGY® darstellt, bereits eine arzneimittelrechtliche Zulassung. Die angegriffene Ausführungsform existiert in vier Zusammensetzungen mit 10 mg Ezetimib und jeweils 10, 20, 40 oder 80 mg Simvastatin (vgl. Anlage HL 9).

Auf die schriftliche Aufforderung der Verfügungsklägerin hin, von einem Vertrieb der angegriffenen Ausführungsform vor Ablauf der Schutzdauer des Verfügungszertifikats II Abstand zu nehmen (vgl. Anlage HL 12), reagierte die Verfügungsbeklagte nicht entsprechend (vgl. Anlage HL 13), sondern verwies darauf, dass sich ihrer Ansicht nach das Verfügungszertifikat II als nichtig erweisen werde.

Die Verfügungsklägerin ist der Auffassung, dass der Rechtsbestand des Verfügungszertifikats als hinreichend gesichert zu qualifizieren sei. Insbesondere sei das Verfügungszertifikat nicht nichtig, weil die Voraussetzungen des Artikel 3 der Verordnung (EG) Nr. 469/2009 (nachfolgend: SPC-VO) allesamt vorlägen.

Das im Verfügungszertifikat beanspruchte Erzeugnis, die Kombination aus Ezetimib und Simvastatin sowie beide Einzelwirkstoffe, seien in den Ansprüchen des Grundpatents genannt (Art. 3 a) SPC-VO). Bei der Kombination von Ezetimib und Simvastatin handele es sich um ein eigenständiges Erzeugnis, für das noch kein SPC erteilt worden sei (Art. 3 c) SPC-VO): Vor dem Prioritätszeitpunkt sei die Kombination von Statinen (wie Simvastatin) mit anderen cholesterinsenkenden Wirkstoffen, wie den bis dato in diesem Zusammenhang nicht näher erforschten hydroxysubstituierten Azetidinonen (wie Ezetimib), aufgrund der auftretenden Nebenwirkungen gerade nicht üblich gewesen.

Die Verfügungsklägerin habe am 27. April 2018 aus der Fachzeitschrift „Deutsche Apotheker Zeitung“ Kenntnis davon erlangt, dass die angegriffene Ausführungsform in der Ausgabe vom 26. April 2018 als „ab sofort“ erhältlich beworben werde. Sie

habe sodann unverzüglich den Antrag auf Erlass einer einstweiligen Verfügung gestellt.

Die Kammer hat auf Antrag der Verfügungsklägerin mit Beschluss vom 16. Mai 2018 eine einstweilige Verfügung erlassen, mit der der Verfügungsbeklagten untersagt wird, Arzneimittel, enthaltend Ezetimib oder pharmazeutisch annehmbare Salze davon in Kombination mit Simvastatin, insbesondere das Präparat Ezetimib/Simvastatin ratiopharm, in der Bundesrepublik Deutschland anzubieten, in Verkehr zu bringen oder zu gebrauchen oder zu den genannten Zwecken entweder einzuführen oder zu besitzen. Die einstweilige Verfügung wurde den Prozessbevollmächtigten der Verfügungsbeklagten am 25. Mai 2018 zugestellt. Mit Schriftsatz vom 2. Juli 2018 hat die Verfügungsbeklagte der einstweiligen Verfügung widersprochen.

Die Verfügungsklägerin beantragt,

die einstweilige Verfügung des Landgerichts Düsseldorf vom 16. Mai 2018 zu bestätigen.

Die Verfügungsbeklagte beantragt,

unter Aufhebung der einstweiligen Verfügung vom 16. Mai 2018 (Az. 4b O 37/18) den Antrag der Verfügungsklägerin auf Erlass einer einstweiligen Verfügung vom 14. Mai 2018 zurückzuweisen.

Die Verfügungsbeklagte ist der Auffassung, dass sich das Verfügungszertifikat II nicht als rechtsbeständig erweisen werde.

Es sei für die Erteilungsfähigkeit eines SPCs für eine Wirkstoffkombination zwingend, dass dieser Kombination eine eigenständige, über den Erfindungsgegenstand des in der Regel geschützten Monowirkstoffes hinausgehende, zentrale erfinderische Tätigkeit (core inventive advance) zukomme (Art. 3 c) SPC-VO). Nur einem solchen Erzeugnis gebühre ein Ausgleich für den Rückstand der wirtschaftlichen Verwertung. Hierfür sei nur zu prüfen, ob der Wirkstoff das erfinderische Konzept des Grundpatents verwirkliche. Der alleinige Gegenstand der Erfindung liege in der

Bereitstellung von Ezetimib. Hierfür sei bereits das Zertifikat I erteilt worden. Die Kombination von Ezetimib mit Simvastatin stelle keinen eigenständigen, zusätzlichen Gegenstand der Erfindung dar. Das Grundpatent offenbare an keiner Stelle Untersuchungen oder experimentelle Nachweise zur Wirksamkeit einer solchen Kombination. Im Übrigen habe bereits im Prioritätszeitpunkt ein Trend bei Ärzten bestanden, Simvastatin mit anderen Wirkstoffen zu kombinieren. Weiter sei allgemein bekannt gewesen, dass Simvastatin durch Inhibition der HMG-CoA-Reduktase die körpereigene Cholesterinsynthese hemme und somit einen zu Azetidinonderivaten (wie Ezetimib) komplementären Wirkmechanismus habe.

Die Kombination von Ezetimib und Simvastatin weise zudem nicht mehr als eine additive Wirkung auf.

Es komme auch im Rahmen von Art. 3a SPV-VO darauf an, dass die zwei Wirkstoffe des Erzeugnisses auch den erfinderischen Kern des Grundpatents widerspiegeln.

Überdies habe bereits die frühere erste Genehmigung für das Arzneimittel EZETROL® aus dem Jahre 2002 die Kombination von Ezetimib und Simvastatin ausdrücklich umfasst, so dass die Voraussetzung des Art. 3d SPC-VO nicht mehr gegeben seien.

In der überwiegenden Anzahl der Parallelverfahren im europäischen Ausland habe die Verfügungsklägerin ebenfalls nicht obsiegt.

Die für den Erlass der Verfügung notwendigen außergewöhnlichen Umstände lägen nicht vor, insbesondere bereite die Berechnung eines etwaigen Schadensersatzanspruchs der Verfügungsklägerin keine großen Schwierigkeiten, da die Umsätze mit Arzneimitteln in öffentlich zugänglichen Datenbanken abgerufen werden könnten, und der für die Verfügungsbeklagte eintretende Schaden sei erheblich und irreparabel.

Schließlich fehle es an der Dringlichkeit. Die Verfügungsklägerin müsse bereits vor dem 11. April 2018 über Kenntnisse von der Listung der angegriffenen Ausführungsform in der Lauer-Taxe verfügt haben. Dies ergebe sich aus einer Email der IFA GmbH vom 11. April 2018. Bereits zu diesem Zeitpunkt hätte die Verfügungsklägerin tätig werden müssen.

Die Verfügungsbeklagte bestreite insoweit mit Nichtwissen, dass die Verfügungsklägerin erst am 11. Mai 2018 davon Kenntnis erlangt habe, dass die angegriffene Ausführungsform in der Lauer-Taxe gelistet sein würde.

Wegen der weiteren Einzelheiten des Sach- und Streitstandes wird auf die zwischen den Parteien gewechselten Schriftsätze und auf die zu den Akten gereichten Unterlagen sowie auf das Protokoll der mündlichen Verhandlung vom 11. September 2018 Bezug genommen.

### **Entscheidungsgründe**

Auf den zulässigen Widerspruch ist die erlassene einstweilige Verfügung aufzuheben.

Der Verfügungsklägerin ist es im weiteren Verlauf des Verfahrens nicht gelungen, einen Verfügungsgrund glaubhaft zu machen, §§ 935, 940 ZPO i.V.m. § 139 Abs. 1 PatG i.V.m. Art. 64 EPÜ i.V.m. Art. 5 SPC-VO. Zwar hat die Klägerin einen Verfügungsanspruch auf Unterlassung der Verletzung des Verfügungszertifikats II (unter I). Jedoch wird sich nach Auffassung der Kammer das Verfügungszertifikat nicht als rechtsbeständig erweisen, so dass es an einem Verfügungsgrund fehlt (unter II.). Ein überwiegendes Interesse der Klägerin an der Aufrechterhaltung der Verfügung kann daher nicht festgestellt werden (unter III.).

I.

Die Klägerin hat einen Verfügungsanspruch auf Unterlassung der Verletzung des Verfügungszertifikats, § 139 Abs. 1 PatG i.V.m. Art. 64 EPÜ i.V.m. Art. 5 SPC-VO.

1.

Das dem Verfügungszertifikat II zugrunde liegende Grundpatent betrifft eine Erfindung, die sich auf pharmazeutisch aktive Substanzen bezieht, die zur Gruppe der Azetidinone gehören, sowie die Kombination eines hydroxysubstituierten Azetidinons und eines Inhibitors der Cholesterinbiosynthese zur Behandlung und Prävention der Atherosklerose. Die Azetidinone der Erfindung sind hypocholesterämische, d.h. cholesterinsenkende Mittel (vgl. Anlage HL 5a, Abs. [0001]). Hypercholesterinämie führt zu atherosklerotischer Herzkranzgefäß-Erkrankung. Atherosklerose ist der Hauptgrund für Erkrankungen des

Herzkranzgefäßsystems und die häufigste Todesursache in der westlichen Welt (vgl. Anlage HL 5a, Absatz [0002]). Ziel der Forschung ist es daher, die Bildung von Cholesterylestern, der Hauptablagerungsform von Cholesterin in den Arterienwandzellen, zu verhindern und das Serum-Cholesterin zu reduzieren (vgl. Anlage HL5a, Absatz [0003]). Das für das Gleichgewicht und die Regulierung des Cholesterinspiegels hauptsächlich verantwortliche menschliche Organ ist die Leber. Diese ist u.a. verantwortlich für den Aufbau (Biosynthese) und den Abbau (Catabolismus) der Cholesterin-enthaltenden Plasma-Lipoproteine. In der Leber werden Lipoproteine sehr niedriger Dichte gebildet und ausgeschieden. Diese werden im Kreislauf zu Lipoproteinen niedriger Dichte verstoffwechselt (metabolisiert). Die Zunahme von Lipoproteinen niedriger Dichte im Plasma führt zu erhöhter Atherosklerose (Anlage HL5a Absatz [0006]). Wird die Aufnahme von Cholesterin durch den Verdauungstrakt (intestinale Absorption) durch eine hypocholesterämische Verbindung reduziert, wird der Leber weniger Cholesterin zugeführt. Diese produziert dadurch weniger Lipoproteine sehr niedriger Dichte, so dass durch den Metabolismus entsprechend weniger Lipoproteine niedriger Dichte gebildet werden können. Gleichzeitig führt der unverminderte Abbau von Lipoproteinen niedriger Dichte in der Leber (Catabolismus) dazu, dass der Plasma-Cholesterinspiegel sinkt (vgl. Anlage HL5a, Absatz [0007]). Das Grundpatent schützt neue hypocholesterämische Verbindungen, sog. hydroxy-substituierte Azetidinonderivate, die die Cholesterinaufnahme durch den Verdauungstrakt (die intestinale Cholesterinabsorption) hemmen und die Bildung von Leber-Cholesterylestern auf signifikante Weise reduzieren (vgl. Anlage HL 5a, Absatz [0009] ff.), insbesondere den Wirkstoff Ezetimib. Darüber hinaus schützt das Grundpatent eine Kombination aus hypocholesterämischen Verbindungen, die die intestinale Cholesterinabsorption hemmen, und sog. Statinen, die die Cholesterinbiosynthese hemmen (vgl. Anlage HL 5a, Absatz [0027]).

Anspruch 1 des Grundpatents umfasst eine Gruppe von Substanzen, die den charakteristischen viergliedrigen Azetidinon-Ring aufweisen. Die allgemeine Formel in Anspruch 1 des Grundpatents umfasst Ezetimib allgemein. Die abhängigen Ansprüche 7 und 8 identifizieren Ezetimib spezifisch. Ezetimib wird durch die Strukturformel in Anspruch 8 abgebildet (s.o). Weiter beansprucht das Grundpatent die Kombination einer Verbindung nach den Ansprüchen 1 bis 8, also hydroxysubstituierten Azetidinonen wie Ezetimib, mit einem Inhibitor der Cholesterinbiosynthese (Statin), Ansprüche 9 und 12 bis 18. Anspruch 17 adressiert

eine ausgewählte Gruppe von Cholesterin-Biosynthesenhibitoren, zu der unter anderem Simvastatin zählt.

Das Zertifikat I wurde für das Erzeugnis Ezetimib oder pharmazeutisch verträgliche Salze davon erteilt. Das streitgegenständliche noch in Kraft befindliche Verfügungszertifikat II ist für das Erzeugnis Ezetimib oder pharmazeutisch annehmbare Salze davon in Kombination mit Simvastatin erteilt worden.

2.

Es handelt sich bei der angegriffenen Ausführungsform unstreitig um ein durch das Verfügungszertifikat II geschütztes Arzneimittel, das die Wirkstoffe Ezetimib und Simvastatin kombiniert. Eine Verletzung des Verfügungszertifikats liegt daher vor. Weiterhin besteht auch die für den Unterlassungsanspruch erforderliche Wiederholungsgefahr, weil die Verfügungsbeklagte die angegriffene Ausführungsform bereits i.S.v. § 9 PatG angeboten hat.

II.

Darüber hinaus ist es der Verfügungsklägerin indes nicht gelungen, einen Verfügungsgrund glaubhaft zu machen.

1.

Der Erlass einer einstweiligen Verfügung kommt nur in Betracht, wenn sowohl die Frage der Patentverletzung als auch der Bestand des Verfügungsschutzrechts im Ergebnis so eindeutig zugunsten des Verfügungsklägers zu beantworten sind, dass eine fehlerhafte, in einem etwa nachfolgenden Hauptsacheverfahren zu revidierende Entscheidung nicht ernstlich zu erwarten ist. Davon kann regelmäßig nur ausgegangen werden, wenn das Verfügungspatent bereits ein erstinstanzliches Einspruchs- oder Nichtigkeitsverfahren überstanden hat.

Um ein Verfügungsschutzrecht für ein einstweiliges Verfügungsverfahren tauglich zu machen, bedarf es deshalb grundsätzlich einer positiven Rechtsbestandsentscheidung der dafür zuständigen, mit technischer Sachkunde ausgestatteten Einspruchs- oder Nichtigkeitsinstanzen. Von einer solchen Entscheidung kann allerdings nach hiesiger ständiger Rechtsprechung in Sonderfällen abgesehen werden (vgl. hierzu statt aller OLG Düsseldorf, GRUR-RS



2018, 1291 – Rasierklingeneinheit). Ein Sonderfall wird beispielsweise dann angenommen, wenn (z. B. mit Rücksicht auf die Marktsituation oder die aus der Schutzrechtsverletzung drohenden Nachteile) außergewöhnliche Umstände gegeben sind, die es für den Verfügungskläger ausnahmsweise unzumutbar machen, den Ausgang des anhängigen Einspruchs- oder Nichtigkeitsverfahrens abzuwarten (OLG Düsseldorf I-2 U 17/17, Urt. v. 14.12.2017).

Ein solcher Sachverhalt liegt regelmäßig bei Verletzungshandlungen von Generikaunternehmen vor (vgl. OLG Düsseldorf, GRUR-RR 2013, 236 – Flurpirtin-Maleat). So erachtet das OLG Düsseldorf den von Generikaunternehmen angerichteten Schaden im Falle einer späteren Aufrechterhaltung des Patents als enorm und aufgrund des Preisverfalls nicht wiedergutzumachen, wohingegen eine unberechtigte Verfügung lediglich die Folge eines nicht rechtmäßigen Marktzutrittsverbots nach sich zieht, die vollständig durch Schadensersatzansprüche ausgeglichen werden kann, wobei erschwerend hinzutritt, dass der Generikaunternehmer für seine Marktpräsenz im allgemeinen keine wirtschaftlichen Risiken eingegangen ist, sondern sich die klinischen Tests und die Marktetablierung des klägerischen Präparats zunutze machen konnte (vgl. OLG Düsseldorf, BeckRS 2016, 06353). Eine Verbotsverfügung hat somit auch ohne eine vorangegangene Entscheidung in einem Einspruchs- oder Nichtigkeitsverfahren bereits dann zu ergehen, wenn das Verletzungsgericht (aufgrund der ihm angesichts der betroffenen technischen Materie möglichen Einschätzung) für sich die Überzeugung im Sinne hinreichender Glaubhaftmachung gewinnt, dass das Verfügungsschutzrecht rechtsbeständig ist, weil sich die mangelnde Patentfähigkeit seines Erfindungsgegenstandes nicht feststellen lassen wird. Hierfür müssen aus der Sicht des Verletzungsgerichts entweder die besseren Argumente für die Patentfähigkeit sprechen, so dass sich diese positiv bejahen lässt, oder es muss die Frage der Patentfähigkeit mit Rücksicht auf die im Rechtsbestandsverfahren geltende Beweislastverteilung mindestens ungeklärt bleiben, so dass das Verletzungsgericht, wenn es anstelle des Patentamtes oder des Bundespatentgerichts in der Sache selbst zu entscheiden hätte, dessen Rechtsbestand bejahen müsste (OLG Düsseldorf, BeckRS 2016, 06353).

Diese Grundsätze sind auch auf die Situation eines im Rechtsbestand angegriffenen Verfügungszertifikats zu übertragen, da dieses seinem Normzweck nach die Verlängerung des Grundpatents zum Gegenstand hat, um die faktische Reduzierung der Laufzeit aufgrund langwieriger Arzneimittelzulassungsverfahren zu kompensieren und dem Zertifikatsinhaber so die Möglichkeit zu verschaffen, seine



Forschungsinvestitionen zu amortisieren (vgl. Erwägungsgrund (4) der SPC-VO). Die zuvor geschilderte Risikoverteilung trifft auf die Situation des Verfügungszertifikats in gleicher Weise zu.

2.

Gemessen an diesen Grundsätzen hat die Kammer die Überzeugung gewonnen, dass sich das Verfügungszertifikat II nicht als hinreichend rechtsbeständig erweisen wird. Es spricht mehr dafür als dagegen, dass das Verfügungszertifikat II für nichtig erklärt wird, Art. 15 Abs. 1 a) SPC-VO. Zwar ist das streitgegenständliche Erzeugnis Ezetimib in Kombination mit Simvastatin vom Grundpatent geschützt (Art. 3 a SPC-VO; dazu unter a), aber hierfür ist bereits ein Zertifikat – das Zertifikat I – erteilt worden. Somit fehlt es an der Voraussetzung des Art. 3 c) SPC-VO. Die Rechtsprechung des EuGH stellt im Rahmen des Art. 3 c) SPC-VO die zertifikatsspezifische Anforderung des Erfindungskerns auf. Die Kombination Ezetimib/Simvastatin stellt nicht den Erfindungskern des Grundpatents dar (dazu unter b).

a)

Das Erzeugnis „Ezetimib oder pharmazeutisch annehmbare Salze davon in Kombination mit Simvastatin“ ist durch das im Zeitpunkt der Anmeldung des Verfügungszertifikats II in Kraft befindliche Grundpatent geschützt.

aa)

Bei der streitgegenständlichen Wirkstoffkombination von Ezetimib und Simvastatin handelt es sich um die Wirkstoffzusammensetzung eines Arzneimittels im Sinne von Art. 1 b) SPC-VO. Wirkstoffe sind Stoffe, die dazu bestimmt sind, bei der Herstellung von Arzneimitteln als arzneilich wirksame Bestandteile verwendet zu werden oder bei ihrer Verwendung in der Arzneimittelherstellung zu arzneilich wirksamen Bestandteilen der Arzneimittel zu werden (§ 4 Abs. 19 AMG). Sowohl Ezetimib als auch Simvastatin kommen in dem Präparat INEGY® als arzneilich wirksame Bestandteile zur Anwendung. Insofern handelt es sich bei der streitgegenständlichen Wirkstoffzusammensetzung um ein Erzeugnis im Sinne des Art. 1 b) SPC-VO.

bb)

Dieses Erzeugnis muss durch ein im Zeitpunkt der Anmeldung des Verfügungszertifikats in Kraft befindliches Grundpatent geschützt sein (Art. 3a SPC-VO). Dabei ist ein Grundpatent ein Patent, das ein Erzeugnis als solches schützt (Art. 1 c)).

In den letzten Jahren war der EuGH in verschiedenen Vorlagefragen mit der Auslegung des Begriffs des als solches durch ein Grundpatent geschützten Erzeugnisses befasst. Über das Verständnis des EuGH besteht unter den Nationalstaaten und den dort mit den jeweiligen Einzelfällen befassten Behörden und Gerichten auch jetzt noch Streit, was nicht zuletzt dieses Verfahren zeigt.

Basierend auf der aktuellen Rechtsprechung des EuGH kommt die Kammer im Hinblick auf den Art. 3 a) SPC-VO zu folgendem Verständnis: Ein Erzeugnis im Sinne des Art. 3 a) SPC-VO ist durch ein in Kraft befindliches Grundpatent geschützt, sofern sich die Patentansprüche notwendigerweise und spezifisch auf dieses Erzeugnis beziehen, auch wenn es in den Ansprüchen nicht ausdrücklich erwähnt wird. Ein aus mehreren Wirkstoffen mit kombinierter Wirkung bestehendes Erzeugnis ist im Sinne dieser Bestimmung durch ein in Kraft befindliches Grundpatent geschützt, wenn sich die Ansprüche des Grundpatents notwendigerweise und spezifisch auf die Kombination der Wirkstoffe, aus denen das Erzeugnis besteht, beziehen, auch wenn sie nicht ausdrücklich erwähnt sind. Dabei muss aus Sicht des Fachmanns nach dem Stand der Technik bei der Einreichung oder am Prioritätstag des Grundpatents die Kombination der Wirkstoffe im Licht der Beschreibung und der Zeichnungen des Patents notwendigerweise von der durch das Patent geschützten Erfindung erfasst sein und jeder der Wirkstoffe im Licht aller durch das Patent offengelegten Angaben spezifisch identifizierbar sein (vgl. EuGH, Urteil vom 25. Juli 2018 – C-121/17, Teva/Gilead). Die Prüfung, ob die Kombination notwendigerweise von der durch das Patent geschützten Erfindung umfasst ist, ist nach Art. 69 EPÜ und dem Protokoll über dessen Auslegung vorzunehmen (vgl. EuGH, GRUR 2014, 163 – Eli Lilly/HGS). Insofern setzt der EuGH seine Rechtsprechung im Fall „Medeva“ fort, wonach die Wirkstoffkombination in den Ansprüchen des Grundpatents genannt sein muss (vgl. EuGH, GRUR 2012, 157 – Medeva). Das Grundpatent resp. seine Ansprüche sind auszulegen und es ist zu ermitteln, inwiefern die Wirkstoffkombination als Gegenstand der Erfindung vom Grundpatent geschützt ist. Hierbei ist gerade nicht ausgeschlossen, dass ein Grundpatent mehrere, sich unterscheidende Erzeugnisse schützt (vgl. EuGH, GRUR 2014, 157 –

Actavis/Sanofi, Rn. 29). Die Kammer entnimmt der Entscheidung Actavis/Sanofi (EuGH, GRUR 2014, 157 – Actavis/Sanofi) keinen übergeordneten Prüfungsschritt im Rahmen des Art. 3 a) SPC-VO, wonach die Kombination auf ihre zentrale erfinderische Leistung (core inventive advance) hin überprüft werden müsse (vgl. Meier-Beck, GRUR 2018, 257; anders BPatG, GRUR 2014, 1073 – Telmisartan). Dagegen spricht schon der Umstand, dass die Erfindungshöhe die Patentfähigkeit betrifft, was ausschließlich nach nationalem Recht bzw. europäischem Vertragsrecht zu beurteilen ist (vgl. Schlussanträge Wathelet vom 25. April 2018, Rechtssache C-121/17, Teva/Gilead).

Jedenfalls was die Anforderungen an Art. 3 a) SPC-VO angeht, weicht die Kammer augenscheinlich nicht von der Auffassung des 4. Nichtigkeitssenats des Bundespatentgerichts ab (vgl. BPatG, Beschluss vom 28.08.2017, Az. 4 Ni 20/17, Anlage HL 14). So formuliert dieser Senat in einem anderen Fall betreffend eine Wirkstoffkombination, dass seiner Ansicht nach das als solches geschützte Erzeugnis bzw. der Wirkstoff/die Wirkstoffzusammensetzung erkennbar den Erfindungsgegenstand bilden müsse, was durch Auslegung zu ermitteln sei. Hierfür wiederum sei die im Anspruch konkret verkörperte technische Lehre maßgeblich, so wie der Fachmann sie bei unbefangener Betrachtung der Patentschrift unter Einbeziehung seines Vorverständnisses und der Gesamtoffenbarung versteht (Anlage HL 14, S. 18).

Der Senat unterscheidet im Hinblick auf die Voraussetzung des Art. 3a SPC-VO zwei Teilaspekte, die er für die Bestimmung, ob ein Kombinationswirkstoff ein Erzeugnis darstellt, das durch ein in Kraft befindliches Grundpatent geschützt ist, für maßgeblich erachtet: Zunächst unter welchen arzneilichen Voraussetzungen (a) ein Erzeugnis durch Auslegung als Erfindungsgegenstand bestimmt werden kann und sodann, nach welchen patentrechtlichen Kriterien (b) die Konkretisierung des Wirkstoffes erfolgen solle (vgl. Anlage HL 14, S. 22). Er versteht unter den notwendigen arzneilichen Voraussetzungen, dass bei einer nur funktionellen Umschreibung des Wirkstoffes dieser nur dann vom Grundpatent als geschützt anzusehen ist, wenn der Wirkstoff objektiv unter den Oberbegriff fällt, und zugleich ausgeschlossen ist, dass auch andere Wirkstoffe derartige Repräsentanten des Oberbegriffs sein können, die die spezifischen arzneilichen Eigenschaften des bezeichneten Wirkstoffes aber nicht teilen (vgl. Anlage HL 14, S. 24). Mit zunehmender spezifischer arzneilicher Wirkung des bezeichneten Wirkstoffes nimmt nach Ansicht des Senats dabei die Möglichkeit ab, diesen durch einen weiten Oberbegriff als ausreichend funktionell umschrieben anzusehen. Im zweiten Schritt

sei nach den herkömmlichen Auslegungsgrundsätzen zu ermitteln, ob der hinreichend konkretisierte Wirkstoff auch als geschützter Erfindungsgegenstand anzuerkennen ist. Zu untersuchen sei, ob die technische Lehre eine statische oder dynamische Aussage treffen möchte (vgl. Anlage HL 14, S. 27). Letzteres sei der Fall, wenn der erfinderische Gehalt bereits in der generischen Lehre der Verwendung einer bestimmten Wirkstoffgruppe liege, wobei der Senat sich auf die Entscheidung Dipeptidyl-Peptidase-Inhibitoren des BGH (BGH, GRUR 2013, 1210) stützt.

Im vorliegenden Fall ist bereits an dieser Stelle zu berücksichtigen, dass – anders als in dem vom 4. Nichtigkeitssenat zu beurteilenden Fall – der Wirkstoff Simvastatin nicht nur als vom Oberbegriff Cholesterin-Biosyntheseinhibitor in Anspruch 9 erfasst verstanden werden kann, sondern darüber hinaus konkret in Anspruch 17 genannt wird.

dd)

Das Grundpatent bezieht sich in seinen Ansprüchen spezifisch auf die Kombination von Ezetimib mit Simvastatin. Anspruch 9 erfasst vom Wortlaut explizit eine pharmazeutische Zusammensetzung, die aus Ezetimib (Anspruch 8) in Kombination mit einem Cholesterin-Biosyntheseinhibitor besteht. Der Cholesterin-Biosyntheseinhibitor wird in Anspruch 16 weiter konkretisiert auf einen Inhibitor, der aus der Gruppe ausgewählt ist, die u.a. aus HMG-CoA-Reduktase-Inhibitoren besteht. Anspruch 17 spezifiziert den Inhibitor weiter als Simvastatin, der aus der Gruppe der HMG-CoA-Reduktase-Inhibitoren neben 9 anderen Statinen explizit genannt wird.

Der Fachmann entnimmt der allgemeinen Beschreibung (Absatz [0027], Anlage HL 5a (= Absatz [0016], Anlage HL 5)), dass sich die Erfindung auch auf ein Verfahren zur Reduktion der Plasma-Cholesterinspiegel und ein Verfahren zur Behandlung von Prävention von Atherosklerose bezieht. Das Verfahren umfasst die Verabreichung einer Kombination eines Cholesterinabsorptionsinhibitors in Form eines hydroxysubstituierten Azetidinons der Formel I und eines Inhibitors der Cholesterinbiosynthese an einen Säuger, der einer solchen Behandlung bedarf. Im gleichen Absatz wird die „kombinierte Verwendung“ des Cholesterinabsorptionsinhibitors mit einem Cholesterinbiosynthese-Inhibitor nochmals hervorgehoben. Im nachfolgenden Absatz [0028] (= Absatz [0017]) nennt das Patent als zusätzlichen Aspekt der Erfindung die pharmazeutische Zusammensetzung, umfassend eine Menge eines Cholesterinabsorptionsinhibitors in

Form eines hydroxysubstituierten Azetidinons der Formel I, einen Inhibitor der Cholesterinbiosynthese und einen pharmazeutisch annehmbaren Träger. Diese Kombination ist bis auf den pharmazeutischen Träger bereits in Absatz [0001] angesprochen. In Absatz [0049] (= Absatz [0028]) erfährt der Fachmann, dass es sich bei einem HMG-CoA-Reduktase-Inhibitor insbesondere auch um den Wirkstoff Simvastatin handelt, der sogar besonders bevorzugt wird. In Absatz [0093] (= Absatz [0066]) schlägt das Grundpatent eine Dosierung für HMG-CoA-Reduktaseinhibitoren vor, die üblicherweise bei einmal bis zweimal pro Tag etwa 10 bis etwa 40 mg pro Dosis gesehen wird, was eine tägliche Gesamtdosis von 10 bis 80 mg ergebe.

Das Grundpatent adressiert die spezifische Wirkstoffkombination also sowohl in den Ansprüchen als auch in der Beschreibung. Aus dem Stand der Technik, den das Grundpatent in Absatz [0008] würdigt, ist dem Fachmann bekannt, dass Statine – sprich HMG-CoA-Reduktase-Inhibitoren – einen wirksamen Weg zur Reduktion des Plasma-Cholesterins darstellen. Insofern ist dem Fachmann nach seinem allgemeinen Fachwissen klar, dass Simvastatin als ein mögliches Statin, kompetitiv ein Leberenzym (HMG-CoA-Reduktase) hemmt, das für die Geschwindigkeit der Cholesterinbiosynthese verantwortlich ist. Die Hemmung führt mittels Hochregulierung und verringertem Abbau der LDL-Rezeptoren in der Leber dazu, dass das LDL Cholesterin aus dem Kreislauf entfernt wird (vgl. Privatgutachten Assmann vom 24. August 2015, Rn. 26, Anlage HL 6a; Privatgutachten Assmann vom 22. Mai 2018, Rn. 26, Anlage HL 18a). Der Fachmann war sich aufgrund seines allgemeinen Fachwissens aber auch der Risiken bewusst, die die Mono-Therapie mit Statinen birgt, nämlich Nebenwirkungen wie Leberschädigungen sowie die Zerstörung von Muskelfasern (vgl. Privatgutachten Assmann vom 24. August 2015, Rn. 30, Anlage HL 6a; Privatgutachten Assmann vom 22. Mai 2018, Rn. 30, Anlage HL 18a). Ihm ist aus dem Stand der Technik weiterhin bekannt, dass eine Reduktion der intestinalen Cholesterinabsorption dazu führt, dass der Leber weniger Cholesterin zugeführt wird (Absatz [0007], Anlage HL 5a). Hier setzt der zu kombinierende Wirkstoff, das Azetidinon Ezetimib (Anspruch 8) an. Ezetimib inhibiert ein spezielles Protein, das hauptsächlich im Magen-Darm-Trakt angesiedelt ist, was zur verringerten intestinalen Aufnahme von Cholesterin führt (vgl. Privatgutachten Assmann vom 24. August 2015, Rn. 35, Anlage HL 6a). Insofern erkennt der Fachmann, dass die Kombination der Wirkstoffe Ezetimib und Simvastatin beide zusammen eine additive Wirkung erzielen. Ezetimib verringert die Aufnahme von LDL-Cholesterin im Magen-Darm-Trakt, Simvastatin ist für den erhöhten Abbau des LDL-Cholesterins in der Leber verantwortlich. Die verringerte Menge, die der Leber

zugeführt wird, und der beschleunigte Abbau in der Leber führen zu einer verstärkten Reduktion von LDL-Cholesterin. Auch wenn dieser Vorteil nicht explizit im Grundpatent benannt oder experimentell belegt wird, so erkennt der Fachmann dennoch, dass die Kombination die verstärkte Reduktion von LDL-Cholesterin leisten kann.

Somit stellt die streitgegenständliche Kombination einen spezifischen Teil der technischen Lehre des Grundpatents dar und damit für sich genommen ein i.S.v. Art. 3 a) SPC-VO geschütztes Erzeugnis. Die Kammer sieht derzeit nicht, dass das Bundespatentgericht in seiner zweistufigen Prüfung zu einem anderen Ergebnis gelangen wird. Dies bereits deshalb nicht, weil die objektiv arzneilichen Anforderungen an eine ausreichende Spezifizierung durch die ausdrückliche Nennung des Wirkstoffs Simvastatin erfüllt sind.

b)

Jedoch fehlt es an der Voraussetzung des Art. 3 c) der SPC-VO. Für die streitgegenständliche Wirkstoffkombination Ezetimib mit Simvastatin ist bereits das Zertifikat I erteilt worden, weil Ezetimib den alleinigen Gegenstand der geschützten Erfindung im zertifikatsspezifischen Sinne darstellt. Die Kombination aus den Wirkstoffen Ezetimib und Simvastatin stellt nicht den Kern der technischen Lehre des Grundpatents dar (dazu unter aa), der mit einem separaten Schutzzertifikat zu belohnen ist. (dazu unter bb). Dieser Beurteilung steht auch nicht das differenzierte Bild entgegen, das die Rechtsprechung in den Mitgliedsstaaten zeichnet (dazu unter dd).

aa)

Nach Sinn und Zweck des Ergänzenden Schutzzertifikats soll mit ihm die reguläre Laufzeit des seiner Erteilung zugrunde liegenden Grundpatents verlängert werden. Mit dem Ergänzenden Schutzzertifikat wird faktisch lediglich die Wiederherstellung einer ausreichenden Dauer des wirksamen Schutzes des Grundpatents angestrebt, indem dem Inhaber nach Ablauf seines Patents eine zusätzliche Ausschließlichkeitsfrist eingeräumt wird, die zumindest zum Teil den Rückstand in der wirtschaftlichen Verwertung seiner Erfindung ausgleichen soll, der auf Grund der Zeitspanne von der Einreichung der Patentanmeldung bis zur Erteilung der ersten Genehmigung für das Inverkehrbringen in der Europäischen Union eingetreten ist



(vgl. für das Vorstehende OLG Düsseldorf, Urteil vom 6. August 2015, Az. I-2 U 21/15 mit Hinweis auf EuGH, GRUR 2015, 658 - Actavis/Boehringer; GRUR 2015, 245 - Forsgren/Österr. Patentamt; GRUR 2014, 163 - Eli Lilly/Human Genome; GRUR 2014, 157 - Actavis/Sanofi). Kompensiert wird die Dauer des Zulassungsverfahrens, nicht jedoch dessen Aufwand.

Die Verlängerung soll nur einmal erfolgen, da für ein und dasselbe Erzeugnis nicht bereits ein Zertifikat erteilt worden sein darf (vgl. Art. 3 c) SPC-VO). Es soll also nur ein Ergänzendes Schutzzertifikat pro Erzeugnis erteilt werden, das im engeren Sinne als Wirkstoff (bzw. Wirkstoffzusammensetzung) verstanden wird (vgl. EuGH, GRUR Int. 2014, 149 – Georgetown University/Octrooicentrum Nederland). Wenn das Grundpatent mehrere verschiedene Erzeugnisse schützt, können grundsätzlich auch mehrere ergänzende Schutzzertifikate für jedes dieser verschiedenen Erzeugnisse erteilt werden, sofern jedes dieser Erzeugnisse durch das Grundpatent im Sinne von Art. 3 a) SPC-VO „als solches“ geschützt wird (EuGH, GRUR 2015, 658 – Actavis/Boehringer Ingelheim, Rn. 33; GRUR 2014, 157 – Actavis/Sanofi, Rn. 29).

In seinen Entscheidungen Actavis/Sanofi (GRUR 2014, 157) und Actavis/Boehringer Ingelheim (GRUR 2015, 658) definiert der EuGH eigenständig, was er unter dem Schutz „als solches“ versteht. Art. 3 c) SPC-VO ist in dem Fall, in dem für einen neuartigen Wirkstoff auf der Grundlage des ihn schützenden Patents und einer Genehmigung für das Inverkehrbringen eines ihn enthaltenden Monopräparats bereits ein Ergänzendes Schutzzertifikat erteilt worden war, das es dem Patentinhaber ermöglichte, der Verwendung dieses Wirkstoffs allein oder in Kombination mit anderen Wirkstoffen zu widersprechen, dahin auszulegen ist, dass es nach dieser Vorschrift nicht zulässig ist, dem Inhaber auf der Grundlage desselben Patents, aber einer späteren Genehmigung für das Inverkehrbringen eines anderen Arzneimittels, das den genannten Wirkstoff zusammen mit einem anderen, als solchem durch das Patent nicht geschützten Wirkstoff enthält, ein zweites Ergänzendes Schutzzertifikat für diese Wirkstoffzusammensetzung zu erteilen (vgl. EuGH, GRUR 2014, 157 – Actavis/Sanofi Rn. 43). Der EuGH stellt im Rahmen des Art. 3 c) SPC-VO zusätzlich darauf ab, dass das Erzeugnis (der Wirkstoff/die Wirkstoffzusammensetzung) „als solches“ den zentralen Fortschritt der Erfindung, die durch das Grundpatent geschützt ist, darstellt. Das Erzeugnis soll der Erfindungskern sein (EuGH, GRUR 2014, 157 – Actavis/Sanofi, Rn. 30). Der Wirkstoff muss den alleinigen Gegenstand der von dem Patent geschützten Erfindung bilden (EuGH, GRUR 2015, 658 – Actavis/Boeringer Ingelheim, Rn. 38 f.). Selbst wenn das Ergebnis der Auslegung des Grundpatents ist, dass es das

Erzeugnis (der Wirkstoff/die Wirkstoffzusammensetzung) gem. Art. 3 a) SPC-VO schützt, ist das Erzeugnis nach Art. 3 c) SPC-VO nur dann eines Ergänzendes Schutzzertifikats würdig, wenn es den zentralen Erfindungsfortschritt (core inventive advance) im Prioritätszeitpunkt darstellt (vgl. EuGH, GRUR 2014, 157 – Actavis/Sanofi).

Hierfür ist nach Auffassung der Kammer nicht erforderlich, dass dem Wirkstoff/der Wirkstoffzusammensetzung isoliert eine eigenständige Erfindungshöhe zukommt, mit der Folge, dass im Rahmen des Art. 3 c) SPC-VO die erfinderische Tätigkeit zu prüfen wäre. Ein solches Verständnis scheidet aufgrund des gleichen Arguments aus, das im Zusammenhang mit Art. 3 a) SPC-VO angeführt wurde. Die erfinderische Tätigkeit steht unter dem Postulat des jeweiligen nationalen Rechts der Mitgliedstaaten, das der Entscheidungskompetenz des EuGHs entzogen ist. Die Kammer vermeidet es daher auch, den Ausdruck „core inventive advance“ mit „zentraler erfinderischer Tätigkeit“ zu übersetzen, da dies allzu sehr eine Gleichsetzung mit der Erfindungshöhe nahelegt. Der seitens des EuGH verwendete Begriff ist im Kontext der SPC-VO zu sehen. Er ist autonom von einem rein patentrechtlichen Verständnis zu begreifen. Mit dem Begriff trägt der EuGH dem Umstand Rechnung, dass der Rückstand der wirtschaftlichen Verwertung nur für den Teil der Erfindung auszugleichen ist, der den Kern der erfinderischen Tätigkeit ausmacht, die Gegenstand des Grundpatents ist (EuGH, GRUR 2014, 157 – Actavis/Sanofi, Rn. 41). Dabei nimmt der EuGH in Kauf, dass die wirtschaftlichen Verluste nur teilweise amortisiert werden, weil die SPC-VO gerade nicht bezweckt, Rückstände in vollem Umfang oder in Bezug auf alle möglichen Formen der Verwertung der Erfindung wie in Gestalt verschiedener Zusammensetzungen mit demselben Wirkstoff auszugleichen (EuGH, GRUR 2014, 157 – Actavis/Sanofi, Rn. 31, 41).

Mit einem Ergänzenden Schutzzertifikat belohnt werden soll ein Ausschnitt des Grundpatents, der zugleich die eigentliche technische Leistung verkörpern muss. Dabei handelt es sich um den Teil der Erfindung, der den Kern der technischen Lehre des Grundpatents bildet. Bei einer Kombination von mehreren Wirkstoffen muss gerade diese pharmazeutische Zusammensetzung die Lösung für ein konkretes Problem bei der Heilung, Verhütung oder Diagnose von Krankheiten sein. Dieses Problem, jedenfalls aber die technische Lösung des Problems, die eine andere als die mit dem Mono-Wirkstoff verbundene Wirkung darstellt, muss das Grundpatent bereits im Prioritätszeitpunkt adressieren.



Das Erfordernis des Erfindungskerns stellt somit eine Wertung schutzrechtsrechtlicher Natur dar (so Meier-Beck, GRUR 2018, 657; ähnlich Brückner/v. Czettritz, Ergänzende Schutzzertifikate, 2. Aufl. 2014, Art. 3 AM-VO Rn. 456: eine „sehr geschätzte Hürde [...] gegen einen Missbrauch der Verordnung“). Es dient als Korrektiv, um nicht Gefahr zu laufen, eine Vielzahl von Ergänzenden Schutzzertifikaten für immer neue Ausschnitte der geschützten Erfindung erteilen zu müssen, die aber nicht den zentralen Hauptbestandteil der langen und kostspieligen Forschungstätigkeit bilden.

Eine rein additive Wirkung von zwei kombinierten Wirkstoffen, bei der die Wirkstoffzusammensetzung dieselben therapeutischen Effekte erzielt wie die getrennte Verabreichung beider Wirkstoffe, lässt der EuGH als alleinigen Erfindungsgegenstand nicht genügen (vgl. EuGH, GRUR 2014, 157 – Actavis/Sanofi). Auch das Bundespatentgericht scheint die Unterscheidung zwischen additiven und synergistischen Effekten als ein taugliches Abgrenzungskriterium anzusehen – auch wenn es anders als die Kammer im Rahmen des Art. 3 c) SPC-VO nicht auf den Kern der Erfindung abstellt, sondern die Aspekte der Erfindungsqualität bei der Auslegung des Grundpatents im Rahmen des Art. 3 a) SPC-VO verortet. So lässt das Bundespatentgericht in dem qualifizierten Hinweis vom 28.08.2017 (Anlage HL 14, S. 21) die Frage, wo die Abgrenzung schutzfähiger Wirkstoffzusammensetzungen und anzuerkennender eigenständiger Erfindungsgegenstände im Einzelnen im Wege der Auslegung zu suchen sind, ausdrücklich mit dem Hinweis offen, dass jedenfalls in dem ihm vorliegenden Fall die Einzelwirkstoffe „sogar“ synergistische Wirkung gegenüber den Mono-Wirkstoffen erzeugen.

Die Kammer ist darüber hinaus der Auffassung, dass neben der synergistischen Wirkung auch andere, weitere Wirkungsweisen einer Wirkstoffkombination denkbar sind, die den Kern der durch das Grundpatent geschützten Erfindung bilden können. Eine Wirkweise, die zu einer Reduktion von Nebenwirkungen führt oder eine sichere und leichtere Verabreichung ermöglicht, kann durchaus den Kern des Erfindungsgegenstands darstellen, wenn sie sich von der Wirkweise der Mono-Wirkstoffe unterscheidet bzw. davon abgrenzt. Dafür müssen jedoch verlässliche Anhaltspunkte zum Prioritätszeitpunkt im Grundpatent gegeben sein, die belegen, dass die Wirkstoffzusammensetzung diese Form der Wirkung erzielt. Nach Auffassung der Kammer ist es nach der oben dargelegten Vorgabe des EuGH gerade nicht ausreichend, wenn sich die Wirkungen erst im Laufe des Zulassungsverfahrens ergeben. Denn die Dauer des Zulassungsverfahrens wird

durch ein Ergänzendes Schutzzertifikat nicht kompensiert, wenn bestimmte Wirkungen erst nach dem Prioritätszeitpunkt durch klinische Studien entdeckt werden und zuvor für den Fachmann aus dem Grundpatent nicht ersichtlich sind. Dann handelt es sich aus Sicht der SPC-VO nicht mehr um ein Erzeugnis, das „als solches“ – sprich mit diesen Wirkungen – vom Grundpatent geschützt ist. Schließlich können bestimmte Wirkungen schwerlich den alleinigen Erfindungsgegenstand des Grundpatents bilden, die der Fachmann nach seinem allgemeinen Fachwissen erwartet, weil sie regelmäßig eintreten, wie z.B. dass eine „fix dose“ in einer Einzeltabelle die Compliance beim Patienten verbessert und insofern Dosierungen vereinfacht.

bb)

Nach diesen Grundsätzen stellt die Kombination aus Ezetimib und Simvastatin nicht ein Erzeugnis als solches dar, das den zentralen Fortschritt verkörpert, der durch das Grundpatent geschützt ist. Den Kern der Erfindung bildet allein die Bereitstellung des neuen Wirkstoffs Ezetimib. Für dieses Erzeugnis ist aber bereits das Zertifikat I erteilt worden. Insofern fehlt es an der Erteilungsvoraussetzung des Art. 3 c SPC-VO für das Verfügungszertifikat II.

(1)

Der vorliegende Fall stellt die bereits vom EuGH beurteilte Konstellation dar, in der die Kombination des ersten Wirkstoffs (Ezetimib) und des zweiten Wirkstoffs (Simvastatin) eine ausschließlich additive Wirkung gegenüber den Einzelwirkstoffen aufweist.

Die therapeutische Wirkung von Ezetimib besteht in der Hemmung der intestinalen Aufnahme von Cholesterin. Rein additiv führt die Kombination mit Simvastatin dazu, dass die durch Ezetimib bereits verringerte Menge, die in die Leber gelangt, beschleunigt abgebaut wird. Dies führt zu einer verstärkten Reduktion von LDL-Cholesterin. Das wird auch durch die im Zulassungsverfahren von EZETROL® gezeigte Studie belegt. Eine Dosis von 10 mg Simvastatin bewirkt danach eine Senkung des LDL-Cholesterin um 27%, während eine Dosis von 10 mg Ezetimib eine Senkung um 19% erzielt. Der Effekt des Kombinationspräparats mit jeweils 10 mg Simvastatin und Ezetimib ist mit 46% Senkung offensichtlich rein additiv.

Vor dem Hintergrund, dass das Grundpatent in Anspruch 17 neben Simvastatin noch acht andere Statine nennt, besteht hier vergleichbar zu dem Fall Actavis/Sanofi die

Gefahr, dass neben der Kombination von Ezetimib mit Simvastatin für acht weitere Kombinationspräparate jeweils Schutzzertifikate zu erteilen wären, was in Anbetracht der Abwägung der Interessen der Pharmaindustrie und denen der Volksgesundheit unvereinbar wäre (vgl. EuGH, GRUR 2014, 157 – Actavis/Sanofi, Rn. 41). Es ist nicht ersichtlich, welchen erfinderischen Mehrwert Simvastatin vor den anderen Statinen besitzt. Dies bestätigen auch die Ausführungen des Privatgutachters Assmann (vgl. Privatgutachten Assmann vom 24. August 2015, Rn. 37, Anlage HL 6a; Privatgutachten Assmann vom 22. Mai 2018, Rn. 37, Anlage HL 18a), wonach sich die Wirksamkeit von Ezetimib zur weiteren Senkung des LDL-Cholesterinspiegels neben der Kombination mit Simvastatin auch in der Kombination mit Lovastatin, Pravastatin und Atorvastatin zeigte.

(2)

Aber auch wenn man mit der Kammer statt rein synergistischer Effekte andere technische Leistungen und Wirkungen als Erfindungskern grundsätzlich anerkennt, ist vorliegend nicht ersichtlich, dass die Reduzierung von Nebenwirkungen durch das Kombinationspräparat den erfinderischen Kern des Grundpatents darstellt. Dass die Nebenwirkungen von Simvastatin durch die Zugabe von Ezetimib vermieden werden, weil die Menge an zu verabreichenden Simvastatin des zu verabreichenden Ezetimibs reduziert werden kann, adressiert das Grundpatent an keiner Stelle. Es ist auch nicht so, dass Ezetimib unmittelbar gegen die Nebenwirkungen von Simvastatin wirkt. Die Verringerung oder Vermeidung der Nebenwirkungen ergibt sich vielmehr durch die Verringerung der Dosis von Simvastatin infolge der Kombination mit Ezetimib, beruht also letztlich nur auf der additiven Wirkung. Dies lässt sich auch nicht aus der allgemeinen Dosierungsangabe in Absatz [0093] (=Absatz [0066]) erahnen, die exakt der Dosierung von Simvastatin als Monopräparat entspricht.

Dieser von der Verfügungsklägerin ins Feld geführte entscheidende Vorteil der Vermeidung von Nebenwirkungen, die zu Leberschäden und Rhabdomyose führen, findet sich im Grundpatent nicht. So führt die Verfügungsklägerin selbst aus, dass es sich hierbei um einen überraschenden Effekt handelt. Dass dieser bereits im Prioritätszeitpunkt so zu Tage getreten ist, dass er für den Fachmann als Kern der Erfindung erkennbar war, lässt sich dem Grundpatent an keiner Stelle entnehmen. Vielmehr handelt es sich hier um zusätzliche Erkenntnisse, die erst durch das Zulassungsverfahren gewonnen wurden. Die sweat-of-the-brow-protection des Ergänzenden Schutzzertifikats kommt dem Patentinhaber aber nur für den Ausschnitt

seiner Erfindung zugute, die er zum Prioritätszeitpunkt bereits fest in den Händen hält. Der mit dem Ergänzenden Schutzzertifikat abgegoltene Schweiß wird dafür aufgewendet, die Erfindung so mit klinischen Daten zu belegen, dass sie auf dem Arzneimittelmarkt zugelassen wird. Nicht abgegolten werden zusätzliche Erkenntnisse, die sich im Laufe dieses Verfahren erst einstellen. Im Prioritätszeitpunkt war lediglich bekannt, dass Ezetimib die Aufnahme von Cholesterin verhindert und zusammen mit dem beschleunigten Abbau durch Simvastatin den Cholesterinspiegel senkt. Die effektive Vermeidung von ansonsten mit der Verabreichung von Statinen auftretenden Nebenwirkungen war nach dem Vortrag der Verfügungsklägerin in der mündlichen Verhandlung nicht bekannt. Vielmehr habe sie sich mit Simvastatin das vielversprechendste Statin herausgegriffen, um dann eine Abstimmung mit Ezetimib in der Zulassungsstudie zu erarbeiten. Dass das Statin nicht mehr in maximaler Dosis mit dem Risiko der Muskelschädigung gegeben werden muss, um die gewünschte Senkung von LDL-Cholesterin zu erreichen (vgl. Privatgutachten Assmann vom 24. August 2015, Anlage HL 6a; Privatgutachten Assmann vom 22. Mai 2018, Anlage HL 18a), wurde erst durch spätere Studien der kombinierten Verabreichung von Ezetimib mit Simvastatin nachgewiesen. Diese Arbeit der Verfügungsklägerin ist aber bereits mit dem Zertifikat I abgegolten. Erschwerend tritt hinzu, dass die relevanten Studien bereits größtenteils auch schon bei der Zulassung für EZETROL® durchgeführt worden sind. Die in der Fachinformation von EZETROL® beschriebenen Studien umfassen die Verabreichung von Ezetimib in der Kombination mit vier Statinen, u.a. Simvastatin (vgl. Privatgutachten Dr. Lehmann vom 22. Juni 2018, Seite 5, Anlage AG 7 aus dem Parallelverfahren 4b O 40/18). Dabei gehörte Simvastatin zu den Wirkstoffen, die am häufigsten in Kombination eingesetzt wurden (vgl. Privatgutachten Dr. Lehmann vom 22. Juni 2018, Seite 7, Anlage AG 7 aus dem Parallelverfahren 4b O 40/18). Demgegenüber wurden zu den Studien für INEGY® allenfalls marginal erweiterte Daten zur Wirksamkeit vorgelegt (vgl. Privatgutachten Dr. Lehmann vom 22. Juni 2018, Seite 9, Anlage AG 7 aus dem Parallelverfahren 4b O 40/18), die keinen Erkenntnisgewinn gegenüber den Daten aus der EZETROL®-Studien umfassen (vgl. Privatgutachten Dr. Lehmann vom 22. Juni 2018, Seite 11, Anlage AG 7 aus dem Parallelverfahren 4b O 40/18). Für EZTROL® hat die Verfügungsklägerin bereits zu Recht das Zertifikat I erhalten.

Der Umstand, dass die Kombination in einer „fix dose“ verabreicht wird, lässt sich dem Grundpatent zwar im Anspruch 9 und in der allgemeinen Dosierungsangabe in

den Absätzen [0091], [0093] (=Absätze [0064], [0066]) entnehmen. Dass durch die Verabreichung in einem einheitlichen pharmazeutischen Träger die Einnahme erleichtert wird und dies zur verbesserten Compliance beim Patienten beiträgt, ist dem Fachmann nach seinem allgemeinen Fachwissen bekannt. So lässt sich nicht erkennen, dass die Herstellung der Kombination in einem pharmazeutischen Träger dem Fachmann besondere Schwierigkeiten bereitet hat, die es durch das Grundpatent zu überwinden galt. Ferner lässt sich dem Patent auch nicht entnehmen, dass die verbesserte Compliance gerade ein völlig neues therapeutisches Konzept darstellt oder ein besonders angestrebtes Ziel war.

cc)

Die Kammer sieht keinen Anlass aufgrund der – nur teilweise übersetzten – ausländischen Entscheidungen ihr Ergebnis in Zweifel zu ziehen. Zum einen ist sie an ausländische Entscheidungen, die andere Jurisdiktionen betreffen, nicht gebunden. Zum anderen lässt sich den Entscheidungen gerade kein einheitliches Bild entnehmen. Die Begründungsansätze sind völlig unterschiedlich gewählt und es scheitert auch bei den zurückweisenden Entscheidungen an unterschiedlichen Tatbestandsmerkmalen des Art. 3 SPC-VO. Ein einheitliches Verständnis der Rechtsprechung der Mitgliedstaaten, zu dem sich die Kammer in Widerspruch setzen würde, ist gerade nicht zu erkennen.

4)

Auch die darüber hinaus anzustellende Interessenabwägung lässt die Kammer zu keinem anderen Ergebnis gelangen. Sofern das Verfügungszertifikat zu Unrecht erteilt wurde, wofür aus den angeführten Gründen mehr spricht, entsteht der Verfügungsklägerin kein Schaden, sondern sie bedient sich einer ungerechtfertigten Monopolstellung, dies es aufzugeben gilt. Abgesehen davon ist in die Interessenabwägung noch ein weiterer Gesichtspunkt einzustellen, der für die Aufhebung der Verfügung streitet. Die hier zu entscheidende Rechtsfrage ist komplex, was nicht zuletzt dadurch zum Ausdruck kommt, dass diverse europäische Gerichte derzeit mit ihr befasst sind und wie bereits ausgeführt zu unterschiedlichen Ergebnissen gelangen. Dies hängt zum einen mit dem Umstand zusammen, dass vermehrt Urteile des EuGH zu unterschiedlichen Fallkonstellationen in den letzten Jahren hierzu ergangen sind, die in der europäischen Rechtsprechung und Literatur durchweg anders verstanden werden. Zum anderen hängt es mit den Umständen

des spezifischen Einzelfalls zusammen, die zu einer anderen Sachverhaltskonstellation als in den bislang entschiedenen Fällen führen. Die Kumulation von einer in der Rechtsprechung des EuGH noch nicht bis ins letzte geklärten Frage mit den spezifischen Besonderheiten des Einzelfalls führt aber dazu, dass der Grundsatz – der auch die Düsseldorfer Sonderfall-Rechtsprechung prägt – nicht mehr bejaht werden kann, wonach eine einstweilige Unterlassungsverfügung nur dann in Betracht kommt, wenn eine fehlerhafte, in einem etwaigen nachfolgenden Hauptsacheverfahren zu revidierende Entscheidung nicht ernstlich zu erwarten ist. Bei dem vom OLG Düsseldorf etablierten Sonderfall des Generikaunternehmens auf Verletzerseite ist diese Anforderung erfüllt. Im vorliegenden Fall kann die Kammer aber gerade nicht ausschließen, dass eine etwaige Verfügung im Hauptsacheverfahren nicht zu revidieren ist, z.B. weil eines der diversen befassten Gerichte den EuGH gegebenenfalls nochmals anzurufen gedenkt.

III.

Die nicht nachgelassenen Schriftsätze der Verfügungsbeklagten vom 18. September 2018 sowie der Verfügungsklägerin vom 20. September 2018 geben keinen Anlass zur Wiederöffnung, §§ 296a, 154 ZPO. Dies schon deshalb nicht, weil es sich vorliegend um ein Eilverfahren handelt.

IV.

Die Kostenentscheidung beruht auf § 91 Abs. 1 ZPO.

Die Entscheidung zur vorläufigen Vollstreckbarkeit folgt aus §§ 708 Nr. 6, 711 ZPO.

V.

Der Streitwert wird auf € 3.000.000,00 festgesetzt.

Dr. Voß  
Vorsitzender Richter am Landgericht

Dr. Thom  
Richterin am Landgericht

Terlinden  
Richter am Landgericht

Beglaubigt  
Urkundsbeamter/in der Geschäftsstelle  
Landgericht Düsseldorf

