

BUNDESPATENTGERICHT

14 W (pat) 4/00

(Aktenzeichen)

Verkündet am
24. April 2001

...

BESCHLUSS

In der Beschwerdesache

betreffend die Patentanmeldung P 40 05 190.0-41

...

hat der 14. Senat (Technischer Beschwerdesenat) des Bundespatentgerichts auf die mündliche Verhandlung vom 24. April 2001 unter Mitwirkung des Vorsitzenden Richters Dr. Moser sowie der Richter Dr. Wagner, Harrer und Dr. Feuerlein

beschlossen:

Die Beschwerde wird zurückgewiesen.

Gründe

I

Mit Beschluß vom 21. Oktober 1999 hat die Prüfungsstelle für Klasse A 61 K des Deutschen Patent- und Markenamts die Patentanmeldung mit der Bezeichnung

"Neue cyclosporinhaltige galenische Formen"

zurückgewiesen.

Dem Beschluß liegen die ursprünglichen Ansprüche 1 bis 7, 9 und 10 sowie der am 2. Juli 1998 eingegangene Anspruch 8 zugrunde, von denen der Anspruch 1 wie folgt lautet:

Pharmazeutische Zusammensetzung, enthaltend

- a) ein Cyclosporin als Wirkstoff in einem Trägermedium, enthaltend
- b) ein Fettsäure-triglycerid,
- c) einen Glycerin-fettsäure-partialester oder einen vollständigen oder partiellen Ester von Propylenglykol oder Sorbit und
- d) ein Tensid mit einem Hydrophil-Lipophil-Gleichgewicht (HLB-Wert) von mindestens 10;

mit der Maßgabe, daß, wenn die Komponenten (b) und (c) ganz oder im wesentlichen aus den einzelnen Komponenten eines Umesterungsprodukts eines pflanzlichen Öls mit Glycerin besteht, die Zusammensetzung:

- i) frei oder im wesentlichen frei von Ethanol ist;
oder

- ii) Ciclosporin oder [Nva]²-Ciclosporin als Komponente (a) enthält; oder
- iii) die Komponenten (a) und (d) in einem Verhältnis von 1 : mindestens 1 Gewichtsteile enthält.

Die Anmeldung wurde zurückgewiesen, weil die Gegenstände des Anspruchs 1 im Hinblick auf den durch die Entgegenhaltung

(1) CH 641 356 A5

belegten Stand der Technik mangels Neuheit nicht patentfähig seien. In der Entgegenhaltung (1) seien Cyclosporin enthaltende Kompositionen offenbart, die ua ein gesättigtes Fettsäuretriglycerid, ein Mono- oder Diglycerid und Lezithin wie Sojalezithin enthalten könnten. Lezithine würden auch anmeldungsgemäß als geeignete Komponenten (d) genannt. Das Lezithin würde gemäß (1) einen löslichkeitsfördernden Zusatz darstellen, der bei den dort beschriebenen Zusammensetzungen anwesend sein könne. Die auf Seite 4, rechte Spalte unter iv) angegebene Trinkemulsion würde zwar keinen Gehalt an Triglyceriden aufweisen, da vorzugsweise nur die Komponenten a) und/oder c) verwendet werden. Diese Stelle müsse jedoch im Zusammenhang mit der übrigen Beschreibung gesehen werden und könne nicht dahingehend interpretiert werden, daß bei Trinkemulsionen die Anwesenheit von Triglyceriden generell ausgeschlossen sei. Der Gegenstand des gültigen Patentanspruchs 1 sei somit mangels Neuheit nicht gewährbar. Mit diesem Anspruch würden auch die darauf rückbezogenen Unteransprüche 2 bis 10 fallen, die zweckmäßige Ausgestaltungen zum Inhalt hätten. Darüber hinaus sei der gültige Patentanspruch 9 auch formal zu beanstanden, da acetylierte Glycerinfettsäurepartialester nicht unter den Begriff "Glycerinfettsäurepartialester" im Anspruch 1 fallen würden.

Gegen diesen Beschluß richtet sich die Beschwerde der Anmelderin. Im Hinblick auf den bekannt gewordenen Stand der Technik verfolgt sie ihr Patentbegehren

gemäß Hauptantrag mit den in der mündlichen Verhandlung überreichten neuen Ansprüchen 1 bis 9 weiter, von denen Anspruch 1 wie folgt lautet:

Pharmazeutische Zusammensetzung in Form von Kapseln, enthaltend Ciclosporin als Wirkstoff in einem Trägermedium, enthaltend

- (a) ein Fettsäure-triglycerid,
- (b) einen Glycerin-fettsäure-partialester oder ein acetyliertes Derivat davon oder einen vollständigen oder partiellen Ester von Propylenglykol oder Sorbit und
- (c) ein Tensid mit einem Hydrophil-Lipophil-Gleichgewicht (HLB-Wert) von mindestens 10, das ausgewählt ist aus dem Reaktionsprodukt eines natürlichen oder hydrierten Rizinusöls und von Ethylenoxid, einem Polyoxyethylen-sorbitan-fettsäureester, einem Polyoxyethylen-fettsäureester, eine Polyoxy-ethylen-Polyoxypropylen-Copolymer oder – Blockcopolymer, Dioctylsuccinat, Di-(2-ethylhexyl)succinat, einem Propylen-glykol-mono- oder -difettsäureester oder Natriumlaurylsulfat.

Hilfsweise verfolgt die Anmelderin ihre Patentanmeldung mit den in der mündlichen Verhandlung überreichten Patentansprüchen mit der Maßgabe weiter, daß in Patentanspruch 1 nach Natriumlaurylsulfat eingefügt wird: "wobei die Zusammensetzung weniger als 1 Gewichtsprozent Ethanol enthält".

Die Anmelderin macht im wesentlichen geltend, daß weder (1), noch eine der vom Senat ins Verfahren eingeführten Entgegenhaltungen

(2) AT 375 828 B

(3) CH 636 013 A5

für sich oder in Kombination die Erfindung vorwegnehme oder sie nahelege.

Die von der Prüfungsstelle angezogene Druckschrift (1) beschreibe keine Zusammensetzung mit allen Merkmalen der beanspruchten Zusammensetzung. Die Zurückweisung der Patentanmeldung werde vielmehr damit begründet, daß bei einer in der Entgegenhaltung (1) konkret offenbarten Zusammensetzung eine fehlende Komponente als "nicht generell ausgeschlossen" ergänzt werde. Diese Vorgehensweise beruhe ganz offensichtlich auf einer Verkennung der bei der Neuheitsprüfung anzuwendenden rechtlichen Maßstäbe. Die Frage, ob der Gegenstand einer Anmeldung neu sei, dürfe nicht so umformuliert werden, daß es darauf ankomme, ob der Fachmann die Verwirklichung eines Merkmals in der Entgegenhaltung "generell ausgeschlossen" hätte. Es sei zwar anerkannt, daß bei der Bestimmung des Offenbarungsgehalts einer Entgegenhaltung über deren expliziten Inhalt hinaus auch das einzubeziehen sei, was der Fachmann "mitlese". Im vorliegenden Fall könne auf keinen Fall davon die Rede sein, aus der Sicht des Fachmanns sei ein Gehalt an Triglyceriden in der Trinkemulsion der Entgegenhaltung (1) für die Ausführung der dort unter Schutz gestellten Lehre selbstverständlich oder nahezu unerlässlich, so daß es keiner expliziten Offenbarung bedürfe. Im Gegenteil: die Entgegenhaltung (1) beschreibe ausdrücklich Trinkemulsionen, die gerade keine Triglyceride enthalten würden. Ferner könnten Triglyceride auch nicht als "fachnotorisch bekannte Austauschmittel" für die in der Entgegenhaltung für Trinkemulsionen vorgeschlagenen Bestandteile bezeichnet werden, deren Verwendung der Fachmann in Gedanken gleich mitlese. In der Druckschrift (1) würden vielmehr für verschiedene Darreichungsformen spezielle Kombinationen von Komponenten ausgewählt. Angesichts der generellen Schwierigkeiten bei der Formulierung von Ciclosporin in Kapseln wäre für den Fachmann nicht ohne weiteres zu übersehen, welche Konsequenzen die Änderung einer Zusammensetzung haben würde. Schon dies mache deutlich, daß die Entgegenhaltung (1) keine Zusammensetzung

zung beschreibe oder nahelege, die alle Komponenten entsprechend der Definition in Anspruch 1 gemäß Hauptantrag enthalte.

Das Dokument (2) nenne explizit keine Kapseln mit der beanspruchten Zusammensetzung. Diese Entgegenhaltung erwähne zwar allgemein in Kapseln befindliche Lösungen als bevorzugte Ausführungsform, sie enthalte jedoch kein konkretes Ausführungsbeispiel für eine derartige Zubereitung. Die Anmelderin macht geltend, daß bei der Herstellung von Kapseln besondere Schwierigkeiten auftreten würden. Der Fachmann könne der allgemeinen technischen Lehre der Druckschrift (2) nicht ohne weiteres entnehmen, welche Wirkstofflösung für die Herstellung von Kapseln überhaupt geeignet sei. Nach Meinung der Anmelderin müsse der Offenbarungsgehalt der Ansprüche sogar mit Hilfe der Beschreibung eingeschränkt werden, weil durch die Verfahrensansprüche in (2) ein sehr breiter Bereich an möglichen Verfahrensprodukten abgedeckt werde. Die einzige konkret in (2) beschriebene und für die Herstellung von Kapseln geeignete Wirkstofflösung sei die Trinklösung nach Beispiel 1. Diese Trinklösung enthalte aber gerade kein Tensid mit einem Hydrophil-Lipophil-Gleichgewicht (HLB-Wert) von mindestens 10. Ein derartiges Tensid werde in (2) nur bei Trinkemulsionen eingesetzt, die jedoch wegen ihres hohen Wassergehalts für die Herstellung von Kapseln ungeeignet seien. Somit könne der Entgegenhaltung (2) unter Berücksichtigung ihres tatsächlichen Offenbarungsgehalts die beanspruchte pharmazeutische Zusammensetzung in Form von Kapseln nicht entnommen werden.

Die Druckschrift (3) erwähne weder Kapseln noch sei in dieser galenischen Komposition ein Glycerin-fettsäure-partialester oder ein vollständiger oder partieller Ester von Propylenglykol oder Sorbit vorgesehen. Durch (2) werde daher schon aus diesen Gründen der Gegenstand nach Anspruch 1 weder vorweggenommen noch nahegelegt. Der Gegenstand des Anspruchs 1 sei somit gegenüber jeder der im Verfahren befindlichen Entgegenhaltungen neu und beruhe insbesondere wegen seiner erhöhten Bioverfügbarkeits-Konzentrationen auch auf erfinderischer

Tätigkeit. Da die übrigen Ansprüche von Anspruch 1 abhängig seien, gelte dies für sie gleichermaßen.

Die Anmelderin beantragt,

den angefochtenen Beschluß aufzuheben und das Patent mit den Patentansprüchen 1 bis 9, überreicht in der mündlichen Verhandlung am 24. April 2001, und einer anzupassenden Beschreibung zu erteilen;

hilfsweise die Sache auf der Grundlage der in der mündlichen Verhandlung überreichten neuen Patentansprüche an das Deutsche Patent- und Markenamt zurückzuverweisen;

weiter hilfsweise Erteilung eines Patents mit den in der mündlichen Verhandlung überreichten Patentansprüchen mit der Maßgabe, daß in Patentanspruch 1 nach Natriumlaurylsulfat eingefügt wird: "wobei die Zusammensetzung weniger als 1 Gewichtsprozent Ethanol enthält".

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

II

Die Beschwerde der Anmelderin ist zulässig (§ 73 PatG); sie konnte jedoch nicht zum Erfolg führen.

Es kann dahingestellt bleiben, ob die gültigen Ansprüche formal zulässig sind, weil das Patentbegehren in jedem Fall aus sachlichen Gründen scheitert.

Der Anmeldung liegt sinngemäß die Aufgabe zugrunde, neue galenische Formulierungen für Ciclosporin zu schaffen, die bei verbesserter Resorption und Bioverfügbarkeit auch eine verbesserte Lagerstabilität im Vergleich zu Zusammensetzungen auf Basis von Ethanol oder gleichwertigen Alkoholen sowie eine bessere Eignung zur Darreichung in Kapseln besitzen (ursprüngliche Unterlagen S 11, le Abs bis S 13, Z 3 von unten).

Der für die Lösung dieser Aufgabe zuständige Durchschnittsfachmann ist Apotheker oder Diplomchemiker und besitzt Erfahrungen in der industriellen Produktion von Arzneimitteln.

A. Zum Hauptantrag

Die pharmazeutische Zusammensetzung nach Anspruch 1 gemäß Hauptantrag weist folgende Merkmale auf:

- i) Pharmazeutische Zusammensetzung in Form von Kapseln, enthaltend
- ii) Ciclosporin als Wirkstoff in einem Trägermedium, enthaltend
- iii) ein Fettsäure-triglycerid,
- iv) einen Glycerin-fettsäure-partialester oder ein acetyliertes Derivat davon oder einen vollständigen oder partiellen Ester von Propylenglykol oder Sorbit und
- v) ein Tensid mit einem Hydrophil-Lipophil-Gleichgewicht (HLB-Wert) von mindestens 10, das ausgewählt ist aus dem Reaktionsprodukt eines natürlichen oder hydrierten Rizinusöls und von Ethylenoxid, einem Polyoxyethylen-sorbitan-fettsäureester, einem Polyoxyethylen-fettsäure-ester, einem Polyoxyethylen-Polyoxypropylen-Copolymer oder -Block-copolymer, Dioctylsuccinat, Di-(2-ethylhexyl)-succin-

nat, einem Propylen-glykol-mono- oder -difettsäureester oder Natriumlaurylsulfat.

Die Druckschrift AT 375 828 B (2) offenbart mit Anspruch 1 ein Verfahren zur Herstellung einer zur oralen oder parenteralen Verabreichung bestimmten pharmazeutischen Komposition enthaltend ein Cyclosporin, wobei nach Anspruch 2 als Cyclosporin das Cyclosporin A (Ciclosporin) verwendet wird. In Kapseln befindliche Lösungen sind nach Entgegenhaltung (2) besonders bevorzugte Zusammensetzungen (siehe (2) S 5, Z 23 und 27). Damit sind die Merkmale i) und ii) des gültigen Hauptanspruchs aus der Entgegenhaltung (2) bekannt. Der Trägerstoff enthält nach Anspruch 1 des Dokuments (2) neben anderen Komponenten ein pflanzliches Öl (also ein Fettsäure-triglycerid; vergleiche mit Merkmal iii)) und wird gegebenenfalls mit weiteren Trägerstoffen nach bekannten Methoden formuliert. Gemäß Anspruch 9 ist das Verfahren des Anspruchs 1 dadurch gekennzeichnet, daß man Cyclosporin A (Ciclosporin; Merkmal ii)) mit Sesamöl (Merkmal iii)) und/oder nichtionogenen Tensiden (vergleiche mit Merkmal v)) und/oder umgeesterten nichtionogenen Triglyceriden und/oder einem Gemisch bestehend aus einem oder mehreren Lezithinen, umgeesterten nichtionogenen Triglyceriden oder Äthyloleat und/oder einem Neutralöl (Merkmal iii)) und/oder einem Mono- bzw Diglycerid (Merkmal iv)) vermischt. Bei dem Verfahrensprodukt nach Anspruch 9 sind somit, wenn es in Kapseln konfektioniert wird, was nach (2) Seite 5, Zeilen 23 und 27 sogar bevorzugt ist, die Merkmale i) bis iv) direkt verwirklicht.

Daß als nichtionogenes Tensid des Anspruchs 9 von (2) ein Tensid mit einem Hydrophil-Lipophil-Gleichgewicht (HLB-Wert) von mindestens 10, das ausgewählt ist aus dem Reaktionsprodukt eines natürlichen oder hydrierten Rizinusöls und von Ethylenoxid, einem Polyoxyethylen-sorbitan-fettsäureester, einem Polyoxyethylen-fettsäureester, einem Polyoxyethylen-Polyoxypropylen-Copolymer oder -Blockcopolymer, Dioctylsuccinat, Di-(2-ethylhexyl)-succinat, einem Propylenglykol-mono- oder -difettsäureester oder Natriumlaurylsulfat, eingesetzt werden soll, kann der

Druckschrift (2) nicht entnommen werden. Die pharmazeutische Zusammensetzung nach Anspruch 1 ist somit gegenüber der technischen Lehre in (2) neu.

Zur Auslegung des in Entgegenhaltung (2) nicht näher erläuterten Begriffs "nichtionogene Tenside" liegt aber für den Fachmann eine Zusammenschau mit dem Erfindungspatent für die Schweiz und Liechtenstein (3) mit der Gesuchsnummer 2461/78 nahe, da dieses auf einem der Prioritätsdokumente für (2) basiert (vgl. (2) ICIREPAT-Nummern 31, 32, 33). In (3) werden auf Seite 3, linke Spalte, Zeilen 57 bis 62 im einzelnen "nichtionogene Tenside" für die Herstellung von galenischen Kompositionen mit verbessertem Resorptionsvermögen, die Cyclosporine enthalten, aufgelistet. Genannt sind in (3) an erster Stelle folgende nichtionogene Tenside des gültigen Hauptanspruchs: Polyoxyethylensorbitolmonooleat (Tween 80; also ein Polyoxyethylen-sorbitan-fettsäureester, wie er auf Seite 16, unter d.2 der ursprünglichen Unterlagen offenbart wird), Glycerinpolyethylenglycolricinoleat (Cremophor EL) oder polyethoxiliertes hydriertes Ricinusöl (Cremophor 40 und 60; also Reaktionsprodukte eines natürlichen oder hydrierten Rizinusöls mit Ethylenoxid, wie sie auf den Seiten 15 und 16 unter d.1 offenbart sind). Unter dem Begriff "nichtionogene Tenside" des Anspruchs 9 in (2) wird der Fachmann daher unter Berücksichtigung der Begriffsdefinition in (3) Tenside mit einem Hydrophil-Lipophil-Gleichgewicht (HLB-Wert) von mindestens 10, wie sie im gültigen Hauptanspruch aufgelistet sind, verstehen. Da die pharmazeutische Zusammensetzung nach Patentanspruch 1 des Hauptantrags neben den explizit genannten Bestandteilen des Trägermediums durchaus noch weitere Trägerstoffe – wie auch das Verfahrensprodukt nach Anspruch 9 in (2) – enthalten kann, beruht der Gegenstand des Anspruchs 1 im Hinblick auf die in der Entgegenhaltung (2) unter Berücksichtigung der Begriffsdefinition in der Druckschrift (3) offenbarte technische Lehre nicht auf erfinderischer Tätigkeit.

Der Senat sieht sich dabei in völliger Übereinstimmung mit der von der Anmelderin genannten BGH-Entscheidung "Schmierfettzusammensetzung" (GRUR 2000, 67), denn in dieser ist zwar bei der Beurteilung der Neuheit ausgeführt, daß der Fach-

mann unter dem Begriff synthetische Ester nicht ohne weiteres Ester der Trimellith- oder Pyromellithsäure mitliest (aaO II. 1. a); bei der Abhandlung der erfinderischen Tätigkeit wird deren Verwendung jedoch als naheliegend bewertet (aaO II. 2. a). Daß der Offenbarungsgehalt der Druckschrift (2) notwendigerweise auf die Beispiele beschränkt werden muß, wie die Anmelderin unter Hinweis auf die BGH-Entscheidungen "Spannschraube" (GRUR 1999, 909) und "Extrusionskopf" (Mitt 2000, 105) geltend macht, kann der erkennende Senat dem Gesamtzusammenhang des Dokuments (2) nicht entnehmen. Der Inhalt dieses Patentdokuments vermittelt dem Fachmann nämlich durchaus eine breitere technische Lehre, als nur die Rezeptur der in den Beispielen konkret genannten pharmazeutischen Zusammensetzungen. Darüber hinaus bezieht sich die BGH-Entscheidung "Spannschraube" auf die Auslegung eines europäischen Patents im Hinblick auf seinen Schutzbereich und ist schon deshalb im hier vorliegenden Zusammenhang nicht einschlägig.

Auch die Ergebnisse des Vergleichsversuchs auf der Seite 41 der ursprünglichen Unterlagen können zu keiner anderen Beurteilung des Anmeldungsgegenstandes führen. In der Entgegnung (2) werden nämlich – wie oben dargelegt – nicht nur die pharmazeutischen Zusammensetzungen der Beispiele, sondern auch Kapselpräparate offenbart, bei deren Herstellung der Fachmann im Hinblick auf (3) neben dem Wirkstoff Ciclosporin durchaus die beanspruchten Hilfs- und Zusatzstoffe einsetzen wird. Somit können im vorliegenden Fall weder der Vergleichsversuch von Seite 41 noch weitere Vergleichsversuche die erfinderische Tätigkeit begründen, auch wenn sie einen überraschenden Effekt gegenüber den in (2) beispielhaft genannten Zusammensetzungen aufzeigen sollten. Ein erheblicher und unerwarteter technischer Erfolg kann die erfinderische Tätigkeit nämlich nicht stützen, wenn eine Maßnahme nahe liegt (X ZR 129/92 vom 21. Februar 1995; zitiert nach Busse PatG § 4 Rdnr 111). Bei Kenntnis der Druckschrift (2) in Verbindung mit dem Dokument (3) und der gegebenen Aufgabenstellung drängte sich der Einsatz eines Trägermediums mit der beanspruchten Zusammensetzung aber direkt auf, weil – wie ausgeführt – die Entgegnungen (2) und (3) zur gleichen Patentfa-

milie gehören. Anspruch 1 ist daher mangels erfinderischer Tätigkeit nicht gewährbar.

B. Zu den Hilfsanträgen

Die pharmazeutische Zusammensetzung nach Anspruch 1 gemäß Hilfsantrag weist gegenüber dem Anspruch 1 des Hauptantrags das zusätzliche Merkmal auf, daß die Zusammensetzung weniger als 1 Gewichtsprozent Ethanol enthält. Der Gegenstand des hilfsweise vorgelegten Anspruchs 1 ist gegenüber der Lehre von (2) somit auch deshalb neu, weil der Ethanolgehalt oral zu verabreichender Zusammensetzungen nach der Entgegenhaltung (2) (S 5, Z 10 bis 12) 1 bis 40 % berechnet auf die gesamte Zusammensetzung beträgt.

Auch dieser Unterschied zur technischen Lehre der Entgegenhaltung (2) vermag jedoch kein Patent zu begründen, weil die Verwendung von Ethanol in pharmazeutischen Zusammensetzungen naturgemäß unerwünscht ist, wenn zB eine Verabreichung an Kinder vorgesehen ist. Ferner war dem Fachmann am Anmeldetag bekannt, daß die Verdampfung des Ethanols zB aus Kapseln zur Entwicklung eines Niederschlags führen kann und somit die Lagereigenschaften dieser Formulierung verschlechtert (siehe ursprüngliche Unterlagen S 6, Abs 2). Auf der Grundlage dieses Basiswissens ist es für einen Fachmann daher naheliegend, den Alkoholgehalt von ciclosporinhaltigen Formulierungen in Kapseln möglichst gering zu wählen, da er keine Trägerstoffe einsetzen wird, die nach seinem Fachwissen die Lagerfähigkeit dieser Kapseln in Frage stellen könnten. Die Druckschrift (2) schlägt Alkoholgehalte ab einem Prozent vor. Daß ein Alkoholgehalt unter einem Prozent zu pharmazeutischen Zusammensetzungen mit nicht vorhersehbaren Eigenschaften führt, wurde von der Anmelderin nicht geltend gemacht. Somit kann auch dieses zusätzliche Merkmal bei der gegebenen Aufgabenstellung die für eine Patenterteilung notwendige erfinderische Tätigkeit nicht begründen. Der Anspruch 1 gemäß Hilfsantrag ist daher mangels Erfindungshöhe nicht gewährbar.

Die Sache brauchte nicht – wie hilfsweise beantragt – mit den in der mündlichen Verhandlung überreichten neuen Patentansprüchen an das Deutsche Patent- und Markenamt zurückverwiesen werden, weil sie entscheidungsreif war (vgl BGH "Entsorgungsverfahren" BIPMZ 1992, 496).

Da über die Anträge der Anmelderin nicht teilweise entschieden werden kann, fallen die weiteren Ansprüche mit den nicht gewährbaren Ansprüchen 1 gemäß dem Hauptantrag und dem Hilfsantrag.

Die Beschwerde der Anmelderin war daher zurückzuweisen.

Moser

Wagner

Harrer

Feuerlein

Pü