



BUNDESPATENTGERICHT

14 W (pat) 13/05

(Aktenzeichen)

BESCHLUSS

In der Beschwerdesache

betreffend das ergänzende Schutzzertifikat für
Arzneimittel 196 75 031.8

...

hat der 14. Senat (Technischer Beschwerdesenat) des Bundespatentgerichts auf die mündliche Verhandlung vom 6. November 2007 unter Mitwirkung des Vorsitzenden Richters Dr. Schröder, des Richters Harrer, der Richterin Dr. Proksch-Ledig und des Richters Dr. Gerster

beschlossen:

Die Beschwerde wird zurückgewiesen.

Gründe

I

Mit Beschluss vom 29. Oktober 2004 hat die Patentabteilung 41 des Deutschen Patent- und Markenamts den am 17. September 1996 eingegangenen Antrag der Patentinhaberin auf Erteilung eines ergänzenden Schutzzertifikats für Arzneimittel 196 75 031.8 zum Grundpatent EP 0 179 444 B1 (im folgenden Grundpatent), das vom Deutschen Patent- und Markenamt unter dem Aktenzeichen P 35 83 204.5 geführt wird, gemäß § 49 a PatG zurückgewiesen.

Das Grundpatent mit der Bezeichnung

Verwendung eines Mittels mit chemotherapeutische Substanz ein-
kapselnden Mizellteilchen für intravenöses Tumortargeting

umfasst 7 Patentansprüche, von denen der Patentanspruch 1 wie folgt lautet:

Verwendung einer Mizellteilchen-Zusammensetzung, in der die Teilchen darin eingekapselt eine chemotherapeutische Substanz enthalten, und ein chemisch reines (> 98 % rein) Phospholipid und 0 bis 50 % Cholesterin, bezogen auf das Gewicht des Phospholipids, umfassen, und die Teilchen eine Größe von < 200 nm besitzen, zur Herstellung einer intravenös verabreichbaren pharmazeutischen Zusammensetzung, die geeignet ist zum Transport dieser Teilchen und der chemotherapeutischen Substanz in Tumorzellen.

Die Ansprüche 2 bis 7 betreffen besondere Ausgestaltungen der Verwendung nach Anspruch 1.

Im Erteilungsantrag vom 17. September 1996 ist die Bezeichnung des zugelassenen Erzeugnisses, für das Schutz begehrt wird, mit „Daunorubicinhydrochlorid (PH.Eur.II) 53,46 mg (entsprechend Daunorubicin (Base) 50 mg als liposomales Daunorubicin) angegeben. Der Antrag bezieht sich auf die Genehmigung für das Inverkehrbringen des Arzneimittels mit der Bezeichnung DaunoXome[®] in Deutschland durch den Zulassungsbescheid vom 19. März 1996, Zulassungs Nr. 3 66 40.00.00. Als erste Genehmigung für das Inverkehrbringen in der Gemeinschaft nennt die Anmelderin die schwedische Zulassung Nr. 94-0132 vom 24. Mai 1995.

Zur Begründung der Zurückweisung führt die Patentabteilung aus, dass sowohl die deutsche wie die schwedische Zulassung nicht als erste Genehmigung für das Inverkehrbringen des Erzeugnisses anzusehen sei, da gemäß Roter Liste 1987 (Nr. 85 044) Daunorubicinhydrochlorid bereits in dem zugelassenen handelsüblichen Arzneimittel bekannt gewesen sei. Als Wirkstoff i. S. der Verordnung (EWG) Nr. 1768/92 des Rates vom 18. Juni 1992 über die Schaffung eines ergänzenden Schutzzertifikats für Arzneimittel (Abl. EG 1992 Nr. L 182/1) - nachfolgend VO (EWG) Nr. 1768/92 - sei nur der in der arzneimittelrechtlichen Zulassung als arzneilich wirksamer Bestandteil angegebene Stoff anzusehen, nicht jedoch die Kombination aus diesem mit den in der Zulassung als sonstige Bestandteile bezeichneten liposomenbildenden Bestandteilen.

Gegen diesen Beschluss richtet sich die Beschwerde der Anmelderin. Sie macht - wie bereits im Verfahren vor dem Patentamt - im Wesentlichen geltend, dass nicht Daunorubicinhydrochlorid, sondern ein Wirkstoffkomplex aus diesem Wirkstoff mit den liposomalen Micellen, die ebenfalls als Wirkstoff anzusehen seien, aufgrund seiner von den herkömmlichen Daunorubicinhydrochlorid - Präparaten verschiedenen pharmakologischen und toxikologischen Eigenschaften als das Erzeugnis

des zugelassenen Arzneimittels DaunoXome[®] betrachtet werden müsse. Die zentrale Frage bestehe darin, ob der Einschluss des Wirkstoffs in ein für Daunorubicin maßgeschneidertes Liposom zu einer Wirkstoffzusammensetzung in Form einer Kombination zweier oder mehrerer arzneilich wirksamer Bestandteile führe.

Der Senat hat mit Zwischenbescheid vom 11. April 2007 auf die ein Vorabentscheidungsersuchen des BGH Mitt. 2004,549 betreffende EuGH-Entscheidung C 431/04 - Wirkstoffzusammensetzung (GRUR 2006, 694) hingewiesen. In der mündlichen Verhandlung wurde die Anmelderin auf eine weitere, nach Auffassung des Senats ebenfalls hier einschlägige EuGH- Entscheidung hingewiesen, EuGH Beschluss vom 17. April 2007 - C 202/05 - Calcitriol (Mitt. 2007, 308).

Die Anmelderin macht demgegenüber geltend, dass das beanspruchte Pharmazeutikum DaunoXome[®] zu drastisch verringerten Nebenwirkungen, zu einer geringeren Kardiotoxizität und insgesamt zu einer verbesserten Verträglichkeit bei erhöhter Spezifität in der Chemotherapie im Vergleich zu Daunorubicinhydrochlorid führe. Mit dem beanspruchten Erzeugnis werde aber darüber hinaus nicht nur eine bekannte Wirksamkeit verbessert, sondern als weitere arzneiliche Wirkung ein alternativer Prozess, die Induktion der Apoptose, generiert (vgl. die mit Schriftsatz vom 3. August 2007 überreichte Präparat-Beschreibung „GILEAD - Präparat DaunoXome[®]“ re. Sp. Mitte vom 03.02.03). Dieser alternative Prozess sei der liposomalen Komponente zuzuschreiben. Das beanspruchte Erzeugnis sei daher als Kombination mehrerer arzneilich wirksamer Bestandteile im Sinne der VO anzusehen. Der vorliegende Fall sei daher mit dem der Entscheidung C 431/04 - Wirkstoffzusammensetzung zugrunde liegenden Sachverhalt nicht zu vergleichen.

Die Anmelderin beantragt,

den angefochtenen Beschluss aufzuheben und ein ergänzendes Schutzzertifikat für Arzneimittel bezüglich des Erzeugnisses „Dau-

norubicinhydrochlorid (PH.Eur.II) 53,46 mg (entsprechend Daunorubicin (Base) 50 mg als liposomales Daunorubicin)“ zu erteilen.

Außerdem regt sie die Zulassung der Rechtsbeschwerde an.

Wegen weiterer Einzelheiten wird auf den Akteninhalt verwiesen und Bezug genommen.

II

Die Beschwerde ist gemäß Art. 17 VO (EWG) Nr. 1768/92 i. V. m. § 16a Abs. 2 und § 73 PatG zulässig.

Sie führt jedoch in der Sache nicht zum Erfolg, da die Voraussetzungen zur Erteilung eines ergänzenden Schutzzertifikats für das durch die Zulassungsbescheide für das Arzneimittel DaunoXome[®] identifizierte Erzeugnis nicht erfüllt sind. Die Patentabteilung hat den Antrag auf Erteilung eines ergänzenden Schutzzertifikats für Arzneimittel somit zu Recht zurückgewiesen.

Grundlage für die Beurteilung des Erteilungsverlangens sind Art. 3 i. V. m. Art. 19 VO (EWG) Nr. 1768/92. Die Erteilung scheidet hier an Art. 3d) VO (EWG) Nr. 1768/92, da die Genehmigung für das Inverkehrbringen des Arzneimittels DaunoXome[®] in der Bundesrepublik Deutschland mit Zulassungsbescheid Nr. 366 40.00.00 vom 19. März 1996 ebenso wie die schwedische Zulassung Nr. 94-0132 vom 24. Mai 1995 nicht die erste Genehmigung für das Inverkehrbringen des Wirkstoffs Daunorubicin als Arzneimittel ist.

Wirkstoff i. S. des Art. 1 b) VO (EWG) Nr. 1768/92 ist ausschließlich der arzneilich wirksame Bestandteil i. S. des § 4 Nr. 19 AMG (BPatGE 41,56 - Clarithromycin; EuGH C-431/04 - Wirkstoffzusammensetzung). Im deutschen Zulassungsbescheid ist als arzneilich wirksamer Bestandteil nur Daunorubicinhydrochlorid genannt bzw. nach Art und Menge angegeben Daunorubicinhydrochlorid 53,46 mg (ent-

sprechend Daunorubicin (Base) 50 mg als liposomales Daunorubicin) - in der schwedischen Zulassung für DaunoXome „Daunorubicin“ - für das nach der Roten Liste bereits eine Zulassung existiert. Die liposomalen Bestandteile sind dort unter den sonstigen Bestandteilen aufgeführt (Cholesterol und Colfoscerilstearat, im Grundpatent als Distearylphosphatidylcholin, vgl. Patentanspruch 2, bezeichnet). Damit ist die vorliegende Fallkonstellation nach Überzeugung des Senats nicht anders zu beurteilen als die vom EuGH auf Vorlage des BGH entschiedene Sache „Wirkstoffzusammensetzung“. Entgegen der Ansicht der Anmelderin ist der vorliegende Fall rechtlich damit vergleichbar und daher mit dem EuGH auch hier davon auszugehen, dass der in der VO (EWG) Nr. 1768/92 nicht definierte Ausdruck „Wirkstoff“ u. a. insbesondere die zu einer Zusammensetzung eines Arzneimittels gehörenden Stoffe, die keine eigene Wirkung auf den menschliche Organismus haben, nicht einschließt. Ebenso fällt eine (auch andere) pharmazeutische Form oder andere Darreichungsform, zu der ein Trägerstoff beitragen kann, nicht unter den Begriff Wirkstoff, der seinerseits die Definition des Begriffs Erzeugnis ermöglicht (EuGH a. a. O. Ziff. 21). Ein solcher nicht unter den Begriff Wirkstoff fallender Stoff verbunden mit einem Stoff, der eigene arzneiliche Wirkungen besitzt, kann daher auch nicht zu einer „Wirkstoffzusammensetzung“ i. S. Art. 1b, VO (EWG) Nr. 1768/92 führen (EuGH a. a. O. Ziff. 25 und 26).

Der Anmelderin ist zwar zuzustimmen, dass die liposomale Darreichungsform des Daunorubicins gegenüber freiem Daunorubicin vorteilhaft zu sein scheint, wie bereits aus der Zulassung hervorgeht (vgl. Zulassung S. 7 Abs. 1, S. 10 le. Abs.). Der Zulassung ist aber nicht zu entnehmen, dass die liposomalen Bestandteile als Wirkstoff angesehen werden können, die als weitere arzneiliche Wirkung einen alternativen Prozess, die Induktion der Apoptose, generieren. Wie im Zulassungsbescheid wird auch in der Anlage zum Zulassungsbescheid in Abschnitt 2 „arzneilich wirksamer Bestandteil“ und im Abschnitt 5.1 „Pharmakodynamik“ als arzneilich wirksamer Bestandteil von DaunoXome[®] allein Daunorubicin genannt. Im Abschnitt 5.1 wird Daunorubicin als ein zytotoxisches Anthracyclin-Antibiotikum bezeichnet und dabei auf allgemeine Annahmen für den Mechanismus der Anti-Tu-

mor-Aktivität durch Hemmung der DNA-, RNA- und Proteinsynthese hingewiesen. Durch den von der Anmelderin geltend gemachten alternativen Prozess wird lediglich eine weitere wissenschaftliche Erklärung für den Mechanismus der Anti-Tumor-Aktivität von DaunoXome[®] bzw. des Wirkstoffs Daunorubicin geliefert. Eine von liposomalen Bestandteilen von DaunoXome ausgehende arzneiliche Wirksamkeit kann durch diesen alternative Prozess aber nicht nachgewiesen werden. Im übrigen würde auch eine weitere medizinische Verwendung nicht die Erteilung eines ergänzenden Schutzzertifikats rechtfertigen, da der Begriff „Erzeugnis“ im Sinne der VO (EWG) Nr. 1768/92 die therapeutische Nutzung eines durch das Grundpatent geschützten Wirkstoffs nicht umfasst (vgl. EuGH Mitt. 2007, 308 - Calcitriol). Diese der „Polifeprosan“ nachfolgende Entscheidung vom 17. April 2007 bestätigt im Übrigen die restriktive Handhabung des Begriffs Wirkstoff und eine vom EuGH weiter verfolgte enge Auslegung der VO (EWG) Nr. 1768/92.

Nach alledem kann die Beschwerde keinen Erfolg haben.

Nachdem der Begriff „Wirkstoffzusammensetzung eines Arzneimittels“ eine Zusammensetzung, die aus zwei Stoffen besteht, von denen nur einer eigene arzneiliche Wirkungen für eine bestimmte Indikation besitzt und der andere eine Darreichungsform des Arzneimittels ermöglicht, nach höchstrichterlicher Rechtsprechung nicht einschließt, und somit Fragen für die zu treffende Entscheidung anhand gesicherter Rechtsprechung zu beantworten waren (EuGH C 431/04 - Wirkstoffzusammensetzung (GRUR 2006, 694)), liegen die gesetzlichen Voraussetzungen für eine von der Anmelderin angeregte Zulassung der Rechtsbeschwerde nicht vor (§ 100 Abs. 2 PatG).

Schröder

Harrer

Proksch-Ledig

Gerster

Na