

# BUNDESPATENTGERICHT

IM NAMEN DES VOLKES

URTEIL

Zugestellt an  
Verkündungs Statt am

3 Ni 37/00

---

(Aktenzeichen)

...

In der Patentnichtigkeitssache

...

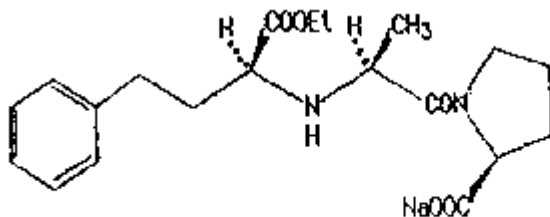
**betreffend das europäische Patent 0 545 194**  
**(DE 692 18 557)**

hat der 3. Senat (Nichtigkeitssenat) des Bundespatentgerichts auf die mündliche Verhandlung vom 8. Januar 2002 unter Mitwirkung des Vorsitzenden Richters Dipl.-Ing. Hellebrand, der Richter Dipl.-Chem. Dr. Wagner, Knoll, Richterin Dipl.-Chem. Dr. Proksch-Ledig und Richter Dipl.-Chem. Dr. Feuerlein

für Recht erkannt:

- I. Das europäische Patent 0 545 194 wird dadurch mit Wirkung für das Hoheitsgebiet der Bundesrepublik Deutschland teilweise für nichtig erklärt, dass Patentanspruch 1 folgende Fassung erhält:

Pharmazeutische Formulierung in Form einer Tablette, die 2 bis 16 mg Enalaprilsalz der Formel I



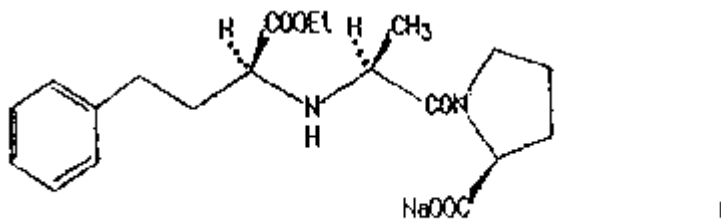
enthält.

- II. Im übrigen wird die Klage abgewiesen.
- III. Die Kosten des Rechtsstreits werden gegeneinander aufgehoben.

### Tatbestand

Die Beklagte ist eingetragene Inhaberin des am 23. November 1992 angemeldeten und ua mit Wirkung für das Hoheitsgebiet der Bundesrepublik Deutschland erteilten europäischen Patents 0 545 194 (Streitpatent), für das die Priorität der jugoslawischen Patentanmeldung 1842/91 YU vom 25. November 1991 in Anspruch genommen wurde. Das Streitpatent, das vom Deutschen Patent- und Markenamt unter der Nummer 692 18 557 geführt wird, betrifft eine „stabile Zusammensetzung die ein Enalapril-Salz enthält, Verfahren zu ihrer Herstellung und ihre Verwendung“ und umfasst für das Hoheitsgebiet der Bundesrepublik Deutschland 5 Patentansprüche, von denen der Patentanspruch 1 in deutscher Sprache wie folgt lautet:

Pharmazeutische Zusammensetzung, die Enalaprilsalz der Formel (I)



enthält.

Die Klägerin ist der Auffassung, der Gegenstand des Patentanspruchs 1 weise gegenüber dem Stand der Technik weder Neuheit noch Erfindungshöhe auf. Zur Begründung beruft sie sich unter anderem auf folgende Druckschriften:

ursprüngliche Anmeldungsunterlagen des Europäischen Patents  
0 545 194 (Anlage 2)

Europäische Patentschrift 0 545 194 (Anlage 3)

Deutsche Übersetzung DE 692 18 557 der europäischen Patent-  
schrift 0 545 194 (Anlage 3a)

Arzneimittelwirkungen, Lehrbuch der Pharmakologie und Toxiko-  
logie, Dr. rer. nat. Dr. med. Ernst Mutschler, Wissenschaftliche  
Verlagsgesellschaft mbH Stuttgart, 1986, S. 460  
(Anlage 4)

US-PS 4,743,450 (Anlage 5)

US-PS 5,350,582 (Anlage 6)

Bescheid des Amerikanischen Patentamts vom 29.03.1993 in der  
Sache mit dem Aktenzeichen 07/980,956 (Anlage 7)

Advisory action des Amerikanische Patentamts vom 07.02.1994 in  
der Sache mit dem Geschäftszeichen 1502 (Anlage 8)

Repertorio Farmaceutico Italiano, 5. Aufl., 1991, S. A-519 bis  
A-523 (Anlage 9)

Die Klägerin ist der Auffassung, dass eine pharmazeutische Zusammensetzung, die Enalaprilsalz der Formel (I) enthalte, aus der Entgegenhaltung (A5) bekannt sei. Diese betreffe pharmazeutische Präparationen, die Enalapril als Wirkstoff enthielten und gegenüber Abbaureaktionen stabilisiert seien.

Nach Auffassung der Klägerin ist Patentanspruch 1 in der erteilten Fassung gegenüber der ursprünglichen Fassung auch unzulässig erweitert.

Die Klägerin beantragt,

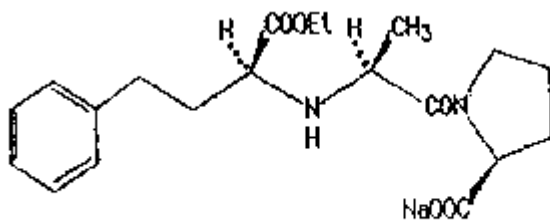
das europäische Patent 0 545 194 mit Wirkung für das Hoheitsgebiet der Bundesrepublik Deutschland im Umfange des Patentanspruchs 1 für nichtig zu erklären, und zwar auch in der gemäß Hilfsantrag formulierten Fassung.

Die Beklagte beantragt,

die Klage abzuweisen.

Hilfsweise verteidigt die Beklagte das Patent mit Patentanspruch 1 in folgender Fassung:

Pharmazeutische Formulierung in Form einer Tablette, die 2 bis 16 mg Enalaprilsalz der Formel I



enthält.

Die Patentinhaberin tritt dem Vorbringen der Klägerin entgegen und hält das Streitpatent für patentfähig.

## Entscheidungsgründe

Die zulässige Klage ist teilweise begründet.

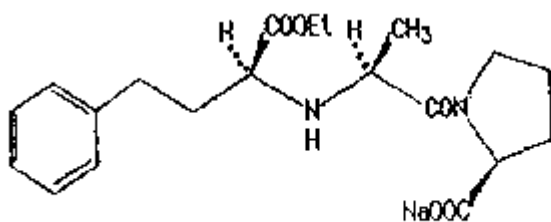
Der geltend gemachte Nichtigkeitsgrund der fehlenden Patentfähigkeit mangels Neuheit führt mit Wirkung für das Hoheitsgebiet der Bundesrepublik Deutschland zur teilweisen Nichtigerklärung des Streitpatents im Umfang des Patentanspruchs 1 in der gemäß der Patentschrift formulierten Fassung (Art II § 6 Abs 1 Nr 1 IntPatÜG, Art 138 Abs 1 lit a iVm Art 52 Abs 1, Art 54 EPÜ).

Soweit die Patentinhaberin ihr Patent mit Patentanspruch 1 gemäß der im Hilfsantrag formulierten Fassung aufrechterhält, war die Klage abzuweisen. Denn insoweit konnte der Senat nicht feststellen, daß dem Patent die geltend gemachten Nichtigkeitsgründe der fehlenden Patentfähigkeit mangels Neuheit und Erfindungshöhe und der unzulässigen Erweiterung entgegenstehen (Art II § 6 Abs 1 Nr 1 und Nr 3 IntPatÜG, Art 138 Abs 1 lit a, Art 54, 56 EPÜ).

### I.

1. Dem Streitpatent liegt das technische Problem zugrunde, auf dem Gebiet der pharmazeutischen Chemie eine stabile Zusammensetzung von Enalaprilsalz zu finden.

Diese Aufgabe wird nach der Streitpatentschrift gemäß Patentanspruch 1 gelöst durch eine pharmazeutische Zusammensetzung, die Enalaprilsalz der Formel (I)

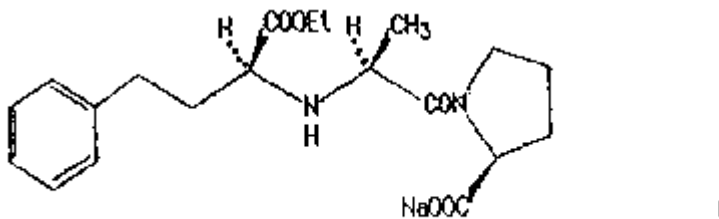


enthält.

2. Der für die Lösung dieses Problems zuständige Fachmann ist ein in der pharmazeutischen Industrie tätiger Apotheker oder Diplomchemiker, der über Erfahrungen auf dem Gebiet der industriellen Produktion von lagerstabilen Arzneimitteln verfügt.

## II.

1. Der Patentanspruch 1 in der B1-Fassung des Streitpatents, der auf eine pharmazeutische Zusammensetzung, die Enalaprilsalz der Formel (I)



enthält, gerichtet ist, erweist sich als nicht bestandsfähig.

Die US-Patentschrift 4,743,450 (Anlage 5, im folgenden A5) betrifft pharmazeutische Präparationen, die Enalapril in einer pharmazeutisch annehmbaren Form als Wirkstoff enthalten und gegenüber Abbaureaktionen stabilisiert sind (s Sp 2, Z 32, Anspruch 2 und Anspruch 17 iVm der Überschrift). Sie nennt ua Maleinsäureadditionssalze bzw. Maleate (s Sp 3, Z 18) als geeignete Wirkstoffkomponenten. Die angegebenen Präparationen werden zB durch Zugabe von Natriumsalzen stabilisiert, wobei die Carbonate bevorzugt werden (s Sp 3, Z 33 und 38). Dieser Stabilisator kann in einer Menge von 1% bis 90% in der Präparation enthalten sein (Sp 3, Z 40 bis 42). Zur Herstellung von festen Produkten schlägt die Entgegenhaltung A5 ein Feuchtgranulierungsverfahren (wet granulation) vor (Sp 4, Z 26 bis 28). Aber auch halbfeste sowie flüssige Formulierungen können nach der aus Dokument A5 bekannten technischen Lehre hergestellt werden (Sp 4, Z 44 und 45). Zusammensetzungen für die Anwendung am Auge (Sp 4, Z 38 bis 41) liegen in der Regel als wässrige Lösungen vor.

Die Klägerin konnte zur Überzeugung des Senats darlegen, dass es im Rahmen eines Feuchtgranulierungsverfahrens nach der aus Entgegenhaltung A5 bekannten technischen Lehre „in situ“ zur Bildung des im Patentanspruch 1 angegebenen Enalaprilnatriumsalzes kommen muss, wenn Enalaprilmaleat und Natriumcarbonat eingesetzt werden. Diese Stoffe werden in Dokument A5 als geeignete Bestandteile der stabilen Zusammensetzung genannt.

Bei einer Feuchtgranulation werden die einzelnen festen Bestandteile der Zusammensetzung zunächst mit Wasser oder einem anderen geeigneten Lösungsmittel in Kontakt gebracht. Durch die Zugabe des Lösungsmittels entsteht zumindest an der Oberfläche der Feststoffkörner eine Lösung der eingesetzten Stoffe. Es gehört zum allgemeinen Wissen des hier zuständigen Durchschnittsfachmanns, dass in dieser gelösten Phase die Ausgangsstoffe in einem gewissen Umfang zu dem in der Patentschrift angegebenen Enalaprilnatrium Salz reagieren müssen, wenn wie in Beispiel 2 der Streitpatentschrift das Enalaprilmaleat und das Natriumcarbonat als Komponenten der pharmazeutischen Zusammensetzung nach Druckschrift (A5) ausgewählt und einer üblichen Feuchtgranulation unterworfen werden. Anschließend wird das Stoffgemisch durch mechanische Einwirkung und Wärme in Granulatkörner überführt.

Gemäß den Beispielen A und B in Entgegenhaltung A5 wird als Wirkstoff zwar Quinaprilhydrochlorid und als Stabilisator das in Wasser relativ schwerlösliche Magnesiumcarbonat verwendet. Unter diesen Bedingungen kann, wie die Beklagte zutreffend geltend macht, das Enalapril Salz der Formel (I) auf keinen Fall entstehen. Der Offenbarungsgehalt einer Entgegenhaltung darf jedoch nicht auf die Beispiele beschränkt werden. Es ist vielmehr all das nicht mehr neu, was ein Durchschnittsfachmann mit seinem Wissen der Offenbarung einer technischen Lehre entnimmt. Wie oben aufgezeigt, kann dieser Fachmann aber durchaus das Enalaprilmaleat und das Natriumcarbonat als geeignete Komponenten für die Herstellung einer stabilen pharmazeutischen Zusammensetzung gemäß der Lehre der Entgegenhaltung A5 in Betracht ziehen. Die Auswahl dieser Bestandteile aus un-

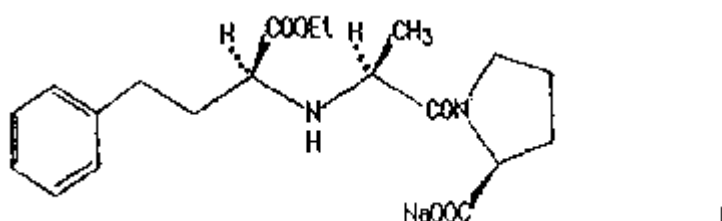


überschaubar großen Auflistungen von möglichen Komponenten ist hierbei nicht notwendig. Bei Einsatz dieser Stoffe in einem üblichen Feuchtgranulierungsverfahren findet nach der Überzeugung des Senats zwangsläufig - zumindest in einem gewissen Umfang – als Ergebnis einer Säure/Basen-Reaktion die Umwandlung der Ausgangsverbindungen in das Enalaprilsalz der Formel (I) statt. Diese chemische Reaktion könnte allenfalls durch besondere Vorsichtsmaßnahmen verhindert werden. In der Entgegenhaltung A5 wird aber an keiner Stelle darauf hingewiesen, dass unter besonders schonenden Bedingungen feucht granuliert werden muss. Der Fachmann hat, wenn er die aus Entgegenhaltung A5 bekannte technische Lehre durchführt, sogar keine Veranlassung unter außergewöhnlichen Bedingungen zu arbeiten, da - wie die Streitpatentschrift belegt - ein Produkt, das mit den üblichen Verfahrensschritten feucht granuliert wird, schon besonders stabil ist und daher die Aufgabe löst, die sich die Erfinder der Entgegenhaltung A5 gestellt haben. Der Fachmann muss bei dieser Vorgehensweise auch nicht über die theoretischen Erkenntnisse aus der Streitpatentschrift verfügen, denn für die Neuheitsprüfung ist es unbeachtlich, ob die Bildung des Natriumsalzes bewusst herbeigeführt wird oder unbeabsichtigt erfolgt. Die Bildung eines Enalaprilsalzes der Formel (I) wird insbesondere auch dann stattfinden, wenn mit den Ausgangsverbindungen Enalaprilmaleat und Natriumcarbonat eine flüssige Formulierung, zB Augentropfen, hergestellt wird, wobei für den Fachmann ersichtlich als Augentropfen nur wässrige Formulierungen in Frage kommen.

Die aus Entgegenhaltung (A5) bekannte pharmazeutische Zusammensetzung enthält somit das Enalaprilsalz der Formel (I) zumindest in kleinen Mengen. Der Gegenstand des Patentanspruchs 1 in der B1-Fassung des Streitpatents, der mangels irgendwelcher Mengenangaben auch pharmazeutische Zusammensetzungen umfasst, die das Enalaprilsalz der Formel (I) nur in sehr geringen Mengen enthalten, ist daher gegenüber Druckschrift A5 nicht mehr neu und somit mangels Neuheit nicht bestandsfähig.

2. Hilfsweise verteidigt die Beklagte das Patent mit Patentanspruch 1 in folgender Fassung:

Pharmazeutische Formulierung in Form einer Tablette, die 2 bis 16 mg Enalaprilsalz der Formel I



enthält.

Dieser neue Patentanspruch basiert auf dem erteilten Patentanspruch 1 iVm der Beschreibung der Streitpatentschrift Seite 3, Zeilen 12 bis 14. In den ursprünglichen Anmeldungsunterlagen (A2) ist dieser Gegenstand auf Seite 1, 1. Absatz iVm Seite 2, letzter Absatz offenbart. Der Patentanspruch 1 nach Hilfsantrag ist somit formal zulässig.

Die Klägerin konnte keine Fundstelle in den im Verfahren befindlichen Dokumenten aufzeigen, die eine pharmazeutische Formulierung in Form einer Tablette nennt, die 2 bis 16 mg Enalaprilsalz der Formel I enthält oder auf Grund des angegebenen Herstellungswegs enthalten muss. Der nunmehr beanspruchte Gegenstand ist durch die eindeutige Gehaltsangabe seines Wirkstoffs deutlich von den aus Entgegenhaltung A5 bekannten Zubereitungen abgegrenzt, in denen das Natriumsalz für den Fachmann erkennbar nur in kleinsten Mengen vorhanden ist. Der Gegenstand des hilfsweise vorgelegten Patentanspruchs 1 ist somit neu.

Den vorliegenden Entgegenhaltungen kann kein Hinweis entnommen werden, dass der gezielte Einsatz des Enalaprilnatriumsalzes in bestimmten Mengen pharmazeutische Formulierungen in Form einer Tablette mit besonderer Stabilität ergibt. Der Stabilitätstest in der Streitpatentschrift zeigt jedoch deutlich, dass eine Tablette, die als Wirkstoff das Natriumsalz in definierten Mengen enthält, wesentlich stabiler ist, als wenn Enalaprilmaleat und Natriumhydrogencarbonat nur mit-

einander vermischt werden. Der Gegenstand des hilfsweise vorgelegten Patentanspruchs 1 beruht daher auch auf erfinderischer Tätigkeit.

Nach alledem ist der Patentanspruch 1 in der hilfsweise verteidigten Fassung beständig.

**3.** Die Klägerin hat in der mündlichen Verhandlung noch weitere Angriffe gegen den Patentanspruch 1 in der B1-Fassung des Streitpatents vorgetragen. Der Senat verzichtet auf ein detailliertes Eingehen hierauf, weil dem Bestreben der Klägerin in dieser Hinsicht bereits durch die erfolgte Vernichtung dieses Patentanspruchs in dem über die Fassung des Hilfsantrags hinausreichenden Umfang Rechnung getragen wurde.

### III.

Die Kostenentscheidung beruht auf § 84 Abs 2 PatG iVm § 92 Abs 1 ZPO und entspricht dem Maß des jeweiligen Obsiegens bzw Unterliegens der Parteien.

Hellebrand

Dr. Wagner

Knoll

. Proksch-Ledig

Feuerlein

Pr