

BUNDESPATENTGERICHT

14 W (pat) 1/00

(Aktenzeichen)

Verkündet am
13. März 2001

...

BESCHLUSS

In der Beschwerdesache

betreffend das Patent 38 16 464

...

hat der 14. Senat (Technischer Beschwerdesenat) des Bundespatentgerichts in der Sitzung vom 13. März 2001 unter Mitwirkung des Vorsitzenden Richters Dr. Moser sowie der Richter Dr. Wagner, Harrer und Dr. Feuerlein

beschlossen:

1. Der angefochtene Beschluß wird aufgehoben.
2. Das Patent wird mit folgenden Unterlagen beschränkt aufrechterhalten:

Zwei Patentansprüche 1 und 2, überreicht in der mündlichen Verhandlung am 13. März 2001,

Beschreibung Seiten 2, 2a ,3 bis 11, überreicht in der mündlichen Verhandlung am 13. März 2001.

Gründe

I

Mit dem angefochtenen Beschluß vom 19. November 1999 hat die Patentabteilung 41 des Deutschen Patent- und Markenamts das Patent 38 16 464 mit der Bezeichnung

"Pharmazeutische Zusammensetzung"

widerrufen.

Dem Beschluß liegen die erteilten Ansprüche 1 bis 5 zugrunde, von denen der Anspruch 1 gemäß Hauptantrag wie folgt lautet:

Zusammensetzung, umfassend Cefuroxim-axetil in Partikelform, wobei die Teilchen mit vollständigen bzw. integrierten Überzügen eines Lipids oder einer Mischung von Lipiden versehen sind, welche eine geradkettige gesättigte oder ungesättigte aliphatische Carbonsäure mit 10 bis 30 Kohlenstoffatomen, einen Glycerylester hiervon oder einen geradkettigen aliphatischen Alkohol mit 10 bis 30 Kohlenstoffatomen umfassen.

Wegen der Patentansprüche 2 bis 5 gemäß Hauptantrag sowie der Patentansprüche 1 bis 5 nach Hilfsantrag wird auf die Akte verwiesen.

Der Widerruf ist im wesentlichen damit begründet, die Gegenstände der erteilten Ansprüche 1 bis 5 sowie der Ansprüche 1 bis 5 nach Hilfsantrag hätten gegenüber

(1) GB 1 226 555

mangels erfinderischer Tätigkeit keinen Bestand.

Die Patentabteilung ist der Auffassung, daß aus der Druckschrift (1) eine Zusammensetzung bekannt sei, die dazu diene, den unangenehmen Geschmack des Antibiotikums Acetoxymethylbenzylpenicillinat (AMBP), insbesondere in Suspensionen, zu maskieren. Eine weitere in (1) implizit genannte Aufgabe sei es, die Zusammensetzung im Kontakt mit Gastrointestinalflüssigkeit zu dispergieren oder aufzulösen, um sie damit zum Übertritt in die Blutbahn zu befähigen. Dem angefochtenen Patent DE 38 16 464 und der Entgegenhaltung (1) liege somit eine vergleichbare Aufgabenstellung zu Grunde. Die aus (1) bekannte Zusammensetzung würde auch alle Merkmale des Anspruchs 1 des erteilten Patents vorwegnehmen, mit Ausnahme des Einsatzes von Cefuroxim-axetil (CEFAX) als Antibiotikum. Der Gegenstand nach Anspruch 1 sei somit gegenüber (1) neu. Jedoch läge es für den Fachmann nahe, den Grundgedanken von (1) auch auf den Einsatz anderer Antibiotika, wie beispielsweise Cefuroxim-axetil, zu übertragen. Der Gegenstand

des Anspruchs 1 gemäß Hauptantrag beruhe daher nicht auf erfinderischer Tätigkeit. Weiterhin sei den Unteransprüchen 2 bis 4 nichts eigenständig Erfinderisches zu entnehmen. Denn aus der (1) sei ein Lipid bekannt, das einen Schmelzpunkt von 40 bis 90°C, vorzugsweise 50 bis 75°C aufweise (zB Stearinsäure 54°C), was den patentgemäß beanspruchten Bereich von 40 bis 70°C nahezu vollständig abdecke. Das in Anspruch 5 der Patentschrift beanspruchte Herstellungsverfahren beruhe ebenfalls nicht auf einer erfinderischen Tätigkeit, denn die Verfahrensschritte selbst seien aus (1) zu entnehmen.

Die Patentabteilung ist im angefochtenen Beschluß weiterhin der Auffassung, daß auch die Gegenstände der Ansprüche 1 bis 5 gemäß Hilfsantrag insgesamt gegenüber (1) nicht auf erfinderischer Tätigkeit beruhen würden.

Gegen diesen Beschluß richtet sich die Beschwerde der Patentinhaberin, mit der sie die beschränkte Aufrechterhaltung des Patents auf der Grundlage der in der mündlichen Verhandlung überreichten Patentansprüche 1 und 2 verfolgt. Diese neuen Ansprüche lauten:

1. Zusammensetzung, enthaltend amorphes Cefuroxim-axetil in Partikelform, wobei die Teilchen mit vollständigen festen Überzügen aus einer Lipidmischung mit einem Schmelzpunkt im Bereich von 40 bis 70°C versehen sind, die hauptsächlich Stearin- und Palmitinsäure in einem Verhältnis von 3:7 bis 7:3 bezogen auf das Gewicht und gegebenenfalls Glyceryltrimyristat oder Glyceryltrilaurat enthält.
2. Zusammensetzung nach Anspruch 1, **dadurch gekennzeichnet**, daß die überzogenen Teilchen einen mittleren Volumendurchmesser von weniger als 100 µm haben.

Die Patentinhaberin trägt im wesentlichen vor, daß der Gegenstand des Anspruchs 1 neu sei, da aus keiner der von der Einsprechenden genannten oder sonst in Betracht gezogenen Veröffentlichungen explizit die beanspruchte Zusammensetzung hervorgehe.

Sie ist der Auffassung, daß dem Gegenstand der Ansprüche 1 und 2 auch die erfinderische Tätigkeit gegenüber Entgegenhaltung (1) zuerkannt werden müsse. Entgegenhaltung (1) beschreibe zwar eine wachsüberzogene Zusammensetzung von kristallinem Acetoxymethylbenzylpenicillinat. Es lasse sich aus (1) aber nicht ableiten, daß die dort verwendeten Überzüge vollständig im Sinne der vorliegenden Erfindung seien. Erst die Verwendung einer Mischung von Stearin- und Palmittinsäure, wie sie im Streitpatent nunmehr beansprucht wird, führe zu Wachsüberzügen mit nicht vorhersehbaren Eigenschaften. Dieser Überzug sei bei Raumtemperatur ausreichend hart, um die wachsüberzogenen CEFAX-Teilchen am Verlust ihrer Form zu hindern, was mit relativ niedrigschmelzenden Wachsen nicht möglich sei. Gleichzeitig bleibe aber die Löslichkeit bzw Dispergierbarkeit der Überzüge im Magensaft erhalten. Die geschmacksmaskierenden Eigenschaften würden in Suspension bei Lagerung sogar für bis zu 14 Tage bestehen bleiben. Dies sei im Hinblick auf die technische Lehre der schon in den ursprünglichen Unterlagen genannten Druckschrift

(2) GB 1 323 161,

insbesondere Seite 4, Zeilen 2 bis 6 nicht vorhersehbar gewesen, die von denselben Erfindern und demselben Anmelder als Zusatzpatent zur Entgegenhaltung (1) eingereicht worden sei. Hier werde ausgeführt, daß eine Geschmacksmaskierung durch Stearinsäure allein nicht erzielt werden könne.

Die Patentinhaberin beantragt,

den Beschluß der Patentabteilung aufzuheben
und das Patent mit folgenden Unterlagen aufrechtzuerhalten:

Patentansprüche 1 und 2, überreicht in der mündlichen Verhandlung am 13. März 2001,

Beschreibung Seiten 2, 2a, 3 bis 11, überreicht in der mündlichen Verhandlung am 13. März 2001.

Die Einsprechende hat schriftsätzlich beantragt,

unter Bestätigung des Beschlusses vom 19. November 1999 die
Beschwerde zurückzuweisen.

Die ordnungsgemäß geladene Einsprechende ist in der mündlichen Verhandlung nicht erschienen.

Im Einspruchsverfahren hatte die Einsprechende neben dem oben genannten Dokument (1) ua noch auf folgende Druckschriften hingewiesen:

(3) US 3 037 911

(4) US 3 080 293

Wegen weiterer Einzelheiten des schriftlichen Vorbringens wird auf den Akteninhalt verwiesen.

II

Die Beschwerde der Patentinhaberin ist zulässig. Sie führt zu dem im Tenor angegebenen Ergebnis.

1. Gegen die formale Zulässigkeit der neuen Ansprüche 1 und 2 bestehen keine Bedenken.

Der neue Patentanspruch 1 basiert im wesentlichen auf den erteilten Ansprüchen 1, 2 und 3 in Verbindung mit Seite 3, Zeilen 10 bis 30 sowie Seite 5, Zeilen 40 bis 43 der Patentbeschreibung bzw auf den Ansprüchen 1, 3, 5, 9 sowie Seite 5, Absatz 3 in Verbindung mit Seite 13, Absätze 4 und 5 der ursprünglich eingereichten Unterlagen. Der neue Patentanspruch 2 findet seine Stütze auf Seite 3, Zeilen 52 bis 55 in Verbindung mit Seite 5, Zeile 55 der Patentbeschreibung bzw im Anspruch 12 der ursprünglich eingereichten Anmeldung.

2. Der Gegenstand des gültigen Anspruchs 1 ist neu, da aus keiner der von der Einsprechenden genannten oder sonst in Betracht gezogenen Veröffentlichungen explizit eine Zusammensetzung gemäß diesem Anspruch hervorgeht. Die Neuheit der Gegenstände des gültigen neuen Anspruchs 1 wird im übrigen von der Einsprechenden sinngemäß auch nicht mehr bestritten.

Aus der Druckschrift (1) ist eine pharmazeutische Zusammensetzung bekannt, die dazu dient, den unangenehmen Geschmack des Antibiotikums Acetoxymethylbenzylpenicillinat (AMBP), insbesondere in Suspensionen, zu maskieren. Als geeignete Wachse werden in (1) ua langkettige aliphatische Carbonsäuren einer Kettenlänge von C₁₆ bis C₂₀ wie Stearinsäure B.P. (Schmelzpunkt 54°C) angegeben. Ein Cefuroxim-axetil enthaltendes Arzneimittel wird in dieser Druckschrift jedoch nicht erwähnt. Dies gilt auch für das von der Patentinhaberin selbst angezogene Dokument (2).

Die Druckschrift (3) betrifft eine Zusammensetzung, die den unangenehmen Geschmack von Vitaminprodukten maskieren soll, wobei die wasserlöslichen Vitamine mit einer bei Raumtemperatur festen Lipidzusammensetzung überzogen werden. Ein ähnlicher Sachverhalt ist auch aus der Entgegenhaltung (4) bekannt. In den Druckschriften (3) und (4) wird jedoch keine Cefuroxim-axetil enthaltende Zusammensetzung genannt.

Auch durch keine der sonstigen dem Senat vorliegenden Druckschriften, nämlich die von der Einsprechenden entgegengehaltenen, jedoch im angefochtenen Beschluß nicht berücksichtigten Literaturstellen DE 33 27 449 A1, EP 177 368 A2, US 3 626 056, Römpps Chemie-Lexikon, 8. Aufl, 1979, S 2164, H. P. Fiedler, "Lexikon der Hilfsstoffe für Pharmazie, Kosmetik und angrenzende Gebiete", 2. Aufl, 1981, S 789 und S 347 bis 348, R. Voigt, "Lehrbuch der pharmazeutischen Technologie", 4. Aufl, 1982, S 685, die im Verfahren vor der Patenterteilung noch zusätzlich in Betracht gezogene Druckschrift DE 36 33 292 A1, die von der Patentinhaberin im Einspruchsverfahren und im Beschwerdeverfahren weiterhin eingeführten Dokumente GB 2 081 092 A, GB 1 003 479, US 3 146 167, Remington's Pharmaceutical Sciences, 16. Aufl, 1980, S 1585, 1591, 1598 bis 1600 und schließlich die in der Beschreibung gewürdigten Dokumente, wird die Neuheit der nunmehr beanspruchten pharmazeutischen Zusammensetzung in Frage gestellt.

3. Die Zusammensetzung nach Anspruch 1 beruht auch auf erfinderischer Tätigkeit.

Dem beschränkten Patentbegehren liegt sinngemäß die Aufgabe zu Grunde, eine Cefuroxim-axetil enthaltende Zusammensetzung zu schaffen, die den bitteren Geschmack von Cefuroxim-axetil bei oraler Verabreichung maskiert, die jedoch im Kontakt mit Gastrointestinalflüssigkeit dispergiert oder sich auflöst (siehe Seite 3, Zeilen 5 bis 9 der DE 38 16 464 C2). Ferner liegt dem Patentbegehren auch das Problem zu Grunde, die Wasserfestigkeit der Zubereitung zu verbessern, wobei eine Lagerbeständigkeit in wäßriger Suspension von bis zu 14 Tagen für erforder-

lich gehalten wird (siehe Seite 2, Zeilen 55 bis 59 der DE 38 16 464 C2 bzw Seite 4, Zeilen 4 bis 8 der ursprünglichen Unterlagen).

Die Lösung der gestellten Aufgabe gemäß gültigem Anspruch 1 besteht darin, daß die Teilchen einer in Partikelform vorliegenden Zusammensetzung, die amorphes Cefuroxim-axetil enthält, mit vollständigen festen Überzügen aus einer Lipidmischung mit einem Schmelzpunkt im Bereich von 40 bis 70°C versehen sind, die hauptsächlich Stearin- und Palmitinsäure in einem Verhältnis von 3:7 bis 7:3 bezogen auf das Gewicht und gegebenenfalls Glyceryltrimyristat oder Glyceryltrilaurat enthält.

Der hier zuständige Fachmann ist Apotheker und besitzt Erfahrung in der industriellen Produktion von Arzneimitteln.

Der Senat folgt dem angefochtenen Beschluß insoweit, als Entgegenhaltung (1) eine wachsüberzogene Zusammensetzung von kristallinem Acetoxymethylbenzylpenicillinat beschreibt und dabei lehrt, daß Wachsüberzüge zur Maskierung des unangenehmen Geschmacks der Verbindung verwendet werden können und die Lehre der Entgegenhaltung (1) bei einer isolierten Betrachtungsweise, dh ohne Berücksichtigung des sonstigen einschlägigen Standes der Technik, den Fachmann dazu hätte anregen können, einen derartigen Wachsüberzug auch zur Geschmacksverhinderung bei dem Wirkstoff Cefuroxim-axetil in Erwägung zu ziehen.

Die Patentinhaberin hat den Senat jedoch davon überzeugen können, daß ein Fachmann am Prioritätstag die technische Lehre der Entgegenhaltung (1) nicht isoliert betrachtet hätte, um die Gesamtheit der dem Streitpatent zu Grunde liegenden Probleme zu lösen. Zum Verständnis des Gesamtinhalts der Entgegenhaltung (1) kann dieser Fachmann nämlich die Druckschrift (2), die von denselben Erfindern und demselben Anmelder als Zusatzpatent und Weiterentwicklung zur Entgegenhaltung (1) zwei Jahre nach dem Anmeldetag der Entgegenhaltung (1) ein-

gereicht wurde (vgl (2) Seite 1 unter (71 und 72) sowie Zeilen 13 bis 16), nicht außer acht lassen.

Diesem Dokument (2) mußte der Fachmann die Erkenntnis entnehmen, daß durch eine Wachsbeschichtung mit einer Stearinsäure-Palmitinsäure-Mischung tatsächlich der gewünschte Grad der Geschmacksmaskierung nicht erreicht werden kann (siehe Tabelle auf Seite 4 oben der Druckschrift (2)). Außerdem ist in (2) (Seite 1, Zeilen 77 bis 80) wörtlich ausgeführt, daß "...Stearinsäure ohne gehärtetes Rizinusöl ein freifließendes Produkt mit einem anfänglichen milden Geschmack ergibt, das aber schnell einen bitteren Nachgeschmack entwickelt". Diese Aussage wird weiter durch die Tabelle 1 auf Seite 4 des Dokuments (2) unterstrichen, die für die mit Stearinsäure beschichtete Zusammensetzung in der letzten Spalte besagt: "Bitterer Geschmack innerhalb von 10 Sekunden im Mund". Daraus folgte für den Fachmann am Prioritätstag des Streitpatents, daß die in Entgegnung (1) qualitativ beschriebene Geschmacksmaskierung durch eine Stearinsäure nach dem Britischen Pharmazeutischen Codex ohne die Zugabe von gehärtetem Rizinusöl nach (2) nicht hinreichend effektiv ist und daß mit diesem Überzug auch keine genügend hohe Wasserfestigkeit einer Suspension der Partikel zu erwarten ist. Er hatte deshalb keine Veranlassung Stearinsäure als zur Lösung dieser dem Streitpatent zu Grunde liegenden Teilprobleme effektive Geschmacksmaskierung und hohe Wasserfestigkeit in Betracht zu ziehen.

Die Argumentation der Patentinhaberin, die Verwendung von anspruchsgemäßen Stearinsäure-Palmitinsäure-Mischungen als Überzug für Cefuroxim-axetil beruhe gegenüber dem durch (1) und (2) belegten Stand der Technik auf erfinderischer Tätigkeit, ist daher nicht zu entkräften.

Die Entgegnungen (3) und (4) stellen einen fernerliegenden Stand der Technik dar, weil die gemäß diesen Druckschriften mit Lipiden überzogenen Vitamine vom Cefuroxim-axetil strukturell stärker verschieden sind als das in (1) und (2) eingesetzte Acetoxymethylbenzylpenicillinat. Diese Druckschriften können daher

nicht zum Gegenstand des Anspruchs 1 hinführen, zumal sich dort keine Aussagen über die Wasserfestigkeit finden und die Angaben über die Geschmacksmaskierung nicht über die aus (1) in Verbindung mit (2) abzuleitenden hinausgehen.

Somit weist die Zusammensetzung nach Anspruch 1, deren gewerbliche Anwendbarkeit außer Frage steht, alle Kriterien der Patentfähigkeit auf. Der geltende Anspruch 1 ist daher rechtsbeständig. Der Anspruch 2 betrifft eine besondere Ausgestaltung der Zusammensetzung nach dem Hauptanspruch und hat daher ebenfalls Bestand.

Bei dieser Sachlage war der angefochtene Beschluß, dessen Gründe gegenüber dem neu formulierten eingeschränkten Patentbegehren nicht mehr zum Tragen kommen, aufzuheben und das Patent antragsgemäß beschränkt aufrechtzuerhalten.

Moser

Wagner

Harrer

Feuerlein

Pü