BUNDESPATENTGERICHT

Leitsatz

Aktenzeichen:	**3 Ni 11/22 (EP)**
Entscheidungsdatum:	29.07.2025
Rechtsbeschwerde zugelassen:	**Berufung eingelegt am 27.10.2025, X ZR 68/25**
Normen:	Art. II § 6 Abs. 1 Nr. 1 IntPatÜG, Art. 138 Abs. 1 lit. a) EPÜ i. V. m. Art. 52, 56 EPÜ

Entscheidung: Rivaroxaban

1. Eine öffentliche Zugänglichkeit einer Druckschrift liegt vor, wenn ein unbegrenzter Personenkreis die Möglichkeit der Kenntnisnahme hatte. Dafür genügt es, dass über einen eng eingegrenzten Kreis von bestimmten Personen hinaus eine nicht überschaubare Vielzahl von Interessenten Zugang hat. Dies kann schon dadurch erfolgen, dass die neuheitsschädliche Tatsache nur von Einzelnen wahrgenommen wird, die nicht zur Geheimhaltung verpflichtet sind und bei denen die Möglichkeit besteht, dass ihre Kenntnis an beliebige Dritte und damit auch an hinreichend Fachkundige weiter dringt und diese zuverlässige, ausreichende Kenntnis von der Erfindung erhalten (BGH, Urt. v. 25. November 1965 - Ia ZR 117/64, GRUR 1966, 484, 486 – Pfennigabsatz; BGH, Urt. v 19. Dezember 1985 - X ZR 53/83, GRUR 1986, 372, 373, II.3.b) - Thrombozyten-Zählung; BGH, Urt. v. 12. April 2022 – X ZR 73/20, GRUR 2022, 1294 Rn. 119 – Oberflächenbeschichtung; BGH, Urt. v. 9. Dezember 2014 – X ZR 6/13, GRUR 2015, 463 Ls. 2 und Rn. 39 – Presszange).

2. Für Patienten, die an einer medizinischen Studie teilnehmen, kann keine implizite Verpflichtung zur Verschwiegenheit über Inhalte der Studie angenommen werden.

3. Für nicht an einer klinischen Studie teilnehmendes medizinisches Personal besteht keine Verschwiegenheitspflicht, die über die vom allgemeinen Persönlichkeitsrecht abgeleiteten Erkenntnisse des Arztes über die Identität des Patienten,

Krankheitsbild und –verlauf sowie über dessen weitere patientenspezifischen und individuellen Informationen hinausgeht.

4. Der Start einer klinischen Phase II Studie nach positiven Abschluss von klinischen Phase I Studien erfüllt die Anforderungen an eine angemessene Erfolgserwartung, die Anlass gibt, einen in Betracht kommenden Lösungsweg trotz nicht sicherer Vorhersehbarkeit eines positiven Ausgangs zu beschreiten (in Fortführung von BGH, Urt. v. 8. Oktober 2024 – X ZR 77/23, GRUR 2025, 55, Ls., Rn. 90 und 91 – Testosteronester).

BUNDESPATENTGERICHT

IM NAMEN DES VOLKES

URTEIL

3 Ni 11/22 (EP)
hinzuverbunden
3 Ni 14/23 (EP)

(Aktenzeichen)

In der Patentnichtigkeitssache

…

ECLI:DE:BPatG:2025:290725U3Ni11.22EP.0

betreffend

das europäische Patent 1 845 961 (DE 60 2006 045 199)

hat der 3. Senat (Nichtigkeitssenat) des Bundespatentgerichts auf Grund der mündlichen Verhandlung vom 29. Juli 2025 durch den Vorsitzenden Richter Schramm, die Richterin Dipl.-Chem. Dr. Münzberg, den Richter Dipl.-Chem. Dr. Jäger, die Richterin Dipl.-Chem. Dr. Wagner und die Richterin Dr. Weitzel

für Recht erkannt:

I. Das europäische Patent 1 845 961 wird für das Hoheitsgebiet der Bundesrepublik Deutschland für nichtig erklärt.

II. Die Beklagte trägt die Kosten des Rechtsstreits.

III. Das Urteil ist gegen Sicherheitsleistung in Höhe von 120 % des zu vollstreckenden Betrages vorläufig vollstreckbar.

Tatbestand

Die Beklagte ist Inhaberin des am 19. Januar 2006 in der Verfahrenssprache Englisch angemeldeten europäischen Patents 1 845 961 (im Folgenden: Streitpatent) mit der Bezeichnung „TREATMENT OF THROMBOEMBOLIC DISORDERS WITH RIVAROXABAN“ (in Deutsch laut Streitpatentschrift: „THERAPIE VON THROMBOEMBOLISCHEN STÖRUNGEN MIT RIVAROXABAN“), dessen Erteilung am 22. April 2015 veröffentlicht wurde. Das Streitpatent geht aus einer internationalen Anmeldung mit der Anmeldenummer PCT/EP2006/000431 sowie der Offenlegungsschrift WO 2006/079474 hervor und nimmt die Priorität der am 31. Januar 2005 eingereichten Anmeldung EP 05001893 in Anspruch. Beim Deutschen Patent- und Markenamt wird das Streitpatent unter dem Aktenzeichen DE 60 2006 045 199.7 geführt. Es umfasst in seiner erteilten Fassung zwei Patentansprüche mit dem unabhängigen Patentanspruch 1 und den darauf rückbezogenen Unteranspruch 2.

Die erteilten Patentansprüche 1 und 2 lauten in der maßgeblichen englischen Sprachfassung und in deutscher Übersetzung gemäß Streitpatentschrift wie folgt:

1. The use of a rapid-release tablet of the compound 5-Chloro-N-({(5S)-2-oxo-3-[4-(3-oxo-4-morpholinyl)phenyl]-1,3-oxazolidin-5-yl}methyl)-2-thiophenecarboxamide for the manufacture of a medicament for the treatment of a thromboembolic disorder administered no more than once daily for at least five consecutive days, wherein said compound has a plasma concentration half life of 10 hours or less when orally administered to a human patient.

2. The use as claimed in Claim 1, wherein the thromboembolic disorder is ST Segment Elevation Myocardial Infarction (STEMI), Non ST Segment Elevation Myocardial Infarction (NSTEMI), unstable angina, reocclusion after angioplasty or aortocoronary bypass, pulmonary embolisms, deep vein thromboses or stroke.

1. Verwendung einer die Verbindung 5-Chlor-N-({(5S)-2-oxo-3-[4-(3-oxo-4-morpholinyl)phenyl]-1,3-oxazolidin-5-yl}methyl)-2-thiophencarbonsäureamid umfassenden Tablette mit schneller Freisetzung zur Herstellung eines Medikaments zur Behandlung einer thromboembolischen Erkrankung, welches nicht mehr als einmal täglich über mindestens fünf aufeinanderfolgende Tage verabreicht wird, wobei die Verbindung bei oraler Verabreichung an einen menschlichen Patienten eine Plasmakonzentrationshalbwertszeit von 10 Stunden oder weniger hat.

2. Verwendung nach Anspruch 1, wobei es sich bei der thromboembolischen Erkrankung um ST-Hebungsinfarkt (ST Segment Elevation Myocardial Infarction, STEMI), Nicht-ST-Hebungsinfarkt (Non ST Segment Elevation Myocardial Infarction, NSTEMI), instabile Angina, Reokklusion nach Angioplastie oder aortokoronarem Bypass, Lungenembolismen, Tiefvenenthrombosen oder Schlaganfall handelt.

Die Patentansprüche gemäß dem zuletzt geltenden Antrag vom 29. Juli 2025 lauten in der englischen Verfahrenssprache mit markierter Änderung in Relation zum erteilten Patentanspruch 1 wie folgt:

1. The use of a rapid-release tablet of the compound 5-Chloro-N-({(5S)-2-oxo-3-[4-(3-oxo-4-morpholinyl)phenyl]-1,3-oxazolidin-5-yl}methyl)-2-thiophenecarboxamide for the manufacture of a medicament for the treatment of a thromboembolic disorder administered no more than once daily in a dose of 5 to 30 mg for at least five consecutive days, wherein said compound has a plasma concentration half life of 10 hours or less when orally administered to a human patient.

2. The use as claimed in Claim 1, wherein the thromboembolic disorder is ST Segment Elevation Myocardial Infarction (STEMI), Non ST Segment Elevation Myocardial Infarction (NSTEMI), unstable angina, reocclusion after angioplasty or aortocoronary bypass, pulmonary embolisms, deep vein thromboses or stroke.

Ihr Vorbringen stützen die Parteien unter anderem auf die folgenden Dokumente:

NIK1	EP 1 845 961 B1 (= Streitpatent) [auch KNK1];
NIK1b	deutsche Übersetzung des Streitpatents NIK1;
NIK2	Perzborn, E. et al., J. Thromb. Haemost. 2005, 3, S. 514-521;
NIK3	American Society of Hematology: Forty-fifth annual meeting program

and abstracts – December 6-9, 2003 in San Diego, California, Blood 2003, 102 (11), S. 811a [auch KNK2]

NIK3a Harder, S. et al., Poster Board #-Session: 223-III, Abstract# 3003, American Society of Hematology: Forty-fifth annual meeting program and abstracts – December 6-9, 2003 in San Diego, California;

NIK3b Kubitza, D. et al., Poster Board #-Session: 224-III, Abstract# 3004, American Society of Hematology: Forty-fifth annual meeting program and abstracts – December 6-9, 2003 in San Diego, California;

NIK22 Harder, S. et al., Poster "Effects of BAY 59-7939, an Oral, Direct Factor Xa Inhibitor, on Thrombin Generation in Healthy Volunteers" zu NIK3a, 1 Seite Gesamtposter, 3 Seiten mit vergrößerten Ausschnitten [auch KNK3];

NIK24 Einstein-DVT study/IMP 11528, Patient information and consent form, AZG version 3.0, 22. November 2004, 6 Seiten englische Übersetzung und 6 Seiten niederländisches Original [auch B38-3];

NIK25 Einstein-DVT study (IMP 11528), Patient information booklet, Group: daily BAY 59-7939 tablets, 2 Seiten, und Group: (LMW) Heparin/Vitamin K antagonist tablets, 4 Seiten, und jeweils niederländisches Original, 6 Seiten, ohne Datum mit Kalenderabdruck Juli bis Dezember 2004 und Januar bis Dezember 2005 [auch B38-5];

NIK26(2) ClinicalTrials.gov, "Once-daily Direct Factor Xa Inhibitor BAY59-7939 in Patients With Acute Symptomatic Deep-vein Thrombosis", Stand 28. Oktober 2014 (last update posted), 6 Seiten [auch B38-1];

NIK38 Cour D'Appel De Paris, Urt. v. 9. Juli 2025, N° RG 24/07962 – N° Protalis 35L7-V-B7I-CJK2M, 35 Seiten [auch BB41];

NIK38a englische Übersetzung der NIK38 [auch BB41a];

BB05 WO 01/47919 A1;

BB06 Drug Data Report 2004, 26 (8), S. 731, "Rivaroxaban";

BB07 Aulton, M.E. (Ed.), Pharmaceutics The Science of Dosage Form Design, 2. Aufl., Churchill Livingstone/Elsevier Ltd., Edinburgh u.a., 2002, S. 410-411;

BB22 ACS Meeting, ProusScienceDailyEssentials, 26. August 2004, 1 Seite;

BB23 Entscheidung des regionalen ethischen Prüfungsausschusses in Göteborg, Schweden, 10.01.2005, 1 Seite;

BB23a englische Übersetzung der BB23;

BB25 Stockholm District Court – The Patent and market Court, File attachment 141 Case No. PMT 12249-24, Minutes, 2. Oktober 2024, 45 Seiten;

BB25a englische Übersetzung der BB25;

B1 Beschwerdekammern des Europäischen Patentamts, Entscheidung vom 27. Oktober 2021, T 1732/183 – 3.3.01, 57 Seiten (inkl. Datenblatt) [auch BB03];

B1a deutsche Übersetzung der B1;

B3a Kubitza, D. et al., Poster Board #-Session: 230-III, Abstract# 3010, American Society of Hematology: Forty-fifth annual meeting program and abstracts – December 6-9, 2003 in San Diego, California, Blood 2003, 102 (11), S. 813a;

B8 X … , S., Medizinisches Sachverständigengutachten, 5. August 2022, S. 1-47;

B8-9 Jaehde et al., "Lehrbuch der Klinischen Pharmazie", 2. Aufl., Wissenschaftl. Verlagsgesellschaft mbH Stuttgart, 2003, S. 129-139 [auch BB08];

B10 Y … , F., Erklärung zur Vorlage im Nichtigkeitsverfahren 3 Ni 11/22 (EP) betreffend das Patent EP 1 845 961 B1, 28. Juli 2022, 16 Seiten;

B21 American Society of Hematology: Forty-fifth annual meeting, Poster von Kubitza, D. et al., "Single Dose Escalation Study Investigating the Pharmacodynamics, Safety, and Pharmacokinetics of BAY 59-7939" zu NIK3b, 1 Seite;

B22 American Society of Hematology: Forty-fifth annual meeting, Poster von Kubitza, D. et al., "Multiple Dose Escalation Study Investigating the Pharmacodynamics, Safety, and Pharmacokinetics of BAY 59-

7939 an Oral, Direct Factor Xa Inhibitor in Healthy Male Subjects" zu B3a, 1 Seite;

B38a Z … ,.A., Eidesstattliche Versicherung, 10. Juni 2024, S. 1-13;

B44 LG München I, Urt. vom 14.06.2024, 21 O 3790/24, 46 Seiten;

B45 Oslo District Court, Urt. vom 2. September 2024, Case Nos.: 24-093228TVI-TOSL/08 und 24-104702TVI-TOSI/08, 38 Seiten;

B45a englische Übersetzung der B45.

Die Klägerinnen begehren die vollumfängliche Nichtigerklärung des Streitpatents, wobei sie sich auf den Nichtigkeitsgrund der fehlenden Patentfähigkeit in Form mangelnder Neuheit und mangelnder erfinderischer Tätigkeit stützen.

Sie führen dazu aus, der Gegenstand des Patentanspruchs 1 sei gegenüber den aus der Einstein-DVT Studie stammenden Patienteninformationen NIK24 und NIK25 bzw. gegenüber der diese Studie betreffenden Entscheidung BB23 des regionalen ethischen Prüfungsausschusses in Göteborg, Schweden, vom 10. Januar 2005 nicht neu. In dieser Studie wurden drei Dosierungen mit jeweils einmal täglicher Verabreichung untersucht. Die an die Studienteilnehmer ohne Geheimhaltungsvereinbarung ausgehändigten Druckschriften NIK24 und NIK25 offenbarten einen mit dem Code BAY 59-7939 bezeichneten Gerinnungshemmer sowie die weiteren Merkmale nach Patentanspruch 1. Zudem sei das Merkmal der einmal täglichen Verabreichung über mindestens fünf aufeinanderfolgende Tage eine Dosisempfehlung und daher als therapeutisches Verfahren zur Behandlung des menschlichen Körpers bei der Prüfung der Patentfähigkeit nicht zu beachten. Die verbleibenden Merkmale seien aus BB05 bekannt.

Weiterhin beruhe der Gegenstand des Patentanspruchs 1 sowohl ausgehend von der Einstein-DVT Studie gemäß NIK24/NIK25 bzw. BB23 als auch ausgehend von der Harder-Studie gemäß NIK3a und NIK22 nicht auf einer erfinderischen Tätigkeit. Ausgehend von der Einstein-DVT Studie habe die Verwendung einer schnell freisetzenden Tablette nahegelegen, wobei dem Fachmann zudem die Bedeutung

des Codes BAY59-7939 aus den vorveröffentlichten Druckschriften NIK2, BB06 und BB22 bekannt gewesen sei. Ausgehend von der Harder-Studie habe der Fachmann aus der Kubitza-Studie gemäß B3a und B21 die angemessene Erfolgserwartung für die Berücksichtigung der einmal täglichen Verabreichung von Rivaroxaban erhalten.

Die Klägerinnen beantragen,

> das europäische Patent 1 845 961 mit Wirkung für das Hoheitsgebiet der Bundesrepublik Deutschland für nichtig zu erklären.

Die Beklagte beantragt zuletzt,

> die Klage mit der Maßgabe abzuweisen, dass das Streitpatent die Fassung des Hilfsantrags gemäß Schriftsatz vom 27. Juni 2025 erhält.

Die Beklagte verteidigt das Streitpatent in der Fassung dieses Antrags als geschlossenen Anspruchssatz. Sie tritt dem Vorbringen der Klägerinnen entgegen und erachtet das Streitpatent in der nunmehr verteidigten Fassung als rechtsbeständig.

Die Dokumente NIK24 und NIK25 betreffend die Einstein-DVT Studie seien kein der Öffentlichkeit zugänglicher Stand der Technik gewesen, da Studienärzte und Patienten einer impliziten Vertraulichkeitsverpflichtung untergelegen hätten und zudem nur eine geringe Patientenanzahl vor dem Prioritätstag in die Studie aufgenommen worden sei. Des Weiteren sei der Wirkstoff lediglich mit einem Codenamen bezeichnet worden, der nur über spezielle Datenbanken oder wissenschaftliche Literatur recherchierbar gewesen sei. Schließlich sei das Merkmal „schnell freisetzende Tablette“ („rapid-release tablet“) weder als solches noch im Zusammenhang mit der einmal täglichen Verabreichung offenbart oder angeregt, so dass die Einstein-DVT Studie die streitgegenständliche Verwendung weder vorwegnehme noch nahelege. Die Entscheidung BB23 der Ethikkommission

Göteborg sei im Übrigen kein Stand der Technik, da sie der Fachmann vor dem Prioritätstag des Streitpatents nicht in die Hand bekommen konnte.

Ausgehend von den klinischen Phase I Studien von Harder und Kubitza habe es insbesondere an einer angemessenen Erfolgserwartung gefehlt, die von Harder nur in seinen Schlussfolgerungen vorgeschlagene einmal tägliche Verabreichung von Rivaroxaban, insbesondere in der Formulierung als schnell freisetzende Tabletten, in Betracht zu ziehen.

Entscheidungsgründe

Die zulässige Klage ist begründet. Das Streitpatent hat in der zuletzt in der mündlichen Verhandlung vom 29. Juli 2025 verteidigten Fassung keinen Bestand, weil seinem Gegenstand jedenfalls der Nichtigkeitsgrund der mangelnden Patentfähigkeit in Form mangelnder erfinderischer Tätigkeit entgegensteht (Art. II § 6 Abs. 1 Nr. 1 IntPatÜG, Art. 138 Abs. 1 lit. a) EPÜ i. V. m. Art. 52, 56 EPÜ).

I.

1. Das Streitpatent betrifft die Behandlung thromboembolischer Erkrankungen durch eine einmal tägliche Verabreichung des direkten Faktor Xa-Inhibitors Rivaroxaban in einer oralen Dosierungsform, wobei Rivaroxaban eine Plasmakonzentrationshalbwertszeit von 10 Stunden oder weniger aufweist (vgl. NIK1 Anspruchsfassung und Abs. [0001]).

Die Blutgerinnung sei ein Schutzmechanismus des Organismus, mit dessen Hilfe Defekte in der Gefäßwand rasch und zuverlässig "abgedichtet" werden könnten. So

könne Blutverlust vermieden bzw. minimiert werden. Die Hämostase/Blutstillung sei ein komplexer Vorgang, bei dem unter anderem dem Faktor Xa eine Schlüsselrolle zukomme. Die Aufrechterhaltung der normalen Hämostase – dem Gleichgewicht zwischen Blutung und Thrombose – unterliege einem komplexen Regulationsmechanismus, da eine unkontrollierte Aktivierung des Gerinnungssystems oder eine defekte Hemmung der Aktivierungsprozesse zur Bildung von lokalen Thrombosen oder Embolien in Gefäßen oder Herzhöhlen führen könnten. Die Folge seien schwerwiegende Erkrankungen, welche die häufigste Ursache von Morbidität und Mortalität in den meisten industrialisierten Ländern seien (vgl. NIK1 Abs. [0002] bis [0004]). Für die Therapie und Prophylaxe von thromboembolischen Erkrankungen fänden bereits eine Reihe von Substanzen Verwendung. Die Antikoagulantien, d.h. Wirkstoffe zur Hemmung oder Verhinderung der Blutgerinnung, wiesen aber verschiedene und oftmals gravierende Nebenwirkungen, vor allem ein hohes Blutungsrisiko auf. In jüngster Zeit werde mit der Inhibierung von Faktor Xa ein neuer Therapieansatz verfolgt, wobei verschiedene peptidische und nicht-peptidische Verbindungen in Tiermodellen wirksam seien (vgl. NIK1 Abs. [0005] bis [0008]).

Im Allgemeinen stelle die orale Verabreichung die bevorzugte Darreichungsform eines Arzneimittels dar und eine einmal tägliche Einnahme sei für Patienten besonders vorteilhaft. Allerdings hänge die Verabreichungsdauer von der Halbwertszeit der Plasmakonzentration des Wirkstoffs im Blut ab, da zur Vermeidung möglicher Nebenwirkungen der Wirkstoff ungefähr jede Halbwertszeit verabreicht werden sollte. Bei der Verabreichung mehrerer Dosen könne die Plasmazielkonzentration (ungefährer steady state) nach 3 bis 5 Halbwertszeiten erreicht werden (vgl. NIK1 Abs. [0009] bis [0011]).

2. Ausgehend davon liegt die streitpatentgemäße Aufgabe in der Bereitstellung einer wirksamen und sicheren Verabreichung für den Wirkstoff Rivaroxaban zur Behandlung von thromboembolischen Erkrankungen.

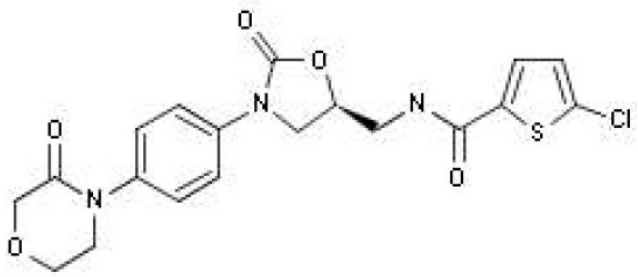
Die von den Klägerinnen vorgeschlagene zusätzliche Eigenschaft "bequeme Dosierung und Darreichungsform" bzw. Ausrichtung der Aufgabe auf ein vorteilhaftes Dosierungsschema ist nicht Teil der Aufgabe bzw. stellt nicht die objektiv durch das Streitpatent gelöste Aufgabe dar, da diese Eigenschaft ebenso wie ein vorteilhaftes Dosierungsschema Folge der streitpatentgemäßen Lösung ist und damit nicht bei der Aufgabendefinition zu berücksichtigen ist.

3. Die Aufgabe wird durch den Gegenstand des Patentanspruchs 1 gelöst, der folgende Merkmale aufweist:

1 Verwendung einer Tablette
1.1 mit schneller Freisetzung,
1.2 welche die Verbindung 5-Chlor-N-({(5S)-2-oxo—3-[4-(3-oxo-4-morpholinyl) phenyl]-1,3-oxazolidin-5-yl}methyl)-2-thiophencarbonsäure-amid umfasst,
1.3 zur Herstellung eines Medikaments zur Behandlung einer thromboembolischen Erkrankung,
1.4 welches nicht mehr als einmal täglich
1.5 in einer Dosis von 5 bis 30 mg
1.6 über mindestens fünf aufeinanderfolgende Tage verabreicht wird,
1.7 wobei die Verbindung bei oraler Verabreichung an einen menschlichen Patienten eine Plasmakonzentrationshalbwertszeit von 10 Stunden oder weniger hat.

4. Der Fachmann, vorliegend ein Team aus einem Facharzt der Inneren Medizin mit Berufserfahrung auf dem Gebiet der Behandlung thromboembolischer Erkrankungen, ein auf dem Gebiet der klinischen Pharmakokinetik und Pharmakodynamik berufserfahrener Pharmakologe und ein pharmazeutischer Technologe, wobei beide mehrjährige Erfahrung im Bereich der Entwicklung von antithrombotischen Arzneimitteln haben, wird die erläuterungsbedürftigen Merkmale des Patentanspruchs 1 wie folgt verstehen:

a) Die im Merkmal 1.2 angegebene Verbindung 5-Chlor-N-({(5S)-2-oxo—3-[4-(3-oxo-4-morpholinyl)phenyl]-1,3-oxazolidin-5-yl}methyl)-2-thiophencarbonsäureamid hat die im Folgenden dargestellte Strukturformel und wird in der Fachwelt mit dem INN „Rivaroxaban“ bezeichnet. Von der Patentinhaberin wurde diese Verbindung unter dem firmeninternen Code BAY59-7939 entwickelt und untersucht. Die Aufschlüsselung und damit die Verbindung dieses firmeninternen Codes mit dem im Patentanspruch angegebenen chemischen Namen und dem INN Rivaroxaban war dem Fachmann spätestens ab dem Jahr 2004 bekannt (vgl. NIK1 Abs. [0017] i.V.m. Abs. [0014]; vgl. NIK2 S. 515 li. Sp. Fig. 1; vgl. BB06 S. 731 re. Sp.; vgl. BB22):



b) Gemäß Merkmal 1.1 werden streitpatentgemäß Tabletten mit schneller Freisetzung des Wirkstoffs eingesetzt. Darunter versteht das Streitpatent insbesondere Tabletten mit Rivaroxaban als Wirkstoff und einem Q-Wert (30 Minuten) von 75 % gemäß der USP-Freisetzungsmethode unter Verwendung von Apparat 2 (paddle) (vgl. NIK1 Abs. [0030] und [0031]). Dabei ist dem Fachmann bekannt, dass sich Tabletten üblicherweise in drei Freisetzungstypen klassifizieren lassen: Tabletten mit sofortiger/schneller Freisetzung gemäß Merkmal 1.1, Tabletten mit verlängerter Freisetzung und Tabletten mit verzögerter Freisetzung. Im Streitpatent wird nur die Verwendung von Rivaroxaban-Tabletten mit schneller Freisetzung beansprucht (vgl. BB07, S. 410 re Sp. drittle. Abs.).

c) Unter der Formulierung "nicht mehr als einmal tägliche" Verabreichung im Merkmal 1.4 versteht der Fachmann, dass den Patienten genau einmal am Tag die gesamte tägliche Dosis Rivaroxaban im Sinne einer OD-Dosierung (OD = once a

day) verabreicht wird. Dabei kann Rivaroxaban in Form einer Tablette oder mehrerer Tabletten, die gleichzeitig oder nacheinander innerhalb einer kurzen Zeitspanne eingenommen werden, verabreicht werden (vgl. NIK1 Abs. [0033]).

d) Gemäß Merkmal 1.7 muss Rivaroxaban bei der beanspruchten Verwendung eine Plasmakonzentrationshalbwertszeit von 10 Stunden oder weniger haben. Da gemäß den Angaben im Abs. [0017] des Streitpatents unter Hinweis auf NIK3b die Plasmakonzentrationshalbwertszeit von Rivaroxaban – zumindest nach den Angaben in NIK3b – bei 4 bis 6 Stunden liegt, handelt es sich bei der im Merkmal 1.7 beanspruchten Eigenschaft um eine intrinsische Stoffeigenschaft von Rivaroxaban, die somit dem Patentanspruch 1 kein weiteres Unterscheidungsmerkmal hinzufügt. Das Merkmal ist somit redundant.

II.

Das Streitpatent ist in der zuletzt verteidigten Fassung nicht rechtsbeständig, weil der Gegenstand des Patentanspruchs 1 gemäß Antrag vom 29. Juli 2025 wegen mangelnder erfinderischer Tätigkeit ausgehend von den aus der Einstein-DVT Studie stammenden Patienteninformationen NIK24 und NIK25 nicht patentfähig ist.

1. Dem Gegenstand dieses Patentanspruchs 1 fehlt es ausgehend von der Einstein-DVT Studie gemäß der Patienteninformation NIK24 und dem dazugehörigen Patienteninformations-Booklet NIK25 in Kombination mit der Lehre der Rivaroxaban betreffenden Phase I Studien von Harder gemäß NIK3a/NIK22, Kubitza gemäß NIK3b/B22 und Kubitza gemäß B3a/B21 an der erfinderischen Tätigkeit.

Bei dem Dokument NIK24 handelt es sich um eine Patienteninformation, die den Teilnehmern der klinischen Phase II Studie, die den Namen Einstein-DVT Studie

trägt, zur Ermittlung der optimalen Dosis für die OD-Verabreichung von Rivaroxaban in Tablettenform zur Behandlung von akuter tiefer Venenthrombose übergeben worden ist. Das Patienteninformations-Booklet NIK25 ist den Teilnehmern der Einstein-DVT Studie im Aufklärungsgespräch ebenfalls überreicht worden.

a) Beide Dokumente waren zum maßgeblichen Prioritätstag des Streitpatents öffentlich zugänglich (Art. 54 Abs. 2 EPÜ).

Eine öffentliche Zugänglichkeit liegt vor, wenn ein unbegrenzter Personenkreis die Möglichkeit der Kenntnisnahme hatte. Nicht erforderlich ist, dass die neuheitsschädliche Tatsache der gesamten Allgemeinheit zugänglich ist. Es genügt vielmehr, dass über einen eng eingegrenzten Kreis von bestimmten Personen hinaus eine nicht überschaubare Vielzahl von Interessenten Zugang hat. Es muss nach der Lebenserfahrung die nicht zu entfernte Möglichkeit eröffnet worden sein, dass beliebige Dritte eine zuverlässige, ausreichende Kenntnis von der neuheitsschädlichen Tatsache erhalten. Dies kann auch dadurch erfolgen, dass die neuheitsschädliche Tatsache nur von Einzelnen wahrgenommen wird, die nicht zur Geheimhaltung verpflichtetet sind und bei denen die Möglichkeit besteht, dass ihre Kenntnis an beliebige Dritte und damit auch an hinreichend Fachkundige weiter dringt (BGH, Urt. v. 25. November 1965 - Ia ZR 117/64, GRUR 1966, 484, 486 – Pfennigabsatz; BGH, Urt. v 19. Dezember 1985 - X ZR 53/83, GRUR 1986, 372, 373, II.3.b) - Thrombozyten-Zählung; BGH, Urt. v. 12. April 2022 – X ZR 73/20, GRUR 2022, 1294 Rn. 119 – Oberflächenbeschichtung; Schulte/Moufang, PatG, 12. Aufl. § 3 Rn. 23 f. m.w.N.; Benkard/Melullis, PatG, 12. Aufl., § 3 Rn 77 m.w.N.) und diese zuverlässige, ausreichende Kenntnis von der Erfindung erhalten (BGH, Urt. v. 9. Dezember 2014 – X ZR 6/13, GRUR 2015, 463 Ls. 2 und Rn. 39 – Presszange).

Diese Voraussetzungen sind vorliegend gegeben.

aa) Die Druckschriften NIK24 und NIK25 der auf 543 Patienten angelegten Studie sind ab dem 24. Dezember 2004 bis zum Prioritätstag (31. Januar 2005) an mindestens 10 Patienten ausgehändigt worden (vgl. B38a Rn. 40).

bb) Die Dokumente legten den an dieser Studie teilnehmenden Patienten keine ausdrücklichen Vertraulichkeitsanforderungen auf. Auf S. 4 der NIK24 ist unter der Überschrift „Confidentiality“ lediglich eine Vertraulichkeitsklausel für die im Rahmen der Studie von den Patienten erhobenen Informationen aufgeführt.

Auch eine stillschweigende Verpflichtung zur Verschwiegenheit seitens der Patienten kann nicht angenommen werden. Eine derartige Verpflichtung konnten die regelmäßig nicht medizinisch oder juristisch vorgebildeten Patienten auch nicht der Ausgestaltung der NIK24 oder den sonstigen Umständen entnehmen. Weder aus der in NIK24 vorgesehenen persönlichen Anrede noch aus der vorgenannten Vertraulichkeitsklausel oder dem Hinweis, dass die Wirksamkeit des Studienpräparats ungewiss ist (NIK24 S. 3 le. Abs.), konnten die Patienten entgegen der Auffassung der Beklagten nach ihrem maßgeblichen Empfängerhorizont eine ihnen obliegende Verschwiegenheitspflicht folgern. Auch der Umstand der Aufnahme in eine Studie, die Verwendung des Bayer-Codes BAY59-7939 (siehe dazu die vorstehenden Ausführungen unter I. 4.a), die Benennung eines Studienarztes (NIK24 S. 2 le. Abs., S. 5, 2. und 5. Gliederungspunkt) oder das wirtschaftliche Interesse des forschenden Arzneimittelherstellers ließen nicht auf eine Verschwiegenheitsverpflichtung schließen. Angesichts der eingehenden Ausführungen in NIK24 durften die Patienten vielmehr von einer vollständigen und abschließenden Darstellung ihrer Verpflichtungen und Obliegenheiten in diesem Schreiben ausgehen. Entscheidend gegen eine Verschwiegenheitspflicht spricht, dass die an der Studie teilnehmenden Patienten im Booklet NIK25 (S. 2 re. Sp.) sogar ausdrücklich dazu angehalten worden sind, dieses bei jedem Besuch im Krankenhaus sowie beim Haus- oder Zahnarzt mitzubringen (so auch Cour d’Appel de Paris, Entsch. v. 9. Juli 2025 - RG 24/07962, NIK38a S. 22 ff.). Auch NIK24 (Abs. 1 Satz 3) empfiehlt den Patienten

„nicht zu zögern“ („do not hesitate“), ihren behandelnden Arzt bezüglich der Studie zu kontaktieren. Aus dem Zusammenhang mit Satz 1 des vorgenannten Absatzes ergibt sich, dass mit „physician“ der „treating physician“, der behandelnde (Haus-)Arzt gemeint ist – in Abgrenzung zu dem in der NiK24 im dortigen Gliederungspunkt 3 namentlich genannten „indipendent physician, Dr. (…) und dem in NiK 25 genannten „study doctor“.

cc) Mangels ausdrücklicher oder konkludenter Verpflichtung zur Verschwiegenheit ist auch wegen der entsprechenden Aufforderung in NIK25 eine nicht entfernte Möglichkeit eröffnet worden, dass die Druckschriften NIK24 und NIK25 beliebigen Dritten, namentlich Klinikpersonal sowie Haus- und Zahnärzten und damit einem nicht mehr kontrollierbaren Personenkreis, zur Kenntnis gebracht werden. Entgegen der Auffassung der Beklagten war nicht zu erwarten, dass die Patienten bei derartigen Besuchen nur das Dokument NIK25 vorweisen, das Schreiben NIK24 aber als vertraulich ansehen und für sich behalten. Vielmehr wird den Patienten besonders daran gelegen gewesen sein, das sie behandelnde medizinische Personal umfassend über ihre Studienmedikation zu informieren, um gesundheitliche Risiken für sich zu minimieren. Daher war anzunehmen, dass sie auch das Schreiben NIK24 mit den eingehenden Studieninformationen vorlegen (anders LG München I, Urt. v. 14. Juni 2024 – 21 O 3790/24, B44 S. 39 f.).

Eine derartige Annahme ist trotz des begrenzten Zeitraums von der Aushändigung der Druckschriften ab dem 24. Dezember 2004 und dem Prioritätstag des Streitpatents (31. Januar 2005) sowie der geringen Patientenanzahl nicht fernliegend. Angesichts der bei den Patienten vorliegenden Störung der Blutgerinnung war wegen regelmäßig bei dieser Diagnose bestehender Vor- oder Begleiterkrankungen sogar mit vermehrten Arztkontakten zu rechnen. Entgegen der Auffassung der Beklagten sind derartige Kontakte nicht auf den Studienarzt beschränkt gewesen. Es war vielmehr zu erwarten, dass die Patienten ihre behandelnden Ärzte oder Fachärzte weiter konsultieren. Darauf, ob tatsächlich

derartige Konsultationen stattgefunden haben, kommt es nicht an (Benkard/Melullis aaO Rn. 85 m.w.N.).

dd) Entgegen der Auffassung der Beklagten ist das von den Patienten kontaktierte medizinische Personal nicht aufgrund ihrer ärztlichen (oder davon abgeleiteten) Schweigepflicht daran gehindert, relevante Informationen der Druckschriften mit beliebigen Dritten, insbesondere im Kollegenkreis zu teilen. Zwar unterfallen sowohl die „klassischen“ Erkenntnisse des Arztes über Identität des Patienten, Krankheitsbild und –verlauf als auch die Gesamtheit der Angaben der Patienten über ihre persönliche, familiäre, wirtschaftliche, berufliche, finanzielle, kulturelle und sonstige sie zur Angabe offenbar bewegende soziale Situation der ärztlichen Schweigepflicht. Diese geht auf das allgemeine Persönlichkeitsrecht des Patienten zurück (vgl. Laufs/Katzenmeier/Lipp Arztrecht/Katzenmeier, 8. Aufl. 2021, IX/A Rn. 12 f.) und erstreckt sich daher nur auf die patientenspezifischen Informationen. Ein fachlicher Austausch über den Inhalt der Druckschriften, der nichts mit den patientenspezifischen Daten zu tun hat, steht den von den Patienten kontaktierten behandelnden Ärzten und Zahnärzten sowie dem Klinikpersonal damit ohne weiteres offen.

Das medizinische Personal war auch nicht gegenüber der Beklagten zur Verschwiegenheit verpflichtet. Eine ausdrückliche Vereinbarung ist nicht dargetan. Die Beklagte hat zwar darauf hingewiesen, dass die Hausärzte entsprechend der Bestimmung in NIK24 (S. 4 Abs.3) über die Studienteilnahme informiert worden sind. Sie hat jedoch nicht dargetan, dass in diesem Zusammenhang Vertraulichkeit ausbedungen worden sei. Eine Beauftragung zur Erprobung des Wirkstoffs (wie in Senat, Urt. v. 17. März 1987 – 3 Ni 38/85, Mitt. 1988, 207, 209 li. Sp. Abs. 1 - Adalat) seitens der Beklagten gegenüber den Ärzten liegt gerade nicht vor. Durchgreifende Anhaltspunkte für eine im Übrigen bestehende stillschweigende Verschwiegenheitspflicht der von den Patienten kontaktierten Ärzte bestehen nicht. Dagegen spricht insbesondere der Umstand, dass auf den Dokumenten NIK24 und NIK25 kein Alias, sondern die konkrete Code-Bezeichnung BAY59-7939 für

Rivaroxaban verwendet worden ist, die dem Fachmann wie ausgeführt (vgl. I.4.a) aber spätestens ab dem Jahre 2004 beispielsweise aus den Dokumenten NIK2, BB06 und/oder BB22 bekannt war. Bei der NIK2 handelt es sich um einen Fachartikel über präklinische Untersuchungen und Tierversuche mit Rivaroxaban in dem renommierten Fachjournal "Journal of Thrombosis and Haemostatis". BB06 stellt einen Auszug aus dem im Jahr 1985 erschienenen "Drug data report" von Prous Science dar und BB22 ist ein Auszug aus einem Daily Essentials Artikel wiederum von Prous Science, ein zum Prioritätszeitpunkt in der Arzneimittelforschung und –entwicklung fachbekannter Verlag. Für Klinikpersonal sowie Haus- und Zahnärzte sowie von diesen informierten Fachkreisen war es daher durch eine einfache und nicht aufwendige Recherche möglich, den Code BAY59-7939 Rivaroxaban und dessen IUPAC-Namen zuzuordnen, so dass das Klinikpersonal sowie Haus- und Zahnärzte davon ausgehen mussten, dass kein Geheimhaltungsinteresse auf Seiten der Beklagten bestand.

Entgegen der Auffassung der Beklagten ergibt sich eine stillschweigende Verschwiegenheitsverpflichtung der von den Patienten kontaktierten Ärzte auch nicht daraus, dass es anderenfalls nicht möglich wäre, medizinische Erfindungen im Rahmen einer nicht-öffentlichen klinischen Studie vor Einreichung einer Patentanmeldung zu erproben, ohne dass hierdurch patenthindernder Stand der Technik geschaffen wird. Letzteres ist nämlich nur dann der Fall, wenn aufgrund der ausgehändigten Studiendokumente der verabreichte Wirkstoff durch eine eindeutige chemische Bezeichnung oder Formel identifiziert werden kann. Die Beklagte hat vorliegend zwar den Wirkstoff mit der internen Codierung BAY59-7939 bezeichnet, deren chemische Bedeutung und Strukturformel dem Fachmann aber zum Prioritätszeitpunkt des Streitpatents bereits bekannt war.

ee) Durch die nicht entfernte Möglichkeit, dass die an der Studie beteiligten Patienten auf diese Weise die Druckschriften NIK24 und NIK25 Klinikpersonal und Ärzten, und damit hinreichend Fachkundigen, zur Kenntnis gebracht und diese sie

im Kollegenkreis geteilt haben, sind diese Dokumente öffentlich zugänglich geworden.

Die Dokumente informieren umfassend über die zugrundeliegende Indikation, die Dosierung des Wirkstoffs sowie die Anwendungsdauer des Präparats und lassen die Durchführung einer Studie der klinischen Phase II erkennen. Durch die Angabe des Bayer-Codes BAY59-7939 eröffnen sie auch, nach Art und Zusammensetzung des Wirkstoffs zu recherchieren. Dadurch grenzt sich die vorliegende Fallgestaltung von dem der Entscheidung BGH-Herzklappenprothese (Urt. v. 10. November 1998 - X ZR 137/94, Mitt. 1999, 362, 364f. III.2.c) dd)) zugrundeliegenden Sachverhalt ab, in dem nicht festgestellt werden konnte, dass die Patienten auch über technische Einzelheiten informiert worden sind und diese somit auch nicht weitergeben konnten.

Es ist entgegen der Auffassung der Beklagten davon auszugehen, dass der Inhalt der Druckschriften seitens der von den Patienten kontaktierten Ärzte fachkundig aufgenommen und im Kollegenkreis geteilt worden ist. So handelt es sich bei dem streitpatentgemäßen Präparat um ein sogenanntes „First in class“-Medikament zur Behandlung thromboembolischer Erkrankungen, das die Nachteile der standardmäßig verfügbaren Gerinnungshemmer (Heparine und Vitamin-K-Antagonisten) überwindet. Während Heparine durch Injektion verabreicht werden müssen, sind Vitamin-K-Antagonisten zwar oral verabreichbar, erfordern aber aufgrund des hohen Blutungsrisikos und des engen therapeutischen Indexes eine aufwendige individuelle Einstellung der Dosierung und eine dauerhafte Gerinnungsüberwachung des Patienten mittels Bluttests. Zudem setzt die Wirkung nur sehr langsam ein (vgl. NIK1, Abs. [0005]-[0007]). Demgegenüber sieht das streitpatentgemäße Präparat, wie aus der Druckschrift NIK24 ersichtlich ist (vgl. NIK24 S. 1 "Purpose of the study"), eine feste, einmal tägliche oral verabreichte Dosis vor und verspricht eine rasche Wirksamkeit. Die Nennung des Bayer-Codes BAY59-7939 auf den Dokumenten NIK24 und NIK25, die eine weitere Recherche nach dem Wirkstoff ermöglicht hat, wird zusätzlich das Interesse der Fachwelt

geweckt und zu entsprechenden Nachforschungen auch angeregt haben. Angesichts dieser Umstände muss davon ausgegangen werden, dass die Aussicht auf die Einführung eines die Behandlung thromboembolischer Erkrankungen grundlegend verändernden Präparats im ärztlichen Umfeld große Beachtung gefunden und auch zu Erörterungen im Kollegenkreis geführt hat.

ff) Die Beklagte hat auch nicht dargetan, dass die Dokumente NIK24 und NIK25, bei denen es sich offensichtlich um Entwurfsversionen handelt, nicht auch in dieser Fassung an die Patienten ausgehändigt worden seien.

gg) Da beide Dokumente NIK24 und NIK25 in der Überschrift die Einstein-DVT clinical/dose-finding study (IMP 11528) angeben und auch gemeinsam ausgehändigt worden sind, stellen sie eine gemeinsame Offenbarung der Einstein-DVT Studie zur Ermittlung der optimalen Dosis für die OD-Verabreichung von Rivaroxaban in Tablettenform dar.

b) Ausgehend von der Einstein-DVT Studie gemäß den Patienteninformationen NIK24 und NIK25 beruht die streitpatentgemäße Verwendung nicht auf einer erfinderischen Tätigkeit.

aa) Der Fachmann entnimmt den Dokumenten NIK24 und NIK25, dass Rivaroxaban in Form von Tabletten einmal täglich zur Behandlung einer tiefen Venenthrombose verabreicht wird. Die tägliche Dosis beträgt dabei 20 mg, 30 mg oder 40 mg (vgl. NIK24 S. 1 Titel, Abs. 2 Satz 1, le. Abs.). Da es sich unstreitig bei einer tiefen Venenthrombose um eine thromboembolische Erkrankung handelt und die Verabreichung von Rivaroxaban gemäß NIK25 über 12 Wochen (vgl. NIK24 S. 2 vorle. Abs. und NIK25 S. 2 li. Sp. Abs. 2) und damit über mindestens fünf aufeinanderfolgende Tage erfolgt, sind aus den Angaben zu der Einstein-DVT Studie gemäß NIK24 und NIK25 die Merkmale 1 und 1.2 bis 1.6 bekannt.

Implizit ist darin auch das Merkmal 1.7 offenbart. Gemäß diesem Merkmal muss Rivaroxaban bei der beanspruchten Verwendung eine Plasmakonzentrationshalbwertszeit von 10 Stunden oder weniger haben. Da gemäß den Angaben im Abs. [0017] des Streitpatents unter Hinweis auf NIK3b die Halbwertszeit von Rivaroxaban – zumindest nach den Angaben in NIK3b – bei 4 bis 6 Stunden und damit bei weniger als 10 Stunden liegt, handelt es sich um eine intrinsische Eigenschaft von Rivaroxaban, die somit nach Beanspruchung der Verwendung von Rivaroxaban im Merkmal 1.2 dem Patentanspruch 1 kein weiteres Unterscheidungsmerkmal hinzufügt.

bb) Weder explizit noch implizit ist demgegenüber das Merkmal 1.1 der Einstein-DVT Studie zu entnehmen. Dass die streitpatentgemäß verwendeten Rivaroxaban-Tabletten den Wirkstoff schnell freisetzen, hat aber nahegelegen. Denn zum einen stellen schnell freisetzende Tabletten gemäß Merkmal 1.1 die häufigste und zudem bei einführenden pharmakologischen Studien zunächst fachüblichste Tablettenform dar (vgl. BB07 S.410 re. Sp. ab "Classification of tablets; vgl. B8-9 S. 130 re. Sp. erster vollst. Abs.). Zum anderen wurden diese bereits in vorliegenden Studien der klinischen Phase I eingesetzt. Dies kann man insbesondere in der Dosiseskalationsstudie B3a/B21 von Kubitza erkennen. In dem Poster B21 wird in der Figur 7 die Plasmakonzentration von Rivaroxaban-Tabletten dargestellt. Die Kurvenform entspricht dabei dem typischen Verlauf für schnell freisetzende Tabletten, die sich zum einen durch einen schnellen Anstieg der Plasmakonzentration des Wirkstoffs bis zur maximalen Konzentration c_{max} und danach durch einen kontinuierlichen, der Halbwertszeit entsprechenden Konzentrationsabfall auszeichnet (vgl. Gutachten B8 der Beklagten Rn. 80 Abb. 6 grüne Kurve). Zudem wird in den beiden Absätzen unter der Figur 7 beschrieben, dass zum einen oral verabreichte Rivaroxaban-Lösungen eine schnelle Absorption zeigen und dass sowohl die oral verabreichte Lösung als auch die Tablettenformulierungen ähnliche AUC-Werte aufweisen, wobei bei der Verabreichung von Tabletten lediglich ein flacheres Plasmakonzentrations-Zeitprofil beobachtet wird. Aus diesen Informationen und dem Kurvenverlauf der Figur 7

erkennt der Fachmann unmittelbar und eindeutig, dass in dieser Studie schnell freisetzende Rivaroxaban-Tabletten verwendet worden sind, was er auch als fachübliches Vorgehen bei einer klinischen Phase I Studie ansieht (vgl. B8-9 aaO). Da es zudem vor dem Prioritätstag des Streitpatents keine Publikationen über Rivaroxaban-Formulierungen mit modifizierter Freisetzung gegeben hat und weder im gesamten vorliegenden vorveröffentlichten Stand der Technik noch in den Patienteninformationsdokumenten NIK24 und NIK25 eine verlängert oder verzögert freisetzende Dosisform erwähnt worden ist, hätte der Fachmann die aus den Phase I-Studien bekannte und vielfach beschriebene schnell freisetzende Dosisform als die in der Einstein-DVT Studie verwendete Verabreichungsform angesehen.

cc) Es bestand eine angemessene Erfolgserwartung bei der Lösungssuche von der Einstein-DVT Studie gemäß NIK24 und NIK25 auszugehen.

(1) Die Anforderungen an eine angemessene Erfolgserwartung, die Anlass gibt, einen in Betracht kommenden Lösungsweg trotz nicht sicherer Vorhersehbarkeit der Resultate zu beschreiten, lassen sich nicht allgemeingültig formulieren. Sie sind jeweils im Einzelfall unter Berücksichtigung des in Rede stehenden Fachgebiets, der Größe des Anreizes für den Fachmann, des erforderlichen Aufwands für das Beschreiten und Verfolgen eines bestimmten Ansatzes und der gegebenenfalls in Betracht kommenden Alternativen zu bestimmen (BGH, Urt. v. 8. Oktober 2024 – X ZR 77/23, GRUR 2025, 55, Ls., Rn. 90 und 91 – Testosteronester; BGH, Urt. v. 26. Januar 2021 – X ZR 24/19, GRUR 2021, 696° Rn. 51 – Phytase; BGH, Urt. v. 7. Juli 2020 – X ZR 150/18, GRUR 2020, 1178 Rn. 108 – Pemetrexed II; BGH, Urt. v. 16. April 2019 – X ZR 59/17, GRUR 2019, 1032 Rn. 31 – Fulvestrant).

(2) Vorliegend spricht zwar die NIK24 lediglich von der Möglichkeit einer Wirksamkeit von Rivaroxaban und weist damit auf die nicht sichere Vorhersehbarkeit von dessen Wirksamkeit hin (vgl. NIK24 S. 3 le. Abs. "may prove", "may be lower", "may improve"). Allerdings liegt es in der fachüblichen Vorgehensweise

klinischer Studien zur Zulassung eines neuen Wirkstoffs, dass zu Beginn der Untersuchungen der klinischen Phase II noch nicht bekannt ist, ob der untersuchte Wirkstoff tatsächlich bei erkrankten Patienten wirksam ist. Vielmehr ist die sichere Dosisempfehlung gerade das Ziel der klinischen Phase II Studien. Es entspricht dabei dem Charakter dieser Studien, dass der Fachmann hier offen herangeht und lediglich sichergestellt sein sollte, dass die avisierte klinische Phase II Studie innerhalb eines annehmbaren Zeitrahmens erfolgreich abgeschlossen werden kann (vgl. B8-9, S. 137, Kap. 9.3.1). Ein Erfordernis für die angemessene Erfolgserwartung, dass der Fachmann bereits die Wirksamkeit bei erkrankten Patienten kennen sollte, würde somit der üblichen Vorgehensweise klinischer Prüfungen widersprechen, da der Nachweis der Wirksamkeit erst das Ergebnis der klinischen Phase II und III Studien ist.

(3) Des Weiteren ist die angemessene Erfolgserwartung auch darin begründet, dass die Einstein-DVT Studie als klinische Phase II-Studie (erste klinische Studien an erkrankten Patienten – vgl. B8-9 S. 130 Abb. 9.1 und S. 137 li. Sp. 1. Abs. sowie re. Sp. le. Abs. 1. bis 3. Satz) schon aus ethischen Gründen grundsätzlich erst dann durchgeführt werden darf, wenn die pharmakologischen und toxikologischen Untersuchungen in der präklinischen und der vorhergehenden klinischen Phase I mehr als nur eine plausible Erfolgsaussicht belegen, denn ohne Kenntnis der Ergebnisse aus diesen Untersuchungen, insbesondere des Dosisbereichs, bei dem unerwünschte Wirkungen auftreten, sollten Patienten nicht dem Risiko einer Behandlung mit einem neuen Arzneistoff ausgesetzt werden (vgl. B8-9 S. 131 li. Sp. le. vollst. Abs.). Vorliegend war aus den drei klinischen Phase I Studien von Harder und Kubitza zudem bekannt, dass Rivaroxaban im Bereich von 1,25 mg bis 80 mg und damit auch im gemäß Merkmal 1.5 beanspruchten Bereich von 5 mg bis 30 mg sicher und gut verträglich ist (vgl. B3a zweiter und le. Satz, NIK3a Abs. unter der tabell. Zusammenstellung; NIK3b le. Satz). Zudem weist die Harder-Studie den Fachmann explizit auf die Eignung von Rivaroxaban für OD-Verabreichung hin (vgl. NIK22 re. Sp. "Conclusions" vorle. Spiegelpunkt). Aufgrund dieser Ergebnisse sowie der sich daraus ergebenden Perspektiven in den klinischen Phase I Studien

hat der Fachmann die klinische Phase II Einstein-DVT Studie mit einer hinreichenden Erfolgserwartung verbunden.

dd) Für die Verwendung einer schnell freisetzenden Verabreichungsform von Rivaroxaban gemäß Merkmal 1.1 auch in der Kombination mit einem OD-Dosierungsregime zur Behandlung von thromboembolischen Erkrankungen (= Merkmale 1.3 und 1.4) bestand nach Ansicht des Senats ebenfalls eine angemessene Erfolgserwartung.

Wie unter Ziff. II.1.b) cc) (1) zusammengefasst, sind nach der BGH-Rechtsprechung die Anforderungen an die angemessene Erfolgserwartung im Einzelfall unter Berücksichtigung des in Rede stehenden Fachgebiets zu bestimmen. Wie ebenfalls bereits dargestellt, weiß der Fachmann, dass ein Dosierungsregime in einer klinischen Phase II Studie in der Regel nicht durchgeführt wird, ohne dass erfolgsversprechende Daten aus vorklinischen und klinischen Tests aus einer Phase I Studie für dieses vorliegen. Zudem ist eine ethische Genehmigung erforderlich, die für einen rein spekulativen Behandlungsansatz nicht erteilt wird. Des Weiteren informiert sich der Fachmann vor Beginn einer klinischen Phase II Studie – wie bereits ausgeführt – über die Ergebnisse der klinischen Phase I Studien. Dabei erkennt der Fachmann zum einen, dass diese Studien fachüblich (vgl. B8-9, S. 130 re. Sp. 1. vollst. Abs.) mit schnell freisetzenden Tabletten durchgeführt worden sind (vgl. Ziff. bb)). Er weiß daher, dass Rivaroxaban in Form von schnell freisetzenden Tabletten zumindest bei gesunden Probanden sicher und gut verträglich ist. Des Weiteren offenbart die Kubitza-Einzeldosiseskalationsstudie gemäß B3a/B21, dass Rivaroxaban-Dosen von 5 mg bis zu 40 mg eine erhöhte Hemmung der FXa-Aktivität zeigen, die innerhalb von 24 Stunden in den Normalbereich zurückfällt (vgl. B21 Sp. 2 le. Abs). Auch die Prothrombinzeit (PT), die ein Maß für die Blutgerinnung im Plasma darstellt, zeigt zumindest für Dosen ab 20 mg Rivaroxaban eine verlängerte Aktivität der Blutgerinnungsfaktoren (vgl. B21 Sp. 3 Abschnitt "Prothrombin time (PT)“).

Diese Phase I Studienergebnisse und der Hinweis in der Harder Studie, dass einige Parameter eine langanhaltende pharmakodynamische Wirkung erkennen lassen, die wiederum für eine Eignung von Rivaroxaban für eine OD-Dosierung spricht, motivieren den Fachmann nicht nur, eine OD-Dosierung mit Rivaroxaban schnell freisetzenden Tabletten in Betracht zu ziehen, sondern bestärken ihn auch in seiner Erfolgserwartung.

Dagegen spricht auch nicht die Feststellung der möglichen Eignung von Rivaroxaban für eine BD-Dosierung (= zweimal am Tag Dosierung) in der Kubitza Multidosiseskalationsstudie NIK3b/B22 (vgl. B22 re. Sp. "Conclusions" 2. Spiegelpunkt). Denn zum einen schließt diese Studie mit dieser Empfehlung die OD-Dosierung nicht explizit aus. Zum anderen wird darin nicht die ETP-Methode zur Bestimmung der Wirkstoffaktivität verwendet, deren Ergebnisse gerade bei der Harder-Studie zu dem Vorschlag der Eignung einer OD-Dosierung geführt haben. Damit erschüttert der Vorschlag für eine BD-Dosierung in der Studie NIK3b/B22 die insbesondere durch die Harder-Studie hervorgerufene angemessene Erfolgserwartung einer OD-Dosierung von Rivaroxaban in Form schnell freisetzender Tabletten nicht.

Ebenfalls spricht dagegen nicht eine vermeintlich auf dem Gebiet der Antithrombotika vermeintlich gebotene besondere Vorsicht, da sowohl Unter- als auch Überdosierungen zu schwerwiegenden bis letalen Folgen für die Patienten führen könnten. Denn selbst wenn der Fachmann zunächst eine BD-Dosierung berücksichtigen würde, ist nicht ersichtlich, warum eine einmal tägliche Verabreichung von 30 mg Rivaroxaban mit Blick auf eine mögliche Unterdosierung weniger sicher sein soll als eine zweimal tägliche Verabreichung von 5 mg, die nach Angaben eines der Sachverständigen der Beklagten in Folge der besonderen Vorsicht in einer klinischen Phase II Studie verwendet worden ist (vgl. B10 Rn. 28). Denn bei einer anspruchsgemäßen Dosierung von 30 mg liegt der Plasmaspiegel nach 2 bis 3 Halbwertszeiten – bei Annahme einer Halbwertszeit von 4 bis 6 Stunden gemäß NIK3b/B22 – noch immer im Bereich von 5 mg (30 mg Rivaroxaban

nach 2 Halbwertszeiten: 7,5 mg Rivaroxaban; nach 3 Halbwertszeiten 3,75 mg Rivaroxaban). Für die Behauptung, eine OD-Gabe von Rivaroxaban sei mit Blick auf eine mögliche Unterdosierung nicht denkbar gewesen, gibt es also schon deshalb keine Grundlage. Dasselbe gilt für eine mögliche Überdosierung, weil auch eine BD-Gabe von 30 mg Rivaroxaban für ausreichend sicher gehalten worden ist (vgl. B22 re. Sp. "Conclusions" 2. Spiegelpunkt), so dass der Fachmann keinen Grund hatte, eine OD-Verabreichung von 30 mg Rivaroxaban auch bei großer Vorsicht als unsicher zu betrachten.

ee) Der Hinweis auf die Entscheidung des Senats 3 Ni 43/10, in der eine OD-Dosierung des in dieser Entscheidung im Fokus stehenden Wirkstoffs Quetiapin erst durch die Entwicklung einer Retardformulierung ermöglicht wurde (vgl. Senat, Urt. v. 13. November 2012 – 3 Ni 43/10 (EP), Rn. 97 – juris), weshalb der Fachmann ausgehend von der Einstein-DVT Studie gemäß NIK24/NIK25 bei einer OD-Darreichung von Rivaroxaban ebenfalls davon ausgegangen sei, dass in dieser Studie eine Retardformulierung und nicht eine schnell freisetzende Darreichungsform von Rivaroxaban verwendet worden sei, zumal der Fachmann in Anbetracht der aus den Kubitza-Studien bekannten kurzen Plasmahalbwertszeit bei einer OD-Dosierung eine Formulierung mit längerer Freisetzung erwartet habe, kann nicht durchgreifen.

Die Eigenschaften der Wirkstoffe Rivaroxaban und Quetiapin hinsichtlich Dosierung und Wirksamkeit sind derart unterschiedlich, dass die Quetiapin-Entscheidung vorliegend nicht einschlägig ist. Für Quetiapin wäre bei einer Senkung der Verabreichungshäufigkeit auf einmal pro Tag eine signifikante Erhöhung der Tagesdosis erforderlich gewesen, wie der BGH in seiner Berufungsentscheidung zu der Entscheidung 3 Ni 43/10 explizit festgestellt hat (vgl. BGH, Urt. v. 13. Januar 2015 – X ZR 41/13, GRUR 2015, 352, Rn. 61 – Quetiapin). Demgegenüber werden vorliegend in der Einstein-DVT Studie 5 bis 30 mg Rivaroxaban eingesetzt und damit dieselben Wirkstoffdosen wie in den davor durchgeführten klinischen Phase I

Studien von Harder und Kubitza. Für den Fachmann bestand daher keine Veranlassung, in der Einstein-DVT Studie eine Retardformulierung aufgrund der Dosishöhe in Betracht zu ziehen. Vielmehr war er davon abgehalten, da bei einer retardierten Freisetzung insbesondere im unteren Bereich des im Merkmal 1.5 beanspruchten Dosisbereichs ggf. zu geringe Wirkstoffmengen freigesetzt würden.

Daran ändert auch der Hinweis in dem Fachbuch B8-9 nichts, dass auf Grundlage der Ergebnisse der Phase I Studien mit einfachen galenischen Formulierungen wie schnell freisetzende Tabletten pharmazeutisch-technologische Optimierungsarbeiten vorgenommen werden, wie beispielsweise die Entwicklung einer Darreichungsform mit modifizierter Arzneistofffreigabe (vgl. B8-9 S. 130 re. Sp. 1. vollst. Abs. le. Satz). Denn zum einen bedeutet diese Angabe in dem zitierten Fachbuch nicht, dass derartige pharmazeutisch-technologische Optimierungsarbeiten zwangsläufig bereits in der klinischen Phase II erfolgen. Zum anderen gibt es weder in den vorliegenden Unterlagen NIK24 und NIK25 zu der Einstein-DVT Studie noch in einem anderen der vorgelegten vorveröffentlichten Dokumente einen Hinweis auf eine Retardformulierung von Rivaroxaban. Die Beklagte hat zwar in der mündlichen Verhandlung von mehreren Studien mit Retardformulierungen von Rivaroxaban gesprochen, aber keine – insbesondere vorveröffentlichte – Belege vorgelegt.

c) Aus den vorgelegten Entscheidungen der technischen Beschwerdekammer des Europäischen Patentamts (B1) und von Gerichten anderer Vertragsstaaten des Europäischen Patentübereinkommens ergibt sich zur hier vorliegenden Frage der Patentfähigkeit kein einheitliches Bild (vgl. BGH, Urt. v. 15. April 2010 – Xa ZB 10/09, GRUR 2010, 950, 1. Ls. – Walzenformgebungsmaschine). Dies gilt insbesondere im Hinblick auf die hier als entscheidungserheblich angesehenen Druckschriften NIK24 und NIK25 zur Einstein-DVT Studie. Soweit ersichtlich haben diese Dokumente lediglich im Verfahren vor dem Cour d'Appel de Paris (NIK38a), der wie vorliegend entschieden hat (vgl. a.a.O. S. 22 le. Abs. bis S. 24 Abs. 3 und S. 30 3. vollst. Abs. bis vorle. Abs.), vor dem Bezirksgericht Oslo (B45a), das ausgehend von der Einstein-DVT Studie keinen Mangel an erfinderischer Tätigkeit

gesehen hat (vgl. a.a.O. S. 12 drittle. und vorle. Abs.), und vor dem Patent and Market District Court Stockholm (BB25a), für den das "Consent Form" der Einstein-DVT Studie nicht öffentlich zugänglich gewesen ist (vgl. a.a.O. S. 17 1. und 2. vollst. Abs.), vorgelegen.

d) Auf die Frage der mangelnden Neuheit und der mangelnden erfinderischen Tätigkeit ausgehend von den Phase I Studien nach Kubitza gemäß NIK3b/B22 sowie B3a/B21 und insbesondere nach Harder gemäß NIK3a/NIK22 kommt es daher nicht an.

2. Nachdem sich der Patentanspruch 1 in der Fassung gemäß Antrag vom 29. Juli 2025 nicht als rechtsbeständig erweist und der abhängige Patentanspruch 2 nicht gesondert verteidigt wurde, war das Streitpatent insgesamt für nichtig zu erklären.

III.

Die Kostenentscheidung beruht auf § 84 Abs. 2 Satz 2 PatG i. V. m. § 91 Abs. 1 S. 1 ZPO. Die Entscheidung über die vorläufige Vollstreckbarkeit folgt aus § 99 Abs. 1 PatG i. V. m. § 709 S. 1 und S. 2 ZPO.

Im Rahmen der gleichzeitigen Festsetzung des Streitwerts ist der Senat von Umsätzen der Beklagten mit dem patentgemäßen Präparat Z … von jährlich … Euro für 2022 … und entsprechenden Monatsumsätzen von … Euro ausgegangen. Unter Berücksichtigung von Restlaufzeiten ab Klageerhebung im vorliegenden Verfahren von 43 Monaten sowie im verbunden Verfahren 3 Ni 14/23 (EP) von 31 Monaten ergibt sich daraus auch bei Zugrundelegung eines niedrigen Lizenzsatzes ein durch das Interesse der Allgemeinheit an der Vernichtung des Streitpatents bemessener Streitwert jenseits der Grenze gemäß § 39 Abs. 2 GKG. Der Streitwert ist dabei nicht durch die Summe der in den Verletzungsverfahren festgesetzten Streitwerte

(zuzüglich eines Zuschlags von 25 %) begrenzt, da durch die Umsätze mit dem streitpatentgemäßen Präparat ein höheres Interesse belegt ist (BGH, Beschl. v. 23. Januar 2024 – X ZR 161/23, GRUR 2024, 568 Rn. 10 - Nichtigkeitsstreitwert V; BGH, Beschl. v. 11. März .2025 – X ZR 114/22, GRUR 2025, 607 - Nichtigkeitsstreitwert VI). Die Parteien sind dem in der mündlichen Verhandlung auch nicht entgegengetreten.

IV.

Rechtsmittelbelehrung

Gegen dieses Urteil ist das Rechtsmittel der Berufung gegeben.

Die Berufung ist innerhalb eines Monats nach Zustellung des in vollständiger Form abgefassten Urteils, spätestens aber innerhalb eines Monats nach Ablauf von fünf Monaten nach Verkündung, durch einen in der Bundesrepublik Deutschland zugelassenen Rechtsanwalt oder Patentanwalt als Bevollmächtigten schriftlich oder in elektronischer Form beim Bundesgerichtshof, Herrenstr. 45 a, 76133 Karlsruhe, einzulegen.

Schramm Dr. Münzberg Dr. Jäger Dr. Wagner Dr. Weitzel

Bundespatentgericht

3 Ni 11/22 (EP)

(Aktenzeichen)

Verkündet am

29. Juli 2025

…
Justizamtsinspektorin
als Urkundsbeamtin der Geschäftsstelle