

BUNDESPATENTGERICHT

14 W (pat) 48/01

(Aktenzeichen)

Verkündet am
23. Juli 2002

...

BESCHLUSS

In der Beschwerdesache

betreffend das Patent 36 39 038

...

...

hat der 14. Senat (Technischer Beschwerdesenat) des Bundespatentgerichts auf die mündliche Verhandlung vom 23. Juli 2002 unter Mitwirkung des Vorsitzenden Richters Dr. Moser sowie des Richters Harrer, der Richterin Dr. Proksch-Ledig und des Richters Dr. Feuerlein

beschlossen:

1. Die Beschwerde wird zurückgewiesen.
2. Der Antrag auf Kostenauflegung wird zurückgewiesen.

Gründe

I

Mit dem angefochtenen Beschluss vom 11. April 2001 hat die Patentabteilung 41 des Deutschen Patent- und Markenamts das Patent 36 39 038 mit der Bezeichnung

Verwendung von S-(+)-Ibuprofen zur schnellen Behandlung humaner Schmerzen

widerrufen.

Dem Beschluss liegt ein Patentanspruch zugrunde, der wie folgt lautet:

Verwendung von reinem S-(+)-Ibuprofen in geeigneten pharmazeutischen Hilfsstoffen zur schnellen Erreichung einer ausreichend hohen Blutplasma- und Wirkortkonzentration bei der Behandlung humaner Schmerzen.

Der Widerruf ist im wesentlichen damit begründet, dem Gegenstand des Patentanspruchs fehle es gegenüber den Dokumenten

- (1) A. J. Hutt et al., J. Pharm. Pharmacol. 35, 693 bis 704, 1983
und
- (2) K. Williams et al., Biochem. Pharmacol. 35 (19), 3403 bis 3405, 1986

an der für eine Aufrechterhaltung des Patents erforderlichen erfinderischen Tätigkeit.

Gegen diesen Beschluss richtet sich die Beschwerde der Patentinhaber. Sie machen im wesentlichen geltend, dass der Beschluss der Patentabteilung überzeugend die deutliche und vollständige Offenbarung der Erfindung sowie die Neuheit gegenüber den von den Einsprechenden genannten Druckschriften belege. Weiterhin werde überzeugend ausgeführt, warum die Unterlagen zur vorgebrachten mündlichen Offenbarung anlässlich eines Vortrags im Batelle-Institut

- (3) eidesstattliche Erklärung von Dr. L... vom 20. Oktober 1994,
- (4) Schreiben von L1 vom 5. Oktober 1994 an die P... GmbH,
- (5) Gedächtnisprotokoll von Dr. W... vom 20. Oktober 1994

ebenfalls die Neuheit nicht vorwegnehmen könnten. Dies gelte auch im Hinblick auf die

- (6) eidesstattliche Erklärung von Dr. W... vom 4. September 1997 hinsichtlich der Offenbarung im Kolloquium des Batelle-Instituts in Frankfurt am 29. Januar 1985,

die von der Einsprechenden 3 (S... Ltd.) mit der Eingabe vom 24. Oktober 2001 vorgelegt wurde. Da im Rahmen dieses Kolloquiums, wie Dr. W... in seiner eidesstattlichen Erklärung zutreffend darlegt, geeignete Partner für die Entwicklung und Vermarktung gewonnen werden sollten, wäre es auch ohne schriftliche Verpflichtung zur Geheimhaltung selbstverständlich gewesen, dass die am Kolloquium beteiligten Kreise die hier erhaltenen Informationen als streng vertraulich behandeln hätten müssen. Somit könnten die Dokumente (3) bis (6) schon aus diesem Grund dem Patentgegenstand nicht entgegenstehen.

Die Begründung der Patentabteilung, warum der Gegenstand des Patentes nicht auf einer erfinderischen Tätigkeit beruhe, träfe nicht zu. Es wäre nicht Gegenstand der Anmeldung ein Ibuprofen-Präparat für die humane Schmerzbehandlung bereitzustellen, welches ein größeres pharmakologisches Potential besitze als die bekannten Ibuprofen-Racemate, sondern es wäre die Aufgabe ein Präparat zu finden, welches eine schnellere Erreichung einer ausreichend hohen Blutplasma- und Wirkortkonzentration des Ibuprofens und somit einen raschen Wirkeintritt gewährleiste. Der Beschluss verwechsle insoweit Aufgabe und Lösung. Die Aufgabe, einen schnelleren Wirkeintritt zu gewährleisten, werde erfindungsgemäß dadurch gelöst, dass reines S-(+)-Ibuprofen eingesetzt werde. Dieser Effekt könne mit weniger als der halben Dosis des Racemats erreicht werden.

In der Druckschrift (1) (Hutt et al.) finde sich kein Hinweis, dass durch die Verabreichung von reinem S-(+)-Ibuprofen anstelle der gleichen Dosis in Form des Racemats ein schnellerer Wirkeintritt erreicht werden könne. Auch die Druckschrift (2) (Williams et al.) gäbe insoweit kein anderes Bild. Es sei daher festzuhalten, dass durch die vorliegende Erfindung erstmalig die Lehre gegeben werde, dass durch alleinige Verwendung des S-Enantiomeren eine schnellere Schmerzwirkung beim Menschen erzielt werden könne, als bei Gabe der gleichen Dosis des S-Enantiomeren in Form des Racemats, wobei sich aus dem R-Enantiomeren zusätzliches S-Enantiomer bilden könne. In jedem Fall wäre es zum Zeitpunkt der Anmeldung nicht vorhersehbar gewesen, dass das reine S-Enantiomere einen schnelleren Wirkeintritt bewirken könnte, als die gleiche Menge S-Enantiomer in Form des Racemats. Die Patentinhaber machen noch geltend, dass am für die Beurteilung der Patentfähigkeit maßgeblichen Tag im betreffenden Fachgebiet der Verwendung des reinen wirksamen S-(+)-Ibuprofens ein Vorurteil entgegengestanden habe. Der Gegenstand der vorliegenden Erfindung sei daher neu und überraschend, so dass er auch patentfähig sein sollte.

Die Patentinhaber beantragen,

den angefochtenen Beschluss aufzuheben und das Patent aufrechtzuerhalten,

hilfsweise

den angefochtenen Beschluss aufzuheben und das Patent beschränkt aufrechtzuerhalten mit der Maßgabe, dass im erteilten Patentanspruch zwischen den Worten "geeigneten" und "pharmazeutischen" das Wort "festen" eingefügt wird sowie in der Beschreibung Seite 3 die Zeilen 46 und 47 sowie auf Seite 4 die Beispiele 3, 4 und 5 jeweils gestrichen werden.

Die Einsprechenden 2 (H... AG) und 3 (S... Ltd.) bestreiten, dass zum Kolloquium des Batelle-Instituts in Frankfurt am 29. Januar 1985 nur ein abgeschlossener Kreis von Teilnehmern zugelassen worden wäre, der stillschweigend zur Geheimhaltung verpflichtet gewesen wäre. Schließlich hätten die Anmelder der hier in Streit stehenden Patentschrift selbst die Dokumente (3) bis (6) in einem Verfahren am Europäischen Patentamt eingereicht und dort geltend gemacht, dass die auf diesem Kolloquium diskutierten Tatsachen der Öffentlichkeit zugänglich gemacht worden wären. Die Patentanmelder könnten aber nicht ernsthaft in Erwägung ziehen, dass diese Dokumente in einem Verfahren vor dem Europäischen Patentamt als Beleg für eine mündliche Beschreibung berücksichtigt werden müssten, diesen Dokumenten im eigenen Verfahren vor dem Bundespatentgericht jedoch keine Aussagekraft zugemessen werden könne.

Die Einsprechende 2 (H... AG) hält die Argumentation der Patentabteilung im angefochtenen Beschluss bezüglich erfinderischer Tätigkeit im wesentlichen für zutreffend. Sie verweist zusätzlich noch auf die Folie 10 des Gedächtnisprotokolls von Dr. W... vom 20. Oktober 1994. Hier würde sich der direkte Hinweis finden, dass bei Ibuprofen nur die S-(+)-Form wirksam sei, dass die beiden Enantiomeren unterschiedliche kinetische Parameter bei der Wirksamkeit aufweisen wür-

den, dass eine partielle Inversion von R nach S auftreten würde und dass die beiden Formen eine ähnliche Toxizität besitzen würden. Schon diese Hinweise würden die Neuheit des Patentgegenstands in Frage stellen. Dem Gegenstand des gültigen Patentanspruchs könnte im Hinblick auf den nachgewiesenen Stand der Technik aber keinesfalls die notwendige erfinderische Tätigkeit zuerkannt werden.

Die Einsprechende 2 beantragt,

die Beschwerde zurückzuweisen.

Die Einsprechende 3 (S... Ltd.) ist der Auffassung, dass der Gegenstand des gültigen Patentanspruchs die von den Patentinhabern formulierte Aufgabe nicht lösen könne. Sie verweist hierzu gutachtlich auf die nachveröffentlichte Druckschrift

(7) O. Schuster, D. Loew, Deutsche Apotheker Zeitung 129, 1390 bis 1392, 1989.

Der Abbildung 5 in Entgegenhaltung (7) könne zweifelsfrei entnommen werden, dass reines S-(+)-Ibuprofen (Abb 5a) bei einem menschlichen Probanden das Wirkungsmaximum deutlich später erreiche als S-(+)-Ibuprofen in Form des Racemats (Abb 5c). Es könne auch nicht die Rede davon sein, dass dieser Effekt mit weniger als der halben Dosis des Racemats erreicht werden könne, weil die orale Gabe von 300 mg S-(+)-Ibuprofen praktisch zum gleichen Plasmaspiegel der wirksamen Komponente (S-(+)-Ibuprofen) führe, wie die Gabe von 600 mg Ibuprofen-Racemat.

Die von den Patentinhabern eingereichte nachveröffentlichte Publikation

(8) K. Brune, G. Geißlinger, Deutsche Apotheker Zeitung Suppl. 12, 3 bis 15, 1989

könne den geltend gemachten Effekt ebenfalls nicht glaubhaft machen, weil bei Beachtung der angegebenen Fehlergrenzen die schnellere Wirkung sowie die stärkere Wirkung des S-(+)-Ibuprofens gegenüber dem Racemat gemäß Tabelle 3 auf Seite 7 nicht signifikant sei.

Die Einsprechende 3 (S... Ltd.) macht noch geltend, dass der Gegenstand des angegriffenen Patents nicht neu sei. Aus der eidesstattlichen Erklärung von Dr. W... vom 4. September 1997 hinsichtlich der Offenbarung im Kolloquium des Batelle-Instituts in Frankfurt am 29. Januar 1985 (6) gehe nämlich hervor, dass Dr. W... am öffentlichen Kolloquium des Batelle-Instituts in Frankfurt teilgenommen habe. Dr. Wolfgang Schatton seien die eidesstattliche Erklärung von Dr. L... vom 20. Oktober 1994 (3) und das Schreiben von Dr. L1... vom 5. Oktober 1994 an die P... GmbH (4) bekannt. Die darin gemachten Angaben würden von Dr. W... vollinhaltlich bestätigt, insbesondere die Angaben über die Prüfungsergebnisse zur analgetischen Wirkung von S-(+)-Ibuprofen. Der Erfinder Dr. L... habe bereits im Rahmen dieses Kolloquiums über die Ergebnisse seiner Versuche mit reinem S-(+)-Ibuprofen bei der Behandlung humaner Schmerzen berichtet und dargelegt, dass S-(+)-Ibuprofen im Vergleich zum Racemat schneller anflute und zum schnelleren Wirkungseintritt führe. Letzteres entspräche einer schnelleren Erreichung einer ausreichend hohen Blutplasma- und Wirkortkonzentration. Der Gegenstand des einzigen Anspruchs des angegriffenen Patents sei somit am 29. Januar 1985 im Kolloquium des Batelle-Instituts neuheitsschädlich offenbart worden. Demgemäss sei der Gegenstand des einzigen Patentanspruchs des angegriffenen Patents nach Haupt- und Hilfsantrag gegenüber jedem der Dokumente (3) bis (5) nicht mehr neu.

Da die Dokumente (3) bis (5) von den Patentanmeldern bzw Erfindern des hier in Streit stehenden Patents stammen würden, könnten sie selbst nicht in Abrede stellen, dass die dort beschriebenen Tatsachen der Öffentlichkeit zugänglich gewesen wären. Nach Meinung der Einsprechenden 3 (S... Ltd.) hätten die Anmelder bzw Erfinder somit im Hinblick auf die dort von ihnen selbst geltend ge-

machten Tatsachen bei der gebotenen objektiven Abwägung der Erfolgsaussichten die Aussichtslosigkeit ihrer Beschwerde erkennen müssen und daher von der Einlegung einer Beschwerde absehen müssen, um bei den Beschwerdegegnern keine unnötigen Kosten zu verursachen. Es sei daher billig den Beschwerdeführern alle anfallenden Kosten aufzuerlegen, weil sie sich im Widerspruch zu einem Vortrag in einem anderen Verfahren hier auf eine Geheimhaltungspflicht betreffend des Kolloquiums vom 29. Januar 1985 berufen hätten.

Den Ausführungen der Patentabteilung bezüglich des Widerrufs des angegriffenen Patents aufgrund mangelnder erfinderischer Tätigkeit könne von der Einsprechenden 3 (S... Ltd.) vollinhaltlich zugestimmt werden. Zu weiteren Ausführungen betreffend die mangelnde Patentfähigkeit und mangelnde Ausführbarkeit werde weiterhin auf den am 6. Mai 1997 eingereichten Einspruchsschriftsatz verwiesen.

Die Einsprechende 3 beantragt,

die Beschwerde zurückzuweisen sowie die Kosten des Verfahrens den Beschwerdeführern aufzuerlegen.

Die Einsprechende 1 (D...) hat mit Eingabe vom 18. Juli 2002 mitgeteilt, dass sie an der mündlichen Verhandlung nicht teilnehmen werde. Die Einsprechende 4 (Z... S.p.A.) hat mit Eingabe vom 25. März 2002 nochmals erklärt, dass sie sich am weiteren Beschwerdeverfahren nicht mehr aktiv beteiligen werde und einer eventuell angesetzten mündlichen Verhandlung fernbleiben werde. Sie bitte jedoch um Zustellung aller weiteren Schriftsätze der am Verfahren beteiligten Parteien und insbesondere des Beschlusses des Bundespatentgerichts.

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

II

Die Beschwerde der Patentinhaber ist zulässig; sie konnte jedoch nicht zum Erfolg führen.

1. Nach Hauptantrag gilt unverändert der erteilte Patentanspruch oben zitierten Wortlauts. Der Patentanspruch gemäß Hilfsantrag lautet:

Verwendung von reinem S-(+)-Ibuprofen in geeigneten festen pharmazeutischen Hilfsstoffen zur schnellen Erreichung einer ausreichend hohen Blutplasma- und Wirkortkonzentration bei der Behandlung humaner Schmerzen.

Die von den Einsprechenden geäußerten Bedenken bezüglich ausreichender Offenbarung und Klarheit der Patentansprüche gemäß Haupt- und Hilfsantrag sowie die Neuheit ihrer Gegenstände können im folgenden dahingestellt bleiben, weil das Patent im Hinblick auf den druckschriftlich nachgewiesenen Stand der Technik jedenfalls mangels erfinderischer Tätigkeit nicht beständig ist. Es erübrigt sich auch der geltend gemachten mündlichen Offenbarung im Kolloquium des Batelle-Instituts in Frankfurt am 29. Januar 1985 weiter nachzugehen.

2. Nach Auffassung der Patentinhaber liegt der Erfindung die objektive Aufgabe zu Grunde, ein Präparat zu finden, welches eine schnellere Erreichung einer ausreichend hohen Blutplasma- und Wirkortkonzentration des Ibuprofens und somit einen raschen Wirkeintritt gewährleistet (siehe Eingabe der Patentinhaber vom 2. Oktober 2001 übergreifender Absatz S 1/2). Gelöst wird diese Aufgabe durch die Verwendung von reinem S-(+)-Ibuprofen gemäß den Patentansprüchen nach Haupt- und Hilfsantrag. Der für die Lösung dieser Aufgabe zuständige Durchschnittsfachmann ist als Pharmakologe oder Apotheker ausgebildet und besitzt Erfahrungen auf dem Gebiet der Entwicklung und Erprobung von neuen Arzneimitteln.

3. Der Gegenstand des Patents beruht nicht auf einer erfinderischen Tätigkeit.

a) Der von den Anmeldern selbst eingeräumte Stand der Technik stellt die erfinderische Tätigkeit des Gegenstands gemäß gültigem Patentanspruch nach Haupt- und Hilfsantrag in Frage.

Im angefochtenen Patent wird auf der Seite 2, Zeilen 21 bis 56 dargelegt, dass Ibuprofen ein bekanntes und bewährtes Mittel zur Behandlung humaner Schmerzen ist, das in der bisher angewendeten Form als Racemat vorliegt. Von den beiden Enantiomeren des Ibuprofens ist ausschließlich das S-(+)-Ibuprofen für die pharmakologische Wirkung verantwortlich. Das unwirksame R-(-)-Ibuprofen wird im menschlichen Organismus relativ langsam in das wirksame S-(+)-Enantiomer umgewandelt; vgl die im Patent zitierte Veröffentlichung

(9) E. J. D. Lee et al., Brit. J. clin. Pharmac. 19 (1985) 669 bis 674.

Bei Nagern ist eine vergleichbare Schmerzwirksamkeit für das Racemat und die beiden Enantiomeren beobachtet worden.

Bereits ausgehend von dem von den Anmeldern selbst eingeräumten Stand der Technik muss für den Gegenstand des gültigen Patentanspruchs nach Haupt- und Hilfsantrag die erfinderische Tätigkeit in Frage gestellt werden. Es gehörte nämlich, wie dargelegt, am Anmeldetag des Streitpatents zum allgemeinen Fachwissen, dass Ibuprofen ein asymmetrisches Kohlenstoffatom aufweist und daher in Form des Racemats oder eines von zwei Enantiomeren vorliegen kann, wobei das S-(+)-Ibuprofen für die pharmakologische Wirkung verantwortlich ist.

Stellt sich die Aufgabe, ein Präparat zu finden, welches eine schnellere Erreichung einer ausreichend hohen Blutplasma- und Wirkortkonzentration des Ibuprofens und somit einen raschen Wirkeintritt gewährleistet, so liegt es nahe, zunächst ein-

mal, dh bevor man an die Synthese strukturell abgewandelter Produkte denkt, die beiden Enantiomeren in isolierter Form herzustellen und zu testen, ob das eine oder das andere von ihnen im gewünschten Sinne aktiver ist als das Racemat. Solche Versuche sind übliche Routine. Da im vorliegenden Fall Versuche mit den Enantiomeren angesichts der bestehenden Aufgabe nahelagen, beruht das Auffinden der geltend gemachten Wirkung des S-(+)-Ibuprofens, verglichen mit dem Racemat, nicht auf erfinderischer Tätigkeit. Eine überlegene Wirkung kann nämlich dann keine erfinderische Tätigkeit begründen, wenn sie sich aus naheliegenden Versuchen ergibt. Dies gilt insbesondere auch deshalb, weil im vorliegenden Fall nur ein asymmetrisches Kohlenstoffatom vorhanden ist und damit die Zahl der in Frage kommenden Verbindungen überschaubar ist. Ebenso ist nicht erkennbar, dass sich ein grundsätzlich anderes Wirkungsspektrum erschlossen hätte, das für den Fachmann nicht vorhersehbar war. In der Entscheidung der Technischen Beschwerdekammer T 296/87 Enantiomere / HOECHST (Abl EPA 1990, 195, 209) wurde die erfinderische Tätigkeit sogar verneint, obwohl dort für das Enantiomer die vierfache Wirksamkeit nachgewiesen wurde. Im vorliegenden Fall wird aber nicht einmal diese Wirkungssteigerung erreicht (Streitpatentschrift S 3 Z 26 bis 37). Dass beim Einsatz von geeigneten festen pharmazeutischen Hilfsstoffen ein besonderer unvorhersehbarer Effekt auftritt wurde nicht geltend gemacht. Darüber hinaus lassen es die vorliegenden Unterlagen offen, welche festen Hilfsstoffe für den patentgemäßen Effekt geeignet sind. Somit beruht der Gegenstand des angefochtenen Patents schon aus diesen Gründen nicht auf einer erfinderischen Tätigkeit.

b) Nach Auffassung des Senats ist es zweifelhaft, ob der Gegenstand des gültigen Patentanspruchs nach Haupt- oder Hilfsantrag die von den Patentinhabern formulierte Aufgabe, insbesondere bezüglich des schnelleren Eintritts der Wirkung, überhaupt lösen kann.

Die nachveröffentlichte Druckschrift (7), deren Autoren zwei der Erfinder selbst sind, belegt eindeutig, dass reines S-(+)-Ibuprofen (Abb 5a) zumindest bei einem menschlichen Probanden das Wirkungsmaximum deutlich später erreicht als die gleiche Menge S-(+)-Ibuprofen in Form des Racemats (Abb 5c). Es kann bei diesem Probanden auch nicht die Rede davon sein, dass irgendein Effekt mit weniger als der halben Dosis des Racemats erreicht werden könnte (vgl Eingabe vom 2. Oktober 2001, S 2 Abs 2), weil die orale Gabe von 300 mg S-(+)-Ibuprofen praktisch zum gleichen Plasmaspiegel der wirksamen Komponente führt, wie die Gabe von 600 mg Ibuprofen-Racemat. Somit kann zumindest bei diesem Probanden die dem Patent zu Grunde liegende Aufgabe allein mit den Maßnahmen gemäß den gültigen Patentansprüchen nach Haupt- oder Hilfsantrag nicht gelöst werden.

Die von den Patentinhabern eingereichte nachveröffentlichte Publikation (8) kann den geltend gemachten Effekt ebenfalls nicht belegen, weil bei Beachtung der angegebenen Fehlergrenzen die schnellere sowie die stärkere Wirkung des S-(+)-Ibuprofens nach Tabelle 3 auf Seite 7 nicht signifikant ist. Lösung und feste Darreichungsform (Tablette) besitzen sogar die gleiche Bioverfügbarkeit ((8) S 7, re Sp, 1. Abs).

Das Beispiel 5 des angefochtenen Patents kann hier ebenfalls nicht weiterhelfen, weil die Wirkung von 50 mg/kg S-(+)-Ibuprofen mit 50 mg/kg Ibuprofen-Racemat verglichen wird. Dass die doppelte Menge an reinem S-(+)-Ibuprofen eine höhere mittlere prozentuale Veränderung der Schwellspannung ergibt, als die Menge an S-(+)-Ibuprofen im Racemat, kann den behaupteten Effekt weder für den Gegenstand nach Hauptantrag noch nach Hilfsantrag (beschränkt auf die Verwendung in festen pharmazeutischen Hilfsstoffen) belegen.

c) Der Senat ist der Überzeugung, dass das von den Patentinhabern behauptete Vorurteil im Stand der Technik nicht bestand.

In der Druckschrift (1) wird der 1983 einem Fachmann zur Verfügung stehende Kenntnisstand betreffend die metabolische chirale Inversion von 2-Arylpropionsäuren, ua bezüglich Ibuprofen (2-(4-Isobutylphenyl)-propionsäure), dargelegt; vgl Abschnitte 3. und 10. auf den Seiten 696, linke Spalte, bis 698, linke Spalte, sowie Seite 700, rechte Spalte, bis Seite 702, linke Spalte.

Aus diesen Erkenntnissen haben sich gemäß Dokument (1) Seite 703, rechte Spalte, 2. Absatz, vorletzter und letzter Satz, folgende Vorteile hinsichtlich der Verwendung des S-(+)-Enantiomers von 2-Arylpropionsäuren ergeben, wenn die Inversion des R-(-)- in das S-(+)-Enantiomer relativ langsam erfolgt. Danach würde die Verwendung des S-(+)-Enantiomers eine Verminderung der zu verabreichenden Dosis, die Eliminierung der Veränderlichkeit der Inversion hinsichtlich Geschwindigkeit und Ausmaß als Quelle einer Ungleichmäßigkeit des therapeutischen Ansprechverhaltens und eine Verminderung der Toxizität aufgrund nicht-stereospezifischer Mechanismen ermöglichen. Dass sich dieser Absatz der Entgeghaltung (1) nur auf Naproxen bezieht, wie die Patentinhaber geltend machen, schließt der Senat bei einer Würdigung seines Gesamtzusammenhangs aus.

Da dem Fachmann gemäß der in der Patentschrift zitierten Druckschrift (9) von E. J. D. Lee et al., 1985, bekannt war, dass R-(-)-Ibuprofen im Menschen relativ langsam und unvollständig in das S-(+)-Ibuprofen umgewandelt wird, enthält die Druckschrift (1) eine unmittelbare Handlungsanweisung, an Stelle des Racemats reines S-(+)-Ibuprofen zur humanen Schmerzbehandlung zu verwenden.

Dies wird in der Druckschrift (2) bestätigt, welche im Jahr 1986 unbestritten vor dem Anmeldetag des Streitpatents aber nach dem Erscheinen der in der Patentschrift zitierten Veröffentlichung (9) von Lee et al., 1985, der Öffentlichkeit zugänglich gemacht wurde. Danach war es einem Fachmann bekannt, dass Coenzym-A-Thioester von 2-Arylpropionsäuren, die bei der Inversion des R-(-)- in das S-(+)-Enantiomer entstehen, unter Bildung von Hybrid-Triglyceriden natürliche Fettsäuren in Triacylglycerolen ersetzen können. Es wird daher in der Druckschrift (2) bei

Ratten untersucht, ob im Fall von Ibuprofen eine stereoselektive Aufnahme der Hybrid-Triglyceride ins Fettgewebe erfolgt. Aus den Ergebnissen wird in der Diskussion der Druckschrift (2) auf Seite 3404 rechte Spalte der Schluss gezogen, dass durch die Verabreichung des aktiven S-Enantiomers die durch Verabreichung des Racemats entstehenden Nachteile, nämlich die Bildung von Hybrid-Triglyceriden und deren Einlagerung ins Fettgewebe, vermieden werden können. ZB werden toxische Effekte im zentralen Nervensystem auf die Anreicherung dieser Stoffwechselprodukte im Gehirn zurückgeführt. Somit kann der therapeutische Index der untersuchten 2-Arylpropionsäure-Arzneimittel durch die Verwendung des aktiven S-Enantiomers allein an Stelle des bisher verabreichten Racemats erhöht werden.

Gemäß jeder der Druckschriften (1) und (2) hat daher das behauptete Vorurteil gegenüber dem überlegenen pharmakologischen Potential von reinem S-(+)-Ibuprofen bei der Behandlung humaner Schmerzen nicht bestanden. Vielmehr wird der Gegenstand des angefochtenen Patents im Umfang des Haupt- und Hilfsantrags auch durch diese Entgegenhaltungen nahegelegt.

d) Unabhängig von den oben dargelegten Zweifeln des Senats, ob der Gegenstand des gültigen Patentanspruchs nach Haupt- oder Hilfsantrag die von den Patentinhabern formulierte Aufgabe überhaupt löst, kann das Merkmal der schnellen Erreichung einer ausreichend hohen Blutplasma- und Wirkortkonzentration auch deshalb nichts zur Abgrenzung des Gegenstands des Streitpatents von einem "langsameren" Eintritt der Wirkung beitragen, weil die schnellere Erreichung der analgetisch wirksamen Blutplasma- und Wirkortkonzentration, insbesondere im Vergleich zum Racemat, aufgrund des Metabolismus im Menschen eine systemimmanente Konsequenz der Verwendung des S-(+)-Ibuprofens wäre. Dass geeignete feste pharmazeutische Hilfsstoffe einen besonderen unvorhersehbaren Effekt bewirken, ist für den Senat nicht ersichtlich und wurde von den Patentinhabern auch nicht geltend gemacht. Die vorliegenden Unterlagen lassen zudem offen,

welche festen Hilfsstoffe einen patentgemäßen Effekt überhaupt bewirken könnten.

Auf Grund des Offenbarungsgehaltes jeder der Druckschriften (1) und (2) war somit - wie unter Punkt c) dargelegt - die Verwendung von S-(+)-Ibuprofen zur humanen Schmerzbehandlung zum für die Beurteilung der Patentfähigkeit maßgeblichen Zeitpunkt einem Fachmann nahegelegt. Somit beruht der Gegenstand des angefochtenen Patents im Umfang des Haupt- und Hilfsantrags nicht auf einer erfinderischen Tätigkeit.

Nach alledem ist der Gegenstand des einzigen Patentanspruchs nach Haupt- und Hilfsantrag nicht beständig.

4. Für eine Auferlegung der Kosten des Verfahrens aus Billigkeitsgründen gemäß dem Antrag der Einsprechenden 3 besteht kein Anlass.

Das widersprüchliche Verhalten der Patentinhaber, in einem früheren anderen Verfahren den Inhalt der Entgegnungen (3) bis (5) als der Öffentlichkeit zugänglich und damit neuheitsschädlich, im vorliegenden Verfahren aber als geheim zu bezeichnen, gibt schon deshalb keinen Anlass hierzu, weil die Frage der Geheimhaltung im Verfahren vor der Patentabteilung und in deren Beschluss keine entscheidungserhebliche Rolle gespielt hat.

Die Einlegung der Beschwerde musste daher nicht als aussichtslos erscheinen und kann schon deshalb auch nicht als mutwillig angesehen werden.

Die Frage, ob für das Kolloquium vom 29. Januar 1985 eine - wenn auch stillschweigende - Geheimhaltungspflicht bestand, ist erst nach Vorlage der Entgegnung (6) durch die Einsprechende 3 im Beschwerdeverfahren diskutiert worden. Ersichtlich hat sie aber für die Entscheidung des Senats keine Bedeutung erlangt.

Im Übrigen kann die in einem früheren anderen Verfahren geäußerte Ansicht zB auf einer falschen Einschätzung der Umstände beruhen, unter denen das Kolloquium abgehalten worden ist, und deshalb nicht Grund für eine Kostenauflegung sein.

Daher kann auch in dem Verhalten der Patentinhaber, sich auf eine stillschweigende Geheimhaltungsverpflichtung dieses Kolloquiums zu berufen, selbst wenn sie in einem anderen früheren Verfahren dies anders beurteilt haben mögen, im vorliegenden Fall eine Sorgfaltspflichtverletzung nicht gesehen werden, ebenso wenig wie unter dem Gesichtspunkt von Treu und Glauben, hier wegen eines "venire contra factum proprium" nicht von einer Unzulässigkeit der Beschwerde ausgegangen werden kann.

Dem Sachverhalt ist somit auch nicht zu entnehmen, dass die Weiterverfolgung des Patents nach Erhebung der Einsprüche sowie die Erhebung der Beschwerde zu dem Zweck erfolgte, dem Beschwerdegegner, Einsprechende 3, Kosten zu verursachen.

Der Antrag der Einsprechenden 3 auf Kostenauflegung war daher zurückzuweisen.

Moser

Harrer

Proksch-Ledig

Feuerlein

Pü