



BUNDESPATENTGERICHT

IM NAMEN DES VOLKES

URTEIL

Verkündet am
26. Juni 2008

3 Ni 58/06 (EU)
führend
verbunden mit
3 Ni 11/07 (EU)
und
3 Ni 14/08 (EU)

(Aktenzeichen)

In der Patentnichtigkeitssache

...

...

betreffen das europäische Patent 0 724 444

(DE 694 04 854)

hat der 3. Senat (Nichtigkeitssenat) des Bundespatentgerichts auf Grund der mündlichen Verhandlung vom 26. Juni 2008 unter Mitwirkung der Vorsitzenden Richterin Dr. Schermer, des Richters Engels, der Richterin Dipl.-Chem. Dr. Proksch-Ledig sowie des Richters Dipl.-Chem. Dr. Gerster und der Richterin Dipl.-Chem. Zettler

für Recht erkannt:

1. Das europäische Patent 0 724 444 wird mit Wirkung für das Hoheitsgebiet der Bundesrepublik Deutschland für nichtig erklärt.
2. Die Beklagte trägt die Kosten des Rechtsstreits.
3. Das Urteil ist hinsichtlich der Kosten gegen Sicherheitsleistung in Höhe von 120 % des zu vollstreckenden Betrages vorläufig vollstreckbar.

Tatbestand

Die Beklagte ist eingetragene Inhaberin des am 11. Oktober 1994 als internationale Patentanmeldung PCT/US 94/11 507 angemeldeten, die Prioritäten der US-amerikanischen Patentanmeldungen 138 520 vom 15. Oktober 1993 und 214 905 vom 17. März 1994 in Anspruch nehmenden und u. a. mit Wirkung für die Bundesrepublik Deutschland vor dem europäischen Patentamt in der regionalen Phase erteilten europäischen Patents 0 724 444 (Streitpatent), dessen Erteilung am 6. August 1997 veröffentlicht worden ist und das vom Deutschen Patent- und Markenamt unter der Nummer DE 694 04 854 geführt wird. Das in der Verfahrenssprache Englisch erteilte Streitpatent betrifft „Verfahren zur Behandlung von androgener Alopecia mit 5-alpha-Reduktase-Hemmern“ und umfasst in der erteilten Fassung drei Patentansprüche, die in der deutschen Übersetzung folgendermaßen lauten:

1. Die Verwendung von 17 β -(N-tert.-Butylcarbamoyl)-4-aza-5-alpha-androst-1-en-3-on zur Herstellung eines Medikaments zur oralen Verabreichung, das zur Behandlung von androgener Alopecia bei einer Person geeignet ist, und bei der die Dosismenge etwa 0,05 bis 1,0 mg beträgt.

2. Die wie in Anspruch 1 beanspruchte Verwendung, bei der die Dosis 1,0 mg beträgt.
3. Die wie in Anspruch 1 oder 2 beanspruchte Verwendung, bei der Alopezie des männlichen Typs behandelt wird.

In der erteilten englischen Fassung lautet der Patentanspruch 1 folgendermaßen:

1. The use of 17β -(N-tert-butylcarbamoyl)-4-aza-5-alpha-androst-1-ene-3-one for the preparation of a medicament for oral administration useful for the treatment of androgenic alopecia in a person and wherein the dosage amount is about 0.05 to 1.0 mg.

Die Klägerinnen stützen ihre Klagen auf den Einwand der fehlenden Patentfähigkeit wegen mangelnder Neuheit und fehlender erfinderischer Tätigkeit. Die Klägerinnen zu 1 und 4 machen im Hinblick auf die Patentansprüche 1 und 2 zudem eine unzulässige Erweiterung des Gegenstandes der Anmeldung sowie eine unzulässige Erweiterung des Schutzbereichs hinsichtlich der hilfsweise verteidigten Patentansprüche geltend. Dieses treffe zu, weil die Patentansprüche 1 und 2 nicht die in den ursprünglich eingereichten Unterlagen offenbarte Definition der Dosis als Tagesdosis „pro Tag“ enthielten, weshalb sich die angegebenen Werte daher nunmehr auf die absolute Dosis bezögen. Auch sei durch die gemäß der Hilfsanträge 4 bis 15 mittels Dosisangaben konkretisierte Herrichtung der Schutzbereich des Patents gegenüber der erteilten Fassung unzulässig erweitert.

Zur Begründung ihres Vorbringens verweisen die Klägerinnen u. a. auf die Druckschriften

E1 EP 0 724 444 B1 (Streitpatent)

E2 DE 694 04 854 T2 (deutsche Übersetzung von E1)

E6 WO 95/10284 A1

E9 EP 0 285 382 A2

E10 Gormley, G. J. et al., Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism 1990, 70 (4), S. 1136 bis 1141

E15 Diani, A. R. et al., Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism 1992, 74 (2), S. 345 bis 350

E17 Mellin, T. N. et al., J. Steroid Biochem. Molec. Biol. 1993, 44 (2), S. 121 bis 131

E18 Sudduth, S. L. and Koronkowski, M. J., Pharmacotherapy 1993, 13 (4), S. 309 bis 329

E22 WO 92/02225 A1

E24 WO 94/18936 A1

E27 McConnell, J. D. et al., Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism 1992, 74 (3), S. 505 bis 508

E31 Erwiderung der Beklagten vom 5. Mai 1992 im europäischen Prüfungsverfahren der Patentanmeldung
No. 88 302 807.8-2107 (EP 285 382 (= E9))

Die Klägerinnen zu 1 bis 4 beantragen,

das europäische Patent 0 724 444 mit Wirkung für das Hoheitsgebiet der Bundesrepublik Deutschland für nichtig zu erklären.

Die Beklagte, die gemäß Hauptantrag das Patent in der erteilten Fassung verteidigt, beantragt,

die Klagen abzuweisen,

hilfsweise verteidigt sie das Streitpatent in der Fassung der Patentansprüche gemäß Hilfsanträge 7 bis 15, jeweils eingereicht mit Schriftsatz vom 12. Juni 2008.

Der Patentanspruch 1 gemäß Hilfsantrag 7 lautet:

Die Verwendung von 17 β -(N-tert. Butylcarbamoyl)-4-aza-5-alpha-androst-1-en-3-on ohne die begleitende Verwendung eines Kaliumkanalöffners, eines Vasodilators oder eines Östradiols zur Herstellung eines Medikaments zur Behandlung von androgener Alopezie bei einer Person, wobei das Medikament zur oralen Verabreichung in einer Dosis von etwa 0,05 bis 1,0 mg pro Tag hergerichtet ist.

Der Patentanspruch 1 gemäß Hilfsantrag 8 lautet folgendermaßen:

Die Verwendung von 17 β -(N-tert. Butylcarbamoyl)-4-aza-5-alpha-androst-1-en-3-on zur Herstellung eines Medikaments zur monotherapeutischen Behandlung von androgener Alopezie bei einer Person, wobei das Medikament zur oralen Verabreichung in einer Dosis von etwa 0,05 bis 1,0 mg hergerichtet ist.

Die Patentansprüche 1 gemäß den Hilfsanträgen 9 bis 15 sind wie der Patentanspruch 1 gemäß Hilfsantrag 8 durchgehend nur mehr auf eine „monotherapeutische“ Behandlung gerichtet. Die Verabreichung der in den Patentansprüchen 1 genannten Dosen erfolgt gemäß den Hilfsanträgen 9 und 11 bis 15 jeweils „pro Tag“, während diese Angabe im Patentanspruch 1 gemäß Hilfsantrag 10 nicht ent-

halten ist. Die Patentansprüche 1 der Hilfsanträge 10, 11, 13 und 15 enthalten als weitere Maßgabe ferner, dass die Herrichtung „in Form von Tabletten, Kapseln, Pulvern, Körnchen, Elixieren und Sirupen“ erfolgt. Gemäß den Patentansprüchen 1 bzw. einzigen Patentansprüchen der Hilfsanträge 12 bis 15 ist die Dosis auf „1,0 mg“ beschränkt. Die einzigen Patentansprüche gemäß den Hilfsanträgen 14 und 15 enthalten als weitere Einschränkung die Maßgabe, dass die Behandlung der androgenen Alopezie des männlichen Typs bei einem Mann erfolgt.

Die nachgeordneten Patentansprüche 2 und 3 gemäß den Hilfsanträgen 7 bis 11 und die nachgeordneten Patentansprüche 2 gemäß den Hilfsanträgen 12 und 13 betreffen besondere Ausgestaltungen der Verwendung nach dem jeweiligen Patentanspruch 1.

Die Beklagte tritt dem Vorbringen der Klägerinnen in allen Punkten entgegen. Hinsichtlich der von den Klägerinnen zu 1 und 4 geltend gemachten unzulässigen Erweiterung des Anmeldegegenstandes ist sie insbesondere der Auffassung, dass dieser Vorwurf nicht zutrefte, weil die Dosierungsmenge auch in der dem Streitpatent zugrunde liegenden PCT-Anmeldung E6 im Zusammenhang mit den Tabletten lediglich als Gehalt angegeben sei. Auch sei durch die gemäß der Hilfsanträge 7 bis 15 mittels Dosis- und Applikationsangaben konkretisierte Herrichtung der Schutzbereich des Patents nicht unzulässig erweitert.

Zur Stütze ihres Vorbringens verweist sie auf folgende Dokumente:

Anlage B1 BGH GRUR 2007, 404 - Carvedilol II (= E22)

Anlage B2 EPA T 1020/03 - 3.3.4

Anlage B3 EPA T 0230/01 - 3.3.2

Anlage B4 Entscheidung des Europäischen Patentamtes in der Einspruchssache EP 0 584 001 vom 22. Mai 2002

Anlage B5 Gutachten von Prof. David W. Russell vom
20. Februar 2007

Anlage B5a deutsche Übersetzung der Anlage B5

Anlage B6 Urteil des High Court of Justice - Case

No.: HC06C02676 vom 6. Juni 2007

Anlage B6a deutsche Übersetzung von Teilen der Anlage B6

Anlage B7 Harris, G. et. al., Proc. Natl. Acad. Sci. 1992, 89,

S. 10787 bis 10791

Anlage B8 Thigpen, A. E. et al., J. Clin. Invest. 1993, 92 (August),

S. 903 bis 910

Anlage B9 Bayne, B. K. et al., British Journal of Dermatology, 1999,

141, S. 481 bis 491

Anlage B10 Spera, G. et al., Int. J. Immunopathol. Pharmacol. 1996,

9 (1), S. 33 bis 38

Anlage B11 Neubauer, B. L. et al., Journal of Clinical Endocrinology

and Metabolism, 1996, 81 (6), S. 2055 bis 2060

Anlage B12 Rhodes, L. et al., Journal of Clinical Endocrinology and

Metabolism, 1994, 79 (4), S. 991 bis 996

Anlage B13 Rushton, D. H. et al., in „Hair research for the next mille-

nnium“ (Eds.: D. J. J. Van Nessel and V. A. Randall), 1996,

Elsevier Science B. V., S. 359 bis 362

Anlage B14 Hirsch, K. S. et al., Proc. Natl. Acad. Sci. 1993, 90

(June), S. 5277 bis 5281

Mit den Beschlüssen vom 7. Mai 2007 und 28. April 2008 wurden die Nichtigkeitsklagen 3 Ni 58/06 (EU), 3 Ni 11/07 (EU) und 3 Ni 14/08 (EU) unter dem führenden Aktenzeichen 3 Ni 58/06 (EU) miteinander verbunden.

Hinsichtlich des weiteren Vorbringens der Parteien sowie der eingereichten Dokumente wird auf die Sitzungsniederschrift vom 28. Juni 2008 sowie auf den Akteninhalt verwiesen.

Entscheidungsgründe

Die Klagen sind zulässig. Dies gilt auch hinsichtlich der von der Klägerin zu 2 durch ihren Verfahrensbevollmächtigten mit Schriftsatz vom 4. Dezember 2006 erhobenen Klage, auch wenn der Klageschriftsatz weder als solcher bezeichnet ist noch das vollständige Rubrum der Prozessparteien enthält und deshalb den von § 81 Abs. 5 Satz 1 PatG bestimmten förmlichen Anforderungen nur sehr eingeschränkt entspricht. Da jedoch die Identität der Parteien, das angerufene Gericht und auch der Inhalt des Klagebegehrens außer Zweifel stehen und sich die Klägerin insoweit ausdrücklich auf die Anträge und Begründung der Klägerin zu 1 beruft, bedurfte es auch insoweit keine Nachbesserung, um von einer zulässigen Klageerhebung ausgehen zu können.

Die Klagen erweisen sich auch als begründet, da der geltend gemachte Nichtigkeitsgrund der mangelnden Patentfähigkeit zur Nichtigklärung des Streitpatents in der nach Hauptantrag und den nach Hilfsanträgen 7 bis 15 verteidigten Fassungen führt (Art. II § 6 Abs. 1 Nr. 1 IntPatÜG, Art. 138 Abs. 1 lit a i. V. m. Art. 54, 56 EPÜ).

I.

1. Das Streitpatent (Grundpatent) betrifft die Verwendung von 17 β -(N-tert.-Butyl-carbamoyl)-4-aza-5-alpha-androst-1-en-3-on (=Finasterid) zur Behandlung androgener Alopezie.

Wie im Streitpatent einleitend ausgeführt wird, manifestieren sich als Folge hyperandrogener Stimulation, hervorgerufen durch eine übermäßige Anreicherung von Testosteron („T“) oder ähnlichen androgenen Hormonen im Stoffwechsel, bestimmte unerwünschte physiologische Erscheinungsbilder, wie z. B. Acne vulgaris, Seborrhöe, weiblicher Hirsutismus, androgene Alopezie und benigne Prostatahyperplasie. Der Hauptmediator androgener Wirkung in einigen Zielorganen, wie z. B. der Prostata, ist 5 α -Dihydrotestosteron („DHT“), das durch das Enzym Tes-

tosteron-5 α -Reduktase lokal im Zielorgan gebildet wird. Im Zusammenhang damit hat sich ferner gezeigt, dass es zwei 5 α -Reduktase-Enzyme gibt. Das Isozym, das vorwiegend mit Hautgewebe wechselwirkt, wird üblicherweise als 5 α -Reduktase-1 (oder 5 α -Reduktase-Typ 1) bezeichnet, wohingegen das Isozym, das vorwiegend mit den Prostatageweben wechselwirkt, als 5 α -Reduktase-2 (oder 5 α -Reduktase-Typ 2) bezeichnet wird. Ein 5 α -Reduktase-2-Inhibitor, der bekanntlich zur Behandlung hyperandrogener Zustände geeignet ist, ist Finasterid (17 β -(N-tert.-Butylcarbamoyl)-4-aza-5-alpha-androst-1-en-3-on). Auch dessen Nutzen bei der Behandlung von androgener Alopezie und Prostatakarzinom ist bekannt. Als spezielle Dosen werden in diesem Zusammenhang 5 bis 2000 mg pro Patient und Tag genannt (vgl. E2 = DE 694 04 854 T2 S. 1 Z. 4 bis S. 2 Z. 7).

2. Davon ausgehend liegt dem Streitpatent die Aufgabe zugrunde, zur Behandlung der androgenen Alopezie, die sowohl vom weiblichen als auch vom männlichen Typ sein kann, die niedrigst mögliche Dosis einer pharmazeutischen Verbindung an einen Patienten zu verabreichen und dennoch eine therapeutische Wirkung aufrechtzuerhalten (vgl. E2 S. 2 Z. 8 bis 12).

3. Gelöst wird diese Aufgabe gemäß erteiltem Patentanspruch 1, durch die

1. Verwendung von 17 β -(N-tert.-Butylcarbamoyl)-4-aza-5-alpha-androst-1-en-3-on (= Finasterid)
2. zur Herstellung eines Medikamentes
 - a) zur oralen Verabreichung,
 - b) das zur Behandlung von androgener Alopezie bei einer Person geeignet ist,
3. bei der die Dosismenge etwa 0,05 bis 1,0 mg beträgt.

4. Bei dem zuständigen Fachmann handelt es sich um einen wissenschaftlich arbeitenden Dermatologen, der Kenntnisse von den hormonellen Abläufen im Körper hat sowie die Fortentwicklung der Forschung auf seinem Fachgebiet verfolgt und mit einem klinischen Pharmakologen zusammenarbeitet, der sich mit der Ent-

wicklung von Medikamenten zur Behandlung von androgener Alopezie beschäftigt. Diese haben auch Kenntnisse über die 5 α -Reduktase und verfolgen die Fortentwicklung der Forschung zu diesem Enzym (vgl. Schriftsatz der Beklagten vom 29. August 2007 S. 14 Punkt VII.1.).

II.

Die erteilten Patentansprüche 1 bis 3 gemäß Hauptantrag erweisen sich mangels Patentfähigkeit als nicht bestandsfähig.

1. Es kann als nicht entscheidungswesentlich dahingestellt bleiben, inwiefern die erteilten Patentansprüche nach Hauptantrag die von den Klägerinnen zu 1 und 4 geltend gemachte unzulässige Erweiterung aufweisen. Diese hatten in diesem Zusammenhang vorgetragen, dass die erteilten Patentansprüche im Hinblick auf die Weglassung der auf die Dosismenge gerichteten Definition der Dosis als Tagesdosis „pro Tag“ eine unzulässige Erweiterung des Anmeldegegenstandes i. S. v. Art. 2 § 6 Nr. 3 IntPatÜG, Art. 138 Abs. 1 Buchst. c EPÜ beinhalten würden. Bedenken ergeben sich im Hinblick darauf auch für den Senat, weil in der dem Streitpatent zugrunde liegenden internationalen Anmeldung WO 95/10284 A1 (= E6) die zu verabreichende Dosis nämlich ausdrücklich durch die Zeitangabe „pro Tag“ als Tagesdosis definiert wird (vgl. S. 5 Z. 11 bis 22, z. B. Z. 17: „0.01 mg/day to 3.0 mg/day“). Auch die als vorteilhaft erwähnte Verabreichung einer einzigen Dosis oder mehrerer Dosen als „dosis regime“ ist expressis verbis auf die zu verabreichende Tagesdosis bezogen (vgl. S. 6 Z. 28 bis 30). Dagegen betrifft die von der Beklagten in diesem Zusammenhang zitierte Textstelle in der Patentanmeldung E6 (vgl. S. 6 Z. 12 bis 16) nur die Herrichtung von Tabletten für die orale Einnahme mit einem Gehalt von 0.001, 0.05, 0.1, 0.2, 1.0, 2.0 and 3.0 mg. Nachdem sich die in den Patentansprüchen des Streitpatents angegebenen Dosismengen jedoch auf die Verabreichung, nicht aber auf die Herstellung des zur Verwendung vorgesehenen Medikamentes beziehen und nicht auf Dosisangaben pro Tag beschränkt sind, dürften sie auch nach Auffassung des Senats über den Gegenstand der Anmeldung hinausgehen.

2. Auch kann - wie bereits der Bundesgerichtshof in seiner Entscheidung „Carvedilol II“ (vgl. GRUR 2007, 404) dargelegt hat - die Frage offen bleiben, ob die Patentansprüche in der verteidigten Fassung gemäß Hauptantrag aufgrund der in Merkmal 3. enthaltenen Dosisempfehlung überhaupt zulässig sind. Den Ausführungen in dieser Entscheidung folgend, ist die Verabreichung einer für die Behandlung einer bestimmten Krankheit vorgesehenen Medizin als solche ein dem Patentschutz entzogenes therapeutisches Verfahren zur Behandlung des menschlichen Körpers i. S. v. Art. 52 IV EPÜ 1973 bzw. Art. 53 c Satz 1 EPÜ 2000 (wie auch § 5 Abs. 2 Satz 1 PatG bzw. § 2a Abs. 1 Nr. 2 PatG i. d. F. vom 24. August 2007) und nicht Element der Herrichtung eines Stoffes zur Verwendung bei der Behandlung einer Krankheit. Dieses liegt darin begründet, dass die Bestimmung eines geeigneten Therapieplans für einen Patienten einschließlich der Verschreibung und Dosierung von Medikamenten prägender Teil der Tätigkeit des behandelnden Arztes ist. Eine Dosierungsangabe als Teil des therapeutischen Verfahrens ist daher dem Patentschutz entzogen (vgl. BGH GRUR 2007, 404, 405 [16], [17]). Auch vorliegend handelt es sich bei der im Merkmal 3. genannten Dosismenge um eine Angabe im Zusammenhang mit einer medikamentösen Verabreichung bzw. der Behandlung einer Krankheit. Entgegen der von der Beklagten vertretenen Auffassung ist dieses Merkmal nicht im Zusammenhang mit der im Merkmal 2. genannten Herstellung des Medikamentes zu lesen, sondern im Zusammenhang mit der in den Merkmalen 2.a) und 2.b) angegebenen therapeutischen Verwendung bzw. der Behandlung. Unter dem Begriff „Dosis“ wird nämlich üblicherweise jene Menge eines Wirkstoffes verstanden, die im Rahmen einer Therapie verabreicht wird (vgl. dazu auch Pschyrembel „Klinisches Wörterbuch“, 258. Aufl. 1997 Walter de Gruyter & Co. Berlin. S. 363). Sie ist aber kein charakteristisches Merkmal des Herstellungsprozesses bzw. des Arzneimittels selbst. Charakteristisches Merkmal in diesen Fällen ist dagegen der dabei eingesetzte Wirkstoff-Anteil bzw. der sich für das fertige Arzneimittel sodann ergebende Wirkstoff-Gehalt. Dieser entspricht in der Praxis aber nicht notwendiger Weise der tatsächlich einem Patienten erst vom Arzt festgesetzten, zur Verabreichung bestimmten Dosismenge. Übereinstimmend damit wird in der Beschreibung des Streitpatentes dazu ausgeführt, dass die jeweils erforderlichen Dosen ausge-

hend von Tabletten, die einen bestimmten Wirkstoff-Gehalt aufweisen, individuell auf den zu behandelnden Patienten eingestellt werden (vgl. E2 S. 3 Z. 10 bis 14). Auch der Gesamtinhalt des Streitpatentes lässt nicht den Schluss zu, dass die stets in Verbindung mit der täglichen Verabreichung genannten Dosismengen ein Merkmal darstellen, das ohne weiteres mit dem bei der Herstellung des Medikamentes eingesetzten Wirkstoff-Gehalt gleichzusetzen ist. Inwiefern jedoch die Aufnahme der nicht patentfähigen Dosisempfehlung nun dazu führt, dass der Patentanspruch insgesamt vom Schutz ausgeschlossen ist, wovon die Entscheidungspraxis der Beschwerdekammern des Europäischen Patentamtes ausgeht, oder ob lediglich die vom Patentschutz ausgeschlossenen Merkmale nur nicht zur Beurteilung von Neuheit und erfinderischer Tätigkeit heranzuziehen sind (BGH GRUR 2007, 404, 406 [17] m. w. N auf die Rspr. des EPA), was sich allenfalls über eine analoge Anwendung des Art. 52 Abs. 4 EPÜ (bzw. § 1 Abs. 3 PatG) rechtfertigen lassen könnte (vgl. aber Bacher/Melullis in Benkard PatG 10. Aufl., § 1 Rdn. 95c), hat der Bundesgerichtshof letztendlich jedoch dahingestellt sein lassen und bedarf auch vorliegend nicht der Klärung. Die Dosisempfehlung ist danach jedenfalls - der Entscheidung „Carvedilol II“ folgend - zur Beurteilung der Patentfähigkeit nicht heranzuziehen, weshalb sodann Gegenstand der Prüfung auf Schutzfähigkeit nur die Merkmale ohne diese Anweisung sind (vgl. a. a. O. [17]).

3. Unter Zugrundelegung dieser Rechtsauffassung ist die Verwendung gemäß erteiltem Patentanspruch 1 nach Hauptantrag bereits nicht mehr neu.

Dieses trifft nicht nur auf die PCT-Anmeldungen WO 92/02225 A1 (= E22) und WO 94/18936 A1 (= E24) zu, die beide die Verwendung von Finasterid in Form oraler Zubereitungen zur Behandlung der androgenen Alopezie in Kombination mit weiteren, getrennt davon formulierten Wirkstoffen beschreiben (vgl. E22 Patentansprüche 1 und 4 sowie Beschreibung S. 1 Z. 5 bis 10 i. V. m. S. 4, Z. 1 bis 3, S. 3 Z. 9 bis 23, S. 5 Z. 33 bis S. 6 Z. 1 sowie E24 Beschreibung S. 1 Z. 7 bis 11, S. 2 Z. 13 bis 22, S. 3 Z. 8 bis 18, 23 bis 29, S. 8 Z. 10 bis 22). Es trifft aber auch auf die europäische Patentanmeldung E9 zu.

Diese Druckschrift gibt die Behandlung der androgenen Alopezie mit dem 5 α -Reduktase-Hemmer Finasterid (17 β -(N-tert.-Butylcarbamoyl)-4-aza-5-alpha-androst-1-en-3-on) in Form einer Monotherapie an (vgl. Patentansprüche 1 und 4 sowie Beschreibung S. 2 Z. 6 bis 8). In Verbindung mit der Art der Anwendung dieses Wirkstoffes wird dabei sowohl die topische als auch im Zusammenhang mit allen in dieser Druckschrift angegebenen Indikationen die systemische Applikation beschrieben. Als einzige Beispiele für diese Verabreichungsform werden in der Folge sodann *expressis verbis* die orale Zubereitung und die intravenöse Injektion genannt (vgl. S. 6 Z. 3 bis 12). Auch wenn diese explizit genannten Verabreichungsformen im Zusammenhang mit der Behandlung der benignen Prostatahypertrophie als geeignet beschrieben werden, ist eine ausschließliche Beschränkung der systemischen Anwendung und der im Zusammenhang damit genannten oralen Zubereitungen - wie die Beklagte mit Verweis auf die Beschreibung S. 6 Z. 28 bis 35 und sämtliche die Formulierungen betreffenden Beispielen 6 bis 12 geltend macht - auf diese Indikation für den Senat nicht erkennbar. Die Offenbarung eines Dokumentes ist - ständiger Rechtsprechung folgend - weder auf bevorzugt beschriebene Ausführungsformen noch auf Beispiele beschränkt, sondern ergibt sich aus dem Gesamthalt einer Schrift (vgl. Schulte PatG 7. Aufl. § 3 Rdn. 95). Wie aus den den Gegenstand der europäischen Patentanmeldung E9 erläuternden Angaben auf S. 6 Z. 3 bis 12 zu ersehen ist, bezieht sich die dort alternativ zur topischen Anwendung angegebene systemische Applikation ausdrücklich auf alle dort genannten Zustände sowie auch auf die benigne Prostatahypertrophie. Die darauf folgenden Beschreibungen sind sodann als beispielhafte Ausführungsformen nicht als einzig auf die dort explizit genannte benigne Prostatahypertrophie beschränkt zu lesen. Vielmehr ergibt sich die Verwendung von Finasterid auch in Form oraler Zubereitungen zur Behandlung der androgenen Alopezie aus dem Kontext der in diesem Zusammenhang diskutierten Absätze 2 bis 4 auf Seite 6 dieses Dokumentes. Dieses trifft um so mehr zu, als auch aus den Patentansprüchen dieses Dokumentes zu ersehen ist, dass der Gegenstand, nämlich die in Rede stehende Verwendung von Finasterid nicht ausschließlich auf die topische Anwendung beschränkt ist, es sich dabei vielmehr um eine als bevorzugt zu erachtende Ausführungsform handelt (vgl. Patentansprüche 1, 4, 5, 7 und 8).

Damit aber offenbart diese Entgegenhaltung die Verwendung von Finasterid in oraler Verabreichungsform zur Behandlung von androgener Alopezie, weshalb die mit dem verteidigten Patentanspruch 1 beanspruchte Verwendung in der europäischen Patentanmeldung E9 vorbeschrieben ist.

Der Einwand der Beklagten, die europäische Patentanmeldung E9 offenbare die streitpatentgemäße Verwendung nicht, weil der Fachmann zu deren Ausführung eine Auswahl aus mehreren Listen hätte treffen müssen, kann den Senat ebenfalls nicht überzeugen. Die Verwendung von Finasterid zur Behandlung der androgenen Alopezie selbst wird explizit im Patentanspruch 4 angegeben, auch musste der Fachmann keine Auswahl unter einer Vielzahl unterschiedlicher Applikationsformen wählen. Für die systemische Verabreichung gibt die Entgegenhaltung E9 nämlich explizit lediglich zwei in Frage kommende Möglichkeiten an, orale Zubereitungen und die intravenöse Injektion. Vor diesem Hintergrund musste der Fachmann aber weder erkennend noch wertend tätig werden, um die im strittigen Patentanspruch 1 nach Hauptantrag beanspruchte Verwendung bereitzustellen, vielmehr wird diese im Dokument E9 - wie vorstehend dargelegt - bereits ausdrücklich beschrieben (vgl. auch Busse PatG 6. Aufl. § 3 Rdn. 112, 113).

Der erteilte Patentanspruch 1 gemäß Hauptantrag ist daher mangels Neuheit nicht bestandsfähig.

4. Ein bestandsfähiger Rest kann vom Senat auch nicht in den Gegenständen der nachgeordneten erteilten Patentansprüche 2 und 3 gesehen werden. Der Patentanspruch 2 enthält eine bloße Dosisempfehlung, weshalb das Merkmal dieses Patentanspruches bei der Beurteilung - wie vorstehend dargelegt - außer Betracht zu bleiben hat. Die im Patentanspruch 3 angegebene Verwendung von Finasterid zur Behandlung der Alopezie des männlichen Typs wird so in der Druckschrift E9 ebenfalls bereits beschrieben (vgl. Patentanspruch 6 und Beschreibung S. 6 Z. 3 bis 6, insb. Z. 4).

III.

Die von der Beklagten hilfsweise verteidigten Fassungen gemäß den Hilfsanträgen 7 bis 15 erweisen sich ebenfalls als nicht patentfähig.

1. Es kann auch hier dahingestellt bleiben, inwiefern der Vortrag der Klägerinnen zu 1 und 4 zutrifft, die jeweils verteidigten Patentansprüche gemäß Hilfsantrag 7 bis 15 seien durch die mit Dosisangaben konkretisierte Herrichtung gegenüber der erteilten Fassung unzulässig erweitert und die Änderung erweise sich deshalb als unzulässig.

Bedenken diesbezüglich ergeben sich auch für den Senat insoweit, als eine durch Anspruchsänderung bezweckte zulässige Selbstbeschränkung voraussetzt, dass sich diese sachlich in dem durch das Beschränkungsverfahren vorgegebenen Rahmen halten muss und nicht zu einem korrigierenden Wiederaufgreifen des Erteilungsverfahrens, insbesondere nicht zu einer Erweiterung des Gegenstandes der Anmeldung, des Schutzbereichs des Patents oder zu einer nachträglichen Einbeziehung eines vom Streitpatent in der erteilten Fassung nicht geschützten Gegenstandes - zu einem „aliud“ - führt (vgl. statt aller Keukenschrijver, GRUR 2001, 571, 573; BGH GRUR 1998, 901, 903 - Polymermasse), selbst wenn im Einzelfall eine Erweiterung des Schutzbereichs (ausnahmsweise) ausgeschlossen ist (vgl. BGH GRUR 2005, 145, 146 - Elektronisches Modul). Hierbei ist die Untersuchung nicht auf das geänderte Merkmal beschränkt, sondern auf den Anspruch als Ganzes zu erstrecken, da sich die Änderung immer auf den Anspruch als Ganzes bezieht (vgl. BGH GRUR 2002, 49, 50 - Drehmomentübertragungseinrichtung).

Die Feststellung, ob eine andere technische Lehre - ein aliud - oder eine Erweiterung des Schutzbereichs des Patents i. S. v. § 123 Abs. 3 EPÜ vorliegt, hat hierbei durch Vergleich des Gegenstands des angegriffenen Patents in seiner Gesamtheit in der beanspruchten Fassung mit dem Gegenstand des erteilten Patents zu erfolgen, wobei auch insoweit Art. 69 EPÜ für die Auslegung heranzuziehen ist und insbesondere dann von einer Erweiterung des Schutzbereichs des Patents auszu-

gehen ist, wenn diese dazu führt, dass eine Handlung als Verletzung in Betracht kommt, die vor der Änderung nicht als Verletzung des erteilten Patents angesehen werden konnte, d. h. der sogenannte Verletzungstest positiv ausfällt. Insoweit ist zwischen den Parteien vorliegend streitig, ob die Aufnahme des zusätzlichen Merkmales, dass das Medikament in den genannten Dosen hergerichtet ist, im Hinblick auf den Schutzbereich des Verwendungspatents und die insoweit eingeschlossene „sinnfällige Herrichtung“ als Beginn der Benutzung der patentierten Verwendungserfindung nunmehr infolge der Änderung der Patentansprüche erweitert worden ist.

Für eine Erweiterung des Schutzbereichs spricht, dass die Dosisangaben, wie nicht nur der Wortlaut der Patentansprüche, sondern insbesondere auch der gesamte Inhalt der Beschreibung und der darin erläuterten technischen Lehre belegen, in den Patentansprüchen des Streitpatents erteilter Fassung ausschließlich Merkmale der Anwendung des Medikaments und nicht Merkmale der Herrichtung sind. Das wird bereits durch die Angabe des auch in der Beschreibung des Streitpatents auf Seite 2, Z. 20/21 ausdrücklich auf die Behandlung bezogenen Bereichs von „0,05 bis 1,0 mg/Tag“ sowie durch den in der deutschen Übersetzung des erteilten Patentanspruches 1 enthaltenen Relativbezug auf die Behandlung „bei der“ deutlich. Hinzu kommt, dass insbesondere auch mit Ausnahme der auf Seite 3 der Streitpatentschrift auf die Herrichtung bezogenen Einzel-Dosismengen von „0,05, 0,1, 0,2 und 1,0 Milligramm“ (vgl. a. a. O. Z. 10 bis 14) sämtliche Dosisangaben, insbesondere Bereichsangaben ausschließlich auf die Behandlung bezogen sind.

Wenn auch eine Aufnahme von Merkmalen in der Regel den Schutzbereich nicht erweitert, sondern beschränkt, und die Formulierung des Wirkstoffes, seine Konfektionierung und auf diesen bezogene Dosierungsangaben im Aufdruck auf der Packung oder dem beiliegenden Beipackzettel bereits als Teil sinnfälliger Herrichtung von dem vorgelagerten Schutz des Verwendungspatents mitumfasst sind, so ist vorliegend doch zu berücksichtigen, dass der Gegenstand des auf eine zweite medizinische Verwendung gerichteten Streitpatents nicht bereits durch die Ver-

wendung des bekannten Stoffes Finasterid zu der bekannten medizinischen Behandlung der androgenen Alopezie bestimmt wird, da diese therapeutische Anwendung dem Stand der Technik entspricht, sondern dass die beanspruchte Erfindung durch die Merkmale der Herrichtung des Medikaments mittels definierter Dosismengen gekennzeichnet wird.

Wie bereits der Bundesgerichtshof in der „Hydropyridin“-Entscheidung (GRUR 1983, 729) zur parallelen Frage der Herrichtung eines Medikaments mit einem neuen therapeutischen Verwendungshinweis (Behandlung cerebraler Insuffizienz) ausgeführt hat, ist allein dem Patentinhaber die Herrichtung der Packung mit dem konkreten - durch den Verwendungsanspruch unter Schutz gestellten - neuen Verwendungszweck vorbehalten, nicht jedoch auch die Herrichtung der Substanz zu der im Stand der Technik bekannten medizinischen Verwendung. Entsprechendes muss auch dann gelten, wenn - wie hier - die Patentfähigkeit des Streitpatents als Verwendungspatent für eine zweite medizinische Verwendung ausschließlich durch die neue und erfinderische Art der Anwendung des hierfür erfindungsgemäß hergerichteten Mittels begründet werden soll und deshalb eine patentverletzende augenfällige Herrichtung nicht durch den bereits zum Stand der Technik zählenden Verwendungshinweis als solchen begründet werden kann, sondern allenfalls durch die erfinderische Herrichtung, wie sie durch die Angabe der erfindungsgemäßen Dosismengen konkretisiert wird. Eine Herrichtung des Medikaments unter Verwendung der gemäß der Hilfsanträge beanspruchten patentbegründenden Dosisangaben wäre deshalb im Gegensatz zu dem Patentgegenstand der erteilten Fassung, welcher gegenüber dem Stand der Technik keine patentbegründenden Merkmale aufweist, patentverletzend.

2. Diese Frage bedarf letztendlich jedoch keiner Entscheidung, ebenso wie dahingestellt bleiben kann, inwiefern der im Patentanspruch 1 gemäß Hilfsantrag 7 aufgenommene Disclaimer nicht zulässig sein könnte, wie die Klägerin zu 4 vorträgt, weil der Gegenstand in den verteidigten Fassungen gemäß den Hilfsanträgen 7 bis 15 jedenfalls nicht auf erfinderischer Tätigkeit beruht.

2.1. Die Verwendung nach Patentanspruch 1 gemäß Hilfsantrag 7 ist im Unterschied zum erteilten Patentanspruch 1 gemäß Hauptantrag nunmehr darauf gerichtet, dass das zur Verwendung vorgesehene Medikament zur oralen Verabreichung in einer Dosis von etwa 0,05 bis 1,0 mg pro Tag hergerichtet ist.

Als nächstliegender Stand der Technik ist die - auch im Streitpatent einleitend gewürdigte - europäische Patentanmeldung E9 anzusehen (vgl. dazu E2 S. 2 Z. 1 bis 7), die - wie vorstehend bereits dargelegt - die orale Verabreichung von Finasterid zur Behandlung der androgenen Alopezie ohne begleitende Therapie mit weiteren Wirkstoffen beschreibt (vgl. Patentansprüche 1 und 4 sowie Beschreibung S. 2 Z. 6 bis 8 und S. 6 Z. 3 bis 12). Die tägliche Dosis, in der die Gabe des Wirkstoffes Finasterid gemäß diesem Dokument vorgesehen ist, liegt dabei in einem Bereich von 5 bis 2000 mg (vgl. S. 6 Z. 12 bis 13).

Ausgehend von diesem Stand der Technik die dem Streitpatent zugrunde liegende Aufgabe, nämlich zur Behandlung der androgenen Alopezie, die niedrigst mögliche Dosis einer pharmazeutischen Verbindung an einen Patienten zu verabreichen und dennoch eine therapeutische Wirkung aufrechtzuerhalten (vgl. E2 S. 2 Z. 8 bis 12), dadurch zu lösen, dass als tägliche Dosis etwa 0,05 bis 1,0 mg vorgeschlagen wird, bedurfte jedoch in Kenntnis des wissenschaftlichen Artikel von A. R. Diani et al. im „Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism“ aus dem Jahr 1992 (= E15) keines erfinderischen Zutuns.

In diesem wissenschaftlichen Beitrag beschreiben die Autoren Versuche, mit denen der Einfluss von oral verabreichtem Finasterid alleine oder in Kombination mit Minoxidil, einem Kaliumkanalöffner, auf den androgenbedingten Haarausfall, d. h. die androgene Alopezie, untersucht wurde. Als Modell dienten dabei Stummelschwanzmakaken, einem wissenschaftlich anerkanntem Modell für die bei Menschen auftretende androgene Alopezie (vgl. S. 345 Bezeichnung, „Abstract“ sowie li. Sp. Abs. 2 bis S. 346 li. Sp. Abs. 1). Im Rahmen dieser Versuche zeigte sich, dass bereits bei einer Dosis von 0,05 mg Finasterid - dieses entspricht bei einem durchschnittlichen Körpergewicht von 70 bis 80 kg einer Dosierung von 3,5 bis

4,0 mg - bei vier von fünf getesteten Tieren ein signifikant vermehrtes Haarwachstum zu beobachten war, bei einem dieser Tiere dagegen keinerlei Wirkung festgestellt werden konnte. Dieser nicht reagierende Stummelschwanzmakake wurde bei der Auswertung der Ergebnisse sodann als Nonresponder eingestuft (vgl. S. 345 „Abstract“ re. Sp. Z. 2 bis 5, S. 346 li. Sp. Abs. 3 und 4 i. V. m. S. 347 re. Sp. Fig. 1 und 2 sowie S. 348 li. Sp. Z. 3 bis 13). Im Ergebnis kamen die Autoren zu der Schlussfolgerung, dass, für den Fall, die Daten des nicht reagierenden Tieres blieben unberücksichtigt, Finasterid den Haarwuchs bei Stummelschwanzmakaken im gleichen Maße stimuliere, wie der ebenfalls als den Haarwuchs fördernd bekannte Kaliumkanalöffner Minoxidil. Dieser antiandrogene Wirkstoff Finasterid wurde daher als ein vielversprechendes Therapeutikum bei männlicher Kahlheit eingestuft (vgl. S. 348/349 re./li. Sp. übergreifender Absatz). Somit vermittelt dieses Dokument dem Fachmann die Lehre, dass auch bei Dosen, die unterhalb der in der europäischen Patentschrift E9 zur Behandlung der androgenen Alopezie empfohlenen Dosismengen liegen, bei mehr als der Hälfte eines Versuchskollektives die gewünschte haarwuchsfördernde Wirkung zu beobachten war und dieses Ergebnis als vielversprechend für eine zukünftige therapeutische Anwendung des in Rede stehenden Wirkstoffes gewertet wurde. Diese Sichtweise wird im Übrigen im Erwidierungsschriftsatz (= E31) der Beklagten im europäischen Prüfungsverfahren der europäischen Patentanmeldung EP 0 285 382 A2 (= E9) bestätigt, in dem sie übereinstimmend damit ausführt, dass ein Fachmann auf Grund der im Dokument E15 beschriebenen Ergebnisse erwarten würde, dass Finasterid ebenso bei der Behandlung der androgenen Alopezie beim Mann mit Erfolg eingesetzt werden könne (vgl. S. 2 le. Abs. bis S. 3 Abs. 3). Nachdem es dem Fachmann zum maßgeblichen Zeitpunkt somit unzweifelhaft aus der Druckschrift E9 bekannt war, dass Finasterid erfolgreich zur Behandlung der androgenen Alopezie verwendet werden kann, er angesichts der mit dem wissenschaftlichen Artikel E15 vermittelten Lehre zudem wusste, dass diese Wirkung auch bei Dosierungen in niedrigeren Mengen als im Dokument E9 beschrieben zu beobachten sind, bedurfte es zur Lösung der dem Streitpatent zugrunde liegenden Aufgabe keines erfinderischen Zutuns mehr, die Wirkung von Finasterid auf den Haarwuchs bei Vorliegen der androgenen Alopezie auch mit weiter reduzierten Wirkstoffmengen in Erwägung

zu ziehen. Zur Ermittlung der geringst möglichen Werte bedurfte es sodann lediglich der Überprüfung an einem für diese Zwecke geeigneten Patientenkollektiv, wobei die Durchführung routinemäßig und ohne ethische Probleme befürchten zu müssen, erfolgen konnte, angesichts dessen, dass es sich bei Finasterid bereits um einen mit der oralen Zubereitungen „Proscar®“ zugelassenen Wirkstoff handelt. In diesem Rahmen schließlich den optimalen Bereich auszutarieren, d. h. bei möglichst geringen Nebenwirkungen die bestmögliche haarwuchsfördernde Wirkung zu erreichen, erfordert aber gleichfalls keine Überlegungen erfinderischer Art, sondern ist dem normalen Können des Fachmannes zuzurechnen (vgl. Schulte, PatG, 7. Aufl., § 4 Rdn. 113, 114). Dieses trifft vorliegend insbesondere auch deshalb zu, weil der Fachmann alleine schon aufgrund des für die in Rede stehende Therapie in Betracht kommenden Patientenkollektives, bei dem es sich - wie die Beklagte in der mündlichen Verhandlung vortrug - um die Zielgruppe der 30- bis 40-jährigen Männer handelt, gehalten war, die in Verbindung mit der Gabe von Finasterid bei Männern berichteten Nebenwirkungen, wie Impotenz, schwindende Libido sowie abnehmendes Ejakulat-Volumen (vgl. E18 S. 309 Abstract) auf das geringst mögliche Maß zu verringern.

Zu keiner anderen Beurteilung der Sachlage kann der Einwand der Beklagten führen, das Dokument E15 könne dem Fachmann keinerlei Anregungen vermitteln, Finasterid zur Behandlung der androgenen Alopezie und dieses in oraler Zubereitung zu verwenden, weil dort zum einen der Versuch, bei dem ausschließlich der in Rede stehende Wirkstoff verabreicht worden war, aufgrund des einen nicht reagierenden Stummelschwanzmakakens keine statistisch signifikante Verbesserung des Haarwuchses zeige und dort zum anderen die topische Anwendung empfohlen werde.

Wie vorstehend dargelegt, war in der mit Finasterid als einzigem Wirkstoff behandelten Gruppe bei vier von fünf Tieren eine beachtliche Steigerung des Haarwuchses zu beobachten, während eines der Tiere von den Autoren als Nonresponder eingestuft wurde. Selbst, wenn über den Querschnitt dieser Gruppe gerechnet, der Durchschnittswert an sich keine signifikante Steigerung des Haarwuchses anzeigt,

so wird ein Fachmann alleine schon aufgrund der Verteilung der beobachteten Wirksamkeit in dieser Gruppe nicht davon abgehalten sein, Finasterid zumindest im überwiegenden Maß als die gewünschte Wirkung befördernd einzuordnen. In wissenschaftlichen Versuchen ist es nicht ungewöhnlich, dass in einem zu untersuchenden Kollektiv auch solche Fälle zu beobachten sind, die sich von der Mehrzahl der Teilnehmer in ihrer Reaktion stark unterscheiden. Solche so genannten „Ausreißer“ sind dem Fachmann daher nicht unbekannt; er berücksichtigt solche Beobachtung - wie im Übrigen auch das Dokument E15 zeigt - im Rahmen seiner Auswertung und ordnet sie entsprechend ein. Dieses zeigt auch die Diskussion im Dokument E15, wo nämlich unabhängig von den ermittelten Durchschnittswerten ausdrücklich darauf verwiesen wird, dass Finasterid jedenfalls bei vier Stummelschwanzmakaken, d. h. immerhin bei weit über der Hälfte - nämlich 80 % - der Versuchsteilnehmer, eine beachtenswerte Wirkung festzustellen war, weshalb dieser Wirkstoff von den Autoren als vielversprechend eingestuft wurde. Dass es sich unabhängig von der Anwesenheit eines Nonresponders in der mit Finasterid behandelten Gruppe um Ergebnisse handelt, die nichtsdestotrotz die gewünschte Wirksamkeit belegen, wird von der Beklagten selbst in ihrem Schriftsatz E31 bestätigt.

Der Fachmann war durch das Dokument E15 auch nicht davon abgehalten, Finasterid in oraler Verabreichung zur Behandlung der androgenen Alopezie in Erwägung zu ziehen. Auch wenn die Autoren dieses Artikels im Zusammenhang mit der in Betracht zu ziehenden therapeutischen Anwendung beim Menschen empfehlen, eine topische Formulierung zu entwickeln, so werden die Versuche in diesem Dokument doch auf der Grundlage oral verabreichten Finasterids durchgeführt, ohne dass dieses am Ende als die Anwendbarkeit beeinträchtigend beschrieben würde (vgl. S. 345, Bezeichnung des Artikels und Abstract, S. 346 li. Sp. Abs. 3 und 4 sowie S. 349 li. Sp. Abs. 1 le. Satz). Es ist nach Überzeugung des Senates auch deshalb als nahe liegend anzusehen, zunächst die orale Verabreichung in Erwägung zu ziehen, weil dem Fachmann der in Rede stehende Wirkstoff in dieser Zubereitungsform bereits als eingeführtes Arzneimittel „Proscar®“ zur Verfügung stand, er sich aus diesem Grunde daher nicht auch noch mit der

Entwicklung neuer galenischer Formulierungen befassen musste, und der Wirkstoff konfektioniert in oraler Form zudem für den Anwender unzweifelhaft besser und exakter dosierbar handhabbar ist. Bestätigt sieht sich der Senat darin im Übrigen auch durch die in der PCT-Anmeldung WO 92/02225 A1 (= E22) beschriebenen Verabreichungsformen. Auch dort wird Finasterid - im Übrigen ebenfalls in niedrigen Dosierungen - in oraler Zubereitung selbst dann verabreicht, wenn die Applikation des in Kombination gegebenen Kaliumkanalöffners topisch erfolgt (vgl. z. B. S. 3 Z. 9 bis 23). Der Vortrag der Beklagten kann im Übrigen auch deshalb zu keiner anderen Beurteilung der Sachlage führen, weil in diesem Fall nämlich einfach mit der oralen Applikation gegebenenfalls verbundene Nebenwirkungen, die über eine direkte topische Anwendung am Bestimmungsort vermindert werden können, einfach in Kauf genommen werden (vgl. BGH GRUR 1996 857 Ls. 1 und 2 - „Rauchgasklappe“).

Auch das Argument der Beklagten - insbesondere unter Verweis auf die wissenschaftlichen Artikel E17, E27 und B8 - der Fachmann habe Finasterid zum maßgeblichen Zeitpunkt nicht mehr zur Behandlung der androgenen Alopezie in Betracht gezogen, weil erkannt worden sei, dass zwei 5α -Reduktasen, jene vom Typ 1 und jene vom Typ 2, mit unterschiedlichen Verteilungen im Körper existierten, wobei das in der Kopfhaut in erster Linie aufzufindende Isoenzym vom Typ 1 nur in geringem Maße durch Finasterid gehemmt werde, kann den Senat nicht überzeugen. Der Beklagten ist zwar darin zuzustimmen, dass der mit der Entwicklung von Arzneimitteln befasste Fachmann selbstverständlich Forschungsergebnisse, die sich mit den der Wirkung des ins Auge gefassten Wirkstoffes zugrunde liegenden biochemischen Mechanismen befassen, aufmerksam verfolgen wird. Er wird aber Ergebnisse, die in der Praxis gewonnen worden sind, die mehrfach im Stand der Technik beschrieben werden und die die jeweiligen Autoren dazu veranlassten, davon ausgehend weitere klinische Versuche vorzuschlagen bzw. diese als Ausgangspunkt für eine Therapie der androgenen Alopezie zu erachten (vgl. z. B. E9 S. 6 Z. 3 bis 6, E15 S. 349 li. Sp. Abs. 1 Mitte sowie E18 S. 321 li. Sp. Abs. 4 le. Satz), nicht deshalb als für weitere Untersuchungen nicht mehr geeignet erachten, weil die der Wirkung zugrunde liegenden biochemischen Reaktionen nicht

eindeutig geklärt sind oder die aufgefundenen Wirkungsmechanismen im Zusammenhang mit der vorliegend in Rede stehenden Indikation noch nicht weiter untersucht worden sind. Dieses trifft um so mehr zu, weil die Datenlage zu diesem Thema - wie selbst die Beklagte vorträgt - zum maßgeblichen Zeitpunkt verwirrend war. Die in den von der Beklagten zitierten Artikeln E17, E27 und B8 beschriebenen Forschungsergebnisse stellen daher keine Fakten dar, die den anwendungsorientierten Fachmann nach Überzeugung des Senates davon hätten abhalten können, die in Verbindung mit der Verabreichung von Finasterid gemachten und mehrfach beschriebenen Beobachtungen zu negieren und ihn hätten veranlassen können, trotz den in der Praxis gewonnenen Erkenntnissen, Finasterid als für die Behandlung der androgenen Alopezie nicht geeignet zu erachten.

Auch die Maßgabe, Finasterid ohne die begleitende Verwendung weiterer Wirkstoffe, wie eines Kaliumkanalöffners, eines Vasodilators oder eines Östradiols, zur Behandlung der androgenen Alopezie einzusetzen, führt zu keiner anderen Sichtweise, denn im Dokument E9 wird die Verwendung von Finasterid alleine für den beanspruchten Verwendungszweck beschrieben und im wissenschaftlichen Beitrag E15 wird neben dessen Gabe in Kombination mit Minoxidil ebenfalls die Wirksamkeit von Finasterid alleine belegt.

Der Gegenstand des Patentanspruches 1 in der Fassung gemäß Hilfsantrag 7 ist daher mangels erfinderischer Tätigkeit gleichfalls nicht bestandsfähig.

2.2. Die Patentansprüche 1 der Hilfsanträge 8, 9 und 12 unterscheiden sich vom Patentanspruch 1 gemäß Hilfsantrag 7 lediglich darin, dass bei allen die Behandlung nunmehr auf eine monotherapeutische Behandlung gerichtet ist, d. h. nicht mehr nur die im Patentanspruch 1 gemäß Hilfsantrag 7 genannten Wirkstoffe von der Verwendung in Kombination mit Finasterid ausgenommen sind, und ferner die Dosisangabe nicht auf den Tag bezogen ist (vgl. Hilfsantrag 8) bzw. auf 1,0 mg/Tag (vgl. Hilfsantrag 12) beschränkt ist.

Diese Unterschiede führen aber zu keinem anderen Sachverhalt, weshalb die vorstehend zum Patentanspruch 1 gemäß Hilfsantrag 7 dargelegten Gründe hier vollumfänglich entsprechend gelten.

Die Patentansprüche 1 in diesen hilfsweise verteidigten Fassungen erweisen sich daher ebenfalls als nicht bestandsfähig.

2.3. Die Patentansprüche 1 gemäß den Hilfsanträgen 10, 11 und 13 enthalten im Unterschied zu den Patentansprüche 1 gemäß den Hilfsanträgen 8, 9 und 12 als weiteres Merkmal die Maßgabe, dass das zur oralen Verabreichung vorgesehene Medikament „in Form von Tabletten, Kapseln, Pulvern, Körnchen, Elixieren und Sirupen hergerichtet ist“.

Diese Maßgabe ist gleichfalls nicht dazu geeignet in Verbindung mit den weiteren Merkmalen dieser Patentansprüche, die Patentfähigkeit zu begründen. Abgesehen davon, dass geltender Rechtsprechung folgend eine von einem bestimmten Zweck oder Ergebnis losgelöste, nach Belieben getroffene Auswahl aus einem vorgegebenen größeren Bereich nicht geeignet ist, die erfinderische Tätigkeit zu begründen (vgl. BGH GRUR 2004 47 Ls. 3 - blasenfreie Gummibahn I), sind den vorliegenden Unterlagen auch keine Anhaltspunkte dahingehend zu entnehmen, es handle sich bei dieser Maßgabe um ein Merkmal, das zur Lösung der dem Streitpatent zugrunde liegenden Aufgabe überhaupt beiträgt. Die Beklagte hat in diesem Zusammenhang auch nicht vorgetragen, womit die erfinderische Tätigkeit dieser Ausführungsformen begründet werden könnte bzw. inwiefern die Konfektionierung von Finasterid in den in den Patentansprüchen 1 der jeweiligen Hilfsanträge genannten Dosen und Darreichungsformen mit Schwierigkeiten verbunden gewesen sei.

Die Patentansprüche 1 gemäß den verteidigten Fassungen nach den Hilfsanträgen 10, 11 und 13 sind daher mangels erfinderischer Tätigkeit gleichfalls nicht bestandsfähig.

2.4. Bezüglich der auf die jeweiligen Patentansprüche 1 gemäß den Hilfsanträgen 7 bis 13 mittelbar rückbezogenen Patentansprüche 2 und 3 bzw. 2 hat die Beklagte nicht vorgetragen, dass ihnen ein eigenständiger patentfähiger Gehalt zukäme. Dieses ist auch für den Senat nicht ersichtlich. Diese Patentansprüche fallen daher ebenso der Nichtigkeit anheim.

2.5. Die einzigen Patentansprüche gemäß den Hilfsanträgen 14 und 15 schließlich sind im Unterschied zu den Patentansprüchen 1 der vorhergehenden Hilfsanträge zusätzlich auf die Behandlung der androgenen Alopezie des männlichen Typs bei einem Mann gerichtet. Nachdem aber bereits die den nächsten Stand der Technik darstellende europäische Patentanmeldung E9 die Verwendung von Finasterid zur Behandlung der androgenen Alopezie des männlichen Typs angibt (vgl. Patentanspruch 6 sowie Beschreibung S. 6 Z. 3 bis 6, insb. Z. 4), erfordert die Beschränkung der Behandlung dieser Krankheit sodann ausschließlich bei einem Mann kein erfinderisches Zutun, weshalb auch dieses Merkmal nicht dazu geeignet die Patentfähigkeit der mit diesen Patentansprüchen beanspruchten Verwendung zu begründen.

Die mit den Hilfsanträgen 14 und 15 verteidigten Patentansprüche erweisen sich daher ebenfalls als nicht bestandsfähig.

IV.

Die Kostenentscheidung beruht auf § 84 Abs. 2 PatG i. V. m. § 91 Abs. 1 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

Zettler

Be