

---

**Datum:** 05.07.2018  
**Gericht:** Landgericht Düsseldorf  
**Spruchkörper:** 4c. Zivilkammer  
**Entscheidungsart:** Urteil  
**Aktenzeichen:** 4c O 10/18  
**ECLI:** ECLI:DE:LGD:2018:0705.4C.O10.18.00

---

**Tenor:**

I. Der Antrag auf Erlass einer einstweiligen Verfügung vom 20. Februar 2018 wird zurückgewiesen.

II. Die Kosten des Verfahrens werden der Verfügungsklägerin auferlegt.

III. Das Urteil ist vorläufig vollstreckbar.

---

**Tatbestand**

1

Die Verfügungsklägerin ist die eingetragene Inhaberin des europäischen Patents EP A (nachfolgend: Verfügungspatent, Anlage HE 2, deutsche Übersetzung Anlage HE 2a). Sie nimmt die Verfügungsbeklagte aus dessen deutschem Teil, der beim Deutschen Patent- und Markenamt unter dem Aktenzeichen DE B geführt wird, im einstweiligen Verfügungsverfahren auf Unterlassung in Anspruch.

2

Das Verfügungspatent wurde am 2. April 2001 unter Inanspruchnahme der Priorität der GB C vom 5. April 2000 in englischer Verfahrenssprache angemeldet. Die Offenlegung der Patentanmeldung erfolgte am 8. Januar 2003. Der Hinweis auf die Erteilung des Verfügungspatentes wurde am 12. Oktober 2005 veröffentlicht. Nachdem von dritter Seite gegen die Erteilung des Verfügungspatentes Einspruch erhoben wurde, hielt die Einspruchsabteilung des Europäischen Patentamts das Verfügungspatent im Umfang der ursprünglich erteilten Ansprüche 1 und 3 bis 6 aufrecht. Auf die hiergegen eingelegte Beschwerde der Patentinhaberin hin bestätigte die Technische Beschwerdekammer das Verfügungspatent im ursprünglich erteilten Umfang. Die Beschwerde der Einsprechenden,

3

mit welcher der Widerruf des Verfügungspatentes in vollem Umfang beantragt worden war, wurde von der Technischen Beschwerdekammer demgegenüber zurückgewiesen. Hinsichtlich des vollständigen Inhalts der Entscheidung der Technischen Beschwerdekammer vom 14. Februar 2013 wird auf die Anlagen HE 4/HE 4a Bezug genommen. Der deutsche Teil des Verfügungspatentes ist in Kraft.

Das Verfügungspatent betrifft die „Verwendung von D in der Behandlung von resistentem Brustkrebs („Use of D in the treatment of resistant breast cancer“). Sein Patentanspruch 1 ist wie folgt gefasst: 4

*„Use of D in the preparation of a medicament for the treatment of a patient with breast cancer who previously has been treated with an aromatase inhibitor and tamoxifen and has failed with such previous treatment.“ 5*

In der eingetragenen deutschen Übersetzung hat der Patentanspruch 1 folgenden Wortlaut: 6

*„Verwendung von D bei der Herstellung eines Arzneimittels zur Behandlung einer Brustkrebspatientin, bei der die vorangegangene Behandlung mit einem Aromataseinhibitor und Tamoxifen fehlschlug.“ 7*

Mit ihrem Antrag auf Erlass einer einstweiligen Verfügung wendet sich die Verfügungsklägerin gegen das Anbieten und Inverkehrbringen des Arzneimittels „D E“ (nachfolgend: angegriffene Ausführungsform) zur therapeutischen Verwendung für die beanspruchte Patientinnengruppe. Die F ist Inhaberin der Marktzulassung betreffend das Referenzarzneimittel der angegriffenen Ausführungsform, G, welches nach der als Anlage AR 4 aus dem Parallelverfahren 4c O 47/17 vorgelegten Fachinformation (Stand August 2017) folgendes Anwendungsgebiet ausweist: 8

*„G ist angezeigt zur Behandlung von Östrogenrezeptor-positivem, lokal fortgeschrittenem oder metastasiertem Mammakarzinom bei postmenopausalen Frauen: 9*

- die keine vorhergehende endokrine Therapie erhalten haben, oder 10*
- mit Rezidiv während oder nach adjuvanter Antiöstrogen-Therapie oder bei Progression der Erkrankung unter Antiöstrogen-Therapie.“*

Die angegriffene Ausführungsform wurde am 15. Februar 2018 in der Lauer-Taxe gelistet. 11

In der die angegriffene Ausführungsform betreffenden „Gebrauchsinformation: Informationen für Anwender“ (Anlage HE 6) findet sich folgender Hinweis: 12

*„D E enthält den Wirkstoff D, der zu der Gruppe der Östrogen-Blocker gehört. Östrogene gehören zu den weiblichen Geschlechtshormonen und können in bestimmten Fällen am Wachstum von Brustkrebs beteiligt sein. 13*

*D E wird zur Behandlung von fortgeschrittenem oder metastasiertem Brustkrebs bei Frauen nach der Menopause angewendet.“ 14*

In der veröffentlichten „Fachinformation“ (Stand November 2017, Anlage HE 5) findet sich nachfolgender Hinweis: 15

*„4.1 Anwendungsgebiete 16*

17

*D H ist angezeigt zur Behandlung von postmenopausalen Frauen mit Östrogenrezeptorpositivem lokal fortgeschrittenem oder metastasiertem Mammakarzinom bei Rezidiv während oder nach adjuvanter Antiöstrogen-Therapie oder bei Progression der Erkrankung unter der Behandlung mit einem Antiöstrogen.“*

Hinsichtlich der weiteren Einzelheiten der vorgenannten Gebrauchs- und Fachinformation wird auf die genannten Anlagen Bezug genommen. 18

Mit Schriftsatz vom 20. Februar 2018, eingegangen bei Gericht am 20. Februar 2018, beantragte die Verfügungsklägerin den Erlass einer einstweiligen Verfügung betreffend die Verletzung des Verfügungspatentes. 19

Die Verfügungsklägerin ist der Ansicht, dass das Verfügungspatent unter einem Fehlschlagen einer vorausgegangenen Behandlung mit Tamoxifen und einem Aromataseinhibitor nicht die Behandlung eines manifesten Tumors voraussetze, sondern generell die Behandlung der Brustkrebserkrankung umfasse. Gehe man von einem solchen Verständnis aus, würden D-Arzneimittel in Deutschland in etwa der Hälfte der Fälle nach einem Fehlschlagen der Behandlung mit Tamoxifen und zusätzlich einem Aromataseinhibitor zum Einsatz kommen. Patientinnen, die zusätzlich zu der in der Fachinformation vorausgesetzten Antiöstrogen-Therapie einen Aromataseinhibitor erhalten hätten, bevor der Brustkrebs wieder aufgetreten oder fortgeschritten sei, würden daher einen ganz erheblichen Anteil der gemäß der Fach- und Gebrauchsinformation mit D behandelten Patientinnen ausmachen. Somit sei die Herrichtung der angegriffenen Ausführungsform zwar nicht darauf beschränkt, (nur) zur Behandlung der beanspruchten Patientengruppe verwendet zu werden, sondern erfasse grundsätzlich eine breiter definierte Patientengruppe, innerhalb derer die beanspruchte Patientengruppe allerdings einen erheblichen Anteil von etwa der Hälfte der Patientinnen ausmache. Überdies sei die angegriffene Ausführungsform auch tauglich für die patentgemäße Verwendung. 20

Die Verfügungsklägerin beantragt zuletzt, nachdem sie in Ziffer I.1. das Wort „insbesondere“ durch „indem“ ersetzt hat, 21

- I. der Verfügungsbeklagten im Wege der einstweiligen Verfügung zu untersagen, 22B

D-Arzneimittel, insbesondere D E, 24

zur Behandlung einer Brustkrebspatientin, bei der die vorangegangene Behandlung mit einem Aromataseinhibitor und Tamoxifen fehlschlug, 25

in der Bundesrepublik Deutschland anzubieten, in Verkehr zu bringen oder zu gebrauchen oder zu den genannten Zwecken einzuführen oder zu besitzen, 26

indem: 27

D-Arzneimittel, insbesondere D E, in der Bundesrepublik Deutschland anzubieten, in Verkehr zu bringen oder zu gebrauchen oder zu den genannten Zwecken einzuführen oder zu besitzen, ohne auszuschließen, dass sie zur Behandlung einer Brustkrebspatientin verwendet werden, bei der die vorangegangene Behandlung mit einem Aromataseinhibitor und Tamoxifen fehlschlug, 28

insbesondere indem sie

(a) in Ziffer 4.1 der Fachinformation und Ziffer 1, 2. Absatz der Gebrauchsinformation von D E einen Ausschluss der Verwendung für den Fall aufnehmen lässt, dass die vorangegangene Behandlung mit einem Aromataseinhibitor und Tamoxifen fehlschlug; 30

(b) in sämtlichen Werbe- und Informationsmaterialien zu D E, insbesondere auch auf den Internetseiten der Verfügungsbeklagten, einen ausdrücklichen, gut erkennbaren Warnhinweis aufnimmt, dass D E nicht zur Behandlung von Patientinnen verwendet werden darf, bei denen die vorangegangene Behandlung mit einem Aromataseinhibitor und Tamoxifen fehlschlug; 31

(c) die folgenden Adressaten, mit Kopie an die Prozessbevollmächtigten der Verfügungsklägerin, anschreibt und (i) darauf hinweist, dass D E nicht zur Behandlung von Patientinnen verwendet werden darf, bei denen die vorangegangene Behandlung mit einem Aromataseinhibitor und Tamoxifen fehlschlug; und (ii) diese auffordert, ihre Mitglieder entsprechend zu informieren, dass zur Vermeidung von Patentrechtsverstößen für die Patientinnenpopulation G unter Ausschluss der aut-idem Substitution verschrieben werden muss: 32

- Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe (DGGG), 334
- Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und medizinische Onkologie (DGHO), 35
- Berufsverband Niedergelassener Gynäkologischer Onkologen (BNGO), 36
- Berufsverband der Niedergelassenen Hämatologen und Onkologen (BNHO), 37
- Arbeitsgemeinschaft Gynäkologische Onkologie Kommission Mamma (AGO), 38
- Deutsche Krankenhausgesellschaft (DKG), 39
- Bundesverband Deutscher Krankenhausapotheker (ADKA), 40
- Deutscher Apothekerverband (DAV) / Bundesvereinigung Deutscher Apothekerverbände (ABDA), und 41
- Kassenärztliche Vereinigungen; und 42

(d) die gesetzlichen Krankenkassen, mit Kopie an die Prozessbevollmächtigten der Verfügungsklägerin, anschreibt und darauf hinweist, dass D E nicht zur Behandlung von Patientinnen verwendet werden darf, bei denen die vorangegangene Behandlung mit einem Aromataseinhibitor und Tamoxifen fehlschlug; 43

2. der Verfügungsbeklagten für jeden Fall der Zuwiderhandlung gegen das gerichtliche Verbot als Zwangsvollstreckungsmaßnahme ein Ordnungsgeld bis zu 250.000,- EUR, ersatzweise Ordnungshaft, oder eine Ordnungshaft bis zu sechs Monaten, im Falle wiederholter Zuwiderhandlung bis zu insgesamt zwei Jahren, zu vollstrecken an ihrem gesetzlichen Vertretungsberechtigten, anzudrohen. 44

hilfsweise: 45

• II. der Verfügungsbeklagten im Wege der einstweiligen Verfügung zu untersagen,	467
D-Arzneimittel, insbesondere D E,	48
welche geeignet sind zur Behandlung von Brustkrebspatientinnen, bei der die vorangegangene Behandlung mit einem Aromataseinhibitor und Tamoxifen fehlschlug,	49
Abnehmern in der Bundesrepublik Deutschland anzubieten und/oder an solche zu liefern,	50
ohne	51
(a) in Ziffer 4.1 der Fachinformation und Ziffer 1, 2. Absatz der Gebrauchsinformation von D E einen Ausschluss der Verwendung für den Fall aufnehmen lässt, dass die vorangegangene Behandlung mit einem Aromataseinhibitor und Tamoxifen fehlschlug;	52
(b) in sämtlichen Werbe- und Informationsmaterialien zu D E, insbesondere auch auf den Internetseiten der Verfügungsbeklagten, einen ausdrücklichen, gut erkennbaren Warnhinweis aufnimmt, dass D E nicht zur Behandlung von Patientinnen verwendet werden darf, bei denen die vorangegangene Behandlung mit einem Aromataseinhibitor und Tamoxifen fehlschlug;	53
(c) die folgenden Adressaten, mit Kopie an die Prozessbevollmächtigten der Verfügungsklägerin, anschreibt und (i) darauf hinweist, dass D E nicht zur Behandlung von Patientinnen verwendet werden darf, bei denen die vorangegangene Behandlung mit einem Aromataseinhibitor und Tamoxifen fehlschlug; und (ii) diese auffordert, ihre Mitglieder entsprechend zu informieren, dass zur Vermeidung von Patentrechtsverstößen für die Patientinnenpopulation G unter Ausschluss der aut-idem Substitution verschrieben werden muss:	54
• Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe (DGGG),	556
• Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und medizinische Onkologie (DGHO),	57
• Berufsverband Niedergelassener Gynäkologischer Onkologen (BNGO),	58
• Berufsverband der Niedergelassenen Hämatologen und Onkologen (BNHO),	59
• Arbeitsgemeinschaft Gynäkologische Onkologie Kommission Mamma (AGO),	60
• Deutsche Krankenhausgesellschaft (DKG),	61
• Bundesverband Deutscher Krankenhausapotheker (ADKA),	62
• Deutscher Apothekerverband (DAV) / Bundesvereinigung Deutscher Apothekerverbände (ABDA), und	63
• Kassenärztliche Vereinigungen; und	64
	65

(d) die gesetzlichen Krankenkassen, mit Kopie an die Prozessbevollmächtigten der Verfügungsklägerin, anschreibt und darauf hinweist, dass D E nicht zur Behandlung von Patientinnen verwendet werden darf, bei denen die vorangegangene Behandlung mit einem Aromataseinhibitor und Tamoxifen fehlschlug;

2. der Verfügungsbeklagten für jeden Fall der Zuwiderhandlung gegen das gerichtliche Verbot als Zwangsvollstreckungsmaßnahme ein Ordnungsgeld bis zu 250.000,- EUR, ersatzweise Ordnungshaft, oder eine Ordnungshaft bis zu sechs Monaten, im Falle wiederholter Zuwiderhandlung bis zu insgesamt zwei Jahren, zu vollstrecken an ihrem gesetzlichen Vertretungsberechtigten, anzudrohen. 66

Die Verfügungsbeklagte beantragt, 67

den Antrag auf Erlass einer einstweiligen Verfügung vom 20. Februar 2018 zurückzuweisen. 68

Die Verfügungsbeklagte vertritt die Ansicht, ein Verfügungsanspruch liege nicht vor. Denn das Verfügungspatent werde durch die angegriffene Ausführungsform nicht verletzt. Zum einen sei die angegriffene Ausführungsform für die patentgemäße Verwendung als Third-Line-Therapie nicht tauglich, da das Originalpräparat der Verfügungsklägerin, G, nicht über eine Zulassung für die erfindungsgemäße Verwendung verfüge. Die mangelnde Tauglichkeit werde überdies durch die vorgelegten Privatgutachten der Parteien, die Leitlinien und zuletzt auch durch den Umstand, dass G eine Zulassung für diese Indikation mangels Wirksamkeit versagt geblieben sei, bestätigt. 69

Überdies müsse das Verfügungspatent dahingehend verstanden werden, dass ein Fehlschlagen nur dann vorliege, wenn der Behandlung eines manifesten Tumors mittels Tamoxifen und einem Aromataseinhibitor der Erfolg versagt geblieben sei. Gehe man von einem solchen Verständnis aus, liege ein hinreichender Verwendungsumfang nicht vor, wenn man die Sonderauswertung der iOMEDICO zugrunde lege. 70

Ungeachtet dessen seien die Zahlen nicht aussagekräftig, da die der Studie zugrundeliegende Erhebung im Juni 2016 geendet habe und seit dieser Zeit erhebliche Veränderungen eingetreten seien. So sei eine neue Wirkstoffklasse zugelassen worden, die CDK4/6-Inhibitoren, welche sich als erfolgversprechend gerade auch in Kombination mit D darstellen würden. Auch könne den Leitlinien keine Empfehlung in Richtung einer Therapie mit D nach einer Behandlung mit Tamoxifen und einem Aromataseinhibitor entnommen werden. 71

Das Begehren der Verfügungsklägerin, die Aufnahme eines Ausschlusses der patentgemäßen Verwendung in die Fach- und Gebrauchsinformation, sei rechtlich unmöglich, jedenfalls sei die Rechtslage hinsichtlich der Zulässigkeit eines solchen Ausschlusses unsicher, was nicht zu Lasten der Verfügungsbeklagten gehen dürfe. Die Anbringung eines Warnhinweises in Werbe- und Informationsmaterialien sei vor dem Hintergrund der Regelungen des HWG unzulässig und wettbewerbsrechtlich irreführend. Eine Anspruchsgrundlage für das Begehren der Verfügungsklägerin, Mitglieder und die gesetzlichen Krankenkassen anzuschreiben, sei nicht zu erkennen. 72

Letztlich fehle es auch an einem Verfügungsgrund. Das Verfügungspatent werde sich im Rahmen des Nichtigkeitsverfahrens als nicht rechtsbeständig erweisen. 73

Wegen des weiteren Sach- und Streitstandes wird auf die zwischen den Parteien gewechselten Schriftsätze nebst Anlagen Bezug genommen. 74

<b><u>Entscheidungsgründe</u></b>	75
Der zulässige Antrag auf Erlass einer einstweiligen Verfügung ist unbegründet. Die Verfügungsklägerin vermochte einen Verfügungsanspruch nicht glaubhaft zu machen. Die Kammer vermag eine Verletzung des Verfügungspatentes durch die angegriffene Ausführungsform nicht festzustellen.	76
<u>I.</u>	77
1.	78
Das Verfügungspatent betrifft die Verwendung von D bei der Behandlung von Brustkrebs bei Patientinnen, die zuvor mit Tamoxifen und einem Aromataseinhibitor behandelt wurden.	79
Wie das Verfügungspatent zum Hintergrund ausführt, stellt Brustkrebs die häufigste bösartige Erkrankung bei Frauen dar und macht 18 % der bei Frauen auftretenden Krebserkrankungen aus. Weltweit ist die Erkrankungshäufigkeit im Anstieg begriffen und jährlich werden mehr als eine Viertelmillion Todesfälle in Folge von Brustkrebs verzeichnet. Jährlich werden mehr als eine halbe Million neuer Fälle diagnostiziert, davon etwa die Hälfte der Fälle in Nordamerika und Westeuropa.	80
Seit langem besteht die Erkenntnis, dass viele Mammakarzinome hormonabhängig sind und ein Eingriff in den Hormonhaushalt das Fortschreiten der Erkrankung zu beeinflussen vermag. Insbesondere wirken Östrogene als endokrine Wachstumsfaktoren bei mindestens einem Drittel der Brustkrebserkrankungen; dem Tumor den Stimulus zu entziehen stellt eine anerkannte Therapie für die Erkrankung im fortgeschrittenen Stadium dar. Erzielbar ist dies bei prämenopausalen Frauen mittels operativer, strahlentherapeutischer oder medikamentöser Ausschaltung der ovariellen Funktion, bei postmenopausalen Frauen durch den Einsatz von Aromataseinhibitoren. Alternativ zum Ansatz des Östrogenentzugs können Antiöstrogene zur Antagonisierung von Östrogen eingesetzt werden. Dabei handelt es sich um Arzneimittel, die kompetitiv an Östrogenrezeptoren binden, die in östrogenempfindlichem Gewebe vorliegen. Herkömmliche nichtsteroidale Antiöstrogene wie Tamoxifen konkurrieren effektiv um die Östrogenrezeptorbindung, jedoch wird ihre Wirksamkeit häufig durch deren partiellen Agonismus eingeschränkt, was zu einer unvollständigen Blockade der östrogenvermittelten Wirksamkeit führt.	81
In Abfolge durchgeführte Hormonbehandlung stellt einen etablierten Behandlungsansatz bei hormonsensitivem fortgeschrittenem Brustkrebs dar. Bei postmenopausalen Frauen mit Brustkrebs, bei denen nach der Behandlung mit Tamoxifen, einem selektiven Östrogenrezeptor-Modulator, die Krankheit fortschritt, sind die nichtsteroidalen Aromataseinhibitoren der dritten Generation wie Anastrozol und Letrozol das Mittel der Wahl. Von besonderem Interesse erweist sich weiterhin, so das Verfügungspatent, die Problematik der Behandlung nach Versagen der nichtsteroidalen Aromataseinhibitoren der dritten Generation.	82
Das Verfügungspatent führt weiter aus, dass ein spezifisches Antiöstrogen mit hoher Affinität zu Östrogenrezeptoren und keinen agonistischen Wirkungen gegenüber herkömmlichen nichtsteroidalen Antiöstrogen bei der Behandlung östrogenabhängiger Erkrankungen Vorteile aufweisen kann. Bei der Suche nach einem derartigen Arzneimittel fiel die Suche auf D. D, ein reines Antiöstrogen und ohne partiell agonistische, östrogenähnliche Wirksamkeit, erwies sich in einer Phase-II-Studie an Frauen, deren Brustkrebs nach Tamoxifen-Therapie wuchs, als wirksam. Studien haben gezeigt, dass nach Langzeitbehandlung mit Tamoxifen	83

weiterwachsende Tamoxifen-resistente MCF-7-Tumore gegenüber Dbehandlung empfindlich bleiben und das Wachstum etablierter MCF-7-Tumoren doppelt so lange unterdrückte wie die Behandlung mit Tamoxifen.

Das Verfügungspatent schildert – ohne eine spezifische Aufgabe zu formulieren –, dass überraschenderweise gefunden wurde, dass bei Patientinnen nach vorangegangener – fehlgeschlagener – Behandlung sowohl mit einem Aromataseinhibitor als auch Tamoxifen der Brustkrebs gegenüber der Weiterbehandlung mit D empfindlich ist. 84

Das Verfügungspatent schlägt nunmehr in seinem Patentanspruch 1 folgendes vor: 85

1. Verwendung von D bei der Herstellung eines Arzneimittels 86
2. zur Behandlung einer Brustkrebspatientin, 87
3. bei der die vorangegangene Behandlung 88
  - a) mit einem Aromataseinhibitor und 89
  - b) Tamoxifen 90
4. fehlschlug. 91
2. 92

Bei dem durch diese Merkmale gekennzeichneten Patentanspruch 1 des Verfügungspatents handelt es sich um einen Herstellungsverwendungsanspruch nach Schweizer Vorbild („Swiss type claim“). 93

Nach der Rechtsprechung des OLG Düsseldorf ist ein solcher 94  
Herstellungsverwendungsanspruch wie ein „gewöhnlicher“ Verwendungsanspruch zu behandeln. Verwendungspatente, bei denen die Verwendung eines (vorbekanntem) Stoffs oder einer (vorbekanntem) Sache für einen neuen, erfinderischen Zweck unter Schutz gestellt ist, erfassen nicht nur diejenigen Handlungen, die unmittelbar die Anwendung betreffen, sondern darüber hinaus auch solche Handlungen, bei denen der Stoff oder die Sache zu der betreffenden Verwendung sinnfällig hergerichtet wird (vgl. BGHZ 68, 156, 161 = NJW 1977, 1104 – Benzolsulfonylharnstoff; BGHZ 101, 159 = GRUR 1987, 794 – Antivirusmittel; BGH, GRUR 1982, 548, 549 – Sitosterylglykoside; GRUR 1990, 505, 506 f. – Geschlitzte Abdeckfolie; GRUR 1992, 305, 307 – Heliumeinspeisung; GRUR 2001, 730 – Trigonellin; GRUR 2005, 845, 847 – Abgasreinigungsverfahren; GRUR 2016, 257 Rn. 55 – Glasfasern II; OLG Düsseldorf, Urt. v. 01.03.2018, I- 2 U 30/17; Urt. v. 11.09.2008 – I-2 U 10/07; Urt. v. 31.03.2014 – I-2 U 54/11, BeckRS 2013, 11782 – Cistus Incanus; Urt. v. 07.08.2014 – I-2 U 8/14, BeckRS 2014, 21947; OLG Karlsruhe, GRUR 2014, 764; LG Düsseldorf, Mitt. 1999, 155, 157; GRUR-RR 2004, 193, 194 – Ribavirin; Benkard/Scharen, PatG, 11. Aufl., § 9 Rn. 50; Busse/Keukenschrijver, PatG, 8. Aufl., § 9 Rn. 116; Kühnen, Hdb. d. Patentverletzung, 10. Aufl., Kap. A Rn. 330). Die Wirkung eines Verwendungspatents erstreckt sich mithin nicht nur auf die patentgeschützte Verwendung als solche, sondern erfasst bereits im Vorfeld liegende Handlungen, mit denen die betreffende Sache zu der geschützten Verwendung sinnfällig hergerichtet und anschließend zur Verfügung gestellt wird. Die Vorverlagerung des Patentschutzes bei Verwendungspatenten trägt dem Umstand Rechnung, dass die gewerbliche Tätigkeit oftmals nicht bei der eigentlichen Verwendung der Sache stattfindet, sondern zuvor bei der Bereitstellung einer Sache, die von einem Dritten in bestimmter Weise gebraucht werden soll. Um den Schutzrechtsinhaber in einer solchen Konstellation nicht



Sache angeboten oder vertrieben wird, besteht die Besonderheit zweckgebundener Stoffpatente darin, dass – als zwangsläufige Folge der Zweckbindung des gewährten Sachschutzes – die in § 9 Nr. 1 PatG genannten Handlungen zur Herbeiführung eines ganz bestimmten therapeutischen Zwecks erfolgen müssen. Zweckgebundene Stoffpatente (auch in der Form von Herstellungsverwendungspatenten) erlegen daher jedem Dritten das Verbot auf, den geschützten Wirkstoff für den patentgeschützten Zweck (sic: die patentgemäße medizinische Indikation) anzubieten und/oder zu vertreiben. Bei dieser Klassifizierung findet die eigentliche Benutzungshandlung nicht mehr bei der schlussendlichen therapeutischen Verwendung der Sache (als verfahrensähnlichem Akt) statt, sondern bei dessen Übermittlung in den Geschäftsverkehr durch Angebot und Vertrieb, die eben nur nicht unter allen Umständen verboten ist, sondern – eingeschränkt – bloß dann, wenn sie für den bestimmten, patentgeschützten Therapiezweck geschieht. Wegen des durch die Zweckbindung begrenzten Stoffschutzes liegt eine unmittelbare Benutzung des Verwendungspatents/zweckgebundenen Stoffpatents daher nur vor, wenn der angebotenen oder vertriebenen Sache die erforderliche therapeutische Zweckrichtung, auf die der Patentschutz beschränkt ist, eigen ist (OLG Düsseldorf, Urt. v. 01.03.2018, I-2 U 30/17; Beschl. v. 05.05.2017, I-2 W 6/17, GRUR 2017, 1107 Rn. 38 – Östrogenblocker; Kühnen, a.a.O., Kap. A Rn. 342).

Dies kann – entsprechend der bisherigen Rechtsprechung (siehe oben) – zunächst aktiv dadurch bewerkstelligt werden, dass die Arzneimittelzusammensetzung vor ihrem Vertrieb eigens sinnfälliger für den patentgemäßen Einsatzzweck hergerichtet, nämlich so aufbereitet wird, dass es mit ihr absehbar zu dem geschützten therapeutischen Gebrauch kommt. Solches kann durch eine auf den speziellen Verwendungszweck abgestellte Formulierung und Konfektionierung des Arzneimittels sowie durch seine Dosierung, aber auch z.B. durch Beifügung einer Gebrauchsanleitung in Form eines Beipackzettels oder einen Hinweis auf der Umverpackung geschehen (vgl. OLG Düsseldorf, GRUR 2017, 1107 Rn. 39; vgl. auch OLG Düsseldorf, Urt. v. 31.03.2014 – I-2 U 54/11, BeckRS 2013, 11782; Urt. v. 07.08.2014 – I-2 U 8/14, BeckRS 2014, 21947 m. w. Nachw.). Da nach Auffassung des Bundesgerichtshofs im Zentrum des durch ein Herstellungsverwendungspatent vermittelten Schutzes die objektive Eignung des betreffenden Arzneimittels für die patentgemäße Verwendung steht, ist eine Haftung des Präparatevertreibers aber auch ohne eigene sinnfällige Herrichtungsmaßnahme denkbar, also auch dann, wenn das Produkt nicht nach herkömmlichen Maßstäben sinnfälliger hergerichtet ist (OLG Düsseldorf, Urt. v. 01.03.2018, I-2 U 30/17; GRUR 2017, 1107 Rn. 39; zustimmend Neuhaus in seiner Anmerkung zum vorbezeichneten Urteil in GRUR 2017, 1111, 1112; Kühnen, a.a.O., Kap. A Rn. 349). Mit Rücksicht auf den nicht allumfassenden, sondern eingeschränkten, nämlich zweckgebundenen Stoffschutz müssen lediglich Bedingungen erfüllt sein, die auf andere Weise die geforderte Zweckbindung für den geschützten Wirkstoff sicherstellen: Erstens muss das Produkt für den patentgemäßen Zweck tauglich sein und Zweitens muss sich der Vertreiber Umstände zunutze machen, die – in ähnlicher Weise wie eine aktive sinnfällige Herrichtung durch ihn – dafür sorgen, dass es mit dem angebotenen oder vertriebenen Präparat zu dem zweckgebundenen therapeutischen Gebrauch kommt. Letzteres verlangt einen hinreichenden, nicht bloß vereinzeltten Verwendungsumfang nach Maßgabe des Verfügungspatents sowie ein dahingehendes Wissen oder zumindest ein treuwidriges Verschließen des Lieferanten vor der diesbezüglichen Kenntnisnahme. Wo die äußeren Rahmenbedingungen für das Angebot und den Vertrieb eines Erzeugnisses bereits auf dessen patentgeschützten Therapieeinsatz hinauslaufen, erübrigt sich eine gesonderte Herrichtung durch den Lieferanten, weshalb in ihr auch nicht der entscheidende Haftungsgesichtspunkt gesehen werden kann. Ihn zu fordern, besteht auch vor dem Hintergrund dessen kein vernünftiger Anlass, dass sich der Patentschutz nach der Rechtsprechung des Bundesgerichtshofs – unabhängig von der konkreten

Anspruchsformulierung – „auf die Eignung des bekannten Wirkstoffs für den bestimmten medizinischen Einsatzzweck und damit letztlich auf eine dem Wirkstoff innewohnende Eigenschaft“ bezieht. Angesichts eines so verstandenen Patentschutzes liegt es geradezu neben der Sache, die Haftungsvoraussetzungen für die Inanspruchnahme aus einem Herstellungsverwendungspatent auf Konstellationen zu beschränken, bei denen sich der fragliche therapeutische Einsatz aufgrund einer aktiven Herrichtungsmaßnahme des Vertreibers einstellt, einen Patentschutz jedoch zu versagen, wenn es bei gleicher Eignung der Sache deshalb zu dem besagten patentgeschützten Therapiegebrauch kommt, weil andere Umstände ihn herbeiführen (OLG Düsseldorf, GRUR 2017, 1107 Rn. 39). Die besagten Anforderungen können in der Praxis vor allem bei einem so genannten cross-label-use gegeben sein (OLG Düsseldorf, GRUR 2017, 1107 Rn. 39), der sich dadurch auszeichnet, dass ein Arzneimittel zwar erklärtermaßen für die patentfreie Indikation vertrieben wird, der Gebrauch in nennenswertem Umfang tatsächlich jedoch, meist aufgrund entsprechender ärztlicher Verordnung, in der patentgeschützten Indikation erfolgt (Kühnen, a.a.O., Kap. A Rn. 350). Wenn dem Generikaunternehmen in einem solchen Fall die ihm günstige Verschreibungspraxis geläufig ist oder jedenfalls hätte bekannt sein müssen und es diese Praxis durch Belieferung seiner Großhändler dennoch für sich ausnutzt, ist es gerechtfertigt und angemessen, den Generikahersteller auch dafür in die patentrechtliche Pflicht zu nehmen (Kühnen, a.a.O., Kap. A Rn. 350).

3. 98
- Unabhängig von der zwischen den Parteien streitigen Frage, ob die angegriffene Ausführungsform die für den patentgemäßen Zweck erforderliche Tauglichkeit aufweist, vermag die Kammer nicht festzustellen, dass die Verfügungsbeklagte unter Anwendung der vorgenannten Rechtsgrundsätze das Verfügungspatent durch den Vertrieb der angegriffenen Ausführungsform verletzt. 99
- a) 100
- Vor dem Hintergrund des Streits der Parteien bedarf es zunächst näherer Darlegungen zum Schutzbereich des Verfügungspatentes und insbesondere zum Verständnis des Merkmals 4). 101
- Das Verfügungspatent verlangt gemäß Merkmal 4) ein Fehlschlagen einer vorausgegangenen Behandlung einer Brustkrebspatientin mit einem Aromataseinhibitor und Tamoxifen. Nach dem Verständnis des Verfügungspatentes liegt ein Fehlschlagen einer vorausgegangenen Behandlung einer Brustkrebspatientin mit einem Aromataseinhibitor und Tamoxifen vor, wenn der vorausgegangenen Behandlung mit Tamoxifen und einem Aromataseinhibitor der Erfolg versagt geblieben ist, ohne dass es darauf ankommt, ob die vorhergehende Behandlung einen manifesten Tumor betraf oder adjuvant erfolgte. 102
- Ein entsprechendes Verständnis ergibt sich für einen Fachmann aus dem Patentanspruch, der Beschreibung und dem allgemeinen Fachverständnis. Im Einzelnen: 103
- Der Begriff des Fehlschlagens einer vorangegangenen Behandlung im Patentanspruch ist bei einer rein philologischen Betrachtung zunächst weit gefasst. Danach ist jedes Misslingen einer vorausgegangenen Behandlung umfasst, ohne dass es auf das Vorliegen einer bestimmten Situation – Vorhandensein eines Tumors oder nicht – ankommt. 104
- Auch der Beschreibung der Erfindung nach dem Verfügungspatent und insbesondere dem Abs. [0018] lässt sich kein anderes Verständnis entnehmen. In Abs. [0018] wird der Begriff des Fehlschlags in der maßgeblichen englischen Verfahrenssprache wie folgt definiert: 105

„By the use of the term „failed“ we mean that growth of the breast cancer is no longer arrested by treatment with an aromatase inhibitor, or tamoxifen, or both an aromatase inhibitor and tamoxifen together.” 106

In (korrekter) deutscher Übersetzung: 107

„Mit dem Begriff „fehlgeschlagen“ meinen wir, dass das Wachstum des Brustkrebs nicht länger eingedämmt wird durch die Behandlung mit einem Aromataseinhibitor, oder Tamoxifen, oder sowohl einem Aromataseinhibitor und Tamoxifen zusammen.“ 108

Soweit es in der als Anlage HE 2a eingereichten deutschen Übersetzung des Verfügungspatentes in Abs. [0018] heißt, dass „das Wachstum des Mammakarzinoms“ durch die Behandlung nicht länger eingedämmt wird, handelt es sich um eine ungenaue Übersetzung des Begriffs „breast cancer“, was daran deutlich wird, dass an anderen Stellen der Patentschrift, in welchen von „breast cancer“ gesprochen wird, dieser Begriff ganz überwiegend mit Brustkrebs übersetzt wurde (vgl. nur Titel, Abs. [0001], [0002]). Zwar wurde auch an anderen Stellen der Verfügungspatentschrift (vgl. Abs. [0003]) der Begriff des „breast cancer“ mit „Mammakarzinom“ übersetzt. Diese Unterscheidung ist indes nicht gerechtfertigt. Denn in der maßgeblichen englischen Verfahrenssprache findet sich durchgehend die Bezeichnung „breast cancer“.

Ein Fehlschlag liegt nach Abs. [0018] der Verfügungspatentschrift danach dann vor, wenn der Brustkrebs nicht zu einem Stillstand gebracht ist. Weder der Patentanspruch 1 noch der genannte Abs. [0018] nennen Gründe für das Fehlschlagen. Insbesondere wird offen gelassen, ob die Behandlung mit Tamoxifen und dem Aromataseinhibitor zunächst angeschlagen hat. Es ergeben sich auch keine Anhaltspunkte, ob die vorhergehende Behandlung mit Tamoxifen und Aromataseinhibitor zum Zeitpunkt des Fehlschlagens andauert oder ob sie bereits gemäß den Therapieempfehlungen für das spezifische Stadium des behandelten Brustkrebses zu einem früheren Zeitpunkt abgesetzt wurde und das erneute Krebswachstum erst einige Zeit später wieder auftritt. In beiden Fällen erkennt der Fachmann ein Versagen bzw. Fehlschlagen der vorherigen Therapie, das sich in einem erneuten Krebswachstum manifestiert. Insofern ist es daher anspruchsgemäß ohne Relevanz, ob die vorangegangenen Tamoxifen- und Aromataseinhibitor-Behandlungen adjuvant oder palliativ erfolgten. Maßgeblich ist allein, dass trotz erfolgter Vorbehandlung das Wachstum des Brustkrebses („growth of the breast cancer“) nicht länger eingedämmt werden kann. Bei einem solchen Befund hat diese Vorbehandlung nicht zu einer Heilung bzw. Stabilisierung der Krankheit Brustkrebs geführt und schlug deswegen fehl.

Deutlich gemacht wird dieses Verständnis dem Fachmann durch die durchgängige Verwendung des Begriffs „Brustkrebs“, worunter die generelle Erkrankung zu verstehen ist und nicht zwingend ein manifester Tumor, was durch den Umstand verdeutlicht wird, dass in Abs. [0011] und [0012] im Gegensatz zur vorherigen Begriffsverwendung „Brustkrebs“ von MCF-7-Brustkrebszellen und MCF-7-Tumoren die Rede ist. Gerade die unterschiedliche Begriffswahl zeigt, dass das Verfügungspatent unter dem Begriff des Brustkrebses nicht zwingend das Vorhandensein eines Tumors voraussetzt, sondern vielmehr die generelle Erkrankung versteht. Etwas anderes folgt auch nicht aus der Verwendung des bestimmten Artikels „der“ bzw. „the“ in der englischen Verfahrenssprache in Abs. [0018]. Denn die Verwendung des bestimmten Artikels nimmt insoweit lediglich Bezug auf die Brustkrebserkrankung, welche auch vorhanden ist, wenn akut kein manifester Tumor feststellbar ist. 111

Das vorstehende geschilderte Verständnis findet der Fachmann in der weiteren Beschreibung der Erfindung nach dem Verfügungspatent bestätigt. Ab Abs. [0028]ff. beschreibt das Verfügungspatent einen klinischen Prüfplan. Unter dem Stichwort „Studiendesign“ werden verschiedene Patientinnengruppen beschrieben und in der Patientinnengruppe C Patientinnen erfasst, welche Anastrozol, Letrozol oder Aminoglutethimid als adjuvante Therapie erhalten haben, was deutlich macht, dass auch eine adjuvante – fehlgeschlagene – Vorbehandlung für eine Studienteilnahme als ausreichend erachtet wird. Soweit die Technische Beschwerdekammer des Europäischen Patentamtes deutlich gemacht hat, dass der Studienvorschlag die in den Ansprüchen definierte Erfindung nicht in die Praxis umsetzt, und daher nicht als Grundlage für eine ausreichende Offenbarung dienen kann (vgl. Anlage HE 10/10a, Seite 10, Ziffer 2.2.2), ist diese Einschätzung für die Frage des Schutzzumfangs des Verfügungspatentes ohne Relevanz.

Soweit die Verfügungsbeklagte darauf verweist, dass sich der vom Verfügungspatent geschilderte Stand der Technik stets auf das Fehlschlagen im Zusammenhang mit einem Tumor beziehe, in Abs. [0007] von fortgeschrittenem Brustkrebs die Rede sei und ein solcher nicht vorliegen würde, wenn lediglich von der generellen Brustkrebserkrankung die Rede wäre, kann dem kein anderes Verständnis entnommen werden. Denn jedenfalls zum Zeitpunkt der Behandlung mit D ist ein manifester Tumor vorhanden, zu diesem Zeitpunkt ist die Brustkrebserkrankung mit Bildung eines Tumors fortgeschritten. Dies hat jedoch nicht zur Folge, dass auch bei Behandlung mit Tamoxifen und/oder einem Aromataseinhibitor ein entsprechendes Fortschreiten der Brustkrebsbehandlung im Sinne eines manifesten Tumors vorhanden sein muss. 113

Bestätigung für diese Verständnis findet der Fachmann ferner durch den vom Verfügungspatent in Abs. [0027] unter anderem in Bezug genommenen Stand der Technik von *Howell A. et al.*, Pharmacokinetics, pharmacological and anti-tumour effects of the specific anti-oestrogen ICI 182780 in women with advanced breast cancer, *British Journal of Cancer* (1996) 74, 300-308 (Anlage AG 7/7a). Auf Seite 301 wird unter der Überschrift „Patients and methods“ und der Unterüberschrift „Patients“ ausgeführt, dass sowohl Patienten in die Studie zur Behandlung mit Tamoxifen aufgenommen wurden, welche mit Tamoxifen adjuvant für zwei Jahre behandelt wurden und einen Rückfall erlitten, als auch Patienten, welche bei fortgeschrittener Erkrankung mit Tamoxifen behandelt wurden und die Erkrankung während der Einnahme von Tamoxifen fortschritt. Entsprechend wird auf Seite 305 unter der Überschrift „Discussion“ unterschiedslos im Hinblick auf die Patientengruppen von dem Tamoxifenfehlschlag („tamoxifen failure“) gesprochen. 114

Diesem Verständnis stehen auch nicht die Ausführungen der Technischen Beschwerdekammer des Europäischen Patentamtes entgegen. Diese geht bei der Frage der erfinderischen Tätigkeit davon aus, dass ein Tumor nach dem Stand der Technik als second-line-Therapie mit D behandelt wurde (Ziffer 2.4 der Anlage HE 10/10a mit Bezug auf die Druckschrift D 2: *G. England et al.*, Pure Antiestrogens as a New Therapy for Breast Cancer, *Oncology Research* 1997, 9, 397-402, Anlage HE 14/14a). Unter Ziffer 2.4.6 wird weiter ausgeführt, dass mit jeder neuen Resistenz der Tumor bösartiger und schwerer zu behandeln ist. Entsprechend wird zwischen einem Tumor, der nur mit Tamoxifen behandelt wurde und bei dem die Behandlung fehlgeschlagen ist, und einem Tumor, der sowohl mit Tamoxifen als auch mit einem Aromataseinhibitor behandelt worden ist, unterschieden. Im Rahmen dieser Betrachtung wird stets von einem konkreten Tumor ausgegangen. Diese Ausführungen schließen jedoch eine vorherige fehlgeschlagene adjuvante Behandlung mit Tamoxifen und/oder einem Aromataseinhibitor nicht aus. Denn zu dieser Frage hat die Technische Beschwerdekammer keine Stellung bezogen und es ist von den Parteien auch nicht 115

vorgetragen worden, dass die Frage im Einspruchs- bzw. Einspruchsbeschwerdeverfahren überhaupt diskutiert wurde.

Dementsprechend können auch die Ausführungen der Verfügungsklägerin im Erteilungsverfahren, welche zusammengefasst als Anlage AR 41 im Parallelverfahren 4c O 47/17 vorgelegt wurden, dem vorstehend dargestellten Verständnis der Erfindung nach dem Verfügungspatent nicht entgegenstehen, da den vorgelegten Schriftstücken nicht entnommen werden kann, dass die Frage einer adjuvanten Vorbehandlung der Brustkrebspatientin mit Tamoxifen und einem Aromataseinhibitor Gegenstand der Diskussion der Verfügungsklägerin mit dem Europäischen Patentamt war. Aus der Verwendung des Begriffs „third-line-treatment“ durch die Patentinhaberin im Erteilungsverfahren kann dies nicht gefolgert werden, da augenscheinlich kein einheitlicher Standard für eine Zählung der Therapielinien - adjuvant oder palliativ - existiert. Die Verwendung erfolgt, wie auch der vorliegenden Gerichtsakte entnommen werden kann, uneinheitlich, wie insbesondere in den Gutachten der Privatsachverständigen der Parteien deutlich wird. Der Privatsachverständige der Verfügungsklägerin, I, spricht auf Seite 3 seines ersten Gutachtens vom 15. Februar 2018 (Anlage HE 8) davon, dass eine first-line-Therapie mit D vorliege, wenn im Rahmen einer adjuvanten Therapie ein Tumor aufgetreten sei. Der Privatsachverständige des Parallelverfahrens 4c O 47/17, J, vertritt in seinem ersten Gutachten vom 6. Oktober 2017 (Anlage AR 3 des Verfahrens 4c O 47/17) unter Ziffer 16 die Ansicht, dass es nach seinem Verständnis unüblich sei, eine adjuvante endokrine Therapie als Therapie einer definierten Linie zu bezeichnen. Die Zählung „first line“, „second line“ beziehe sich auf die Zählung eines manifesten Tumors (Ziffer 14 der Anlage AR 3 des Verfahrens 4c O 47/17). Der Privatsachverständige der Verfügungsbeklagten des Parallelverfahrens 4c O 46/17, K, spricht hingegen auf Seite 2 seines ersten Gutachtens (Anlage AG 19) von einer „third-line-therapy“ trotz vorhergehender adjuvanter Behandlung mit Tamoxifen und einem Aromataseinhibitor, was nach Ansicht der Verfügungsbeklagten einer first-line-Therapie entsprechen müsste.

116

Entsprechend uneinheitlich verwendet auch die Technische Beschwerdekammer die Zählung der Therapielinien in ihrer Beschwerdebegründung vom 14. Februar 2013 (Anlage HE 10/10a). Unter Ziffer 2.4.2 wird Bezug genommen auf die Druckschrift *G. England et al.*, Pure Antiestrogens as a New Therapy for Breast Cancer, *Oncology Research*, 1997, 9, 397-402 (Anlage HE 14/14a) und ausgeführt, dass dort die Verwendung von D für die Zweitlinienbehandlung („second-line treatment“, Anlage HE 10/10a) von Brustkrebs offenbart wird. *England et al.* beschreiben jedoch auch die Verwendung von D nach einer adjuvanten Behandlung mit Tamoxifen (Seite 399, linke Spalte unten „long-term adjuvant tamoxifen therapy“), so dass es sich, die Auffassung der Verfügungsbeklagten zugrundelegend, um eine Erstlinienbehandlung handeln müsste. Die Technische Beschwerdekammer bezeichnet jedoch auch diese Behandlungssituation als „second-line treatment“ (vgl. Anlage HE 10/10a Ziffer 2.4.2).

117

Das vorgenannte Verständnis des Begriffs des Fehlschlagens einer vorangegangenen Behandlung mit einem Aromataseinhibitor und Tamoxifen entspricht auch dem fachmännischen Verständnis. Dies wird von dem Privatgutachter der Verfügungsklägerin I (Anlage HE 8 und HE 23) bestätigt. Sowohl in seinen Ausführungen vom 15. Februar 2018 (Anlage HE 8) wie auch 25. Mai 2018 (Anlage HE 23) macht er deutlich, dass aus fachmännischer Sicht auch eine adjuvante Therapie fehlschlagen kann. Der Privatgutachter führt insoweit aus, dass von einem „therapy failure“ dann gesprochen wird, wenn bei Patientinnen während oder nach einer adjuvanten Behandlung ein Rezidiv beobachtet wird, d.h. ein Wiederauftreten der Erkrankung. Die Patientin befindet sich dann im Krankheitsstadium des metastasierten Mammakarzinoms und erhält eine „first line therapy“

118

mit einem anderen Wirkstoff. In seinem Gutachten vom 25. Mai 2018 (Anlage HE 20) führt er erneut aus, dass eine adjuvante Therapie fehlschlagen könne und begründet dies damit, dass der Sinn der adjuvanten und lokalen Therapie der Brustkrebserkrankung die Heilung sei. Somit sei jeder Rückfall als ein Versagen der systemischen adjuvanten Therapie anzusehen. Denn die adjuvante Therapie werde gerade mit dem Ziel verabreicht, diese Metastasierung zu vermeiden. Es entspreche daher dem medizinischen Sprachgebrauch, von einem Fehlschlagen einer adjuvanten Therapie zu sprechen, wenn während oder nach Ende der adjuvanten Behandlung erneut Tumorwachstum als ein Rückfall auftritt.

Die von der Verfügungsbeklagten zur Begründung des gegenteiligen fachmännischen Verständnisses angeführten Gutachten des Privatgutachters J aus dem Parallelverfahren 4c O 47/17 (Anlagen AR 3 und AR 20 des Verfahrens 4c O 47/17) führen zu keiner anderen Sichtweise. Zwar hat J in seinem ersten Gutachten vom 6. Oktober 2017 (Anlage AR 3 des Verfahrens 4c O 47/17) deutlich gemacht, dass das Wachstum eines Brustkrebses nur dann nicht mehr länger angehalten werden kann, wenn ein Brustkrebs vorhanden ist, der in einer ersten Stufe entweder mit Tamoxifen oder einem Aromataseinhibitor behandelt wurde und weiter gewachsen ist und in einer zweiten Stufe mit dem jeweils anderen Wirkstoff behandelt wurde und auch unter dieser Behandlung weiter gewachsen ist. Auch in seinem zweiten Gutachten vom 10. April 2018 (Anlage AR 20 des Verfahrens 4c O 47/17) bestätigt er, dass eine adjuvante Therapie nicht fehlschlagen könne. Diese Sichtweise verkennt jedoch, dass die generelle Erkrankung Brustkrebs auch noch vorhanden ist, wenn der Tumor operativ entfernt wurde und nicht ausgeschlossen werden kann, dass sich noch Tumorzellen in anderen Geweben oder in der Blutbahn befinden. Überdies wird weiter verkannt, dass der Einsatz von D erfindungsgemäß auch erst zum Tragen kommen soll, wenn ein manifester Tumor vorhanden ist, mithin ein Fehlschlagen der vorangegangenen Therapie erfolgt ist. 119

Dementsprechend vermag die Kammer keine Anhaltspunkte für ein einschränkendes Verständnis des Begriffs des Fehlschlagens festzustellen. 120

b) 121

Legt man das vorstehende Verständnis zugrunde, liegen die von der zuvor erläuterten Rechtsprechung vom OLG Düsseldorf aufgestellten Voraussetzungen für eine Benutzung eines swiss-type-claim außerhalb einer sinnfälligen Herrichtung nicht vor. Es kann nicht festgestellt werden, dass die angegriffene Ausführungsform in hinreichendem Umfang bei einer palliativen Therapie nach Fehlschlagen einer Behandlung mit Tamoxifen und Fehlschlagen einer Behandlung mit einem Aromataseinhibitor verwendet wird. 122

Die Verfügungsklägerin hat zum Nachweis des Verwendungsumfangs als Anlage HE 7 eine Sonderauswertung „Endokrine Vorbehandlung von Patientinnen mit D-Therapie“ der M vorgelegt. Die dort gemachten Angaben können einen hinreichenden Verwendungsumfang der angegriffenen Ausführungsform nicht begründen. Weder erscheinen die ausgewerteten Zahlen als hinreichend aussagekräftig für einen hinreichenden Verwendungsumfang, noch kann nicht ausgeschlossen werden, dass im Zeitpunkt der mündlichen Verhandlung keine Änderung der Verwendungspraxis eingetreten ist. Im Einzelnen: 123

aa) 124

Der Sonderauswertung liegt ausschließlich Zahlenmaterial bis 31. Oktober 2016 zugrunde. Patientinnen mit lokal fortgeschrittenem oder metastasiertem Mammakarzinom in palliativer Therapieintention wurden von Juni 2007 bis Juni 2016 rekrutiert. Insgesamt waren bei Datenschluss 31. Oktober 2016 über den genannten Zeitraum von Juni 2007 bis Juni 2016 125

nur **444** Behandlungen mit D dokumentiert. 203 Patientinnen waren sowohl mit Tamoxifen als auch mit einem Aromataseinhibitor vorbehandelt worden, was eine Zahl von **20** Patientinnen pro Jahr im Durchschnitt bedeutet. Dabei sind die Zahlen, wie der Tabelle 1 der Anlage HE 7 entnommen werden kann, seit Beginn der Erhebung stark rückläufig. Während im Zeitraum von 2007 bis 2009 noch 50 % der Patientinnen sowohl mit Tamoxifen und einem Aromataseinhibitor vorbehandelt wurden, waren es 2015/2016 gerade einmal 36,5 %. Insoweit kann daher nicht mit der gebotenen Sicherheit festgestellt werden, dass auch heute noch eine entsprechende Verwendung erfolgt, was von der Verfügungsbeklagten bestritten wurde. Im Einklang hiermit macht auch die gutachterliche Stellungnahme von Frau L (Anlage HE 28), welche bei der M tätig ist, auf Seite 4 am Ende deutlich, dass die Fallzahlen in den Jahressubgruppen für zu gering erachtet werden, um mit ausreichender Schätzgenauigkeit die vergleichende Fragestellung zu beantworten, ob sich die Art der Vorbehandlung über den Projektzeitraum verändert hat. Überdies ist fraglich, ob eine Patientinnenanzahl von 444, also diejenige Zahl, welche nach der Sonderauswertung überhaupt mit D behandelt wurden, ein repräsentatives Bild des Verwendungsumfanges der angegriffenen Ausführungsform geben kann. Insoweit fehlen Zahlen, dass die genannten 444 Patientinnen überhaupt einen repräsentativen Querschnitt bilden, was vor dem Hintergrund der vom Verfügungspatent selbst geschilderten gestiegenen Brustkrebskrankungen zweifelhaft erscheint.

Hinzukommt, dass nach den Angaben in der Sonderauswertung unter der Überschrift „Methodik“ 140 Zentren zu der Rekrutierung aktiv beigetragen haben. Um beurteilen zu können, ob es sich hierbei um eine aussagekräftige Anzahl von Zentren handelt, hätte es nach Ansicht der Kammer einer Angabe bedurft, dass es sich hierbei um eine Anzahl an Zentren handelt, welche tatsächlich repräsentative Aussagen treffen können. Dies wird zwar in der gutachterlichen Stellungnahme von Frau L (Anlage HE 28, Seite 2 Ziffer 3) bestätigt. Eine Zahlengrundlage wird für diese Ansicht hingegen nicht gegeben, vielmehr stützt Frau L ihre Ansicht auf die Begründung, dass keine Anhaltspunkte bestünden für eine Beeinflussbarkeit der der Erhebung zugrunde liegenden Daten. 126

bb) 127

Der Umstand, dass der Gutachter der Verfügungsklägerin, I, in seiner ersten Stellungnahme äußert, dass er die in der genannten Sonderauswertung der M genannte Zahl von 46 % für plausibel erachte und dies mit Kenntnissen aus Gesprächen mit anderen Ärzten herleitet, kann dies die Zweifel an der Repräsentativität des Zahlenmaterials nicht ausräumen. Denn die genannte Aussage wird ohne nähere Tatsachengrundlage gemacht. K, Gutachter der Verfügungsbeklagten im Parallelverfahren 4c O 46/17, trifft im Gegenzug keine Aussage über etwaige Zahlen. Er stellt in seiner ersten Stellungnahme (Anlage AG 19) vielmehr heraus, dass nur in Ausnahmefällen Patientinnen D verabreicht wird, bei denen eine Behandlung mit Tamoxifen und einem Aromataseinhibitor fehlgeschlagen ist. Diese Verwendung finde nur in sehr geringem Umfang statt, da bei den Patientinnen der zweiten Gruppe, also denjenigen Patientinnen bei denen ein Tumor inoperabel ist, nach dem Fehlschlagen des „second line treatment“ in aller Regel direkt eine Chemotherapie erfolge. Bei Patientinnen der ersten Gruppe, also bei denjenigen, bei welchen der Tumor operativ entfernt wird und anschließend eine medikamentöse Behandlung erfolgt, wird hingegen - nach Aussage von K – als Drittbehandlung D eingesetzt. Zum Umfang eines solchen Einsatzes macht der Gutachter hingegen keine Aussage. 128

cc) 129

Ungeachtet der vorstehend genannten erheblichen Zweifel an der Repräsentativität der Zahlen spricht gegen eine übertragbare Einsatzhäufigkeit von D nach einer Vorbehandlung 130

mit Tamoxifen und einem Aromataseinhibitor zum heutigen Zeitpunkt, dass im September 2017 eine neue Wirkstoffklasse zur Behandlung von Brustkrebs in Europa zugelassen wurde, nämlich CDK4/6-Inhibitoren, wie von der Verfügungsbeklagten in der mündlichen Verhandlung vorgetragen wurde und was von der Verfügungsklägerin ebenso wie der Einsatz in der Therapie nicht bestritten wurde. CDK4/6 sind in Kombination mit ihrem Regulatorprotein Cyclin D, das wiederum in den HR-Signalweg eingebunden ist, wichtige Regulatoren des Zellzyklus. CDK4/6-Cyclin D treibt die Zellproliferation an. Eine Überexpression von CDK4/6 gilt als Schlüsselfaktor für die Resistenzbildung gegen eine endokrine Therapie. Werden diese Proteinkinasen durch die neuen Wirkstoffe Ribociclib und Palbociclib (Kinase 4 und 6) gehemmt, wird die Zellproliferation gehemmt.

Mit dem Eintritt der CDK4/6-Inhibitoren haben sich auch die Leitlinienempfehlungen für die Früherkennung, Diagnostik, Therapie und Nachsorge des Mammakarzinoms (Anlage HE 20/20a, Stand Dezember 2017) geändert. Auf Seite 211 wird deutlich gemacht, dass nunmehr auch die Kombination von Letrozol oder D mit Palbociclib oder die von Exestan und Everolimus eingesetzt werden kann. Insoweit wird im Text weiter ausgeführt, dass die Gabe einer Kombination des CDK4/6-Inibitors Palbociclib als Erstlinientherapie mit Letrozol oder nach Versagen einer vorherigen endokrinen Therapie in Kombination mit D zu einer signifikanten und relevanten Verlängerung des progressionsfreien Überlebens im Vergleich zur alleinigen endokrinen Therapie führt. Damit wird deutlich gemacht, dass gerade eine Therapie des CDK4/6-Inibitors Palbociclib mit D nach Versagen einer vorherigen endokrinen Therapie erfolgversprechend ist. Dies zeigt auch die von der Verfügungsklägerin als Anlage HE 24 vorgelegte PALOMA-3-Studie, eine Phase III Untersuchung von D mit/ohne Palbociclib. Diese kommt zu dem Ergebnis, dass Palbociclib in Kombination mit D die progressionsfreie Überlebensrate im Vergleich zu einer alleinigen Gabe von D verbessert. Entsprechend führt auch in seiner Stellungnahme vom 25. Mai 2018 (Anlage HE 23) auf Seite 9 mit Verweis auf die 2018er Fassung der AGO-Leitlinien aus, dass neben der rein endokrinen Therapie beim fortgeschrittenen bzw. metastasierten Mammakarzinom inzwischen auch eine auf einer endokrinen Therapie aufbauende Kombinationstherapie mit weiteren Wirkstoffen wie Everolimus und CDK4/6-Inhibitoren zugelassen ist und – auch in Kombination mit D – mit positiven Ergebnissen getestet worden ist. In diesem Zusammenhang werden von ihm auch die vorstehend genannten S3-Leitlinien (Anlage HE 20/20a) angeführt.

dd) 132

Letztlich begründet auch die Tatsache, dass G, das Präparat der Verfügungsklägerin, eine neue sowie eine weitere Indikation erhalten hat, nämlich sowohl der Einsatz von D als Monotherapie als auch als Kombinationstherapie in Kombination mit Palbociclib, einen Anhaltspunkt, dass in der medizinischen Praxis eine Abkehr von einer gestuften endokrinen Therapie zu einer Kombinationstherapie mit einem weiteren Wirkstoff erfolgen könnte/erfolgt ist. Dem „Summary of Opinion“ der European Medicines Agency (Anlage B 13 des Verfahrens 4c O 46/17) lässt sich gerade entnehmen, dass eine Kombinationstherapie mit Palbociclib empfohlen wird. Diese Änderungen der Indikation des Originalproduktes der Verfügungsklägerin verdeutlichen, dass damit möglicherweise auch eine Abkehr von der bisherigen Einsatzpraxis erfolgt, welche Zweifel an einer hinreichenden patentgemäßen Verwendung begründet.

Zusammenfassend kann daher festgestellt werden, dass erhebliche Zweifel bestehen, dass die angegriffene Ausführungsform in einem hinreichenden Umfang für die patentgemäße Verwendung eingesetzt wird. Das ohnedies geringe Zahlenmaterial der Anlage HE 7 bietet 134

für den Zeitraum ab September 2017 keine für die Feststellung einer hinreichenden Verwendung notwendige Aussagekraft, so dass die Kammer auf dieser Grundlage daher keine unmittelbare Patentverletzung feststellen kann.

4. 135

Auch eine mittelbare Patentverletzung scheidet vorliegend mangels Erwartung einer hinreichenden therapeutischen Verwendung aus. Das gilt schon deshalb, weil das, was als unmittelbare Patentverletzung anzusehen ist bzw. werden kann, keine bloß mittelbare Patentbenutzung sein kann, die sich definitionsgemäß gerade im Vorfeld der unmittelbaren Benutzung und diese vorbereitend abspielt. Für die mittelbare Patentverletzung ohne eigene sinnfällige Herrichtung besteht vielmehr nur dann Raum, wenn eine neutrale Wirkstoffkomponente angeboten oder geliefert wird, aus der das patentierte Erzeugnis gefertigt werden soll, wenn dessen indikationsgerechte therapeutische Verwendung zu erwarten ist (vgl. OLG Düsseldorf, Urt. v. 01.03.2018, I-2 U 30/17; Kühnen, a.a.O. Kap. A Rn. 354 ff.). Letzteres kann entsprechend der vorstehenden Ausführungen nicht festgestellt werden. 136

Da mithin die Kammer weder eine unmittelbare noch eine mittelbare Patentverletzung festzustellen vermag, mit der Folge, dass ein Verfügungsanspruch nicht glaubhaft gemacht ist, kommt es für die Entscheidung auf die weiteren zwischen den Parteien diskutierten Streitpunkte mit Blick auf die Antragsfassungen und die Frage des Verfügungsgrundes nicht an, so dass sich hierzu Ausführungen erübrigen. 137

II. 138

Der Streitwert wird auf 1.500.000,- EUR festgesetzt. 139

Die Kostenentscheidung folgt aus § 91 Abs. 1 ZPO. 140

Die Entscheidung zur vorläufigen Vollstreckbarkeit findet ihre Grundlage in § 708 Nr. 6 ZPO. 141