

Bolar Exemption: Status quo und Ausblick unter Berücksichtigung der Entscheidung des italienischen Obersten Gerichtshofs vom 5.7.2024

Marco Stief*

Am 5.7.2024 erging ein für den Pharmasektor wichtiges Urteil des italienischen Obersten Gerichtshofs, Corte Suprema Di Cassazione (BeckRS 2024, 19758). Erstmals seit über einem Jahrzehnt entschied ein höchstes nationales Gericht über die Anwendung der Bolar-Ausnahme, die Generika- und Biosimilar-Herstellern erlaubt, bereits vor Patentablauf die für arzneimittelrechtliche Marktzulassungen erforderlichen klinischen Studien durchzuführen. Die Corte Suprema Di Cassazione entschied, dass auch Vertragshersteller, die nicht direkt am Genehmigungsverfahren beteiligt sind, sich grundsätzlich auf diese Ausnahme berufen können, jedoch nur unter engen Voraussetzungen. Diese Entscheidung ist ein Meilenstein und die erste ihrer Art zur Auslegung der europäischen Bolar-Bestimmungen.

I. Historie und Problematik der Bolar Exemption

1Die sog. Roche-Bolar-Regelung (kurz Bolar Exemption; nach dem Fall Roche Products, Inc. Appellant, v. Bolar Pharmaceutical Co., Inc., Appellee, 733 F.2d 858, Fed. Cir. 1984.) erlaubt Arzneimittelherstellern, während der Schutzdauer des Patents/ ergänzenden Schutzzertifikats (SPC) eines Dritten (klinische) Studien und Versuche durchzuführen, die für arzneimittelrechtliche Genehmigungen erforderlich sind. Das soll unmittelbar nach Ablauf des Schutzrechts einen zügigeren Markteintritt des Referenzarzneimittels ermöglichen (sog. „Day-1-Entry“) und der sonst drohenden de facto Verlängerung des Schutzrechts entgegenzuwirken. Ohne die Bolar Exemption dürften Generikaherstellern diese gem. Art. 24b AMG für die Zulassung des Generikums erforderlichen Studien erst nach der Schutzdauer durchführen.

2Nicht zuletzt in Reaktion auf die Einführung einer Bolar-Ausnahme in den USA im Jahr 1984 (Art. 271 lit. e 35 USC), hat die EU durch die RL 2004/27/EG zur Änderung der RL 2001/83/EG die Bolar-Regelung in Art. 10 VI der RL 2001/83/EG eingeführt. Dies schuf auf europäischer Ebene einen Ausgleich zwischen Patentschutz und dem Interesse von Generikaherstellern, sofort nach Patentablauf auf den Markt zu gelangen. In der Folge haben die Mitgliedstaaten der EU die Bolar-Ausnahme in ihre nationalen Rechtsordnungen implementiert.

3Indes bestehen bei der Auslegung zahlreiche Unsicherheiten und Divergenzen. Diese resultieren insbesondere aus der allgemein gehaltenen Formulierung des Art. 10 VI der RL 2001/83/EG (Gemeinschaftskodex Humanarzneimittel). So lässt der Wortlaut offen, welche konkreten Handlungen vom Schutzrecht ausgenommen sind und ob die

Ausnahme nur für europäische Zulassungen oder auch für Zulassungen in nicht-europäischen Staaten gilt. Auch ist unklar, welche Unternehmen von dieser Ausnahme profitieren, insbesondere ob auch Drittanbieter von pharmazeutischen Wirkstoffen (sog. API [Active Pharmaceutical Ingredients]) begünstigt sind. Einigkeit besteht aber darüber, dass die Bolar-Regelung nicht anwendbar ist auf kommerzielle Tätigkeiten, die nicht in Verbindung mit arzneimittelrechtlichen Zulassungsverfahren stehen.

II. Italienisches Gerichtsverfahren

1. Sachverhalt

4In dem Rechtsstreit vor der Corte Suprema Di Cassazione (im Folgenden: italienischer OGH) ging es um die Verletzung des Boehringer Ingelheim-Patents EP 4 18 716 („EP 716“) durch Sicor und deren Mutterunternehmen Teva. Das Patent bezieht sich auf den Wirkstoff „Tiotropiumbromid“, einen Hemmstoff der Muskarinrezeptoren, welcher von Boehringer Ingelheim unter der Marke „Spiriva“ vertrieben wird. Das Arzneimittel dient als langwirksamer Bronchodilatator zur Behandlung von Asthma. Nachdem das EP 716 im Jahre 2010 und das zugehörige SPC 849 im Jahre 2016 ausgelaufen waren, ging es in dem Rechtsstreit primär um Schadensersatz (vgl. Mathieu Klos, Italian Supreme Court rules on Bolar exemption in Boehringer Ingelheim dispute, 23.7.2024, JUVE Patent, <https://beck-link.de/xx4 mm>, abgerufen am 23.9.2024).

2. Italienische Rechtslage

5Vor diesem Hintergrund ist es von Vorteil, zunächst einen Blick in die italienische Rechtslage zur Bolar-Regelung zu werfen. Im italienischen Gesetzbuch über geistiges Eigentum (Codice della Proprietà Industriale Italiano = CPI) ist die Bolar-Ausnahme in Art. 68 I lit. b CPI geregelt. Dieser sieht vor, dass die ausschließlichen Rechte aus einem Patent nicht für Studien und Versuche gelten, die darauf abzielen, eine Genehmigung für das Inver-

Stief: Bolar Exemption: Status quo und Ausblick unter Berücksichtigung der Entscheidung des italienischen Obersten Gerichtshofs vom 5.7.2024 (GRUR-Prax 2024, 595)

596

kehrbringen eines Arzneimittels, auch im Ausland, zu erhalten. Darüber hinaus sind auch die sich daraus ergebenden praktischen Anforderungen, einschließlich der Zubereitung und Verwendung pharmakologisch wirksamer Rohstoffe, die zu diesem Zweck unbedingt erforderlich sind, privilegiert.

3. Vorinstanzen

6Bereits im Jahr 2018 hatte das LG Mailand (Tribunale di Milano, Entsch. v. 24.7.2018 – No. 8273) entschieden, dass Sicor das og (s. Rn. 4) Patent von Boehringer Ingelheim verletzt und sich in dem konkreten Fall nicht auf die Bolar-Ausnahme berufen kann. Entscheidend für die Feststellung einer Patentverletzung war die Frage, ob die Bolar-Ausnahme auch für Drittanbieter und Lohnhersteller gilt, die für Generikahersteller produzieren, aber nicht selbst am Zulassungsverfahren beteiligt sind. Das Gericht

bejahte zwar grundsätzlich die Anwendbarkeit der Bolar-Ausnahme auf den Drittanbieter, begrenzte sie jedoch, da die Ausnahme nur dann greife, sofern die Aktivitäten eng mit der Vorbereitung auf die Marktzulassung verbunden seien. Drittanbieter müssten nachweisen, dass sie auf Anfrage eines Generikaherstellers gehandelt haben und der Wirkstoff nur für die Zulassung verwendet wird. (vgl. Balestrieri/Stefanini/Ellena, Bolar exemption, UPCA and Pharma Package: what to expect? An Italian perspective, 29.4.2024, <https://beck-link.de/r625y> [abgerufen am 23.9.2024])

7Im Jahr 2021 bestätigte das Berufungsgericht (Corte d'Appello di Milano, Entsch. v. 8.6.2021 – No. 1785) in Mailand die erstinstanzliche Entscheidung. Sicor legte daraufhin Rechtsmittel beim OGH in Rom ein.

4. Urteil des italienischen OGH

8Der OGH hat am 5.7.2024 (Corte Suprema Di Cassazione, Entsch. v. 5.7.2024 – No. 18372) nun entschieden, dass Sicor sich nicht auf die italienische Bolar-Ausnahme berufen kann und durch die Herstellung des Wirkstoffs „Tiotropiumbromid“ das og (s. Rn. 4) Patent von Boehringer Ingelheim verletzt.

a) Kerninhalt

9Der OGH hat damit das Rechtsmittel von Sicor abgewiesen. Es entschied, dass auch Lohnhersteller, die nicht direkt am Zulassungsverfahren beteiligt sind, in die Privilegierung einbezogen werden können und APIs vor Ablauf des Schutzrechts herstellen dürfen. Dies allerdings nur, sofern dies auf eine konkrete Anfrage eines Generikaherstellers erfolgt, der das Zulassungsverfahren durchführt und unter der Voraussetzung, dass sich beide Parteien darauf verständigen, dass die Herstellung und Lieferung ausschließlich dem Zweck der Erlangung einer arzneimittelrechtlichen Zulassung dient. Demnach stehe es Generikaherstellern, die nicht über die notwendige technologische Ausstattung und Expertise verfügen, frei, Drittunternehmen mit der Herstellung und Lieferung des Wirkstoffs zu beauftragen. Diese Tätigkeit sei als rechtmäßig zu betrachten, soweit sie im Rahmen der Erlangung einer Zulassung für das Inverkehrbringen erfolgt.

10Der OGH betont zugleich, dass die Bolar-Ausnahme aber nicht per se auf Hersteller oder Verkäufer von Wirkstoffen angewendet werden kann, da eine solche Auslegung dem übergeordneten Ziel der Bolar-Ausnahme widerspräche, einen ausgewogenen Kompromiss zwischen der wirtschaftlichen Freiheit in einer global besonders bedeutsamen Branche und dem notwendigen Schutz der Patentinhaber zu schaffen. Die Tätigkeit des Drittherstellers sei daher auf eine passive Herstellung und Lieferung in Ausführung eines konkreten Auftrages beschränkt und dürfe keine eigene Vermarktungstätigkeit umfassen (s. Rn. 13).

11Der OGH legt dann dar, dass Sicor und Teva bereits vor und unabhängig von einem spezifischen Auftrag eines Generikaherstellers mit der Produktion und Bewerbung von Tiotropium begonnen haben, sodass die vom Gericht festgelegte Anforderung an die Bolar-Ausnahme vorliegend gerade nicht erfüllt sei.

12Nach Ansicht des italienischen Gerichts reicht es somit nicht, dass die Herstellung des jeweiligen Arzneimittels oder Wirkstoffs allein für die Durchführung klinischer Studien bestimmt und als solche deklariert ist. Vielmehr ist in jedem Einzelfall nachzuweisen, dass die Herstellung basierend auf einem konkreten Auftrag seitens eines Unternehmens, welches Studien zur Erlangung einer arzneimittelrechtlichen Genehmigung für das Inverkehrbringen durchführt, erfolgt. Die in Art. 68 lit. b CPI genannten Ausnahmen betreffen ausschließlich Tätigkeiten, die der Erlangung einer Genehmigung für das Inverkehrbringen eines Arzneimittels dienen. Das Gericht betont, dass gerade dieser Zweck, insbesondere wenn die Tätigkeit im Auftrag eines Dritten und nicht für eigene Zwecke ausgeübt wird, von Beginn an eindeutig erkennbar sein muss. In Ansehung des Wortlautes der italienischen Vorschrift, seien demgegenüber Herstellungs- und Vertriebstätigkeiten, die noch keinen konkreten Bezug zur Durchführung eines Zulassungsverfahrens haben, nicht privilegiert.

13Somit dürfen nach Auffassung des italienischen Gerichts (Dritt-)Hersteller keine Werbung für die Lieferung von patentgeschützten Wirkstoffen betreiben, selbst wenn diese ausschließlich für den Einsatz in klinischen Studien vorgesehen und als solche deklariert ist. Das Gericht verweist insofern darauf, dass es dem Hersteller freistehe, allgemein für seine Tätigkeiten zu werben. Dadurch habe ein Generikahersteller, der an einem spezifischen Wirkstoff interessiert ist, die Möglichkeit, das Unternehmen zu kontaktieren, um zu erfragen, ob es bereit ist, diesen Wirkstoff im Auftrag des Generikaherstellers herzustellen.

b) Wirkungen

14Die Entscheidung des OGH könnte Einfluss auf die zukünftige Auslegung der Bolar-Ausnahme auch in anderen europäischen Ländern haben. Die Bolar-Regelung hatte das Ziel, die Wettbewerbsfähigkeit der europäischen Generika-Industrie zu stärken und die Arzneimittelkosten zu senken, was zumindest teilweise auch gelungen ist.

15Laut einer Studie („Resilienz pharmazeutischer Lieferketten“, IW Köln, IW Consult und dem Healthcare Supply Chain Institut im Auftrag des vfa, <https://beck-link.de/m2aer> [abgerufen am 23.9.2024]) befinden sich 68 % der Produktionsstandorte für Wirkstoffe, die die europäische Pharmaindustrie für ihre eigene Produktion braucht, in asiatischen Ländern. („Pharmabranche warnt vor Abhängigkeit von Fernost – EU will mit neuer Arzneistrategie reagieren“, Handelsblatt.com vom 20.5.2022. <https://beck-link.de/mnsp3> [abgerufen am 23.9.2024]). Besonders kritisch ist die Situation bei Arzneimitteln wie Antibiotika. (Martuscelli, Made-in-China

pills come with unwanted side effects for the EU, Politico.eu vom 15.4.2021. <https://beck-link.de/vc4rk> (abgerufen am 23.9.2024)] Der Hauptgrund für die dominierende Rolle Asiens in der Generikaproduktion liegt in den deutlich niedrigeren Produktionskosten, die durch günstige Löhne und Skaleneffekte aufgrund großer Binnenmärkte ermöglicht werden. Auch tragen weniger strenge Umweltvorschriften in diesen Regionen zur internationalen Wettbewerbsfähigkeit der dortigen Unternehmen bei und profitieren dortige Hersteller von dem erheblich geringeren Patentschutz. Will man einer weiteren Auslagerung der Wirkstoff- und Arzneimittelproduktion nach China und Indien entgegenwirken, erscheint es ratsam, die europäischen Bolar-Regelungen großzügig zu interpretieren. Sofern eine Herstellung nachweislich allein für die Durchführung klinischer Studien bestimmt und als solche deklariert ist bzw. auch eine Bewerbung mit einem solchen Hinweis erfolgt, erscheint es durchaus interessengerecht, dies zuzulassen.

III. Frühere nationale Entscheidungen im Rechtsstreit Astellas vs. Polpharma

16 Bereits im Jahr 2012 und 2013 hatten sich polnische und deutsche Gerichte mit dieser Problematik befasst. Der Rechtsstreit zwischen Polpharma SA und Astellas Pharma Inc. drehte sich um die Herstellung des Wirkstoffs „Solifenacinsuccinat“, der unter den Schutzbereich des Astellas-Patents fiel. Polpharma hatte diesen Wirkstoff beworben und an Generikahersteller verkauft, woraufhin Astellas Polpharma in Polen und Deutschland wegen Patentverletzung verklagte. Polpharma verteidigte sich mit der Bolar-Ausnahme.

1. Deutschland

17 Im Jahr 2012 hatte das LG Düsseldorf (BeckRS 2013, 1711 = GRUR-Prax 2013, 248 [Ludwig]) entschieden, dass Polpharma, ein Anbieter von Wirkstoffen, nur dann von der Bolar-Ausnahme profitieren könne, wenn er direkt an den Studien beteiligt ist, die von seinen Kunden durchgeführt werden. Im Berufungsverfahren im Jahr 2013 erweiterte das OLG Düsseldorf (GRUR-RR 2014, 100 – Marktzulassungsprivileg = GRUR-Prax 2014, 85 [Allekotte]) die Auslegung dieser Ausnahmeregelung und war der Ansicht, dass Drittanbieter von APIs geschützt sind, solange die Lieferung einem Zweck dient, der unter die Bolar-Ausnahme fällt und der Drittanbieter hinreichende Sicherungsmechanismen implementiert, die gewährleisten, dass das API tatsächlich nur im privilegierten Umfang verwendet wird. Das OLG hatte diesbezüglich dem EuGH Fragen zur Vorabentscheidung vorgelegt, jedoch blieb eine Entscheidung des EuGH aus, da der Rechtsstreit durch einen Vergleich beigelegt wurde. (BeckRS 2014, 80947 – Astellas Pharma/Polpharma]

2. Polen

18 Zeitgleich hatte das polnische Oberste Gericht im Jahr 2013 (Sąd Najwyższy, Urt. v. 23.10.2013 – IV CSK 92/13) entschieden, dass die Bolar-Ausnahme nicht für Tätigkeiten von Drittanbietern oder Herstellern gilt, selbst wenn die Herstellung für ein Unternehmen erfolgt, das den Wirkstoff oder das Arzneimittel im Rahmen und für die Betreibung eines Zulassungsverfahrens erwirbt.

IV. Aktuelle Relevanz der Bolar-Ausnahme

19 Die italienische Entscheidung unterstreicht erneut die Dringlichkeit einer weitergehenden Diskussion über die Harmonisierung und Bedeutung der Bolar-Regelung innerhalb der EU. Angesichts der aktuellen Entwicklungen auf europäischer Ebene ist es essenziell, die Bolar-Regelung im vorgeschlagenen EU-Pharma-Paket und im EPGÜ zu beleuchten.

1. EU Pharma-Paket

20 Die EU-Kommission legte am 26.4.2023 einen Vorschlag (COM[2023] 192 final) für die Reformierung der Arzneimittelgesetzgebung in der EU vor, um die Bolar-Regelungen in der EU zu harmonisieren und den Marktzugang für Generika zu erleichtern. (im Detail Stief/Grabow PharmR 2023, 317) Der Zeitpunkt und die genaue Ausgestaltung des Inkrafttretens dieser Reform sind derzeit noch unklar.

21 In Art. 85 des Richtlinienentwurfs wird vorgeschlagen, die Bolar-Ausnahme auf Studien und Untersuchungen auszuweiten, die für die Bewertung von Gesundheitstechnologien sowie für Preisfestlegungen und Erstattungsfragen erforderlich sind. Darüber hinaus soll die Ausnahme nicht nur auf Generika und Biosimilars (wie dies dem Wortlaut nach im derzeit geltenden Art. 10 IV der RL 2001/83/EG der Fall ist), sondern auch auf Hybriden, Biohybriden Arzneimitteln angewendet werden. Auch Vertragspartner des Antragstellers, die klinische Studien im Rahmen der Bolar-Ausnahme durchführen, sollen ausdrücklich privilegiert sein. Die vorgeschlagene Bolar-Regelung würde somit einen erweiterten Anwendungsbereich im Vergleich zu den bisherigen Regelungen schaffen. Während Lohnhersteller nunmehr explizit erwähnt sind, bleibt unklar, unter welchen Bedingungen die Lieferung an Dritte ausgenommen ist.

2. Einheitliches Patentgericht

22 Im EPGÜ findet sich die Bolar-Regelung in Art. 27 lit. d EPGÜ. Demnach erstrecken sich die Rechte aus einem Einheitspatent nicht auf „erlaubte Handlungen nach [...] Artikel 10 Absatz 6 der Richtlinie 2001/83/EG, im Hinblick auf alle Patente, die das Erzeugnis im Sinne einer dieser Richtlinien erfassen“. Aufgrund des Verweises auf die RL 2001/83/EG ist wohl davon auszugehen, dass Art. 27 lit. d EPGÜ nur für Generika und Biosimilars gilt, nicht aber die klinische Prüfung innovativer Arzneimittel oder neuer Indikationen erlaubt. Zudem ist die im EPGÜ vorgesehene Ausnahme, anders als die meisten nationalen Vorschriften, geografisch auf die Erwirkung einer Zulassung für die

EU beschränkt, was im Hinblick auf die immer internationalere Durchführung von klinischen Prüfungen wenig zeitgemäß erscheint und die Durchführung klinischer Studien in der EU für andere Zulassungen in anderen Ländern unmöglich macht. Somit schränkt das bereits früher erlassene EPGÜ die Bolar-Ausnahme stärker ein als der neue Vorschlag der EU-Kommission, was den Zielen der Kommission widerspricht und kaum geeignet erscheint, mehr klinische Prüfungen nach Europa zurückzuholen. Ebenso wie § 10 III des deutschen PatG sowie Art. 66 2-quater des italienischen Gesetzbuchs über geistiges Eigentum (CPI), sieht auch Art. 26 III EPGÜ grundsätzlich vor, dass der mittelbare Patentverletzer sich nicht auf die Bolar-Ausnahme berufen kann. Es bleibt abzuwarten, wie das EPG diese

Stief: Bolar Exemption: Status quo und Ausblick unter Berücksichtigung der Entscheidung des italienischen Obersten Gerichtshofs vom 5.7.2024 (GRUR-Prax 2024, 595)

598

Vorschrift sowie Art. 27 lit. d EPGÜ insgesamt auslegen wird (s. im Detail Stief GRUR Int 2024, 824 [835 ff.]).

V. Fazit und Praxishinweis

23 Es ist zu begrüßen, dass die italienische Rechtsprechung sich zumindest grundsätzlich für die Anwendung der Bolar-Ausnahme auch auf Lohnhersteller ausspricht, und insoweit eher eine teleologische als streng am Wortlaut orientierte Auslegung präferiert. Gerade in Anbetracht der die letzten Jahre zu beobachtenden Lieferengpässe sowie Abwanderung der Arzneimittelherstellung nach China und Indien, hätte sich der ein oder andere sicherlich eine noch etwas großzügigere Interpretation gewünscht. Es ist allerdings verständlich, dass sich die italienischen Gerichte (wie letztlich zuvor auch schon die deutschen und polnischen Gerichte) angesichts des Gesetzeswortlaut damit schwertun und die Bolar-Ausnahme für Lohnhersteller nur dann als anwendbar ansehen, soweit im Einzelfall ein konkreter Bezug zu dem Zulassungsverfahren eines dritten, unmittelbar privilegierten Unternehmens nachgewiesen werden kann. Nach dem Wortlaut und der Systematik der einschlägigen gesetzlichen Vorschriften, ist es plausibel, Lohnhersteller nur dann unter die Bolar-Ausnahme zu ziehen, soweit die Herstellung und Lieferung konkret und nicht nur abstrakt für die arzneimittelrechtliche Zulassung eines Dritten erfolgt. Umso mehr sind die Bemühungen der Kommission, um eine Reform und Ausweitung der Bolar-Ausnahme zu begrüßen und auch überfällig, damit die europäische Arzneimittelherstellung im internationalen Wettbewerb bestehen kann.

24 In Anbetracht der aktuell noch geltenden nationalen Vorschriften bzw. auch des EPGÜ sind Lohnhersteller gut beraten, patentgeschützte Arzneimittel oder Wirkstoffe nur mit Bezug auf ein konkretes Zulassungsverfahren anzubieten bzw. herzustellen. Lieferanten sollten in der Regel nur geringe Mengen eines Produkts für spezifische, privilegierte Zwecke, wie zB Versuchshandlungen oder Marktzulassungsstudien,

liefern. Diese Einschränkung sollte klar und individuell im Liefervertrag formuliert werden, statt nur in AGBs zu erscheinen. Zusätzlich sollte der Lieferant prüfen, ob Hinweise darauf bestehen, dass der Abnehmer das Produkt nicht für den angegebenen privilegierten Zweck verwenden könnte. Bei Unsicherheiten sind präzise Formulierungen im Vertrag, Mengenbegrenzungen oder die Forderung einer Freistellungserklärung durch den Abnehmer ratsam. (s. im Detail Stief/Matschke GRUR 2021, 1241)

* Dr., LL. M. (University of Chicago), Rechtsanwalt und Leiter des Rechtsanwaltsbereiches der Maiwald GmbH in München. Der Autor dankt der wissenschaftlichen Mitarbeiterin Frau Arzu Genc für ihre Unterstützung zu diesem Beitrag.

© Verlag C.H.BECK oHG 2025