



# BUNDESPATEENTGERICHT

14 W (pat) 18/06

---

(Aktenzeichen)

## BESCHLUSS

In der Beschwerdesache

**betreffend die Patentanmeldung P 42 45 089.6-41**

...

hat der 14. Senat (Technischer Beschwerdesenat) des Bundespatentgerichts in der Sitzung vom 2. Februar 2009 unter Mitwirkung des Vorsitzenden Richters Dr. Schröder, des Richters Harrer, der Richterin Dr. Proksch-Ledig und des Richters Dr. Gerster

beschlossen:

Auf die Beschwerde der Anmelderin wird der Beschluss der Prüfungsstelle für Klasse A 61 K des Deutschen Patent- und Markenamtes vom 17. Januar 2006 aufgehoben und das Patent in der Teilanmeldung P 42 45 089.6-41 erteilt.

**Bezeichnung:** Stabilisiertes pharmazeutisches Mittel, enthaltend einen HMG-CoA-Reduktase-Inhibitor als Wirkstoff

**Anmeldetag:** 2. Dezember 1992

Die Priorität der Anmeldung 805 667 in den V. St. A. vom 12. Dezember 1991 ist in Anspruch genommen.

Der Erteilung liegen folgende Unterlagen zugrunde:

Patentansprüche 1 bis 9

Beschreibung Seiten 1 bis 26

jeweils überreicht am 23. Januar 2009.

## **Gründe**

### **I.**

Mit dem angefochtenen Beschluss vom 17. Januar 2006 hat die Prüfungsstelle für Klasse A 61 K des Deutschen Patent- und Markenamtes die Patentanmeldung P 42 40 430.4-41 (Stammanmeldung) mit der Bezeichnung

"Stabilisiertes pharmazeutisches Mittel, enthaltend einen HMG-CoA-Reduktase-Inhibitor Wirkstoff"

zurückgewiesen.

Die Zurückweisung ist im Wesentlichen damit begründet, dass der Gegenstand des seinerzeit geltenden Patentanspruches 1 gemäß Hauptantrag gegenüber dem aus der Entgegenhaltung

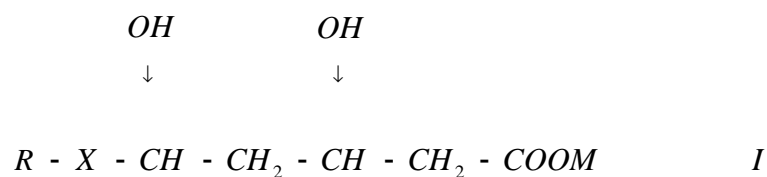
(I) EP 0 336 298 A1

bekanntem Stand der Technik nicht auf einer erfinderischen Tätigkeit beruhe.

Gegen diesen Beschluss richtet sich die Beschwerde der Anmelderin.

Das Beschwerdeverfahren betreffend die Stammanmeldung P 42 40 430.4-41 hat sich erledigt, nachdem mit Erklärung vom 29. Juni 2007 die Anmelderin die Teilung erklärt hat. Mit der unter obigem Aktenzeichen weitergeführten Beschwerde verfolgt sie ihr Patentbegehren in der Teilanmeldung (P 42 45 089.6) auf der Grundlage der am 23. Januar 2009 überreichten Patentansprüche 1 bis 9 und einer hieran angepassten Beschreibung weiter. Die Patentansprüche 1 bis 9 haben folgenden Wortlaut:

1. Pharmazeutisches Mittel, enthaltend eine HMG-CoA Verbindung der Formel



worin

R ausgewählt ist aus der Gruppe der Indolyl-, Pyrimidinyl-, Indenyl-, Pyrazolyl, Pyrrolyl-, Imidazolyl-, Indolizinyll-, Pyrrolopyridinyl-, Pyrazolopyridinyl-, Chinolinyl-, Phenylsilylphenyl-Naphthyl-, Cyclohexyl-, Phenylthienyl-, Phenylfuryl- und Pyridazinyl-Resten und Derivaten davon,

X für -CH=CH- steht und

M ein Alkalimetallion oder Ammonium bedeutet,

und ein pharmazeutisch annehmbares alkalisches Medium, welches in der Lage ist, in einer wässrigen Lösung oder Dispersion des Mittels einen pH-Wert von wenigstens 8 einzustellen, in inniger Vermischung mit wenigstens einem Carbonat.

2. Pharmazeutisches Mittel gemäß Anspruch 1, worin die Carbonate aus einer Mischung eines wasserlöslichen Carbonats und eines wasserunlöslichen oder wenig löslichen Carbonats bestehen.

3. Pharmazeutisches Mittel gemäß Anspruch 1 oder 2, worin das alkalische Medium aus der Gruppe Natriumcarbonat, Natriumbicarbonat, Calciumcarbonat und Mischungen davon ausgewählt ist.

4. Pharmazeutisches Mittel gemäß Anspruch 1 oder 2, enthaltend Calciumcarbonat und Natriumcarbonat oder Natriumbicarbonat.

5. Pharmazeutisches Mittel gemäß einem der vorhergehenden Ansprüche, worin das Verhältnis von wasserlöslichem Carbonat zu wasserunlöslichem oder wenig löslichem Carbonat zwischen 1 : 40 und 2 : 1 liegt.

6. Pharmazeutisches Mittel gemäß Anspruch 1, welches 0,5 bis 60 Gew.-% HMG-CoA Reduktase-Verbindung, 0,5 bis 40 Gew.-% Calciumcarbonat, 0,5 bis 20 Gew.-% Natriumbicarbonat und 10 bis 65 Gew.-% mikrokristalline Cellulose enthält.

7. Pharmazeutisches Mittel gemäß einem der Ansprüche 1 bis 6 in fester Einzeldosisform.

8. Verfahren zur Herstellung eines pharmazeutischen Mittels gemäß Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, dass man den Arzneistoff, das alkalische Medium und das Carbonat in eine innige Vermischung bringt, in welcher sich die Mischungspartikel eng berühren.

9. Verfahren gemäß Anspruch 8, dadurch gekennzeichnet, dass man die HMG-CoA Reduktase-Inhibitor-Verbindung, das stabilisierende alkalische Medium und das Carbonat colyophilisiert.

Zur Begründung der Beschwerde hat die Anmelderin im Wesentlichen geltend gemacht, die erfinderische Tätigkeit gegenüber der Druckschrift (I) sei gegeben, weil diese lediglich Pravastatin als einziges Arzneimittel offenbare und sich damit ausschließlich mit der Stabilisierung einer Verbindung befasse, die in einem sauren pH-Bereich instabil sei. Dagegen unterlägen die Verbindungen der Formel I gemäß Patentanspruch 1 aufgrund der Doppelbindung neben den  $\beta, \delta$ -Hydroxygruppen in der Heptenoylsäure-Seitenkette bereits bei neutralem bis saurem pH-Wert einer Instabilität.

Die Anmelderin beantragt,

den angefochtenen Beschluss aufzuheben und ein Patent mit den im Beschlusstenor aufgeführten Unterlagen zu erteilen.

Wegen weiterer Einzelheiten wird auf den Inhalt der Akten verwiesen.

## II.

Die Beschwerde der Anmelderin ist zulässig und führt zu dem im Tenor angegebenen Ergebnis.

1. Die während des Beschwerdeverfahrens eingegangene Teilungserklärung ist wirksam.

2. Die geltenden Ansprüche sind zulässig. Der Patentanspruch 1 leitet sich von den ursprünglich eingereichten Patentansprüchen 1 und 2 i. V. m. Erstunterlagen der Stammanmeldung S. 1 Abs. 2/Formel I, S. 4 Abs. 3 und S. 17 Abs. 3 ab. Die Patentansprüche 2, 3, 7, 8 und 9 gehen auf die ursprünglich eingereichten Patentansprüche 4, 5, 9, 12 und 13 zurück. Die Patentansprüche 4, 5 und 6 finden ihre Offenbarung in den Erstunterlagen S. 5 Abs. 4, S. 7 Abs. 2 und S. 11 Abs. 3.

3. Das pharmazeutische Mittel gemäß Patentanspruch 1 ist neu.

Die aus der Entgegenhaltung (I) bekannten Arzneimittel mit erhöhter Stabilität unterscheiden sich von den pharmazeutischen Mitteln, wie sie vorliegend beansprucht werden, bereits im eingesetzten Wirkstoff. Bei dem in diesem Dokument genannten Inhibitor der HMG-CoA-Reduktase handelt es sich um Pravastatin, eine Verbindung, deren Heptanoylsäure-Seitenkette gesättigt ist. Dagegen weist diese Seitenkette in den Verbindungen der allgemeinen Formel (I) gemäß Anspruch 1 neben den  $\beta,\delta$ -Hydroxygruppen eine Doppelbindung auf.

3. Das pharmazeutische Mittel gemäß Patentanspruch 1 beruht auch auf einer erfinderischen Tätigkeit.

HMG-CoA-Reduktase-Inhibitoren der allgemeinen Formel (I) werden bei pH-Werten von unter ungefähr 8 außerordentlich leicht abgebaut. So sind bereits im neutralen bis sauren pH-Bereich Eliminierungs-, Isomerisierungs- oder Oxidationsreaktionen unter Bildung von u. a. konjugiert-ungesättigten aromatischen Verbindungen, threo-Isomeren und entsprechenden Lactonen zu beobachten. Zurückgeführt wird diese Instabilität auf die extreme Labilität der  $\beta,\delta$ -Hydroxygruppen in der Heptanoylsäure-Seitenkette und die Gegenwart der Doppelbindung (vgl. geltende Beschreibung S. 1 Abs. 2 bis S. 2 Abs. 2).

Davon ausgehend liegt der Anmeldung die Aufgabe zugrunde, eine vermarktbare Dosisform, die eine solche Verbindung enthält, herzustellen, bei der der Wirkstoff gegen eine pH-abhängige Destabilisierung in geeigneter Weise geschützt wird (vgl. Beschreibung S. 2 Abs. 3).

Zur Lösung dieser Aufgabe ein pharmazeutisches Mittel vorzuschlagen, das neben einem Wirkstoff der allgemeinen Formel (I) nicht nur ein alkalisches Medium enthält, das in einer wässrigen Lösung oder Dispersion zu einem pH-Wert von wenigstens 8 führt, sondern darüber hinaus auch wenigstens ein Carbonat in inniger Vermischung aufweist, wird von der Entgegenhaltung (I) nicht nahe gelegt. Zwar betrifft auch das Dokument (I) die Stabilisierung von Zubereitungen, die einen HMG-CoA-Reduktase-Inhibitor enthalten. Dabei aber handelt es sich um Pravastatin, eine Verbindung, die, wie bereits vorstehend dargelegt, eine gesättigte Heptanoylsäure-Seitenkette aufweist. Eine ausreichende Lagerstabilität von Arzneimitteln, die diesen Wirkstoff enthalten, wird gemäß (I) dadurch erreicht, dass der Formulierung ein Alkalisierungsmittel zugegeben wird, das einer wässrigen Dispersion dieser Zusammensetzung einen pH-Wert von mindestens 9 verleiht. Bei den Alkalisierungsmitteln kann es sich den Ausführungen in der Entgegenhaltung (I) folgend u. a. um Magnesiumoxid, Aluminiumoxid, ein Alkalimetallhydroxyd oder ein Erdalkalimetallhydroxyd handeln (vgl. Patentansprüche 1, 5 und 6 sowie Beschreibung S. 2 Abs. 4 sowie S. 2 Abs. 6). Darüber hinaus werden in (I) als weitere Zusatzstoffe eine Anzahl Füllstoffe oder Exciipientien genannt, wobei es sich da-

bei u. a. auch um Calciumcarbonat handeln kann (vgl. Beschreibung S. 2 Abs. 7). Die Lehre jedoch, gerade ein Carbonat zwingend in inniger Vermischung Zusammensetzungen zuzugeben, die Wirkstoffe der allgemeinen Formel (I) enthalten, d. h. Verbindungen, die in der in Rede stehenden Seitenkette eine zusätzliche Doppelbindung in Nachbarschaft zu den Hydroxydgruppen und damit auch eine größere Instabilität aufweisen, als das in (I) genannte Pravastatin, um auf diese Weise deren Lagerstabilität sogar in Gegenwart von Feuchtigkeit oder potentiell reaktiven Hilfsstoffen wie Lactose zu verlängern, (vgl. geltende Beschreibung S. 4 Abs. 2), werden dem Fachmann mit der Entgegenhaltung (I) aber nicht gegeben.

Der Gegenstand des Anspruches 1 ergibt sich damit nicht in nahe liegender Weise aus dem Stand der Technik.

4. Der Gegenstand nach dem geltenden Anspruch 1 erfüllt somit alle Kriterien der Patentfähigkeit. Der geltende Anspruch 1 ist daher gewährbar.

Die Ansprüche 2 bis 9 betreffen besondere Ausgestaltungen des Gegenstandes des Anspruches 1 und sind mit diesem gewährbar.

Schröder

Harrer

Proksch-Ledig

Gerster

Pü