

Oberlandesgericht Düsseldorf, I-2 U 94/12

Datum: 07.11.2013
Gericht: Oberlandesgericht Düsseldorf
Spruchkörper: 2. Zivilsenat
Entscheidungsart: Urteil
Aktenzeichen: I-2 U 94/12

Vorinstanz: Landgericht Düsseldorf, 4b O 123/12f

Tenor: I. Auf die Berufung wird das am 15. November 2012 verkündete Urteil der 4b Zivilkammer des Landgerichts Düsseldorf abgeändert.

Der Antrag auf Erlass einer einstweiligen Verfügung (zuletzt gerichtet auf die Feststellung der Erledigung des einstweiligen Verfügungsverfahrens in der Hauptsache) wird zurückgewiesen.

II. Die Verfügungsklägerin hat die Kosten des Verfahrens (beider Instanzen) zu tragen.

III. Das Urteil ist vollstreckbar.

IV. Der Streitwert wird auf 1.000.000 € festgesetzt.

Gründe: 1

I. 2

Von einer Darstellung des Sachverhaltes wird gemäß §§ 540 Abs. 2, 313a Abs. 1 Satz 1, 542 Abs. 2 Satz 1 ZPO abgesehen. 3

II. 4

Die zulässige Berufung der Verfügungsbeklagten ist begründet. Das landgerichtliche Urteil unterliegt der Aufhebung und das Begehren der Verfügungsklägerin auf Feststellung der Erledigung des einstweiligen Verfügungsverfahrens wegen Zeitablaufs des Verfügungszertifikats ist zurückzuweisen. 5

1. 6

Im Hinblick darauf, dass die gemäß § 264 Nr. 2 ZPO zulässige Erledigungserklärung der Verfügungsklägerin einseitig geblieben ist, hat der Senat darüber zu befinden, ob sich das einstweilige Verfügungsverfahren tatsächlich in der Hauptsache erledigt hat. 7

Eine Erledigung in diesem Sinne ist gegeben, wenn der zunächst zulässige und begründete Antrag auf Erlass der einstweiligen Verfügung durch ein nach Anhängigkeit eingetretenes Ereignis (hier: den Ablauf der gesetzlichen Schutzdauer des Verfügungsschutzrechts) gegenstandslos geworden ist (vgl. BGHZ 83, 13; 106, 366 f; 141, 316; 155, 392, 395 = NJW 2003, 3134). Vorstehendes gilt auch in einem einstweiligen Verfügungsverfahren (OLG Köln, WRP 1985, 660 m.w.N.). An einer solchen Erledigung der Hauptsache fehlt es hier, weil der Antrag auf Erlass der einstweiligen Verfügung von Anfang an mangels eines Verfügungsgrundes unbegründet war.

2.

8

Das Grundpatent (EP B1; Anlage HL 2), welches dem Verfügungszertifikat (DE ; vgl. Anlage HL 1a, 1b) zugrunde liegt, betrifft allgemein Präparate für die Empfängnisverhütung und insbesondere eine Therapie für die Empfängnisverhütung, welche allein die Verabreichung von Desogestrel, 3-Ketodesogestrel oder Mischungen aus beiden umfasst.

9

In den einleitenden Bemerkungen des Grundpatents heißt es, dass seit einiger Zeit bekannt sei, eine Empfängnisverhütung dadurch zu erzielen, dass einer weiblichen Person im Gebäralter ausreichende Mengen eines Gestodens verabreicht werden. Beispielsweise werde gemäß der französischen Patentanmeldung Nr. ein Gestoden ab mindestens dem fünften Tag bis zum fünfundzwanzigsten Tag des Menstruationszyklus verabreicht, wobei die Gestodendosis während der letzten sieben Tage der Verabreichung größer sei als während der ersten sieben Tage. Das US-Patent beschreibe ein sequentielles orales Empfängnisverhütungsverfahren, das zwei verschiedene Arten von Gestoden-Agenzien verwende. Hierbei handelt es sich um ein Gestoden vom Typ A (zum Beispiel Norethindron) und ein Gestoden vom Typ B (zum Beispiel Chlormadionacetat).

10

Nur-Gestoden-Pillen seien - so das Grundpatent weiter - ein bevorzugtes Empfängnisverhütungsverfahren für stillende Mütter, ältere Frauen, Frauen, für die Östrogen kontraindiziert ist, Frauen mit Bluthochdruck und Frauen, die Migräne oder Kopfschmerzen bekommen, wenn sie eine kombinierte Pille nehmen. Obwohl verschiedene Nur-Gestoden-Therapien beschrieben worden seien, würden diese immer noch mit unvollständiger Ovulationsinhibierung und relativ hohen Ausfallquoten in Verbindung gebracht. Es sei vorgeschlagen worden, die tägliche Gestodendosis zu erhöhen, um eine vollständige Ovulationsinhibierung zu bewirken, wobei jedoch eine solche Dosiserhöhung ebenfalls die Häufigkeit der Zwischenblutung (sog. Fleckenblutung) erhöhe, was unerwünscht sei. Außerdem sei bei Therapien mit Nur-Gestoden-Empfängnisverhütungstherapien ein erhöhtes Vorkommen von funktionellen Ovarzysten festgestellt worden, die sich nach dem Abbruch der Nur-Gestoden-Empfängnisverhütungstherapie auflösten.

11

Das Grundpatent hält im Anschluss an diese Erläuterungen zum Stand der Technik fest, dass ein Bedarf für eine Nur-Gestoden-Empfängnisverhütungstherapie bestehe, die die Ovulation wirkungsvoller inhibiert, ohne die Häufigkeit der Zwischenblutungen zu erhöhen oder zu persistierenden funktionellen Ovarzysten zu führen.

12

In seinem im vorliegenden Verfügungsverfahren geltend gemachten Anspruch 1 schlägt das Grundpatent vor:

13

- 1. Eine Kombination und Empfängnisverhütungspackung,

14

15

- 2. umfassend sequentielle tägliche Dosisseinheiten zur oralen Verabreichung, 16
17
- 3. von denen jede als einzigen empfängnisverhütend wirksamen Bestandteil 18
19
- 4. 70 bis 80 µg (= 0,070 bis 0,080 mg) 20
21
- 5. Desogestrel oder 3-Ketodesogestrel oder Mischungen davon enthält. 22
23

Zu den Vorteilen der Erfindung führt die Patentschrift aus: Überraschenderweise sei festgestellt worden, dass bei der Wahl von Desogestrel oder 3-Ketodesogestrel als Gestoden in bestimmten spezifizierten Dosen bei der Anwendung in einer oralen Empfängnisverhütungstherapie, verabreicht über einen ganzen Menstruationszyklus, eine vollständige Ovulationsinhibierung erzielt wird unter Aufrechterhaltung einer annehmbaren Zyklussteuerung. Außerdem „scheine“ die patentgemäße Therapie die Bildung von Ovarzysten zu verhindern und das Ausmass der Fleckenblutung zu senken. 24

3. 25

Wie auch in zweiter Instanz zu Recht unstreitig ist, macht die angegriffene Ausführungsform (Filmtabletten „Y.“ 75 µg) von der technischen Lehre des Verfügungszertifikats wortsinngemäßen Gebrauch. 26

4. 27

Es fehlt jedoch am erforderlichen Verfügungsgrund, weil der Rechtsbestand des Verfügungszertifikats nicht in dem für den Erlass einer einstweiligen Verfügung erforderlichen Umfang gesichert ist. 28

a) 29

Die Frage, ob der erforderliche Verfügungsgrund gegeben ist, beurteilt sich anhand der nachfolgend wiedergegebenen ständigen Rechtsprechung des Senats, die selbstverständlich auch für den vorliegenden Fall gilt, in dem ein ergänzendes Schutzzertifikat als Verfügungsschutzrecht dient. 30

aa) 31

Der Erlass einer einstweiligen Verfügung - insbesondere auf Unterlassung - kommt prinzipiell nur in Betracht, wenn sowohl die Frage der Patentverletzung als auch der Bestand des Verfügungsschutzrechts im Ergebnis so eindeutig zugunsten des Antragstellers zu beantworten sind, dass eine fehlerhafte, in einem etwa nachfolgenden Hauptsacheverfahren zu revidierende Entscheidung nicht ernstlich zu erwarten ist (InstGE 9, 140 – Olanzapin; InstGE 12, 114 – Harnkatheterset; GRUR-RR 2011, 81 – Gleitsattel-Scheibenbremse; Mitt 2012, 413 [LS] – Kreissägeblatt; Mitt 2012, 415 – Adapter für Tintenpatrone; Urteil vom 06.12.2012 – I-2 U 46/12; ebenso OLG Karlsruhe, InstGE 11, 143 – VA-LVD-Fernseher). Von einem hinreichenden Rechtsbestand kann grundsätzlich nur ausgegangen werden, wenn das Verfügungsschutzrecht bereits ein erstinstanzliches Einspruchs- oder Nichtigkeitsverfahren überstanden hat (Senat, InstGE 9, 140, 146 – Olanzapin; InstGE 112, 114, 121 – Harnkatheter; a.A. OLG Braunschweig, Mitt 2012, 410). Um ein 32

Verfügungsschutzrecht für ein einstweiliges Verfügungsverfahren tauglich zu machen, bedarf es deshalb einer positiven Entscheidung der dafür zuständigen, mit technischer Sachkunde ausgestatteten Einspruchs- oder Nichtigkeitsinstanzen. Von dem Erfordernis einer dem Antragsteller günstigen kontradiktorischen Rechtsbestandsentscheidung kann allerdings in Sonderfällen abgesehen werden. Sie können – ohne Anspruch auf Vollständigkeit – vorliegen, wenn der Antragsgegner sich bereits mit eigenen Einwendungen am Erteilungsverfahren beteiligt hat, so dass die Patenterteilung sachlich der Entscheidung in einem zweiseitigen Einspruchsverfahren gleichsteht, wenn ein Rechtsbestandsverfahren deshalb nicht durchgeführt worden ist, weil das Verfügungsschutzrecht allgemein als schutzfähig anerkannt wird (was sich durch das Vorhandensein namhafter Lizenznehmer oder dergleichen widerspiegelt), wenn sich die Einwendungen gegen den Rechtsbestand des Verfügungsschutzrechts schon bei der dem vorläufigen Rechtsschutzverfahren eigenen summarischen Prüfung als haltlos erweisen oder wenn (z. B. mit Rücksicht auf die Marktsituation oder die aus der Schutzrechtsverletzung drohenden Nachteile) außergewöhnliche Umstände gegeben sind, die es für den Antragsteller ausnahmsweise unzumutbar machen, den Ausgang des Einspruchs- oder Nichtigkeitsverfahrens abzuwarten (InstGE 12, 114, 121 – Harnkatheterset).

Wie der Senat bereits entschieden hat (GRUR-RR 2013, 236 – Flupirtin-Maleat), liegen 33 „außergewöhnliche Umstände“ im vorgenannten Sinne regelmäßig vor, wenn Verletzungshandlungen durch Generikaunternehmen in Rede stehen. Während nämlich der von ihnen angerichtete Schaden im Falle einer späteren Aufrechterhaltung des Patents vielfach enorm und (mit Rücksicht auf den durch eine entsprechende Festsetzung von Festbeträgen verursachten Preisverfall) nicht wiedergutzumachen ist, hat eine (wegen späterer Vernichtung des Patents) unberechtigte Verfügung lediglich zur Folge, dass das Generikaunternehmen vorübergehend zu Unrecht vom Markt ferngehalten wird, was durch entsprechende Schadenersatzansprüche gegen den Patentinhaber vollständig ausgeglichen werden kann. Berücksichtigt man außerdem, dass das Generikaunternehmen für seine Marktpräsenz im Allgemeinen keine eigenen wirtschaftlichen Risiken eingeht (weil das Präparat dank des Patentinhabers medizinisch hinreichend erprobt und am Markt etabliert ist), hat eine Verbotserfügung zu ergehen, auch wenn für das Verletzungsgericht wegen des Fehlens eines fachkundigen Votums zum Rechtsbestand keine endgültige Sicherheit über den Bestand des Verfügungsschutzrechts gewonnen werden kann. Erforderlich ist aber, dass das Verletzungsgericht die Überzeugung von der Rechtsbeständigkeit des Verfügungsschutzrechts gewonnen hat. Mit anderen Worten: Ausreichend, aber auch notwendig ist eine überwiegende Wahrscheinlichkeit dafür und eine darauf gegründete subjektive Überzeugung des Verletzungsgerichts davon, dass das Verfügungsschutzrecht einen Angriff auf seinen Rechtsbestand unbeschadet überstehen wird.

„Außergewöhnliche Umstände“, die von einer positiven kontradiktorischen 34 Rechtsbestandsentscheidung über das Verfügungsschutzrecht suspendieren, können sich auch daraus ergeben, dass der Ablauf des Verfügungsschutzrechts bevorsteht, so dass für den Schutzrechtsinhaber eine Hauptsacheklage nicht mehr zum Erfolg führen kann. Wenn in dieser Situation der Verweis des Berechtigten auf die erstinstanzliche Entscheidung in einem laufenden Rechtsbestandsverfahren dazu führen würde, dass vor Ende der Schutzdauer überhaupt kein Rechtsschutz mehr gewährt würde, hat sich das Verletzungsgericht selbst mit dem Rechtsbestandsangriff zu befassen und die beantragte Verfügung zu erlassen, wenn es (obwohl ihm die technische Materie hinreichend zugänglich ist) die mangelnde Schutzfähigkeit nicht festzustellen vermag, weil aus seiner Sicht entweder mehr für als gegen die Patentfähigkeit spricht oder (mit Rücksicht auf die im Rechtsbestandsverfahren geltende Beweislastverteilung [vgl. dazu

nur BGH, Mitt 1999, 362, 363 - Herzklappenprothese]) gleichermaßen viel gegen wie für sie streitet, so dass das Vorliegen eines Widerrufs- oder Nichtigkeitsgrundes letztlich unaufgeklärt bleibt.

bb) 35

Vor diesem rechtlichen Hintergrund rügt die Verfügungsbeklagte zu Recht, dass das Landgericht bei seiner Erörterung des Rechtsbestandes von einem unzutreffenden Prüfungsmaßstab ausgegangen ist. Der Erlass der begehrten einstweiligen Verfügung hätte hier - und zwar unter beiden vorstehend angesprochenen Gesichtspunkten - erfordert, dass das Landgericht, weil es das Gegenteil zumindest nicht hat feststellen können, von der Rechtsbeständigkeit des Verfügungszertifikats überzeugt gewesen ist. Das Landgericht hat die Anforderungen deshalb erheblich zu niedrig angesetzt, indem es für den Erlass der einstweiligen Verfügung hat genügen lassen, dass aus seiner Sicht der unternommene Angriff auf das Verfügungszertifikat nicht *evident* erfolgversprechend ist. 36

Selbst wenn man zugunsten der Verfügungsklägerin davon auszugehen hätte, dass - was im Berufungsverfahren einen (im Ergebnis nicht erheblichen) Schwerpunkt der rechtlichen Auseinandersetzung der Parteien darstellt - die Verfügungsbeklagte die Nichtigkeitsklage in vorwerfbarer Weise zu spät eingereicht hat, führte dies nicht zu einer (weiteren) Lockerung der Anforderungen an die Rechtsbeständigkeit. Zwar geht das Landgericht (sinngemäß) im Ansatz zutreffend davon aus, dass einem Taktieren eines Generikaunternehmens, das eine Nichtigkeitsklage gegen ein Verfügungsschutzrecht absichtlich erst kurz vor Ablauf der Schutzdauer einreicht, (nur) um beim Verletzungsgericht Zweifel am Rechtsbestand zu streuen und so für die Restlaufzeit einer Unterlassungsverfügung zu entgehen, nicht belohnt werden darf. Allerdings wird derartigen strategischen Manövern eines Generikaunternehmens schon dadurch wirksam begegnet, dass die Anforderungen an eine Unterlassungsverfügung gegen Generikaunternehmen - wie oben näher erläutert - durch den Verzicht auf eine erstinstanzliche Einspruchs- oder Nichtigkeitsentscheidung und die Befreiung davon, die Haltlosigkeit der Einwendungen gegen den Rechtsbestand dartun zu müssen, generell niedriger liegen. Es besteht deshalb weder eine Notwendigkeit noch eine hinreichende Grundlage, im Falle eines (vermeintlich) zu späten Validitätsangriffs einen hinreichend gesicherten Rechtsbestand schon dann zu bejahen, wenn das von einem Generikaunternehmen initiierte Einspruchs- oder Nichtigkeitsverfahren keine evidenten Erfolgsaussichten hat. An der Durchsetzung von Unterlassungsansprüchen, die auf ein Verfügungsschutzrecht gestützt werden, dessen Rechtsbestand für das Verletzungsgericht nicht einmal überwiegend wahrscheinlich ist, kann aufgrund der oben dargestellten Grundsätze prinzipiell kein anerkanntes Interesse bestehen. Anderes mag - was vorliegend keiner abschließenden Entscheidung bedarf - gelten, wenn der (nicht offenkundig durchschlagende) Angriff auf das Verfügungsschutzrecht vorwerfbar so spät erfolgt bzw. in das Verfügungsverfahren eingeführt wird, dass dem Verfügungskläger überhaupt nur wenige Tage verbleiben, innerhalb derer ihm auch bei redlichem Bemühen schlechterdings keine inhaltliche Stellungnahme und dementsprechend dem Gericht auch keine fairen Verfahrensgrundsätzen genügende Befassung mit den Rechtsbestandsangriffen möglich oder zumutbar ist. Ein solcher Sachverhalt ist hier ersichtlich nicht gegeben, weil zwischen der Zustellung der Nichtigkeitsklage und der mündlichen Verhandlung vor dem Landgericht 3 Monate lagen. 37

Auch der Hinweis der Verfügungsklägerin auf entsprechende Parallelen in Hauptsacheverfahren, wonach eine Aussetzung regelmäßig nicht veranlasst ist, wenn eine Nichtigkeitsklage bzw. ein Einspruch erst kurz vor dem Haupttermin eingereicht 38

wird (vgl. insbesondere die von ihr angeführte Entscheidung des BGH, GRUR 2012, 93 – Klimaschrank, dort zum Verfahren der Beschwerde gegen die Nichtzulassung einer Revision; vgl. auch Kühnen, Handbuch der Patentverletzung, 6. Aufl., Rn 1592 m.w.N.), verfangt nicht. Die Verfügungsklägerin verkennt, dass aus den oben erläuterten Gründen im einstweiligen Verfügungsverfahren besondere Anforderungen an den Rechtsbestand zu stellen sind. Ein in Hauptsacheverfahren anerkanntes Interesse eines Patentinhabers an einem zeitnahen Abschluss eines Verletzungsverfahrens lässt sich deshalb nicht in der Weise auf die Situation eines einstweiligen Verfügungsverfahrens übertragen, dass eine vorwerfbar zu spät eingereichte Nichtigkeitsklage sogar von dem Erfordernis einer zumindest überwiegend wahrscheinlichen Rechtsbeständigkeit des Verfügungsschutzrechts entbinden könnte. Das gilt umso mehr, als der Verfügungsbeklagte - anders als in einer Hauptsacheklage, deren Durchführung in erster Instanz viele Monate in Anspruch nimmt - in einem einstweiligen Verfügungsverfahren regelmäßig innerhalb weniger Wochen oder Monate vor die Situation gestellt wird, den Vertrieb des angegriffenen Erzeugnisses unterlassen zu müssen. Seine Möglichkeiten, das Verletzungsprodukt zu variieren, um aus dem Schutzbereich des Verfügungsschutzrechts zu gelangen, sind dadurch deutlich eingeschränkt. Auch insoweit ist die Situation eines einstweiligen Verfügungsverfahrens mit den Verhältnissen bei einer regulären Hauptsacheklage nicht zu vergleichen.

b) 39

Die Anwendung der vorstehend erläuterten Grundsätze auf den vorliegenden Einzelfall führt zu dem Ergebnis, dass es am notwendigen Verfügungsgrund fehlt. Der Senat vermag sich nicht die Überzeugung zu bilden, dass das Verfügungszertifikat dem Angriff auf seine Validität im parallelen Nichtigkeitsverfahren standhalten wird. Vielmehr ist davon auszugehen, dass der technischen Lehre des Grundpatents, auf dem die Erteilung des Verfügungszertifikats beruht, keine erfinderische Tätigkeit gemäß Art. 56 EPÜ zugrunde liegt. 40

aa) 41

Die Beantwortung der Frage, ob erfinderische Tätigkeit zu bejahen ist, bedarf einer wertenden Entscheidung (BGH GRUR 1995, 330 – Elektrische Steckverbindung) unter Berücksichtigung der Kriterien des Standes der Technik als Ausgangspunkt für die Beurteilung, des Fachwissens des Durchschnittsfachmanns und der Frage des Nichtnaheliegens. Die Beurteilung stützt sich auf tatsächliche Umstände, nämlich die Feststellung der Erfindung, des Standes der Technik sowie des maßgeblichen Fachmanns und seines Wissens und Könnens (Benkard/Kinkeldey/Karamanli, EPÜ, 2. Aufl., Art. 56 Rn 7 m.w.N.). Eine erfinderische Tätigkeit liegt erst in derjenigen Leistung, die sich über die Norm dessen erhebt, was ein Fachmann mit durchschnittlicher Ausbildung, Kenntnissen und Fähigkeiten bei herkömmlicher Arbeitsweise erreichen kann, weshalb der Bereich der routinemäßigen Weiterentwicklung von Schutzrechten frei gehalten werden soll (T 106/84, ABl. EPA 1985, 132; Häußler, Mitt 1983, 121, 122). Ausschließlich Fleiß und technischer sowie finanzieller Aufwand sind nicht patentbegründend (T 386/94, ABl. EPA 1996, 658). 42

Hinsichtlich der Frage des „Nichtnaheliegens“ kommt es darauf an, ob der Fachmann, berücksichtigt er alles das, was an Teillösungen und Einzelbeiträgen den Stand der Technik ausmacht, schon mit geringer geistiger, also routinemäßiger Anstrengung auf die Lösung des Streitpatents kommen kann oder ob es dazu eines zusätzlichen schöpferischen Aufwandes bedarf. Eine neue Lösung ist nicht bereits dann patentfähig, wenn sie für einen Fachmann „nicht offensichtlich ist“ oder „nicht klar auf der Hand liegt“; vielmehr beruht sie nur dann auf erfinderischer Tätigkeit, wenn der Fachmann sie 43

auf Grund seines Fachwissens und routinemäßiger Experimente im entsprechenden Forschungsbereich nicht zu finden vermag (T 106/84, ABI. EPA 1985, 132). Maßgeblicher Stichtag für die Beurteilung der erfinderischen Tätigkeit ist der Anmelde- bzw. Prioritätstag (T 24/81, ABI. EPA 1983, 133). Das Patent darf andererseits nicht in Kenntnis der Erfindung aus dem Stand der Technik rekonstruiert werden („Verbot rückschauender Betrachtungsweise“).

Die Aufgabe und die damit zusammenhängende Wirkung, die sich aus der Verwendung der beanspruchten Erfindung ergibt, stellen nach ständiger Rechtsprechung der Beschwerdekammern des EPA einen wesentlichen Aspekt für die Beurteilung der erfinderischen Tätigkeit dar (T 1/80, ABI. EPA 1981, 206; T 15/81, ABI. EPA 1982, 2; T 36/82, ABI. EPA 1983; T 109/82, ABI. EPA 1984, 473; T 142/84, ABI. EPA 1987, 112). Es kommt nicht auf die vom Erfinder in der Patentbeschreibung mitgeteilten Ziele und Vorstellungen, sondern darauf an, was der in den Patentansprüchen festgelegte Gegenstand der Erfindung objektiv zum Stand der Technik beiträgt (T 39/93, ABI. EPA 1997, 134). 44

Nach der BGH-Rechtsprechung ist bei der Prüfung der erfinderischen Tätigkeit folgendermaßen vorzugehen: Ausgehend von einem der Erfindung nahekommenden Stand der Technik wird geprüft, ob und in welcher Richtung der Fachmann für eine Weiterentwicklung oder Abänderung Anregungen erhält oder sonst Veranlassung hat, und was ihm dabei durch sein Wissen und den Stand der Technik nahegelegt ist (vgl. Busse/Keukenschrijver, PatG, 7. Aufl., § 4 PatG Rn 23 m.w.N.; anders der „Aufgabe-Lösung-Ansatz“ des EPA: s. nur T 711/96, Mitt 1998, 302; T 977/93, ABI. EPA 2001, 84; T 465/92). 45

bb) 46

Vor diesem rechtlichen Hintergrund spricht in Anbetracht des im Nichtigkeitsverfahren eingewandten Standes der Technik gemäß den Entgegenhaltungen NiK 2 (Göran Cullberg et. al., in: Acta Obstet Gynecol Scand Suppl 111:21 – 28, 1982: „Central and Peripheral Effects of Desogestrel 15 – 60 daily for 21 days in healthy female volunteers“, NiK 3 (L. Viinikka et al., in: Acta Endocrinologica 83 (1976), 429 – 438: Biological effects of a new and potent progestagen. A clinical study) und NiK 4 (L. Viinikka et al., Ovulation inhibition by a new low-dose progestagen) jedenfalls keine überwiegende Wahrscheinlichkeit dafür, dass das Bundespatentgericht der technischen Lehre des Grundpatents die notwendige Erfindungshöhe nach Art. 56 EPÜ attestieren wird. 47

(1) 48

Die Entgegenhaltung NiK 2 betrifft eine Veröffentlichung aus dem Jahr 1982 zu einer Studie, in deren Rahmen sechs gesunden Probandinnen mit regelmäßigen Zyklen über einen Zeitraum von 21 Tagen täglich 15 µg Desogestrel (an 4 Probandinnen), in einem anderen Zyklus 30 µg Desogestrel (an 6 Probandinnen) und in einem weiteren Zyklus 60 µg Desogestrel (an eine Probandin) verabreicht wurden. In der Veröffentlichung wird Desogestrel als neues Progesteron vorgestellt, das auch den Namen „Org 2969“ trägt (Anlage NiK 2a, S. 21, li. Sp., 4. Abs.). 49

Ziel der Studie war u.a. die Bestimmung der niedrigsten Dosis an Desogestrel, mit der man eine Hemmung des Eisprungs bei allen Probandinnen erreichen konnte, sowie die Bestimmung der Auswirkungen auf den Zervixschleim der Probandinnen (Anlage NiK 2a, S. 21, r. Sp., 1. Abs.). 50

Die Studie führte u.a. zu folgenden Ergebnissen (Anlage NiK 2a, S. 21, li. Sp., 2. und 51

3. Abs., S. 27):

- Bei zwei von vier Probandinnen, denen 15 µg verabreicht worden waren, kam es zum Eisprung. Durch die Gabe von 30 µg konnte bei fünf von sechs Probandinnen der Eisprung verhindert werden. Die sechste Probandin erhielt anschließend eine Dosis von 60 µg, was (wahrscheinlich) zu einer Hemmung des Eisprungs führte (vgl. auch NiK 2a, S. 27, li. Sp., 2. Abs). 52

- Bei allen Probandinnen wurde der Zervixschleim vom Progesteron beeinflusst, was u.a. zu einer Behinderung der Penetration von Spermien führte (vgl. auch NiK 2a, S. 27, re. Sp., 2. Abs.). 53

- Es wurden mit Ausnahme von Schmierblutungen („spottings“), die bei der Hälfte der Probandinnen auftraten, keinerlei Nebenwirkungen beobachtet. 54

In der Entgegenhaltung NiK 2a ist erwähnt, dass andere Versuchsleiter weitgehend übereinstimmende Resultate gefunden hätten. Unter anderem sei dort bei fünf von fünf Probandinnen eine Hemmung des Eisprungs durch die Gabe von 60 µg oder mehr Desogestrel erzielt worden (Anlage NiK 2a, S. 27, li. Sp., 3. Abs.). 55

(2) 56

Die Entgegenhaltung NiK 3 enthält eine aus dem Jahre 1976 stammende Veröffentlichung einer Studie an Probandinnen zwecks Untersuchung der biologischen Wirkungen von Desogestrel – einem (nach dem Titel der S.) „neuen und potenten Progestagen“ mit dem Namen „O. “. 57

Im Rahmen der Studie wurde den Probandinnen an den jeweiligen Tagen 1 bis 20 ihres Zyklus Desogestrel verabreicht, und zwar zwei Probandinnen die Menge von 0,125 mg (= 125 µg) , fünf Probandinnen die Menge von 0,060 mg (= 60 µg) und zwei Probandinnen die Menge von 0,030 mg (= 30 µg) (Anlage NiK 3a, S. 429, Z. 1 – 5). 58

Die Ergebnisse von Hormonuntersuchungen ergaben, dass mit Ausnahme der einen Probandin, welche die niedrigste Dosis (= 30 µg) erhalten hatte, sämtliche Behandlungszyklen anovulatorisch waren (Anlage NiK 3a, S. 429, Z. 15–17). Ferner ergab sich, dass die Behandlung zu einer verminderten Spinnbarkeit, Verzweigung und Spermien-Penetration im Zervixschleim der Probandinnen führte (Anlage NiK 3a, S. 429, Z. 17 f.). Bei zwei mit der Tagesdosis von 0,060 mg behandelten Probandinnen traten während der späteren Hälfte des Zyklus Schmierblutungen („spottings“) auf (Anlage NiK 3a, S. 434 unten). Die Studie kommt zu dem Schluss, „dass O. ein sehr aktives ovulationshemmendes Agens ist“ (NiK 3a, S. 436, Z. 1 f.) bzw. „dass es sich bei O. um ein vielversprechendes Progestagen für die klinische Verwendung handelt“ (Anlage NiK 3a, S. 437, vorletzter Absatz). Da eine der beiden Probandinnen, welche 0,030 mg O. erhalten hatten, offensichtlich ovulierten, liege es nahe, dass diese Dosis sich der Minimumdosis für eine Eisprunghemmung annähere (Anlage NiK 3a, S. 437, letzter Absatz). 59

In der Entgegenhaltung NiK 3a ist ferner erwähnt, dass in kurz zuvor erfolgten Studien wiederholt gezeigt worden sei, dass niedrig dosierte Progestagene den Eisprung häufig in Dosen hemmten, die für empfängnisverhütende Zwecke verwendet wurden (vgl. Anlage NiK 3a, S. 436, letzter Abs.). 60

(3) 61

Die weitere, aus dem Jahre 1977 stammende Entgegenhaltung gemäß Anlage NiK4 62

mit dem Titel „Hemmung des Eisprungs durch ein neues, niedrig dosiertes Progestagen“ berichtet ebenfalls über eine Studie, in deren Rahmen neun gesunden, normal menstruierenden Probandinnen Desogestrel („O.“) verabreicht wurde. An den Tagen 1 bis 20 ihrer jeweiligen Menstruationszyklen erhielten drei Probandinnen eine Tagesdosis von 0,030 mg (= 30 µg) und die übrigen sechs Probandinnen eine solche von 0,015 mg (= 15 µg).

Auf S. 52, 1. Abs. der Entgegenhaltung NiK 4a wird von einer anderen, nichtveröffentlichten Studie berichtet, wonach O. bei ovariectomierten Frauen eine 15-fach erhöhte progestationale Wirkung u.a. auf den Zervixschleim hatte. Ferner heißt es, dass eine Tagesdosis von 0,060 mg O. den Eisprung bei allen Freiwilligen, eine solche von 0,030 mg den Eisprung ohne schädliche Auswirkungen bei einer von zwei Freiwilligen gehemmt habe. Diese Ergebnisse dienten den Verfassern als Ermutigung, weitere Studien zwecks Feststellung der möglichen Verwendung von O. als empfängnisverhütendes Agens durchzuführen. Im Rahmen der Studie gemäß Anlage NiK 4a wurden daher zusätzliche Daten zur biologischen Auswirkung von noch niedrigeren Dosen von O. gesammelt (vgl. S. 52, 1. Abs. a.E.).

- Es zeigte sich, dass die Zyklen der Probandinnen mit der Tagesdosis von 0,030 mg O. anovulatorisch verliefen, während zwei der übrigen sechs Probandinnen einen Eisprung hatten.

- Bei einer Freiwilligen mit der Tagesdosis von 0,030 mg und bei einer Freiwilligen mit der Tagesdosis 0,015 mg kam es zu Schmierblutungen an Tagen 11–20 bzw. 17–20 des Behandlungszyklus. Ferner hatten zwei Freiwillige der Gruppe mit einer 0,015 mg - Tagesdosis eine Durchbruchblutung während der Behandlung. Weitere Blutungsunregelmäßigkeiten wurden nicht festgestellt (S. 56, 1. Abs.).

In der NiK 4a ist festgehalten, dass die Studie weiter die „sehr hohe Eisprunghemmungsaktivität durch „O.“ bestätigt habe (S. 56, 3. Abs.). In einer Zusammenfassung der zuvor schon verfügbaren Daten und der aktuellen Ergebnisse sei zu ersehen, dass bei allen Freiwilligen mit einer Tagesdosis von 0,125 und 0,060 mg der Eisprung gehemmt worden sei. Es könne ungeachtet möglicher methodologischer Ungenauigkeiten „keinen Zweifel darüber (geben), dass O. eines der wirksamsten verfügbaren Progestagene ist“ (S. 56, 3. Abs. a.E.).

Auf S. 57, 1. Abs der Entgegenhaltung NiK 4a heißt es abschließend, dass angesichts von Blutungsunregelmäßigkeiten bei vier von neun untersuchten Teilnehmerinnen „weitere klinische Studien mit anderen Dosierungen des O. allein oder in Kombination mit Östrogen durchgeführt werden sollten, um die Anwendbarkeit für die Empfängnisverhütung zu bestimmen“.

cc)

Demzufolge war der Einsatz von Desogestrel als ausschließlichem Wirkstoff zur Empfängnisverhütung bereits vor dem Prioritätstag des Grundpatents als erfolgversprechend beschrieben, wobei Tagesdosen von 0,015 mg (= 15 µg) bis zu 0,125 mg (= 125 µg) getestet worden waren. Das Grundpatent unterscheidet sich vom Stand der Technik mithin allein dadurch, dass nunmehr eine spezifische tägliche Desogestrel-Dosiseinheit von 0,070–0,080 mg (= 70-80 µg) vorgeschlagen wird.

Dem stehen auch die Ausführungen der Verfügungsklägerin im Schriftsatz vom 24.10.2013, S. 6 oben unter Hinweis auf das Gutachten gemäß Anlage HL 22 b, S. 3 nicht in gesamterheblicher Weise entgegen (Wirksamkeitsuntersuchungen mit Desogestrel und Lynestrenol seien in Gegenwart von Ethinylestradiol erfolgt):

Insbesondere geht aus der Entgegenhaltung NiK 2 hervor, dass Desogestrel ein hochwirksames und gut verträgliches antikontrazeptives Mittel ist, das bereits bei einer Tagesdosis von 60 µg bei allen Probandinnen den Eisprung verhinderte. Der Fachmann erhält zudem die direkte Anregung, weitere Untersuchungen zur Entwicklung eines empfängnisverhütenden Mittels, darunter auch mit Desogestrel als alleinigem Wirkstoff, durchzuführen (Anlage NiK 4a, S. 57).

(1) 71

Vor diesem Hintergrund bestanden für den Fachmann gewichtige Anhaltspunkte dafür, sich bei der Suche nach einer Desogestrel-Dosis mit gesicherter kontrazeptiver Wirkung bei gleichzeitig möglichst geringen Nebenwirkungen auf den Bereich zwischen 0,015 mg bis 0,125 mg zu konzentrieren. 72

Soweit es im Gutachten gemäß Anlage HL 22b, S. 8 heißt, der Fachmann hätte keine höheren Dosen als 0,060 mg für weitere Studien verwendet, ist dies nicht nachvollziehbar. Insbesondere ist der Verdacht, wonach höheren Dosen an Progestagen kardiovaskuläre Nebenwirkungen zugeschrieben worden seien, nicht weiter belegt. Jedenfalls ist solches in den Studien nach Anlagen NiK 2 bis NiK 4 nicht einmal für Tagesdosen von 0,125 mg erwähnt. 73

Soweit die Verfügungsklägerin betont, dass im Stand der Technik für „Minipillen“ stets eine Menge von weniger als 100 % der bekannten Dosis des Monowirkstoffs, die mindestens erforderlich war, um eine Empfängnisverhütung herbeizuführen, gewählt worden sei, gibt dies keinen Anlass zur Annahme, dass der Fachmann in Kenntnis der Entgegenhaltungen gemäß Anlagen NiK 2 bis NiK 4 davon Abstand genommen hätte, eine höhere Dosis als 0,060 mg in Betracht zu ziehen. Abgesehen davon, dass die Verfügungsklägerin in der mündlichen Verhandlung eingeräumt hat, dass es keinen bekannten Grund für diese Verfahrensweise gab, stellten sich in den vorbekannten Studien nach Anlagen NiK 2 bis NiK 4 selbst bei einer Dosis von 0,125 mg keine wesentlichen unerwünschten Nebenwirkungen ein. Der Fachmann hatte deshalb den notwendigen Spielraum dafür, von der nach den Vorstellungen der Fachwelt gegebenen Möglichkeit zu einer unter 100%igen Dosierung gefahrlos keinen Gebrauch zu machen. Die bestehende Option nicht zu nutzen, kann ebenso wenig eine erfinderische Tätigkeit begründen, wie das Hinwegsetzen über ein Vorurteil der Fachwelt sehenden Auges, das unter Inkaufnahme derjenigen Nachteile erfolgt, deretwegen das Vorurteil besteht (vgl. BGH, GRUR 1996, 857 – Rauchgasklappe). Insofern wurde der Fachmann nicht davon abgehalten, bei der Suche nach dem optimalen Verhältnis von erwünschten Wirkungen und unerwünschten Nebenwirkungen auch auf Dosen von mehr als 0,060 mg zurückzugreifen. 74

Demgemäß fußt die technische Lehre des Grundpatents auf bloßen Dosisfindungsstudien, die routinemäßig zur Arzneimittelentwicklung gehören, um eine Marktzulassung für ein Arzneimittel zu erhalten. Bei einer vorbekannten bestimmten Indikation einer Substanz erfordert aber das Auffinden der optimalen Dosis, bei der ein gewünschter Effekt und Nebenwirkungen in das bestmögliche Verhältnis zueinander gesetzt werden, kein über das Normale hinausgehendes Können des Fachmanns und vermag deshalb keine erfinderische Tätigkeit zu begründen (vgl. nur BPatG, Urteil vom 01.03.2011 - 3 Ni 53/08 (EU) = beckRS 2011, 14402). 75

Insbesondere die Entgegenhaltung NiK 2a sprach dafür, im Rahmen weiterer Dosisfindungsstudien von einer Tagesdosis im Bereich von 0,060 mg Desogestrel auszugehen (vgl. Privatgutachten Prof. Dr. K., Anlage NiK 5) und von dort aus Abweichungen nach oben und unten auszutesten. Für den Fall, dass die vom Grundpatent in Anspruch genommenen Vorteile seiner Lösung zutreffen, hätte der 76

Fachmann diese im Verlauf der Dosisfindungsstudien im Bereich von 0,070 mg und 0,080 mg Desogestrel ohne erfinderisches Zutun festgestellt.

(2) 77

Im Ansatz richtig weist die Verfügungsklägerin (insbesondere unter Bezugnahme auf die eidesstattliche Versicherung des Miterfinders Prof. Dr. B.) darauf hin, dass am Prioritätstag des Grundpatents nach dem allgemeinen Fachwissen des Durchschnittsfachmanns zwei grundsätzlich unterschiedliche Arten von „Pillen“ bekannt waren, und zwar einerseits die „klassische Pille“ (= Kombinationspräparat) und andererseits die „Minipille“ (= Monopräparat). 78

Erstere ist im Wesentlichen dadurch gekennzeichnet, dass sie zwei verschiedene Wirkstoffe enthält, nämlich neben dem synthetischen Hormon Ethinylestradiol noch das weibliche Sexualhormon Gestagen (in synthetischer Form als Progestagen bezeichnet). Zum Zwecke einer Empfängnisverhütung wird diese „klassische Pille“ über einen Zeitraum von 21 Tagen eingenommen, woran sich ein „pillenfreier“ Zeitraum von sieben Tagen anschließt. Letzteres stellt einen wesentlichen Vorteil der „klassischen Pille“ dar. Nachteilig an der „klassischen Pille“ ist eine erhöhte Thromboseneigung für manche Frauen sowie der Umstand, dass sie nicht während der Stillzeit eingenommen werden darf. 79

Demgegenüber zeichnet sich die „Minipille“ dadurch aus, dass sie nur einen einzigen Wirkstoff, und zwar ein Gestagen bzw. Progestagen enthält, also kein zusätzliches Estrogen bzw. keinen Estrogen-Abkömmling. Letzteres stellt einen großen Vorteil der „Minipille“ dar, weil das Nichtvorhandensein von Estrogen die Einnahme auch während der Stillzeit erlaubt. Die „Minipille“ wird ohne Unterbrechung täglich eingenommen, was die Konsequenz eines - nachteiligen - veränderten Blutungsverhaltens mit sich bringt: Manchmal kommt es zu gar keiner Blutung, andererseits sind auch häufige und unregelmäßige Zwischenblutungen möglich. Ausbleibende Regelblutungen könnten zu einer Verunsicherung führen, ob die gewünschte Empfängnisverhütung überhaupt eingetreten ist. Ein weiterer Nachteil der „Minipille“ besteht darin, dass für die Anwenderin ein kürzeres Einnahmefenster zur Verfügung steht: Diese ist an jedem Tag möglichst zur selben Uhrzeit, jedenfalls aber binnen drei Stunden nach der gewöhnlichen Uhrzeit einzunehmen, während das Zeitfenster bei der „klassischen Pille“ ca. 12 Stunden beträgt. 80

In Bezug auf den Wirkungsmechanismus der „klassischen Pille“ macht die Verfügungsklägerin im Gegensatz zur Verfügungsbeklagten, nach deren Behauptung die beiden Pillenarten „nur graduelle Unterschiede“ (vgl. Anlage BB 2, S. 10 unten) aufweisen, geltend, dass der Wirkungsmechanismus der „klassischen Pille“ in der zuverlässigen Verhinderung des Eisprungs begründet liege. Daneben werde auch der Zervixschleim (Schleim im Gebärmutterhals) verdickt, so dass Spermien den Gebärmutterhals schlechter passieren könnten. Schließlich bewirke die „klassische Pille“ auch eine Verdünnung der Gebärmutter Schleimhaut, was die Einnistung einer ggf. trotz allem befruchteten Eizelle erschwere. Die beiden letztgenannten Wirkungsweisen seien bei der „klassischen Pille“ jedoch von untergeordneter Bedeutung. Die Wirkungsweise der Minipille sei deutlich verschieden von derjenigen der „klassischen Pille“. Sie beruhe auf einer Kombination aus einer Verdickung des Zervixschleims, der Veränderung der Gebärmutter Schleimhaut sowie einer teilweisen Verhinderung des Eisprungs. Weil bei ihr der Eisprung nicht in jedem Einzelfall unterdrückt werde (was auch die Verfügungsbeklagte im Ergebnis einräumt, vgl. Anlage BB 2, S. 5), komme den beiden übrigen Wirkungsmechanismen eine deutlich größere Bedeutung für die Empfängnisverhütung als bei der „klassischen Pille“ zu. Die Zuverlässigkeit der Minipille sei insgesamt etwas niedriger als bei der „klassischen 81

Pille“.

Es kann dahinstehen, ob die Behauptung der Verfügungsklägerin zum Wirkungsmechanismus einer vorbekannten „Minipille“ zutrifft. Unabhängig davon ist nämlich ihre Argumentation, wonach die Entgegenhaltungen NiK 2, NiK 3 und NiK 4 den Gegenstand des Grundpatents schon deshalb nicht nahelegen könnten, weil all diese Untersuchungen auf die Entwicklung eines Kombinationspräparats im Sinne der klassischen Pille gerichtet (s. Schriftsatz vom 24.10.2013, S. 5 mit Verweisen auf das Gutachten nach Anlage HL 22b) gewesen seien, nicht überzeugend: 82

(a) 83

Zwar ist es richtig, dass der Verabreichungszeitraum in allen drei Studien drei Wochen betrug, was dem entsprechenden Zeitraum bei der „klassischen Pille“ entspricht. Allerdings hat die Verfügungsbeklagte unter Bezugnahme auf das Privatgutachten von Prof. Dr. K. (Anlage NiK 14, Abschnitt 3) substantiiert vorgetragen, dass Studien zur Bestimmung der Ovulationshemmdosis von Gestagenen immer nur über drei Wochen durchgeführt würden. Eine solche Studiendauer sei ausreichend und belaste die Probandinnen weniger. Soweit die Verfügungsklägerin argumentiert, dem Fachmann habe keine Studie zur Verfügung gestanden, in der allein Desogestrel über mehrere Zyklen verabreicht worden sei, ist allein maßgeblich, dass die Entgegenhaltungen NiK 2 bis NiK 4 dem Fachmann aufgrund der dort gewonnenen vielversprechenden Ergebnisse konkreten Anlass gaben, weitere Studien mit entsprechenden Zykluskontrollen in Angriff zu nehmen. 84

(b) 85

Ferner meint die Verfügungsklägerin, auch die Zielsetzung der drei Entgegenhaltungen NiK 2, NiK 3 und NiK 4 deute darauf hin, dass die Untersuchungen jeweils mit Blick auf eine mögliche Entwicklung eines Kombinationspräparats durchgeführt worden seien, wobei sie sich auf folgende Passagen der Entgegenhaltungen bezieht: 86

- NiK 2a, erster Satz der Zusammenfassung auf Seite 1: „... bis eine Inhibierung des Eisprungs erreicht war“; 87

- NiK 3a, S. 436: „... sehr wirksames eisprungsverhinderndes Mittel“; 88

- Titel der NiK 4a: „Hemmung des Eisprungs...“. 89

Wie die Verfügungsklägerin indes einräumt, ist in den Entgegenhaltungen - wie oben näher ausgeführt - jeweils neben der Verhinderung des Eisprungs auch der Einfluss auf den Zervixschleim und die Gebärmutter Schleimhaut diskutiert. Des Weiteren ist der Verfügungsklägerin entgegen zu halten, dass sich die Entgegenhaltung NiK 2 auf einen Review-Artikel von F. bezieht, der gerade eine Minipille betrifft. In den Angaben zum Ziel der Studie gemäß der Entgegenhaltung NiK 2 sind dosisabhängige Effekte benannt, die für die Entwicklung einer Minipille von Relevanz sind (darunter Einfluss auf den Zervixschleim). Der Effekt auf den Zervixschleim wird auch auf S. 27 der NiK 2a thematisiert. Ebenso sind auf S. 429 bzw. 430, 1. Abs., vorletzter Satz der Entgegenhaltung NiK 3a Ergebnisse in Bezug auf den Zervixschleim festgehalten. Ferner ist in der Entgegenhaltung NiK 4a der ovulationshemmende Effekt der verschiedenen Desogestredosen mit denjenigen anderer Minipillen (scil.: L.) verglichen worden (vgl. Anlage NiK 4a, S. 56, 1. Abs.). 90

(c) 91

Soweit die Verfügungsklägerin die Tatsache, dass in allen drei Entgegenhaltungen Desogestrel alleine, d.h. ohne die begleitende Gabe eines Estrogen-Abkömmlings, untersucht wurde, nicht als Argument für die Entwicklung einer „Minipille“ gelten lassen will, überzeugt ihre Erklärung nicht. Selbst wenn es „völlig übliche Praxis“ und der Gesetzeslage geschuldet gewesen sein sollte, die in Kombinationspräparaten eingesetzten Gestagene zunächst einmal isoliert zu untersuchen, um Informationen darüber zu erhalten, welche Wirkungen diese Gestagene im weiblichen Körper alleine - also ohne den begleitenden Einfluss eines Estrogens - haben, bedeutet das nicht, dass die dabei erzielten Ergebnisse mit dem Einzelwirkstoff es dem Fachmann nicht nahegelegt haben, auf ihrer Basis weitere Untersuchungen gerade in Bezug auf die Verwendung des Einzelwirkstoffs in einem Monopräparat zu unternehmen. Es bedurfte entgegen der Ansicht der Verfügungsklägerin auch keines besonderen Hinweises auf die Möglichkeit der Entwicklung einer „Minipille“ mit Desogestrel. Dass entsprechende Bemühungen lohnend und zielführend sein konnten, lag für den Fachmann schon angesichts des Umstandes auf der Hand, dass die Wirkung von Desogestrel als einzigem Wirkstoff Studiengegenstand war und sich dessen Fähigkeit zur Hemmung des Eisprungs eindrucksvoll bestätigt hatte. Die Sinnhaftigkeit dahingehender Bemühungen musste sich umso mehr aufdrängen, als es - wie oben bereits erwähnt - auf S. 57, 1. Abs. der Entgegenhaltung NiK 4a ausdrücklich heißt, dass angesichts von Blutungsunregelmäßigkeiten bei vier von neun untersuchten Teilnehmerinnen weitere klinische Studien mit anderen Dosierungen des O. allein oder in Kombination mit Estrogen durchgeführt werden sollten, um die Anwendbarkeit für die Empfängnisverhütung zu bestimmen. Es mag daher sein, dass zur Entwicklung einer neuen chemischen Substanz, selbst wenn sie in einem Kombinationsprodukt verwendet wird, diese zunächst alleine getestet werden muss (vgl. S. 3 f des Gutachtens gem. HL 22b). Entscheidend ist jedoch, dass in den Anlagen NiK 2 bis NiK 4 gerade Vorteile des Einzelwirkstoffs hervorgehoben sind und in diesem Zusammenhang weitere Studien auch für ein Monopräparat (= Minipille) empfohlen werden.

(d) 93

Zu Unrecht sieht sich die Verfügungsklägerin in ihrer gegenteiligen Auffassung dadurch bestätigt, dass noch im Jahre 1981, also nach Vorliegen der Studien gemäß den Entgegenhaltungen gemäß den Anlagen NiK 2 bis NiK 4, das Kombinationspräparat M.[®] in den Markt eingeführt wurde, und es danach noch ca. 10 Jahre gedauert hat, bis die technische Lehre des Grundpatents angemeldet wurde. 94

Ein langer Zeitraum zwischen dem Stand der Technik und der Erfindung (Zeitfaktor) ist für sich noch kein Anzeichen für erfinderische Tätigkeit (T 20/81, ABI. EPA 1982, 217; T 109/82, ABI. EPA 1984, 473; T 1014/92, SA ABI. EPA 1995, 32). Allerdings kann dieser Umstand ein unterstützendes Indiz sein (vgl. BGH, GRUR 2010, 992 – Ziehmaschinenzugeneinheit II; T 774/89, SA ABI. EPA 1993, 15; T 79/82 vom 6. 10. 1983; T 295/94 vom 26. 7. 1994). Denn die Tatsache, dass ein Hinweis auf die Erfindungslösung seit Jahrzehnten im Stand der Technik bekannt war, von niemanden aber aufgegriffen wurde, kann nach den jeweiligen Umständen des Falles darauf hindeuten, dass die Fachwelt gegenüber diesem Hinweis „blind“ war und dass es erfinderischer Fähigkeiten bedurfte, sich dieses Hinweises zu bedienen. Eine dahingehende Schlussfolgerung versagt indessen, wenn das technische Gebiet des Standes der Technik in der Zwischenzeit tatsächlich überhaupt nicht bearbeitet worden ist. 95

In diesem Sinne weist die Verfügungsbeklagte überzeugend auf den unstrittigen Umstand hin, dass „Minipillen“ ein Nischenprodukt darstellten, das im Vergleich zu 96

„klassischen Pillen“ nur einen sehr geringen Marktanteil hatte. Insofern erscheint es plausibel, dass zunächst eine wirtschaftlich interessantere „klassische Pille“ mit Desogestrel entwickelt wurde. Der zeitliche Abstand kann zudem auch damit zu erklären sein, dass eine Patentanmeldung für das (neue) Gestagen „O.“ im Jahre 1973 angemeldet worden war und bis Dezember 1991 in Kraft stand (vgl. Anlage NiK 15). Insofern ist es denkbar, dass für Dritte schlichtweg kein Anreiz bestand, Untersuchungen mit diesem Wirkstoff vorzunehmen. Ferner wurde Ende der 1980er Jahre das Thromboserisiko der „klassischen Pille“ zunehmend diskutiert, was Anlass für intensivierete Forschung mit „Minipillen“ gewesen sein mag.

Soweit die Verfügungsklägerin in diesem Zusammenhang geltend macht, angesichts der hohen Konzentration von 150 µg in dem Arzneimittel „M.“ („einer klassischen Pille“) - mithin mehr als in der höchsten Dosierung nach den Studien gemäß den Entgegenhaltungen NiK 2 bis NiK 4 - sei die Wahl der Tages-Dosis von 75 µg in einer „Minipille“ überraschend niedrig, hat die Verfügungsbeklagte überzeugend eingewandt, dass bei allen im Prioritätszeitpunkt auf dem Markt erhältlichen Pillen mit demselben Gestagen dessen Konzentration in der jeweiligen „klassischen Pille“ höher gewesen ist (vgl. im Einzelnen die Beispiele auf S. 16, 2. Abs. der Anlage BB 2). Der eigene Privatgutachter der Verfügungsklägerin bestätigt dies, wenn er unter Bezugnahme auf mehrere Literaturstellen darauf hinweist, dass es dem Kenntnisstand des Fachmanns am Prioritätstag entsprochen hat, dass Minipillen auffallend niedrigere Dosen an Progestagen enthalten als in den Kombinationspillen (Anlage HL 22b, S. 8). 97

Ferner hat die Verfügungsbeklagte in der mündlichen Verhandlung unwidersprochen vorgetragen, dass M. schon im Jahre 1981 vertrieben wurde. Bereits ein Jahr vor Veröffentlichung der Studie gemäß Anlage NiK 2 war deshalb die im Rahmen eines Kombinationspräparates geeignete Dosierung von Desogestrel bekannt, was der Annahme widerspricht, mit der besagten Studie sei erneut exakt dieser Nachweis beabsichtigt gewesen. Schlüssig ist vielmehr allein, dass die Studie auf die isolierte Verwendung von Desogestrel in einem Monopräparat gerichtet war. 98

(e) 99

Soweit die Verfügungsklägerin ihrer Ansicht nach überraschende Vorteile der technischen Lehre des Grundpatents anführt, lässt sich auch damit nicht mit überwiegender Wahrscheinlichkeit die notwendige Erfindungshöhe begründen. 100

- Verbesserte empfängnisverhütende Wirkung (und zwar vergleichbar mit Kombinationspräparaten, jedoch ohne deren Nebenwirkungen): 101

Dem Fachmann war im Prioritätszeitpunkt zwar bewusst, dass „Minipillen“ grundsätzlich nur in einem bestimmten Prozentsatz der Behandlungszyklen einer Frau die Ovulation hemmen. Allerdings hatte er anhand der entgegengehaltenen Druckschriften gemäß NiK 2 bis NiK 4 einen klaren Anlass zu der Annahme, dass ab einer täglichen Konzentration von 60 µg Desogestrel eine zuverlässige Ovulationshemmung möglich war. Allenfalls galt es noch, im Rahmen weiterer Studien – deren Notwendigkeit jedem Fachmann vor Augen stand - zu verifizieren, dass diese Zuverlässigkeit auch über mehrere Behandlungszyklen erreicht werden kann. 102

- Weniger persistierende Zysten: 103

Es kann unterstellt werden, dass ein erfindungsgemäßes Verhütungsmittel tatsächlich den Effekt einer verringerten Anzahl persistierender Zysten im Vergleich zu Minipillen nach dem Stand der Technik hatte. Bei der Durchführung von routinemäßigen Dosisfindungsstudien, zu denen der Fachmann aufgrund der Ergebnisse in den 104

Druckschriften nach Anlagen NiK 2 bis NiK 4 veranlasst war, hätte er ohne Maßnahmen von erfinderischer Qualität festgestellt, dass im Bereich der vom Grundpatent beanspruchten Tagesdosis der Effekt einer verminderten Zystenbildung eintritt. Auch kann dahinstehen, ob dies für den Fachmann überraschend gewesen wäre. Denn jedenfalls hatte der Fachmann vor dem Hintergrund der Entgegenhaltungen nach Anlagen NiK 2 bis NiK 4 die Information, dass Desogestrel im vom Klagepatent beanspruchten Bereich sehr gut verträglich war und keine besorgniserregenden Nebenwirkungen hervorrief. Er hatte demnach konkreten Anlass, in weiteren klinischen Studien die Verwendbarkeit von Desogestrel als „Minipille“ zu untersuchen. Bei der Durchführung der weiteren Versuche wäre die verringerte Zahl persistierender Zysten zwangsläufig aufgefallen. Die Angabe dieses Ergebnisses (verringerte Zystenanzahl) vermag daher keine Erfindungshöhe zu vermitteln. Denn nach der Rechtsprechung des BGH kann ein zusätzlicher, wenn auch unerwarteter und überraschender Effekt die erfinderische Leistung einer Kombination bekannter Stoffe nicht begründen, wenn die Bereitstellung der Kombination dem Fachmann durch den Stand der Technik nahegelegt war und ihm ein Weg zur Verfügung stand, die Kombination tatsächlich in die Hand zu bekommen (BGH, GRUR 2003, 317 - Kosmetisches Sonnenschutzmittel I; BGH, GRUR 2010, 123 – Escitalopram, BGH, GRUR 2010, 607 - Fettsäurezusammensetzung).

- Anzahl der Blutungen: 105

Als überraschend stuft die Verfügungsklägerin ferner ein, dass die Anzahl der Zwischenblutungen verringert worden sei. Der Fachmann hätte im Prioritätszeitpunkt - wie die Verfügungsklägerin meint - von dem im Grundpatent beanspruchten Bereich wegen der Befürchtung entsprechender Nebenwirkungen abgesehen. 106

Auch dieser Umstand rechtfertigt nicht die Bejahung der Erfindungshöhe. Zum Einen gelten die Ausführungen zu den persistierenden Zysten hier entsprechend. Zum Anderen müssen behauptete Vorteile, um berücksichtigt werden zu können, glaubhaft belegt sein (T 20/81, ABl. EPA 1982, 217; T 186/83 vom 20. 8. 1985; T 124/84 vom 16. 1. 1986; T 155/85, ABl. EPA 1988, 87). Im Grundpatent (Anlage HL 3, S. 3, 1. Abs.) wird zwar auf ein im Prioritätszeitpunkt in Fachkreisen angeblich bestehendes Vorurteil verwiesen, wonach eine Dosiserhöhung des Progestagens im Interesse einer vollständigen Ovulationsinhibierung die Häufigkeit von unerwünschten Zwischenblutungen erhöhe (vgl. den Hinweis im Grundpatent auf die Veröffentlichung von E. D. aus dem Jahre 1983). Es kann dahinstehen, ob die Erzielung des Vorteils verringerter Zwischenblutungen durch die Entgegenhaltungen NiK 2 bis NiK 4 nahegelegt war. Jedenfalls ist nicht nachgewiesen, dass unerwünschte Zwischenblutungen überhaupt durch ein erfindungsgemäßes Produkt zuverlässig vermieden werden. Die Verfügungsklägerin hat unter Hinweis auf die Fachinformation zum - unstrittig „erfindungsgemäßen“ - Produkt „Y. r.“ (= Filmtablette mit 75 µg Desogestrel; vgl. Anlage NiK 16) substantiiert dargetan, dass es dort bei 50 % der Anwenderinnen zu unerwünschten Blutungen kommt. Insoweit vermeidet die technische Lehre des Grundpatents selbst nicht die unerwünschte Nebenwirkung, weshalb daraus keine erfinderische Tätigkeit ableitbar ist. Bezeichnenderweise nimmt auch das Grundpatent nichts anderes für sich in Anspruch. Im allgemeinen Beschreibungstext (Anlage HL 3, S. 3, 2. Abs. a.E.) heißt es (Hervorhebung durch den Senat): 107

„Ausserdem scheint diese Therapie ebenfalls die Bildung von O. zu verhindern und das Ausmass der Fleckenblutung zu senken“. 108

Augenscheinlich waren mithin selbst die Miterfinder nicht von der Existenz dieser angeblichen Vorteile der technischen Lehre des Grundpatents überzeugt. 109

- Breiteres Einnahmefenster:	110		
Soweit die Verfügungsklägerin schließlich als überraschenden Vorteil der vermeintlichen Erfindung anführt, dass ein breiteres Einnahmefenster zur Verfügung stehe, vermag dies wiederum deshalb keine Erfindungshöhe zu begründen, weil ein zusätzlicher, wenn auch unerwarteter und überraschender Effekt die erfinderische Leistung einer Kombination bekannter Stoffe nicht zu begründen vermag, wenn die Bereitstellung der Kombination dem Fachmann durch den Stand der Technik nahegelegt war und ihm ein Weg zur Verfügung stand, die Kombination tatsächlich in die Hand zu bekommen.	111		
<u>(3)</u>	112		
Wie die Verfügungsklägerin selbst zu Recht nicht geltend macht, kann die notwendige Erfindungshöhe der technischen Lehre nach dem Grundpatent schließlich auch nicht etwa daraus hergeleitet werden, dass das täglich oral zu verabreichende Nur-Progestogen-Empfängnisverhütungsmittel in eine Packung mit sequentiellen Doseinheiten verpackt wird (vgl. u.a. Anspruch 1 des Grundpatents). Denn dabei handelt es sich unstreitig und nach dem eigenen Text des Grundpatents (Anlage HL 3, S. 2, 3. Abs.) um eine geläufige und allgemein übliche Maßnahme.	113		
III.	114		
Die Kostenentscheidung folgt aus § 91 Abs. 1 ZPO.	115		
Die Anordnungen zur vorläufigen Vollstreckbarkeit beruhen auf §§ 708 Nr. 10, 711, 713 ZPO.	116		
Dr. T. K.	Dr. B.	Dr. R.	117
