

BUNDESPATENTGERICHT

Leitsatz

Aktenzeichen:	3 Ni 59/05 (EU) führend verb. mit 3 Ni 20/07 (EU); 3 Ni 34/07; 3 Ni 54/071
Entscheidungsdatum:	11. Dezember 2007
Rechtsbeschwerde zugelassen:	nein
Normen:	Art. 1 b), Art. 2, Art. 3, Art. 3 d), Art. 15 Abs. 1 a), Art. 19 Abs. 1 VO (EWG) Nr. 1768/92 (AMVO), Art. 3 7 AMNG, § 105 AMG, Art. 24 der Richtlinie 65/65/EWG, Art. 37 der zweiten Richtlinie 75/319/EWG §

Memantin

1. Die erste Genehmigung für das Inverkehrbringen i. S. v. Art. 3 d) VO (EWG) Nr. 1768/92 (AMVO) muss eine Genehmigung sein, bei der das Erzeugnis vor seinem Inverkehrbringen Gegenstand eines verwaltungsrechtlichen Genehmigungsverfahrens gemäß der Richtlinie 65/65/EWG gewesen ist.
2. Die durch Art. 3 § 7 AMNG bzw. § 105 AMG umgesetzte Regelung des Art. 24 der Richtlinie 65/65/EWG kann nicht dahingehend ausgelegt werden, dass die in den Mitgliedstaaten nach früheren Vorschriften zugelassenen Arzneimittel als solche anzusehen sind, die aufgrund einer Genehmigung gemäß der Richtlinie 65/65/EWG in den Verkehr gebracht worden sind.
3. Bei der Prüfung des nach Art. 15 Abs. 1 a) AMVO geltend gemachten Nichtigkeitsgrundes einer Erteilung des Zertifikats entgegen den in Art. 3 AMVO bestimmten Bedingungen ist zusätzlich zu berücksichtigen, dass diese nur in dem durch Art. 2 AMVO bestimmten sachlichen Anwendungsbereich der Verordnung erfüllt sein können.



BUNDESPATENTGERICHT

IM NAMEN DES VOLKES

URTEIL

Verkündet am
11. Dezember 2007

...

3 Ni 59/05 (EU) führend
verbunden mit
3 Ni 20/07 (EU),
3 Ni 34/07 und
3 Ni 54/07

(Aktenzeichen)

In der Patentnichtigkeitsache

...

...

...

betreffend das europäische Patent 0 392 059
(DE 589 05 637)
und das ergänzende Schutzzertifikat DE 102 99 048

hat der 3. Senat (Nichtigkeitssenat) des Bundespatentgerichts aufgrund der mündlichen Verhandlung vom 11. Dezember 2007 unter Mitwirkung der Vorsitzenden Richterin Dr. Schermer sowie des Richters Engels, der Richterin Dipl.-Chem. Dr. Proksch-Ledig, des Richters Dipl.-Chem. Dr. Gerster sowie der Richterin Dr. Schuster

für Recht erkannt:

1. Das europäische Patent EP 0 392 059 wird mit Wirkung für das Hoheitsgebiet der Bundesrepublik Deutschland für nichtig erklärt.

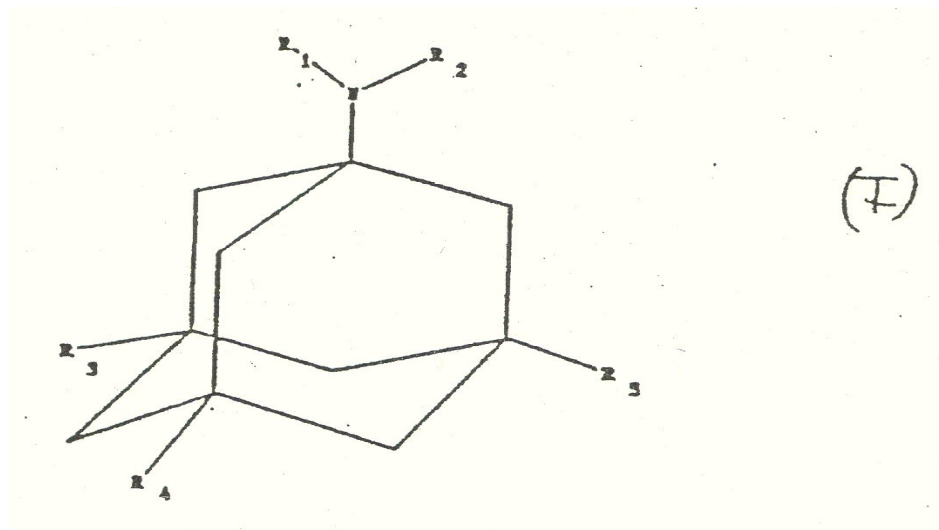
Das zu dem europäischen Patent EP 0 392 059 erteilte ergänzende Schutzzertifikat DE 102 99 048 wird für nichtig erklärt.

2. Die Beklagte trägt die Kosten des Rechtsstreits.
3. Das Urteil ist im Kostenpunkt gegen Sicherheitsleistung in Höhe von 120 % des zu vollstreckenden Betrages vorläufig vollstreckbar.

Tatbestand

Die Beklagte ist eingetragene Inhaberin des am 14. April 1989 beim Europäischen Patentamt angemeldeten und mit Wirkung für die Bundesrepublik Deutschland erteilten europäischen Patents 0 392 059 (Streitpatent), dessen Erteilung am 15. September 1993 veröffentlicht worden ist und das vom Deutschen Patent- und Markenamt unter der Nummer DE 589 05 637 geführt wird. Das Streitpatent mit der Bezeichnung „Verwendung von Adamantan-Derivaten zur Prävention und Behandlung der cerebralen Ischämie“ umfasst in der erteilten Fassung 12 Patentansprüche, von denen die Patentansprüche 1, 3 und 11 wie folgt lauten:

1. Verwendung von Adamantan-Derivaten der allgemeinen Formel



worin R_1 und R_2 gleich oder verschieden sind und Wasserstoff oder geradkettige oder verzweigte Alkylgruppen mit 1 bis 6 C-Atomen bedeuten oder zusammengenommen mit N eine heterocyclische Gruppe mit 5 oder 6 Ringgliedern darstellen,

R₃ und R₄ jeweils gleich oder verschieden sind und ausgewählt sind aus Wasserstoff, einem geradkettigen oder verzweigten Alkylrest mit 1 bis 6 C-Atomen, einem Cycloalkylrest mit 5 oder 6 C-Atomen, dem Phenylrest, und worin R₅ Wasserstoff oder einen geradkettigen oder verzweigten C₁-C₆-Alkylrest darstellt, sowie deren pharmazeutisch verträglichen Salze, zur Herstellung eines Medikaments zur Behandlung der Schädigung von Hirnzellen infolge einer cerebralen Ischämie.

11. Verwendung von Adamantan-Derivaten, wie sie in den Ansprüchen 1-9 offenbart werden, zur Herstellung eines Medikaments zur Behandlung von Morbus Alzheimer.

Wegen des Wortlauts der auf Patentanspruch 1 unmittelbar oder mittelbar rückbezogenen Patentansprüche 2 bis 10 sowie des nebengeordneten Patentanspruchs 12 wird auf die Patentschrift verwiesen.

Die Beklagte ist ferner Inhaberin des am 15. November 2002 beim Deutschen Patent- und Markenamt angemeldeten und mit Beschluss vom 13. Februar 2006 für das Erzeugnis Memantin sowie dessen pharmazeutisch verträgliche Salze, insbesondere Memantinhydrochlorid, mit einer Laufzeit von 15. April 2009 bis 14. April 2014 erteilten ergänzenden Schutzzertifikats DE 102 99 048. Als erste Genehmigung für das Inverkehrbringen des Erzeugnisses in Deutschland und in der Gemeinschaft sind in dem Erteilungsbeschluss die Zulassungen EU/1/02/219/001 bis EU/1/02/219/006 vom 15. Mai 2002 für das Humanarzneimittel „Ebixa-Memantine“ mit dem Wirkstoff Memantinhydrochlorid angegeben.

Bereits vor den EU-Zulassungen vom 15. Mai 2002 hatte die Beklagte noch unter der Geltung des AMG 1961 das Arzneimittel „„Akationol Memantine““ mit dem Wirkstoff Memantinhydrochlorid in den Verkehr gebracht, für das sie nach dem AMG 1976 eine Zulassung im Wege der Fiktion erhalten hatte. Die fiktive Zulassung erlosch aufgrund einer am 9. Juli 2002 beim BfArM eingegangenen Verzichtserklärung der Beklagten.

Die Beklagte erhielt ferner auf Antrag vom 30. Juni 1983 von dem luxemburgischen Gesundheitsministerium am 19. September 1983 eine Zulassung für das Arzneimittel „AKATINOL“ mit u. a. den Indikationen „cerebrale und spinale Spastik, multiple Sklerose, hirnorganisches Psychosyndrom, cerebrovaskuläre Insuffizienz und Parkinson-Syndrom“ erteilt. Die Zulassung wurde auf Antrag der Beklagten von 10. Juli 2002 bis 8. Januar 2003 ausgesetzt. Seit dem 16. April 2003 war sie endgültig zurückgezogen.

Die Klägerinnen zu 1 und 2 machen mit ihrer Nichtigkeitsklage geltend, das Streitpatent sei wegen mangelnder Neuheit und mangelnder erfinderischer Tätigkeit nicht patentfähig. Die Klägerinnen zu 2, 3 und 4 greifen mit ihrer Nichtigkeitsklage außerdem das zu dem Streitpatent erteilte ergänzende Schutzzertifikat an. Die Klägerin zu 2 hält das Schutzzertifikat bereits wegen der mangelnden Patentfähigkeit des Streitpatents für nichtig. Sie macht darüber hinaus - ebenso wie die Klägerinnen zu 3 und zu 4 - geltend, dass das Schutzzertifikat zu Unrecht erteilt worden sei, weil die EU-Zulassungen vom 15. Mai 2002 nicht die erste Genehmigung für das Inverkehrbringen der zugelassenen Erzeugnisse als Arzneimittel in Deutschland gemäß Art. 3 d) VO (EWG) 1789/92 seien. Die Nebenintervenientin schließt sich dem Vortrag der Klägerin zu 2 an.

Die Klägerin zu 1 verweist zur Begründung ihrer Klage im Wesentlichen auf die Druckschriften

- D2 Pschyrembel Klinisches Wörterbuch, 255. Auflage, 1986, S. 1839 bis 1840
- D3 Pharmacopsychiatry 1988, 21, S. 144 bis 146
- D4 Therapiewoche 1989, 39, S. 946 bis 952
- D7 European Journal of Pharmacology 1987, 142, S. 319 bis 321
- D9 Simon, R. P. et al., Science 1984, 226, S. 850 bis 852
- D10 Annual Review of Neuroscience 1988, 11, S. 61 bis 80
- D13 Kopien des Patentanspruches 10 der ursprünglichen Unterlagen vom 14. April 1989
- D16 Kopien des Buches Katzmann, „Alzheimer's Disease: Senile Dementia and Related Disorders, Vol. 7, 1978, S. 197 bis 211
- D18 Proc. Natl. Acad. Sci. USA 1988, 85, S. 6556 bis 6560
- D21 Psychopharmacology (Berlin), 96/Suppl. 180, 1988
- D23 Vorträge auf einer Fortbildungsveranstaltung für Ärzte in München am 18. Januar 1989 der
ALZHEIMER GESELLSCHAFT MÜNCHEN
E.V., S. 15 bis 16
- D23a ibd., S. 4 bis S. 35
- D24 TIPS - November 1987, 8, S. 414 bis 415

Die Klägerin zu 2 stützt sich über den von der Klägerin zu 1 bereits genannten Stand der Technik hinaus im Wesentlichen auch auf folgende Dokumente:

- NIK 4 1. Memantine Workshop 1987, Zuckschwerdt Verlag, München, Germany, 1987
- NIK 9 W. Danielczyk, Psychiatria Danubina 1989, 1, S. 71 bis 75
- NIK 10 J. T. Marcea, D. Tempel, Therapiewoche 1988, 38, S. 3097 bis 3100
- NIK 12 Fleischhacker et al., Prog. Neuro-Psychopharmacol. Biol. Psychiat. 1986, 10, S. 87 bis 93

- NIK 16 E. Bleuler (Hrsg.), Lehrbuch der Psychiatrie, 15. Auflage, 1983, Springer-Verlag, Berlin, S. 203 bis 245
- NIK 19 McKhann, G. et al., Neurology 1984, 34, S. 939 bis 944
- NIK 21 Prüfungsbescheid des europäischen Patentamtes vom 21. Juli 1992
- NIK 22 Antwort des Anmelders auf NIK21 und Experimentalbericht vom 13. Oktober 1992
- NIK 27 ICD 9, 2. Aufl., 1988, Bd. I, Teil A, Verlag W. Kohlhammer S. 217 bis 223
- NIK 31 Rothman, S. M. and Olney, J. W., Annals of Neurology, 1986, 19, S. 105 bis 111

Die Klägerin zu 3 stützt sich auf die Dokumente:

- NiK1 Kopie der Erteilungsakte beim DPMA zu DE 101 99 048
- NiK2 Registerauszug zum Schutzzertifikat DE 101 99 048
- NiK3 EP 0 392 059 B1
- NiK4 Rote Liste 2007 - AXURA
- NiK5 Rote Liste 1983 - AKATINOL
- NiK6 Rote Liste 1997 - „AKATIONOL MEMANTINE“
- NiK7 arznei-telegramm 2002, 33 (8), S. 86, 91
- NiK8a Schreiben des Luxemburgischen Gesundheitsministeriums vom 6. März 2006
- NiK8b deutsche Übersetzung von NiK8a
- NiK9a Luxemburgisches Gesetz vom 4. August 1975 hinsichtlich der Regelung der Vermarktung und Werbung pharmazeutischer Erzeugnisse und vorgefertigter Medikamente
- NiK9b Auszug aus der dazu ergangenen Luxemburgischen Verordnung vom 12. November 1975
- NiK10a Luxemburgisches Gesetz vom 11. April 1983 hinsichtlich der Regelung der Vermarktung und Werbung pharmazeutischer Erzeugnisse und vorgefertigter Medikamente

NiK10b Auszug aus der dazu ergangenen Luxemburgischen Verordnung vom 29. April 1983

NiK11a Schreiben des Luxemburgischen Gesundheitsministeriums vom 27. März 2006

NiK11b deutsche Übersetzung von NiK11a

Die Klägerin zu 4 verweist über den von den Klägerinnen zu 1 bis 3 bereits genannten Stand der Technik hinaus u. a. auf die folgenden Unterlagen:

- D2 Anhang 1 der Genehmigung EU/1/02/219
- D4 Auszug aus der Datenbank AMIS zu „Akationol Memantine“
- D5 Entscheidung C-202/05 des Gerichtshofs der Europäischen Gemeinschaften vom 17. April 2007
- D7 ROTE LISTE 1996 „Akationol Memantine“
- D8 Ausdruck Wikipedia zu „Demenz“

Die Nebenintervenientin verweist zudem insbesondere noch auf das Dokument:

BM6 Auszug aus arznei-telegramm 9/2000 v. 13. September 2002

Die Klägerinnen zu 1 und 2 beantragen,

das europäische Patent 0 392 059 mit Wirkung für die Bundesrepublik Deutschland für nichtig zu erklären.

Die Klägerin zu 2 beantragt darüber hinaus, ebenso wie die Klägerinnen zu 3 und 4,

das ergänzende Schutzzertifikat DE 102 99 048 für nichtig zu erklären.

Die Nebenintervenientin, die dem Verfahren mit Schriftsatz vom 7. Dezember 2007 auf Seite der Klägerin zu 2 beigetreten ist, schließt sich den Anträgen der Klägerin zu 2 an.

Die Beklagte beantragt,

die Klagen abzuweisen, soweit sie sich gegen das Streitpatent in seiner verteidigten Fassung gemäß Hauptantrag, eingereicht mit Schriftsatz vom 31. Juli 2006, hilfsweise in seiner verteidigten Fassung gemäß den in der mündlichen Verhandlung überreichten Hilfsanträgen 1-5 und gegen das ergänzende Schutzzertifikat richten.

Der gemäß Hauptantrag verteidigte einzige Patentanspruch lautet wie folgt:

„Verwendung von 1-Amino-3,5-dimethyl-adamantan sowie seiner pharmazeutisch verträglichen Salze, zur Herstellung eines Medikaments zur Behandlung der Schädigung von Hirnzellen infolge einer cerebralen Ischämie nach Morbus Alzheimer.“

Der gemäß Hilfsanträgen 1 bis 5 verteidigte einzige Patentanspruch lautet jeweils wie folgt:

Hilfsantrag 1:

„Verwendung von 1-Amino-3,5-dimethyl-adamantan sowie seiner pharmazeutisch verträglichen Salze, zur Herstellung eines Medikaments zur Behandlung von Morbus Alzheimer.“

Hilfsantrag 2:

„Verwendung von 1-Amino-3,5-dimethyl-adamantan sowie seiner pharmazeutisch verträglichen Salze, zur Herstellung eines Medikaments zur Behandlung der Schädigung von Hirnzellen infolge einer cerebralen Ischämie nach Morbus Alzheimer, wobei das Medikament zur oralen Verabreichung hergerichtet ist.“

Hilfsantrag 3:

„Verwendung von 1-Amino-3,5-dimethyl-adamantan sowie seiner pharmazeutisch verträglichen Salze, zu Herstellung eines Medikaments zur Behandlung der Schädigung von Neuronen infolge eines exzessiven Einstroms von Calcium durch NMDA-Rezeptorkanäle nach Morbus Alzheimer.“

Hilfsantrag 4:

„Verwendung von 1-Amino-3,5-dimethyl-adamantan sowie seiner pharmazeutisch verträglichen Salze, zur Herstellung eines Medikaments zur Behandlung eines exzessiven Einstroms von Calcium durch NMDA-Rezeptorkanäle nach Morbus Alzheimer, wobei das Medikament zur oralen Verabreichung hergerichtet ist.“

Hilfsantrag 5:

„Verwendung von 1-Amino-3,5-dimethyl-adamantan sowie seiner pharmazeutisch verträglichen Salze, zur Herstellung eines Medikaments zur neuroprotektiven Behandlung eines exzessiven Einstroms von Calcium durch NMDA-Rezeptorkanäle nach Morbus Alzheimer, wobei das Medikament zur oralen Verabreichung hergerichtet ist.“

Zur Stütze ihres Vorbringens verweist die Beklagte auf folgende Dokumente:

- HE-2 Gerzon et al., J. Med. Chem., 1963, 6, S. 760 bis 763
- HE-3 DE-OS 22 19 256
- HE-4 DE 28 56 393 A1
- HE-5 Gutachten Prof. Dr. L. Fröhlich vom 3. August 2006
- HE-6 Rote Liste 1988, Kapitel 69 und 70
- HE-7 Drachman, D. A., Leavitt, J., Arch. Neurol., 1974, 30 (2),
S. 113 bis 121
- HE-8 Whitehouse, P. J. et al., Annals of Neurology, 1981, 10,
S. 122 bis 126
- HE-9 Strukturformeln der Parkinsonmittel von Tabelle 1 der NK7
- HE-10 Wesemann, W. et al., Arzneim.-Forsch./Drug Res. 1983, 33(II),
Nr. 8, S. 1122 bis 1134
- HE-11 Gutachten Prof. Dr. J. Kornhuber vom 7. November 2007
mit den Anlagen HE-11-1 bis HE-11-5-3
- HE-12 Reisberg, B. et al., N. Engl. J. Med. 2003, 348, 14,
S. 1333 bis 1341
- HE-13 Beschluss 14 W (pat) 42/04 vom 18. Juli 2006 - Aceclofenac
- HE-14 Stellungnahme der Europäischen Kommission vom
21. Oktober 1998
- HE-15 Schreiben der Direction de la Santé - Division de Pharmacie et
des Médicaments vom 28. Juni 2007
- HE-16 Schreiben des Instituto Nacional de Farmácia e do Medicamen-
to (Infarmed) vom 29. Juni 2007,
- HE-17 Schreiben des luxemburgischen Gesundheitsministers an die
Beklagte vom 14. November 2007
- HE-18 Schreiben der Europäischen Kommission, Generaldirektion
Unternehmen und Industrie vom 4. Dezember 2007
- HE-19 BT-Drucksache 14/3320 vom 10. Mai 2000,
- HE-24 Whalley, L. J., British Journal of Psychiatry 1989, 155,
S. 595 bis 611

HE-25 Crook, T. H. „Strategies for treating Alzheimer’s Disease and Age-Associated Memory Impairment in „Diagnosis and Treatment of Senile Dementia“ Ed. Bergener, Reisberg, 1989 Springer-Verlag, Berlin, S. 234 bis 242

Die Beklagte tritt dem Vorbringen der Klägerinnen in allen Punkten entgegen und hält auch den Nichtigkeitsgrund der unzulässigen Erweiterung, den die Klägerinnen 1 und 2 gegenüber dem gemäß Hauptantrag verteidigten Patentanspruch im Hinblick auf das darin enthaltene Merkmal „zur Behandlung der Schädigung von Hirnzellen infolge cerebraler Ischämie“ geltend machen, nicht für gegeben. Der Gegenstand des Patentanspruchs gemäß Haupt- und Hilfsanträgen sei entgegen der Ansicht der Klägerin 2 auch ausreichend offenbart und nicht mangels Klarheit unzulässig.

Zu der gemäß Art. 15 Abs. 1 a) i. V. m. Art. 3 d) VO (EWG) Nr. 1768/92 geltend gemachten Nichtigkeit des ergänzenden Schutzzertifikats trägt die Beklagte vor, dass die für Altarzneimittel übergangsweise geltende fiktive Zulassung nach § 105 AMG 1976 keine erste Genehmigung im Sinne des Art. 3 d) VO (EWG) Nr. 1768/92 sei, da sie weder inhaltlich dem Anforderungsprofil einer Genehmigung nach der Richtlinie 65/65/EWG entspreche noch die Voraussetzung einer nach harmonisiertem Recht erteilten nationalen Genehmigung erfülle. Dies gelte auch für die luxemburgische Zulassung für das Inverkehrbringen des Arzneimittels „AKATINOL“, die im Wege der Anerkennung der (fiktiven) deutschen Zulassung ohne sachliche Prüfung klinischer oder präklinischer Daten erfolgt sei.

Die Beklagte verweist außerdem auf eine für das Arzneimittel „AKATINOL“ erteilte portugiesische Genehmigung vom 9. Februar 1990, die ebenfalls keine Genehmigung gemäß der Richtlinie 65/65/EWG sei, weil die Richtlinie in Portugal erst am 1. Februar 1991 in nationales Recht umgesetzt worden sei. Selbst wenn man unterstelle, dass diese - auf ihren Antrag durch Entscheidung des portugiesischen Instituts für Pharmazie und Medizin am

20. März 1999 widerrufen - Genehmigung inhaltlich dem Anforderungsprofil einer Genehmigung nach der Richtlinie 65/65/EWG entsprechen, was bestritten werde, sei nach den Grundsätzen der „Aceclofenac“-Entscheidung (BPatG GRUR 2006, 1046) nicht die erforderliche Voraussetzung einer nach harmonisiertem Recht erteilten nationalen Genehmigung erfüllt.

Die Beklagte vertritt ferner die Ansicht, dass ihr für die mit intensivem Forschungsaufwand verbundene Bereitstellung eines Medikaments für die weitere Indikation Morbus Alzheimer ein verlängerter Patentschutz gebühre. Die Entdeckung einer weiteren Therapiemöglichkeit sei für die Allgemeinheit ebenso wertvoll wie die Entdeckung eines neuen Wirkstoffs. Außerdem erforderten weitere Indikationen ein ähnlich umfangreiches Zulassungsverfahren wie die Erstzulassung, so dass die Verlängerung des Patentschutzes nach dem Sinn und Zweck des ergänzenden Schutzzertifikats gerechtfertigt sei.

Mit Beschlüssen vom 22. Mai 2007, 8. Oktober 2007 und 27. November 2007 sind die Nichtigkeitsklagen 3 Ni 59/05(EU), 3 Ni 20/07(EU), 3 Ni 34/07 und 3 Ni 54/07 unter dem führenden Aktenzeichen 3 Ni 59/05 (EU) miteinander verbunden worden. Hinsichtlich des weiteren Vorbringens der Parteien sowie der eingereichten Dokumente wird auf die Sitzungsniederschrift vom 11. Dezember 2007 sowie auf den Akteninhalt verwiesen.

Entscheidungsgründe

Die Klagen der Klägerinnen 1 bis 4 sind gemäß §§ 81 Abs. 1, 16a Abs. 2 PatG, Art. 15 VO (EWG) Nr. 1768/92 zulässig. Auch die auf Seiten der Klägerin zu 2 erfolgte Nebenintervention ist zulässig, denn es sind weder Gründe ersichtlich noch von der Beklagten geltend gemacht, welche gegen ein berechtigtes Interesse zum Beitritt der Nebenintervenientin und Mitbewerberin auf Seiten der Klägerin gemäß § 99 Abs. 1 PatG i. V. m. § 66 Abs. 1 ZPO (vgl. BGH GRUR 2006, 438 - Carvedilol) sprechen. Dabei gilt die

Nebenintervenientin entsprechend § 69 ZPO als Streitgenossin der Klägerinnen (vgl. BGH GRUR 2008, 60 Rdn. 44 - Sammelhefter II).

Die gegen das Streitpatent gerichteten Klagen der Klägerinnen zu 1 und 2 erweisen sich als begründet, da der geltend gemachte Nichtigkeitsgrund der mangelnden Patentfähigkeit zur Nichtigkeitsklärung des Streitpatents in der nach Hauptantrag und Hilfsanträgen 1 bis 5 jeweils zulässig beschränkt verteidigten Fassung führt (Art. II § 6 Abs. 1 Nr. 1 IntPatÜG, Art. 138 Abs. 1 lit a i. V. m. Art. 54, 56 EPÜ), und das Streitpatent, soweit es nicht verteidigt wird, ohne Sachprüfung für nichtig zu erklären ist (vgl. Busse, PatG, 6. Aufl., § 84 Rdn. 45).

Mit dem Streitpatent fällt auch das angegriffene Schutzzertifikat DE 102 99 048 gemäß Art. 15 Abs. 1 lit. c VO (EWG) Nr. 1768/92 (AMVO), so dass sich die auf diesen Nichtigkeitsgrund gestützte Klage der Klägerin zu 2 ebenfalls als begründet erweist. Begründet sind auch die von den Klägerinnen zu 3 und 4 ausschließlich gegen das ergänzende Schutzzertifikat gerichteten und nur auf den Nichtigkeitsgrund gemäß Art. 15 Abs. 1 a AMVO entsprechenden Erteilung gestützten Klagen, über die wegen des eigenständigen Streitgegenstands dieser Klagen selbständig zu entscheiden war.

I.

1. Das Streitpatent (Grundpatent) betrifft die Verwendung von Adamantan-Derivaten der allgemeinen Formel (I) zur Behandlung der Schädigung von Hirnzellen infolge einer cerebralen Ischämie, die Verwendung dieser Adamantan-Derivate zur Behandlung von Morbus Alzheimer sowie die Verbindung 1-Amino-3-cyclohexyl-adamantan.

Gemäß den Ausführungen im einleitenden Teil des Streitpatentes sind Adamantan-Derivate der allgemeinen Formel (I) vor dessen Anmeldetag bereits als Mittel zur Behandlung von Morbus Parkinson und parkinsonähnlichen Erkrankungen verwendet worden. Ihre Wirkungsweise werde auf eine dopaminerge Beeinflussung des ZNS zurückgeführt, vermittelt entweder durch vermehrte Freisetzung oder durch Aufnahmehemmung der Transmittersubstanz Dopamin, womit das Ungleichgewicht im Dopamin/Acetylcholinsystem aufgehoben werde. Ferner sei nach einer L-Dopa- und Adamantin-Therapie bei Patienten mit Jakob-Creutzfeld-Disease das akute Verschwinden charakteristischer EEG-Veränderungen beobachtet worden, wobei die Wirksamkeit der Verbindungen auf deren dopaminergen Einfluss zurückgeführt worden sei. Bei der cerebralen Ischämie liege dagegen eine pathophysiologische Situation vor, in der die neuronalen Erregungsmechanismen aus dem Gleichgewicht geraten seien. Dabei führe der exzessive Einstrom von Calcium durch N-Methyl-D-aspartat (NMDA)-Rezeptorkanäle letztlich zur Zerstörung von Nervenzellen bestimmter Hirnareale. Für die Behandlung dieser pathologischen Situation erscheine daher ein bezüglich der NMDA-Rezeptorkanäle antagonistisches Eingreifen erforderlich. NMDA-Rezeptorkanal-antagonistische sowie antikonvulsive Eigenschaften wiesen beispielsweise die heterocyclische-aromatischen Fluor- und Hydroxyderivate von Dibenzo-[a,d]-cyclohepten-5,10-imin auf. Diese würden aber nach einem relativ aufwendigen Verfahren hergestellt (vgl. Streitpatent S. 4 Z. 42 bis S. 5 Z. 16).

2. Nach den Angaben der Beklagten liegt davon ausgehend dem Streitpatent in seiner verteidigten Fassung die Aufgabe zugrunde, eine chemisch einfach zugängliche Verbindung zur Behandlung von Morbus Alzheimer zur Verfügung zu stellen (vgl. SS der Patentinhaberin vom 31. Juli 2006, S. 4 le. Abs.).

3. Diese Aufgabe wird nach Patentanspruch 1 gemäß Hauptantrag gelöst durch die

1. Verwendung von
 - 1.1. 1-Amino-3,5-dimethyl-adamantan (=Memantin) sowie seiner pharmazeutisch verträglichen Salze
2. zur Herstellung eines Medikaments zur Behandlung
 - 2 a) der Schädigung von Hirnzellen infolge einer cerebralen Ischämie
 - 2 b) nach Morbus Alzheimer.

bzw. nach Patentanspruch 1 gemäß Hilfsantrag 1 durch die

1. Verwendung von
 - 1.1. 1-Amino-3,5-dimethyl-adamantan (=Memantin) sowie seiner pharmazeutisch verträglichen Salze
2. zur Herstellung eines Medikaments zur Behandlung von Morbus Alzheimer.

4. Der zuständige Fachmann ist ein in der klinischen Forschung tätiger Facharzt für Neurologie und/oder Psychiatrie, der mit einem klinischen Chemiker oder Biochemiker in einem Team zusammenarbeitet (vgl. dazu auch BGH GRUR 2007, 404, 405 Rdn. (26) - Carvedilol II).

II.

Die jeweils einzigen nach Hauptantrag und nach den Hilfsanträgen 1 bis 5 verteidigten Patentansprüche erweisen sich mangels Neuheit als nicht bestandsfähig.

1. Die einzigen Patentansprüche gemäß Hauptantrag und gemäß Hilfsantrag 1 betreffen - wie die Beklagte im Rahmen der mündlichen Verhandlung vorgetragen hat - den gleichen Gegenstand, nämlich die Verwendung von Memantin sowie seiner pharmazeutischen Salze zur Herstellung eines Arzneimittels zur Behandlung von Morbus Alzheimer. Hinsichtlich beider Patentansprüche besteht nach ihrer Auffassung lediglich ein qualitativer Unterschied, da der Patentanspruch gemäß Hauptantrag zusätzlich die Biochemie der streitpatentgemäß behandelten Schädigung der Gehirnzellen angebe, die sich bei Morbus Alzheimer stets manifestiere. Aus diesen Gründen hat die Beklagte in der mündlichen Verhandlung in ihrer ergänzenden Stellungnahme und Erörterung der Ansprüche vorrangig den Patentanspruch gemäß Hilfsantrag 1 und erst in der Folge den einzigen Patentanspruch gemäß Hauptantrag verteidigt. Damit in Einklang steht die schriftsätzlich vorgetragene Anregung der Klägerin zu 2, gemäß ständiger Rechtsprechung und aus Gründen der Verfahrensökonomie den Gegenstand des Hilfsantrages 1 in der Reihenfolge der sachlichen Prüfung dem Hauptantrag vorzuziehen, nachdem der Gegenstand des Hilfsantrages nach ihrem Verständnis breiter ist als derjenige des Hauptantrages. Da mit der Nummerierung der von der Patentinhaberin hilfsweise verteidigten Fassungen der Patentansprüche des Streitpatentes dem Gericht grundsätzlich keine bindende Prüfungsreihenfolge vorgegeben wird und ständiger Rechtsprechung folgend regelmäßig unabhängig von der Nummerierung zunächst die am wenigsten beschränkte Fassung zu prüfen ist, insbesondere wenn der Patentinhaber nichts Gegenteiliges erklärt und nicht auf einer anderen Reihenfolge besteht (vgl. Schulte 7. Aufl. § 81 Rdn. 137, BPatGE 34, 230 sowie 2 Ni 29/94), ist auch der Senat vorliegend dieser Prüfungsreihenfolge gefolgt, denn die medizinische Indikation im Patentanspruch gemäß Hauptantrag wird gegenüber dem Patentanspruch gemäß Hilfsantrag 1 zusätzlich durch ein weiteres Merkmal gekennzeichnet.

1.1. Der einzige Patentanspruch gemäß Hilfsantrag 1 leitet sich von den erteilten Patentansprüchen 11 und 1 sowie Streitpatentschrift (NIK1) S. 5 Z. 23 bis 26 und Z. 31 sowie S. 6 Z. 32 bis 35 ab. Das Patentbegehren hält sich im Umfang der ursprünglichen Offenbarung. Weder der Patentgegenstand noch der Schutzbereich des Streitpatentes sind hierdurch erweitert worden, so dass die Beschränkung zulässig ist.

Die Verwendung von 1-Amino-3,5-dimethyl-adamantan (= Memantin) gemäß einzigem Patentanspruch erweist sich jedoch gegenüber dem von der Klägerin zu 2 als Entgegenhaltung NIK 12 eingereichten wissenschaftlichen Artikel von W. W. Fleischhacker et al. in „Prog. Neuro-Psychopharmacol. & Biol. Psychiat. 1986, 10, S. 87 bis 93“ als nicht mehr neu.

In diesem Beitrag beschreiben die Autoren eine Studie über die Behandlung von Patienten, die an einer schweren Form der senilen Demenz vom Alzheimer Typ (= SDAT) leiden, mit Memantin. Dazu wurde der Wirkstoff täglich über einen Zeitraum von drei Wochen in einer Menge von 20 bis 30 mg intravenös verabreicht (vgl. S. 87 Abstract Gliederungspunkt 1. und 2. sowie S. 88 Abs. 3). Im Rahmen der während der Medikamentengabe regelmäßig durchgeführten Untersuchungen zeigte sich sodann, dass bei fünf Patienten aus der Memantingruppe und bei vier Patienten der Kontrollgruppe, die ein Placebo erhielten, Verbesserungen festgestellt werden konnten (vgl. S. 87 Abstract Gliederungspunkt 3., S. 88 Abs. 4 und S. 89 Abs. 1). Diese Ergebnisse erlaubten es den Autoren nicht, wie sie selbst ausführen, signifikante, statistisch berechenbare Unterschiede zwischen der mit Memantin behandelten Gruppe und der Kontrollgruppe festzustellen (vgl. S. 87 Abstract Gliederungspunkt 4. und S. 89 Abs. 2), so dass - worauf auch die Beklagte verweist - mit dieser Studie somit auch keine signifikant berechenbare Überlegenheit von Memantin gegenüber einer Placebobehandlung festgestellt werden konnte. Der Senat kann sich der Beklagten jedoch nicht darin anschließen, die Autoren dieser Studie hätten Memantin daher im Ergebnis als nicht wirksam angesehen. Zu dieser Wertung mögen - worauf die Beklagte hin-

weist - die Verfasser der Artikel HE-24 und HE-25 gekommen sein, entsprechende Wertungen sind dem Dokument NIK 12 selbst aber an keiner Stelle zu entnehmen. Vielmehr führen die Verfasser in diesem Artikel abschließend aus, dass Langzeitstudien wahrscheinlich einen deutlicheren Unterschied zwischen beiden genannten Gruppen aufzeigen könnten und die Annahme widerlegen könnten, die intensivere Zuwendung, die alle Patienten während der Versuchsdurchführung erfuhren, müsse ebenso als den therapeutischen Erfolg in beiden Gruppen begründend in Betracht gezogen werden (vgl. 89/92 übergreifender Absatz). Gemäß den Schlussfolgerungen halten die Verfasser sodann das Zusammenwirken der medikamentösen und der psychotherapeutischen Behandlung für eine Verbesserung des Krankheitsbildes von SDAT-Patienten verantwortlich, denn sie erachten es für sehr unwahrscheinlich, dass die medikamentöse Behandlung alleine dazu führt, die mit SDAT verbundenen therapeutischen Probleme zu bewältigen (vgl. S. 92 „Conclusions“). Damit aber stufen die Autoren dieser Studie im Ergebnis Memantin als einen Wirkstoff ein, der auf jeden Fall einen Beitrag zur Behandlung von an SDAT erkrankten Patienten leisten kann.

Der Gegenstand des Hilfsantrags 1 ist damit gegenüber dem Dokument NIK12 nicht als neu anzuerkennen, denn die Neuheit einer medizinischen Indikation ist nur dann gegeben, wenn die Anwendung eines Wirkstoffes auf dem ins Auge gefassten therapeutischen Einsatzgebiet im Stand der Technik noch nicht als zumindest erfolgversprechend vorbeschrieben ist und sich die in einer Druckschrift einem Wirkstoff zugeschriebene therapeutische Wirkung auch tatsächlich als nicht erzielbar erweist (vgl. Benkard PatG 10. Aufl. § 3 Rdn. 91 c Bruchhausen GRUR 1982, 641, insbesondere S. 642 IV.). Beides trifft vorliegend jedoch nicht zu. Wie vorstehend bereits dargelegt, wird im Dokument NIK 12 die Verwendung des Wirkstoffes Memantin zur Behandlung einer konkreten Krankheit, nämlich von SDAT, beschrieben, wobei der im Rahmen dieser Behandlung beobachtete therapeutische Erfolg - jedenfalls zum Teil - diesem Wirkstoff zugerechnet wird. Wie die im Prüfungsverfahren des Streitpatents vor dem europäischen Patentamt vorgelegten Ver-

gleichsversuche zeigen, erweist sich diese dem Memantin zugeschriebene Wirkung tatsächlich auch als erzielbar. So wird mit diesen Versuchen gezeigt, dass mit einer tägliche Gabe von Memantin in einer Dosierung von 20 mg, d. h. in einer Dosierung, wie sie auch streitpatentgemäß eingesetzt wird, über einen - gemäß der Studie NIK 12 von den Autoren vorgeschlagenen - längeren Zeitraum, hier von 6 Wochen bzw. 14 Monaten, an Personen, bei denen Morbus Alzheimer (Senile Dementia of Alzheimer Type (SDAT)) diagnostiziert worden ist, die dem Memantin in NIK 12 zugeschriebene Wirkung, nämlich eine Verbesserung des Krankheitsbildes, auch tatsächlich erreicht wird (vgl. NIK 22 „Versuchsbericht“).

Die Annahme der Autoren der Studie NIK 12, Memantin wirke dopaminerg, während streitpatentgemäß die Verbesserung des Krankheitsbildes auf eine NMDA-Rezeptorkanal antagonistische und eine antikonvulsive Wirkung zurückgeführt wird (vgl. Streitpatent NIK 1 S. 5 Z. 4 bis 10 i. V. m. Z. 17 bis 19), kann zu keinem anderen Ergebnis führen. Dabei handelt es sich um die wissenschaftliche Erklärung der Wirkungsursachen, die der hier beanspruchten Verwendung von Memantin zur Behandlung von Morbus Alzheimer zugrunde liegen. Zur Beurteilung der Patentfähigkeit kommt es ständiger Rechtsprechung folgend aber nicht auf die theoretische Begründung der Lehre zum technischen Handeln an, denn diese führt nicht zu einer neuen technischen Anwendung, die sich eindeutig und klar von der bereits bekannten unterscheiden lässt (vgl. Busse PatG 6. Aufl. § 1 Rdn. 17, BGH GRUR 1994 357 3. Ls. - „Muffelofen“ sowie T892/94 - ABL EPA 2000, 1, Ls. II. und Entscheidungsgründe 3.3 bis 3.5. - desodorierende Gemische/ROBERTET S. A.).

Auch der Einwand der Beklagten, das Patientenkollektiv sei für eine auswertbare Studie zu klein, weshalb der lediglich als nicht signifikant anzusehende Unterschied zwischen mit Memantin behandelter Gruppe und Placebogruppe keine Rückschlüsse auf eine Wirksamkeit von Memantin zur Behandlung von Morbus Alzheimer zulasse, kann zu einer anderen Beurteilung der Neuheit der streitpatentgemäß beanspruchten Verwendung führen. Eine

Studie mit erkrankten Menschen der Art wie sie in NIK 12 beschrieben wird, muss, der Ethik und Sorgfaltspflicht des für die Durchführung verantwortlichen Arztes entsprechend, mit größter Vorsicht durchgeführt werden. Eine derart angelegte Studie ist daher dazu vorgesehen, zunächst einen Überblick über die Erfolgsaussichten von ins Auge gefassten Therapien zu liefern, d. h. festzustellen, ob überhaupt eine Wirkung zu erwarten ist. Bei positivem Ergebnis folgen solchen Versuchsanordnungen sodann gewöhnlich Langzeitstudien, so wie sie in NIK12 - übereinstimmend mit üblicher Praxis - von den Autoren aufgrund der erhaltenen Ergebnisse auch vorgeschlagen wurden. Diese dienen - wie es ebenso vorliegend mit den Vergleichsversuchen NIK 22 erfolgte - sodann dazu, die mit solchen Studien erhaltenen Ergebnisse zu untermauern. Dass im Übrigen im Fall der Alzheimerschen Erkrankung eine eklatant deutliche Verbesserung des Krankheitsbildes nicht bereits nach kurzzeitiger Medikation einer kleinen Patientengruppe zu beobachten sein wird, stellt einen dem damit befassten Fachmann von vornherein zu erwartenden Ablauf dar, handelt es sich dabei doch nicht um die Behandlung einer akuten, sondern um die Behandlung einer chronisch fortschreitenden Erkrankung. Diese Auffassung erfährt ihre Bestätigung - wie vorstehend bereits dargelegt - auch durch die von der Beklagten im Prüfungsverfahren vor dem Europäischen Patentamt vorgelegten Vergleichsversuche NIK 22, die als Langzeitversuche angelegt sind und den - im wissenschaftlichen Beitrag NIK 12 vorhergesagten - größeren Behandlungserfolg im Zusammenhang mit einer längeren Anwendungsdauer des Wirkstoffes Memantin belegen.

Das Argument der Beklagten, die Autoren wären im Rahmen der mit dem wissenschaftlichen Artikel NIK 12 veröffentlichten Studie zu dem Ergebnis gekommen, Memantin zeige bei damit behandelten, an Morbus Alzheimer erkrankten Patienten keine Wirkung, geht übrigens auch deshalb fehl, weil es üblicher Praxis widerspricht, die in einer derartigen Studie gegebenenfalls erhaltenen Erkenntnisse zur Unwirksamkeit einer als Wirkstoff ins Auge gefassten Substanz zu veröffentlichen, noch bevor die Fachwelt diese Substanz überhaupt für dieses therapeutische Anwendungsgebiet beschrieben

hat. Eine derartige Diskussion erfolgt im Allgemeinen nur dann, wenn bereits publizierte Ergebnisse widerlegt werden. Es entspricht daher vielmehr üblicher Praxis, das Ergebnis einer Studie, wie sie in NIK 12 beschrieben wird, nur dann zu veröffentlichen, wenn die damit befassten Wissenschaftler eine Wirksamkeit voraussichtlich als gegeben ansehen.

1.2. Der einzige Patentanspruch gemäß Hauptantrag unterscheidet sich vom einzigen Patentanspruch gemäß Hilfsantrag 1 dadurch, dass er auf die „Behandlung der Schädigung von Hirnzellen infolge einer cerebralen Ischämie nach Morbus Alzheimer“ gerichtet ist.

Es kann dahin gestellt bleiben, inwiefern die ursprüngliche Offenbarung, wie die Klägerinnen zu 1 und 2 vortragen, nicht gegeben ist, weil mit diesem Patentanspruch nunmehr die zwei im Streitpatent in den Patentansprüchen 1 und 11 sowie Beschreibung S. 5 Z. 23 bis 26 jeweils für sich genannten Indikationen „Schädigung von Hirnzellen infolge einer cerebralen Ischämie“ und „Morbus Alzheimer“ verbunden sind, denn losgelöst vom Verständnis und der Auslegung dieses Patentanspruchs gemäß Hauptantrag weist auch die hierin beanspruchte Verwendung nicht die erforderliche Patentfähigkeit auf.

1.2.1. Der Begriff „cerebrale Ischämie“ stellt einen Fachbegriff dar, unter dem eine Mangel durchblutung des Gehirns zu verstehen ist, in deren Folge es u. a. zur Initiierung neurotoxischer Prozesse kommt, wie z. B. der zellulären Calciumhomöostase oder zur Freisetzung excitatorischer Neurotransmitter. Dieses wiederum kann zum Zelltod führen. Eine Folge der cerebralen Ischämie ist daher die Entwicklung neurologischer Defizite (vgl. NK2: Pschyrembel Klinisches Wörterbuch, 255. Auflage, 1986, S. 1839 bis 1840 sowie NK9: Science 1984, 226, S. 850 mi./re. Sp. übergreifender Absatz). Diese Deutung des in Rede stehenden Begriffes „cerebrale Ischämie“ als Mangel durchblutung bzw. Blutleere ist so auch der Streitpatentschrift NIK 1 S. 3 Z. 31/32 sowie S. 8 Z. 46 bis 50 zu entnehmen.

Die Beklagte hat in der mündlichen Verhandlung jedoch die Auffassung vertreten, dieser Begriff werde streitpatentgemäß in zweifachem Sinn gebraucht. In diesem Zusammenhang beruft sie sich auf die Textstellen der Beschreibung S. 5 Z. 4 bis 7 und 17 bis 19. Danach sei unter „cerebraler Ischämie“ auch jene physiopathologische Situation zu verstehen, in der es zu einem übermäßigen Calciumeinstrom durch NMDA (= N-Methyl-D-Aspartat)-Rezeptorkanäle und in der Folge zu einer Beeinträchtigung bestimmter Hirnareale komme. Dieser Auffassung kann sich der Senat nicht anschließen. Der exzessive, zur Zellschädigung führende Einstrom von Calcium wird nämlich auch in der von der Beklagten insbesondere zitierten Textstelle, Beschreibung S. 5 Z. 4 bis 7, als Folge der cerebralen Ischämie beschrieben, weshalb der in Rede stehende Begriff auch streitpatentgemäß ausschließlich als eine dem beschriebenen Geschehen vorausgehende und das Geschehen verursachende Mangeldurchblutung bzw. Blutleere zu lesen ist.

1.2.2. Aber selbst wenn der Senat der Interpretation des Begriffes „cerebrale Ischämie“ durch die Beklagte folgt und daher von der Annahme ausgeht, dass mit der geltenden Fassung des Patentanspruches gemäß Hauptantrag einzig die Verwendung von Memantin sowie seiner pharmazeutisch verträglichen Salze zur Herstellung eines Medikamentes zur Behandlung der mit Morbus Alzheimer einhergehenden Zellschädigung, die nicht Folge der mit dem allgemeinen Fachbegriff „cerebrale Ischämie“ verbundenen Erkrankung ist, beansprucht wird, erweist sich dieser Patentanspruch bereits wegen mangelnder Neuheit als nicht bestandsfähig.

Die Behandlung von an der senilen Demenz vom Alzheimer Typ erkrankten Patienten mit Memantin wird - wie vorstehend im Zusammenhang mit dem einzigen Patentanspruch gemäß Hilfsantrag 1 dargelegt - von den Autoren W. W. Fleischhacker et al. in dem wissenschaftlichen Beitrag NIK 12 vorbeschrieben. Das zusätzliche Merkmal, dass die beanspruchte Verwendung darüber hinaus auf die Behandlung der Schädigung von Hirnzellen infolge einer cerebralen Ischämie im Sinne der vorstehenden Interpretation der Be-

klagen nach der erfolgten Erkrankung an Morbus Alzheimer gerichtet ist, kann diesem Patentanspruch nicht zur Neuheit verhelfen. Bei der Schädigung von Hirnzellen infolge einer cerebralen Ischämie im Sinne der vorstehenden Interpretation der Beklagten handelt es sich nämlich nicht um die Definition einer anderen als in NIK 12 beschriebenen Krankheit, sondern lediglich um eine wissenschaftliche Erklärung der im Zusammenhang mit Morbus Alzheimer stets auftretenden und die Folgen dieser Erkrankung verursachenden Zellschädigung. Damit wird zwar der Wirkungszusammenhang, d. h. die theoretische Begründung für die Wirkungsweise des Wirkstoffes, angegeben, nicht aber eine konkrete Lehre zum technischen Handeln, die Gegenstand eines Patentanspruches ist (vgl. Benkard PatG 10. Aufl. § 3 Rdn. 91 b), c), Busse PatG 6. Aufl. § 3 Rn. 198 sowie BGH GRUR 1994 357, 358 II.2.c) - Muffelofen und BGH GRUR Int. 2007 423 Rdnr. (21) bis (24) - „Carvedilol II“ sowie T892/94 - ABL EPA 2000, 1, Ls. II. und Entscheidungsgründe 3.3 bis 3.5. - desodorierende Gemische/ROBERTET S. A.). Das technische Handeln selbst, hier die Verwendung von Memantin zur Behandlung von Morbus Alzheimer, erfährt mit diesem zusätzlichen Merkmal daher keine Änderung, weshalb der Verwendung gemäß dem einzigen Patentanspruch nach Hauptantrag das Dokument NIK 12 aus den gleichen Gründen, wie sie vorstehend zum einzigen Patentanspruch nach Hilfsantrag 1 dargelegt worden sind, neuheitsschädlich entgegen steht.

1.2.3. Die Patentfähigkeit der gemäß Hauptantrag beanspruchten Verwendung von Memantin sowie seiner pharmazeutisch verträglichen Salze zur Herstellung eines Medikamentes ist aber auch dann nicht gegeben, wenn der Senat den Begriff „cerebrale Ischämie“ im üblichen Sinne als Mangel durchblutung bzw. Blutleere liest. In diesem Falle betrifft der Patentanspruch zwar die Behandlung zweier voneinander unabhängiger Erkrankungen, wie sie so nicht in der Entgegenhaltung NIK 12 beschrieben wird. Der Patentanspruch ist aber auch in diesem Fall nicht bestandsfähig, weil die erfinderische Tätigkeit nicht gegeben ist.

Die Wirksamkeit von Memantin bei cerebraler Ischämie wird in der als NIK 4 vorgelegten Broschüre mit dem Titel „1. Memantine Workshop“, beschrieben. Dieser Workshop hatte schwerpunktmäßig die Behandlungsmöglichkeit von Patienten im Blick, die an seniler Demenz, insbesondere der Alzheimerschen Erkrankung leiden (vgl. S. VII „Vorwort“, S. 3, 4 übergreifender Absatz, S. 9 Abs. 1). In einem der darin veröffentlichten Beiträge, der sich mit der Pharmakologie von Memantin befasst, wird anhand einer Untersuchung an ischämischen Ratten, eines Versuches wie er auch streitpatentgemäß als Beispiel E. zum Nachweis der Protektion vor cerebraler Ischämie beschrieben wird, festgestellt, dass unter Gabe von Memantin keine Veränderungen im EEG festzustellen waren. Dies führte zu der Schlussfolgerung, dass nach einer entsprechenden Medikation keine Bewusstseinstörungen nach einem Infarkt im Hirnstamm, d. h. nach einer cerebralen Ischämie, erfolgten (vgl. S. 44 c) „Katecholaminerge Wirkung“ 1. Spiegelstrich). Memantin war dem Fachmann zum maßgeblichen Zeitpunkt aber auch als ein Wirkstoff bekannt, der nicht nur bei geriatrischen Patienten mit psychischen und körperlichen Beschwerden, die unter die Bezeichnung „hirnorganisches Psychosyndrom“ subsumiert werden, zu einer Verbesserung des Krankheitsbildes führte (vgl. a. a. O. S. 27 bis 32), sondern auch als ein Wirkstoff, der bereits zur Behandlung der Alzheimerschen Erkrankung beschrieben worden ist (vgl. NIK 12 S. 87 „Abstract“ und S. 89/92 „Discussion“). Nachdem dem Fachmann aus der Broschüre NIK 4 und dem wissenschaftlichen Artikel NIK 12 somit bekannt war, dass es sich bei Memantin um einen Wirkstoff handelt, mit dem die Folgeerscheinungen beider im Patentanspruch genannten Erkrankungen, nämlich einer cerebralen Ischämie, im Sinne einer Mangel durchblutung bzw. Blutleere, und von Morbus Alzheimer behandelt werden können, ist es als nahe liegend anzusehen, dessen Verwendung auch für den Fall vorzusehen, wenn bei einem Patienten beide Erkrankungen gleichzeitig diagnostiziert werden.

2. Die beanspruchten Verwendungen gemäß den jeweils einzigen Patentansprüchen nach den Hilfsanträgen 2 bis 5 sind gegenüber dem wissenschaftlichen Beitrag NIK 12 von W. W. Fleischhacker et al. gleichfalls nicht mehr neu. Inwiefern die damit beanspruchten Gegenstände dem Erfordernis der Offenbarung entsprechen, kann daher dahin gestellt bleiben.

2.1. Die gemäß Hilfsantrag 2 beanspruchte Verwendung unterscheidet sich von der gemäß Hauptantrag beanspruchten Verwendung dadurch, dass das zur Behandlung vorgesehene Medikament zur oralen Verabreichung hergerichtet ist. Dieser Anspruch ist zulässig (vgl. BGH GRUR 2007, 404, 409 Rdn. (51) - Carvedilol II).

Das Merkmal der Herrichtung des Medikaments zur oralen Verabreichung kann jedoch die Neuheit der beanspruchten Verwendung gegenüber der in NIK 12 beschriebenen Verabreichung in Form einer Infusion nicht begründen. Der Senat schließt sich insoweit der in Benkard PatG, 10. Aufl., § 3 Rdn. 92 a sowie Busse PatG, 6. Aufl., § 3 Rdn. 202 vertretenen Auffassung an, dass die Neuheit der Verwendung eines bekannten Stoffes für eine zweite medizinische Indikation wegen des normativen Charakters der Neuheit und des auf den Handlungserfolg abstellenden medizinischen Verwendungsanspruchs (vgl. BGH GRUR 2007, 404, 406, Rdn. (24) - Carvedilol II; BGH GRUR 2006, 135, Rdn. (10) - Arzneimittelgebrauchsmuster - m. w. H.) jedenfalls dann nicht durch eine neue Zubereitungsform begründet werden kann, wenn mit dieser keine andere therapeutische Wirkung erzielt wird als mit der bekannten Zubereitungsform (aA EPA T 51/93 Entsch. v. 8. April 1994; T 143/94 (ABL. 1996, 430) - Trigonellin) und mit dieser zudem - wie vorliegend - auch keine neue Wirkungsweise verbunden ist (vgl. hierzu Melullis in Benkard, PatG 10. Aufl., § 3 Rdn. 91 c; Keukenschrijver in Busse, PatG, 6. Aufl., § 3 Rdn. 202). Den vorliegenden Unterlagen kann nicht entnommen werden, dass eine orale Verabreichung andere Wirkungen im Körper des Patienten hervorruft oder das Krankheitsbild in anderer Weise beeinflusst als eine Verabreichung in Form einer Infusion. Vielmehr sind auch streitpatentge-

mäßig die Darreichungsformen Injektionslösung, Lösung, Tabletten, Dragees und Infusionslösung als gleichwertig nebeneinander aufgeführt (vgl. Streitpatent NIK 1 S. 6 Z. 40 bis 46 und S. 9 Z. 21 bis S. 10 Z. 24). Dem Gegenstand nach Hilfsantrag 2 fehlt daher die Neuheit, zumindest entbehrt die Herrichtung des Medikaments zur oralen Verabreichung als eine von einem bestimmten Zweck oder Ergebnis losgelöste beliebige Auswahl aus mehreren gleichwertigen Möglichkeiten der erfinderischen Tätigkeit (vgl. BGH GRUR 2004, 47 - Leitsatz 3 - blasenfreie Gummibahn I; BGH GRUR 2008, 56, 59 - Injezierbarer Mikroschaum).

2.2. Die einzigen Patentansprüche gemäß den Hilfsanträgen 3 und 4 unterscheiden sich von dem einzigen Patentanspruch gemäß Hilfsantrag 1 dadurch, dass die Verwendung von Memantin nunmehr auf die Behandlung der Schädigung von Neuronen infolge eines excessiven Einstroms von Calcium durch NMDA-Rezeptorkanäle nach Morbus Alzheimer gerichtet ist und gemäß Hilfsantrag 4 das Medikament zusätzlich in einer zur oralen Verabreichung hergerichteten Form beansprucht wird. Da es sich bei dem Merkmal der Behandlung der Schädigung von Neuronen infolge eines exzessiven Einstroms von Calcium durch NMDA-Rezeptorkanäle ebenfalls lediglich um eine Erklärung des Wirkungsmechanismus handelt, nicht aber um eine neue technische Lehre, d. h. die Verwendung zur Behandlung einer anderen, konkret definierten Krankheit, ist auch die Neuheit der Patentansprüche gemäß Hilfsanträgen 3 und 4 aus den bereits im Zusammenhang mit dem vorstehend erörterten Gegenstand gemäß Hauptantrag und Hilfsantrag 2 genannten Gründen nicht gegeben.

2.3. Der einzige Patentanspruch nach Hilfsantrag 5 weist gegenüber dem einzigen Patentanspruch gemäß Hilfsantrag 4 zusätzlich das Merkmal auf, dass die Verwendung von Memantin zur neuroprotektiven Behandlung erfolgt.

Die Beklagte führt im Zusammenhang mit diesem Merkmal aus, damit solle zum Ausdruck gebracht werden, dass das Streitpatent, wie insbesondere auch aus dem Beispiel E. auf Seite 8 zu ersehen sei, die Dauerbehandlung an Morbus Alzheimer erkrankten Patienten betreffe. Nur so könne der NMDA-Rezeptorkanal nämlich auf Dauer blockiert werden.

Dieses Merkmal kann bei der Beurteilung der Neuheit jedoch keine Rolle spielen, weil es sich hierbei um eine weitere Erklärung des Wirkungsmechanismus handelt, die - angesichts der Ausführungen der Beklagten, damit solle das Erfordernis der Dauerbehandlung zum Ausdruck gebracht werden - zu einer dem Patentschutz nicht zugänglichen Therapieanweisung führt (vgl. BGH GRUR 2007, 404, 405 Rdn. (16) - Carvedilol II). Es handelt sich dabei aber nicht - und hier sei ebenfalls auf die vorstehend zum einzigen Patentanspruch gemäß Hauptantrag genannten Gründen verwiesen - um eine andere als in der Studie NIK 12 beschriebene medizinische Indikation.

III.

1) Die Nichtigkeit des angegriffenen ergänzenden Schutzzertifikats folgt bereits gemäß Art. 15 Abs. 1 c) VO (EWG) Nr. 1768/92 (AMVO) aus der Nichtigkeit des Grundpatents.

2) Dem angegriffenen Schutzzertifikat steht aber auch der von den Klägerinnen zu 3 und 4 geltend gemachte Nichtigkeitsgrund des Art. 15 Abs. 1 a) AMVO entgegen, weil es entgegen Art. 3 AMVO i. V. m. Art. 2 AMVO erteilt worden ist.

2.1. Gemäß Art. 3 wird das Zertifikat erteilt, wenn in dem Mitgliedstaat, in dem die Anmeldung nach Artikel 7 eingereicht wird, zum Zeitpunkt dieser Anmeldung

- a) das Erzeugnis durch ein in Kraft befindliches Grundpatent geschützt ist;
- b) für das Erzeugnis als Arzneimittel eine gültige Genehmigung für das Inverkehrbringen gemäß der Richtlinie 65/65/EWG bzw. der Richtlinie 81/851/EWG erteilt wurde;
- c) für das Erzeugnis nicht bereits ein Zertifikat erteilt wurde;
- d) die unter Buchstabe b) erwähnte Genehmigung die erste Genehmigung für das Inverkehrbringen dieses Erzeugnisses als Arzneimittel ist.

2.1.1. Entgegen der Ansicht der Klägerinnen kann die Nichtigkeit des streitgegenständlichen Schutzzertifikats allerdings nicht auf Art. 3 d) AMVO gestützt werden. Diese Vorschrift schließt die Erteilung des Zertifikats aus, wenn in dem Mitgliedstaat der Zertifikatsanmeldung für dasselbe Erzeugnis, auf das sich die unter Buchstabe b) erwähnte Genehmigung für das Inverkehrbringen gemäß Art. 65/65/EWG bezieht, bereits vorher eine Genehmigung für das Inverkehrbringen erteilt worden ist, die ebenfalls eine Genehmigung gemäß der Richtlinie 65/65/EWG sein muss. Diese Voraussetzung ist bei der Zulassung, die für das Arzneimittel „Akationol Memantine“ unstreitig bereits seit mehr als zwei Jahrzehnten vor den Zulassungen EU/1/02/219/001 bis EU/1/02/219/006 vom 15. Mai 2002 für das Arzneimittel „Ebixa Memantine“ mit demselben - nunmehr durch das Grundpatent EP 0 392 059 geschützten - Wirkstoff Memantinhydrochlorid bestanden hat, nicht erfüllt.

2.1.2. Soweit die Klägerinnen geltend machen, die Vorschrift des Art. 3 b) AMVO stelle auf eine arzneimittelrechtliche Genehmigung ab, die keine solche gemäß der Richtlinie 65/65/EWG sein müsse, steht diese Auffassung in Widerspruch zu dem vom EuGH mehrfach hervorgehobenen Grundsatz, wonach es durch nichts gerechtfertigt ist, den Begriff Genehmigung für das Inverkehrbringen je nach der Vorschrift der Verordnung, in der er sich befindet, unterschiedlich auszulegen. Nach den Ausführungen des EuGH nehmen weder Art. 19 AMVO noch irgendeine andere Vorschrift dieser Verordnung, noch deren Begründungserwägungen explizit oder auch nur implizit auf eine andere als die arzneimittelrechtliche Genehmigung im Sinne der Richtlinie 65/65/EWG Bezug, so wie sie in Art. 2 AMVO definiert ist (vgl. EuGH GRUR GRUR 2004, 225, 228 Tz 56 und 57 - Hässle AB/ratiopharm GmbH (Omeprazol); EuGH GRUR Int. 2005, 139, 140 Tz 16 und 21 - Pharmacia Italia SpA (Dostinex)). Diese Auslegung entspricht auch dem Sinn und Zweck der Vorschrift des Art. 3 d) AMVO, die in unmittelbarem Zusammenhang mit der Anmeldefrist des Art. 7 AMVO und des Art. 19 AMVO steht und sicherstellt, dass das Zertifikats bereits aufgrund der ersten in dem Mitgliedstaat der Anmeldung erteilten Genehmigung für das Inverkehrbringen innerhalb der sechsmonatigen Frist des Art. 7 bzw. Art. 19 Abs. 2 AMVO angemeldet wird. Ohne die Vorschrift des Art. 3 d) AMVO hätte es der Inhaber des Grundpatents in der Hand, den Zeitpunkt der Zertifikatsanmeldung selbst zu bestimmen und das Zertifikat aufgrund irgendeiner in dem Mitgliedstaat der Anmeldung erteilten späteren Genehmigung für das Inverkehrbringen anzumelden (vgl. Schennen, Die Verlängerung der Patentlaufzeit für Arzneimittel im Gemeinsamen Markt, 1. Aufl., 1993, § 3 Rdn. 6; ferner Schlussanträge der Generalanwältin Stix-Hackl vom 26. Februar 2002 in der Rechtssache C-127/00 - Hässle AB/ratiopharm GmbH (Omeprazol) - Tz 78 bis 81). Es besteht daher nach Ansicht des Senats kein Zweifel, dass die erste Genehmigung für das Inverkehrbringen i. S. v. Art. 3 d) AMVO eine Genehmigung sein muss, bei der das Erzeugnis vor seinem Inverkehrbringen Gegenstand eines verwaltungsrechtlichen Genehmigungsverfahrens gemäß der Richtlinie 65/65/EWG gewesen ist.

2.1.3. Den Klägerinnen kann auch nicht darin gefolgt werden, dass die erste Zulassung für das Arzneimittel „Akationol Memantine“ in Deutschland jedenfalls die Voraussetzung einer Genehmigung gemäß der Richtlinie 65/65/EWG erfülle.

Wie aus der von der Beklagten geschilderten „Zulassungshistorie“ des Arzneimittels „Akationol Memantine“ hervorgeht, handelt es sich um ein sog. Altarzneimittel, das nach den Vorschriften des Arzneimittelgesetzes vom 16. Mai 1961 und damit vor der Umsetzung der Richtlinie 65/65/EWG in deutsches Recht zugelassen worden ist. Für solche Arzneimittel enthält Art. 24 der Richtlinie 65/65/EWG eine Übergangsregelung, die in der Fassung, die sie durch Art. 37 der zweiten Richtlinie 75/319/EWG des Rates vom 20. Mai 1975 zur Angleichung der Rechts- und Verwaltungsvorschriften über Arzneispezialitäten erhalten hat, wie folgt lautet:

„Die in dieser Richtlinie vorgesehene Regelung wird auf Arzneispezialitäten, für die eine Genehmigung aufgrund früherer Vorschriften erteilt worden ist, innerhalb der Fristen und zu den Bedingungen schrittweise angewandt, die in Art. 39 Abs. 2 und Abs. 3 der zweiten Richtlinie 75/319/EWG vorgesehen sind.“

In Art. 39 Abs. 2 ist den Mitgliedstaaten für die schrittweise Anwendung eine Frist von 15 Jahren nach der Bekanntgabe der Richtlinie 75/319/EWG, d. h. also bis zum 21. Mai 1990 gesetzt worden. Art. 39 Abs. 3 enthält die Verpflichtung der Mitgliedstaaten, der Kommission innerhalb von drei Jahren nach Bekanntgabe der Richtlinie 319/75/EWG die Anzahl der unter Abs. 2 fallenden Arzneispezialitäten mitzuteilen und in jedem folgenden Jahr die Anzahl dieser Arzneispezialitäten, für die die Genehmigung für das Inverkehrbringen gemäß Art. 3 der Richtlinie 65/65/EWG noch nicht erteilt worden ist.

Die Richtlinie 65/65/EWG ist durch das Gesetz zur Neuordnung des Arzneimittelrechts (AMNG) vom 24. August 1976 (BGBl I S. 2445) in deutsches Recht umgesetzt worden, wobei die Umsetzung des Art. 24 der Richtlinie 65/65/EWG durch die Überleitungsvorschrift des Art. 3 § 7 AMNG erfolgte, die gemäß Art. 1 Nr. 60 des Fünften Gesetzes zur Änderung des Arzneimittelgesetzes vom 9. August 1994 als § 105 AMG fortbesteht.

Nach Art. 3 § 7 AMNG bzw. § 105 AMG wurden diejenigen Fertigarzneimittel, die sich am 1. September 1976 im Verkehr befanden oder aufgrund eines bis zum 1. September 1976 gestellten Antrags in das Spezialitätenregister nach dem Arzneimittelgesetz 1961 eingetragen wurden, im Wege der Fiktion zugelassen, wenn sie sich auch am 1. Januar 1978 noch im Verkehr befanden. Die fiktiv zugelassenen Arzneimittel durften nur weiter in den Verkehr gebracht werden, wenn sie innerhalb von sechs Monaten seit dem 1. Januar 1978 beim Bundesgesundheitsamt angezeigt wurden. Die fiktive Zulassung erlosch, wenn nicht bis zum 30. April 1990 Antrag auf Verlängerung der fiktiven Zulassung gestellt und damit die materiellrechtliche Prüfung des Altarzneimittels im Wege des sog. Nachzulassungsverfahrens eingeleitet wurde.

Nach diesen Überleitungsvorschriften hatte auch die Beklagte für das bereits vor dem 1. September 1976 auf den Markt gebrachte Arzneimittel „Akationol Memantine“ eine fiktive Zulassung erhalten, die bis zu ihrem Erlöschen durch Verzichtserklärung der Beklagten vom 9. Juli 2002 ohne Abschluss des Nachzulassungsverfahrens fortbestand hatte.

2.1.4. Die durch Art. 3 § 7 AMNG bzw. § 105 AMG umgesetzte Regelung des Art. 24 der Richtlinie 65/65/EWG kann entgegen der Ansicht der Klägerinnen nicht dahingehend ausgelegt werden, dass die in den Mitgliedstaaten nach früheren nationalen Vorschriften zugelassenen Altarzneimittel als solche anzusehen sind, die aufgrund einer Genehmigung gemäß der Richtlinie 65/65/EWG in den Verkehr gebracht worden sind. Nach der Übergangsvor-

schrift des Art. 24 der Richtlinie 65/65/EWG durften die Altarzneimittel zwar bis zum Stichtag 21. Mai 1990 weiterhin rechtmäßig und damit richtlinienkonform in den Verkehr gebracht werden. Dies geschah aber gerade ohne eine Genehmigung gemäß Art. 3 der Richtlinie 65/65/EWG, die in einem verwaltungsrechtlichen Verfahren nach materiellrechtlicher Prüfung der Arzneimittel auf Wirksamkeit, Unbedenklichkeit und Qualität gemäß Art. 4 der Richtlinie 65/65/EWG erteilt worden ist. Dies macht auch die nach Art. 39 Abs. 3 der zweiten Richtlinie 75/319/EWG bestehende Verpflichtung der Mitgliedstaaten deutlich, der Kommission die noch nicht gemäß Art. 3 der Richtlinie 65/65/EWG genehmigten Arzneimittel jährlich mitzuteilen.

2.2. Ausgehend hiervon hätte nach Auffassung des Senats für das Erzeugnis Memantinhydrochlorid ein Schutzzertifikat bereits deshalb nicht erteilt werden dürfen, weil es nicht in den sachlichen Anwendungsbereich des Art. 2 AMVO fällt. Nach Art. 2 AMVO kann

„für jedes im Hoheitsgebiet eines Mitgliedstaats durch ein Patent geschütztes Erzeugnis, das vor seinem Inverkehrbringen als Arzneimittel Gegenstand eines verwaltungsrechtlichen Genehmigungsverfahrens gemäß der Richtlinie 65/65/EWG oder der Richtlinie 81/851/EWG ist, [kann] nach den in dieser Verordnung festgelegten Bedingungen und Modalitäten ein Zertifikat erteilt werden“.

2.2.1. Das Vorliegen des sachlichen Anwendungsbereichs der AMVO nach Art. 2 stellt eine Erteilungsvoraussetzung dar, die erst den Anwendungsbereich des Art. 3 AMVO für die Erteilung des Zertifikats eröffnet und daher auch bei der Prüfung des Nichtigkeitsgrundes des Art. 15 Abs. 1 a) AMVO nicht außer Betracht bleiben darf (vgl. entsprechend zu der zusätzlichen Erteilungsvoraussetzung des Art. 19 Abs. 1 AMVO - EuGH GRUR 2004, 225, Tz - Hässle AB/ratiopharm GmbH (Omeprazol)).

2.2.2. In dem Zeitpunkt der Anmeldung des streitgegenständlichen Zertifikats hat für das Inverkehrbringen des patentgeschützten Wirkstoffs Memantinhydrochlorid als Arzneimittel zwar eine Genehmigung gemäß der Richtlinie 65/65/EWG in Form der Zulassungen EU/1/02/219/001 bis EU/1/02/219/006 vom 15. Mai 2002 bestanden, so dass die Voraussetzungen des Art. 3 a) und b) AMVO erfüllt waren. Dies ändert aber nichts daran, dass der Wirkstoff Memantinhydrochlorid in Deutschland bereits zu einem Zeitpunkt zugelassen und in den Verkehr gebracht worden war, als die Richtlinie 65/65/EWG noch nicht erlassen war, und es deshalb an der in Art. 2 AMVO vorausgesetzten Genehmigung gemäß der Richtlinie 65/65/EWG vor Inverkehrbringen des Wirkstoffs Memantinhydrochlorid als Arzneimittel fehlt.

2.2.3. Die Regelung des Art. 2 AMVO stellt ein dem Sinn und Zweck der AMVO entsprechendes Korrektiv für die sog Altarzneimittel dar, die nicht nach der Richtlinie 65/65/EWG in den Verkehr gebracht worden sind.

Nach der dritten und vierten Begründungserwägung der AMVO soll mit dem Zertifikat ein wirtschaftlicher Ausgleich für den Zeitraum zwischen der Anmeldung des Grundpatents für ein neues Arzneimittel und der Genehmigung für das Inverkehrbringen desselben Arzneimittels gewährt werden, in dem das Ausschließlichkeitsrecht ökonomisch nicht verwertet werden kann, die effektive Patentlaufzeit also entsprechend der Dauer des Genehmigungsverfahrens verkürzt wird (vgl. auch Schlussanträge der Generalanwältin Stix-Hackl vom 26. Februar 2002 in der Rechtssache C-127/00 - Hässle AB/ratiopharm (Omeprazol) Tz. 83). Konnte ein Erzeugnis, dessen Verwendung als Arzneimittel zur Behandlung einer bestimmten Krankheit in dem Zeitpunkt der Zertifikatsanmeldung durch ein Patent geschützt ist, als Arzneimittel bereits unter der Geltung von Vorschriften in den Verkehr gebracht werden, die noch vor der Richtlinie 65/65/EWG erlassen worden sind und deren Genehmigung ein Verfahren gemäß dieser Richtlinie nicht erforderte, ist eine Verlängerung der effektiven Patentschutzdauer nicht gerechtfertigt.

Art. 2 AMVO wirkt zudem einer der Zielsetzung der AMVO zuwiderlaufenden ungerechtfertigten Ungleichbehandlung der als Altarzneimittel in den Verkehr gebrachten Erzeugnisse in den Mitgliedstaaten entgegen. Wäre - wie Beklagte geltend macht - eine nach früheren nationalen Vorschriften erteilte Genehmigung nur zu berücksichtigen, wenn sie den Voraussetzungen der Richtlinie 65/65/EWG entspricht, so hätte dies zur Folge, dass der Erwerb eines Zertifikats dann ausgeschlossen wäre, wenn der jeweilige Mitgliedstaat diese Richtlinie bereits frühzeitig umgesetzt und die richtlinienkonforme Genehmigung vor dem gemäß Art. 19 Abs. 1 AMVO maßgeblichen Stichtag erteilt hat. Andererseits bliebe in den Mitgliedstaaten, in denen das Altarzneimittel bis zu der gemäß Art. 24 der Richtlinie 65/65/EWG am 21. Mai 1990 endenden Übergangsfrist oder - wie in Deutschland - sogar gemeinschaftsrechtswidrig darüber hinaus in den Verkehr gebracht worden ist (vgl. HE 14 zu dem gegen die Bundesrepublik Deutschland eingeleiteten Verfahren wegen Vertragsverletzung), ohne jemals Gegenstand einer Genehmigung gemäß der Richtlinie 65/65/EWG gewesen zu sein, der Erwerb eines Zertifikats aufgrund einer nach dem jeweiligen Stichtag des Art. 19 Abs. 1 AMVO erteilten späteren Genehmigung gemäß der Richtlinie 65/65/EWG möglich, sofern die Voraussetzung des Art. 13 Abs. 1 AMVO erfüllt ist.

2.3. Der Einwand der Beklagten, dass ihr für die mit intensivem Forschungsaufwand verbundene Bereitstellung eines Medikaments für eine weitere Indikation, nämlich Morbus Alzheimer, die ein ähnlich umfangreiches Zulassungsverfahren erfordere wie die Erstzulassung des Wirkstoffs, ein verlängerter Patentschutz gebühre, kann zu keiner anderen Beurteilung führen. Gegen diese Auffassung spricht, dass sich der Begriff „Erzeugnis“ nach der Legaldefinition des Art. 1 b) AMVO allein auf den Wirkstoff oder die Wirkstoffzusammensetzung bezieht, während die Verwendung des Erzeugnisses für einen weiteren medizinischen Zweck kein integraler Bestandteil der Definition des Erzeugnisses ist (vgl. EuGH Mitt. 2007, 308 Yissum (Calcitriol); EuGH GRUR 2005, 139, 140 Tz. 16 und 21 - Pharmacia Italia SpA (Dostinex)). Dies hat zur Folge, dass es mit dem Sinn und Zweck der AMVO nicht

vereinbar wäre, einem für eine bestimmte medizinische Indikation patentgeschützten Erzeugnis, das schon nach dem Arzneimittelgesetz 1961 für andere Indikationen zugelassen war und nach der Umsetzung der Richtlinie im Wege einer fiktiven Zulassung weiter in den Verkehr gebracht werden konnte, ausweislich der Roten Liste 1992 auch für die Indikation Alzheimer Krankheit, einen verlängerten Patentschutz durch ein Zertifikat zu gewähren.

2.4. Entgegen der in der in der mündlichen Verhandlung vertretenen Ansicht der Beklagten trifft es auch nicht zu, dass eine erste Genehmigung für das Inverkehrbringen eines Erzeugnisses als Arzneimittel die Erteilung eines Zertifikats grundsätzlich nur dann ausschließen kann, wenn für das Erzeugnis in dem Zeitpunkt der Genehmigung Patentschutz bestanden hat, es zu diesem Zeitpunkt also nicht „gemeinfrei“ war. Insoweit wird auf die vom Senat bereits in der mündlichen Verhandlung erwähnte „Chloridazon“-Entscheidung (EuGH GRUR Int. 2001, 754, insbes. Tz. 6 und 7) verwiesen, in der es um den Fall einer im Jahr 1967 für ein nicht patentgeschütztes Erzeugnis erteilten Genehmigung für das Inverkehrbringen ging, die gegenüber einer in demselben Mitgliedstaat (Niederlande) im Jahr 1987 erteilten weiteren Genehmigung für dasselbe - nunmehr patentgeschützte - Erzeugnis als erste Genehmigung für das Inverkehrbringen i. S. v. Art. 3 Abs. d) VO (EG) Nr. 1610/96 angesehen wurde (vgl. ferner auch Hacker in Busse, PatG, 6. Aufl., § 16a Rdn. 55). Eine andere Beurteilung ist auch bei einer vor Erlass der Richtlinie 65/65/EWG erteilten ersten Zulassung eines nicht patentgeschützten Erzeugnisses als Arzneimittel nicht gerechtfertigt. Der mangelnde Patentschutz in dem Zeitpunkt der ersten Genehmigung für das Inverkehrbringen in Deutschland steht der Ausnahme des Erzeugnisses Memantinhydrochlorid aus dem Anwendungsbereich des Art. 2 AMVO also nicht entgegen.

3. Das angegriffene Schutzzertifikat war daher gemäß Art. 3 i. V. m. Art. 2 AMVO für nichtig zu erklären, ohne dass es Eingehens auf die luxemburgische Genehmigung vom 30. Juni 1983 und die von der Beklagten in das Verfahren eingeführte portugiesische Genehmigung vom 1. Februar 1991 sowie die damit verbundene Frage der Nichtigkeit des angegriffenen Zertifikats gemäß Art. 15 Abs. 1 a) in Verbindung mit der Stichtagsregelung des Art. 19 Abs. 1 AMVO bzw. der Laufzeitregelung des Art. 13 Abs. 1 AMVO bedurfte.

IV.

Die Kostenentscheidung beruht auf § 84 Abs. 2 PatG i. V. m. §§ 91 Abs. 1, 100 Abs. 2 ZPO, die Entscheidung über die vorläufige Vollstreckbarkeit auf § 99 Abs. 1 PatG i. V. m. § 709 Satz 1 und Satz 2 ZPO.

Dr. Schermer Engels Dr. Proksch-Ledig Dr. Gerster Dr. Schuster

Be