



# BUNDESPATENTGERICHT

IM NAMEN DES VOLKES

URTEIL

Verkündet am  
16. Juni 2009

3 Ni 49/07

---

(Aktenzeichen)

...

In der Patentnichtigkeitsache

...

...

**betreffend das ergänzende Schutzzertifikat Nr. 194 75 002**

hat der 3. Senat (Nichtigkeitssenat) des Bundespatentgerichts auf Grund der mündlichen Verhandlung vom 16. Juni 2009 unter Mitwirkung der Vorsitzenden Richterin Dr. Schermer, des Richters Engels, der Richterin Dipl.-Chem. Dr. Proksch-Ledig, des Richters Dipl.- Chem. Dr. Gerster sowie der Richterin Dipl.-Chem. Dr. Münzberg

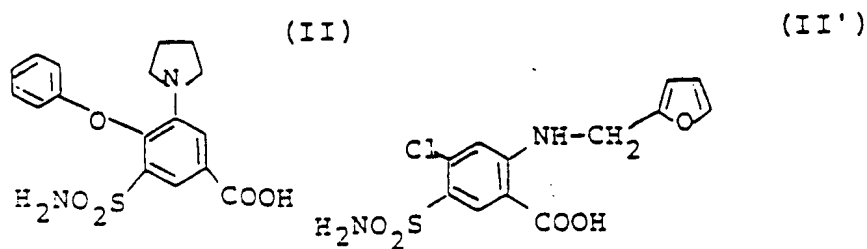
für Recht erkannt:

1. Das ergänzende Schutzzertifikat Nr. 194 75 002 wird für nichtig erklärt.
2. Die Kosten des Rechtsstreits trägt die Beklagte.
3. Das Urteil ist hinsichtlich der Kosten gegen Sicherheitsleitung in Höhe von 120 % des zu vollstreckenden Betrages vorläufig vollstreckbar.

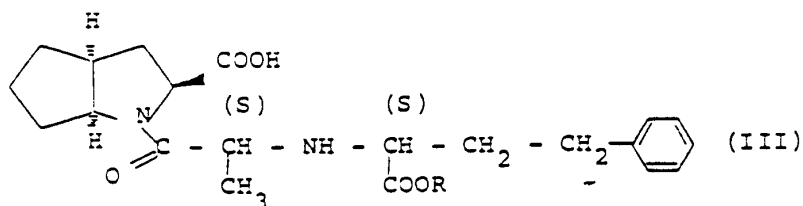
### Tatbestand

Die Beklagte ist eingetragene Inhaberin des am 29. August 1986 beim Europäischen Patentamt angemeldeten, die Priorität der deutschen Patentanmeldung 35 32 036 vom 9. September 1985 in Anspruch nehmenden und mit Wirkung für die Bundesrepublik Deutschland erteilten europäischen Patents 0 215 357 B1 (Grundpatent), das vom Deutschen Patent- und Markenamt unter der Nummer DE 36 85 177 geführt wird. Das Grundpatent betrifft eine „Pharmazeutische Zubereitung zur Behandlung des Bluthochdrucks“ und umfasst in der erteilten Fassung 5 Patentansprüche, die in folgendermaßen lauten:

1. Pharmazeutische Zubereitung, enthaltend
  - a) einen Angiotensin-Converting-Enzyme-Inhibitor oder dessen physiologisch verträgliches Salz und
  - b) ein Schleifendiuretikum oder dessen physiologisch verträgliches Salz, dadurch gekennzeichnet, dass sie das Schleifendiuretikum der Formel (II) oder (II') in einer subdiuretischen Dosis enthält,



und dass sie einen Angiotensin-Converting-Enzyme-Inhibitor der Formel (III) oder (IV) enthält

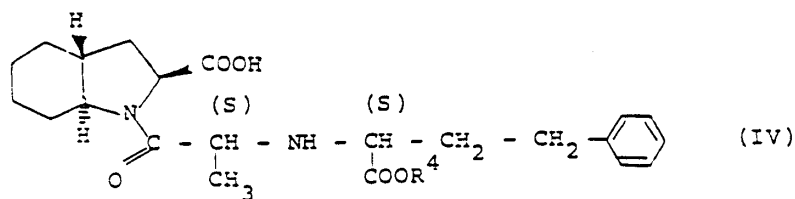


in welcher

R Wasserstoff, Methyl, Ethyl oder Benzyl

bedeutet

oder



in welcher

R<sup>4</sup> Wasserstoff, (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)-Alkyl oder Benzyl bedeutet.

2. Zubereitung gemäß Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, dass der Angiotensin-Converting-Enzyme-Inhibitor die Formel (III) oder (IV), in welcher R bzw. R<sup>4</sup> Ethyl bedeuten, aufweist.
3. Verfahren zur Herstellung einer Zubereitung gemäß einem der Ansprüche 1 bis 2, dadurch gekennzeichnet, dass man
  - a) einen Angiotensin-Converting-Enzyme-Inhibitor oder dessen Salz und
  - b) ein Schleifendiuretikum oder dessen physiologisch verträgliches Salz zusammen mit physiologisch annehmbaren Trägern und gegebenenfalls weiteren Hilfs- oder Zusatzstoffen in eine geeignete Darreichungsform bringt.

4. Zubereitung gemäß einem der Ansprüche 1 bis 2 zur Anwendung als Heilmittel bei der Behandlung des Bluthochdrucks.
5. Erzeugnis, enthaltend
  - a) einen Angiotensin-Converting-Enzyme-Inhibitor oder dessen physiologisch verträgliches Salz und
  - b) ein Schleifendiuretikum oder dessen physiologisch verträgliches Salzals Kombinationspräparat zur gleichzeitigen, getrennten oder zeitlich abgestuften Anwendung bei der Behandlung des Bluthochdrucks, dadurch gekennzeichnet, dass seine Komponenten wie in Anspruch 1 definiert sind.

Die Schutzdauer des Grundpatents ist am 29. August 2006 abgelaufen.

Auf der Grundlage dieses Patents wurde der Beklagten vom Deutschen Patent- und Markenamt mit Beschluss vom 2. Juni 1998 unter dem Aktenzeichen 194 75 002.7-41 ein ergänzendes Schutzzertifikat mit einer Laufzeit bis zum 12. August 2008 erteilt. Das Schutzzertifikat betrifft „4-Phenoxy-3-(1-pyrrolidinyl)-5-sulfamoyl-Benzoesäure (Piretanid) / 2-[N-[(S)-1-Ethoxycarbonyl-3-phenylpropyl]-L-alanyl]-(1S, 3S, 5S)-2-azabicyclo[3.3.0]octan-3-carbonsäure (Ramipril)“.

Die Klägerinnen richten ihre gemeinsame Klage gegen das ergänzende Schutzzertifikat, weil dieses entgegen den Vorschriften des Artikels 3 der EG-VO Nr. 1768/92 erteilt worden sei.

Zur Begründung verweisen sie u. a. auf folgende Druckschriften:

- |      |  |
|------|--|
| NiK1 | Registerauszug des Deutschen Patent- und Markenamts betreffend das ergänzende Schutzzertifikat DE 194 75 002.7                 |
| NiK2 | Registerauszug des Deutschen Patent- und Markenamt betreffend das Aktenzeichen 36 85 177 (= deutscher Teil des Grundpatentes), |

- NiK3 EP 0 215 357 B1,  
NiK4 Kopien der Zulassungsbescheide des Bundesgesundheitsamtes für die Arzneimittel „Aretensin“ und „Prilace“ jeweils vom 12. August 1993,  
NiK5 Pozet, N. et al., Br. J. clin. Pharmac. 1980, 9, S. 577 bis 583  
NiK6 Rote Liste 1984 „Arelix®“  
NiK7 Urteil Landgericht Düsseldorf, AZ: 4a O 40/07 vom 15. Mai 2007

Die Klägerinnen beantragen,

das ergänzende Schutzzertifikat Nr. 194 75 002.7 für nichtig zu erklären.

Die Beklagte beantragt,

die Nichtigkeitsklage abzuweisen, hilfsweise verteidigt sie das Streitzertifikat in einer beschränkten Fassung der Patentansprüche des Grundpatents gemäß Hilfsanträgen 1 bis 5, überreicht in der mündlichen Verhandlung.

Sie tritt dem Vorbringen der Klägerinnen in allen Punkten entgegen. Zur Stütze ihres Vorbringens verweist sie auf folgende Dokumente:

- NIB1: Gillies, A. et al., Med. J. Austr. 1980, 1, S. 170 bis 172  
NIB2: McNabb, W.R. et al., Br. J. clin. Pharmac. 1988, 26, S. 143 bis 154  
NIB3: Rote Liste ® 2006 „Arelix®“  
NIB4: Ruf, G. et al., Eur. J. Clin. Pharmacol. 1994, 46, S. 545 bis 550

Hinsichtlich des weiteren Vorbringens der Parteien wird auf den Akteninhalt verwiesen.

## Entscheidungsgründe

### I.

Die auf Nichtigerklärung des durch Beschluss des Deutschen Patent- und Markenamts vom 2. Juni 1998 erteilten ergänzenden Schutzzertifikats Nr. 194 75 002.7 (Streitzertifikat) gerichteten Klagen sind zulässig und begründet. Denn das durch das Streitzertifikat geschützte Erzeugnis, für das eine gültige arzneimittelrechtliche Genehmigung vorliegt - hier die Zulassungsbescheide 29749.00.00 und 29751.00.00 des Bundesgesundheitsamts vom 12. August 1993 (NIK4) für Arzneimittel mit den in einer Tablette enthaltenen wirksamen Bestandteilen Ramipril 5,000 mg und Piretanid 6,000 mg -, ist nicht von dem Schutzzumfang der Patentansprüche 1 bis 5 des Grundpatents umfasst und deshalb gemäß Art. 15 Abs. 1 Ziff. 1 c 1. Alt. EG-V Nr. 1768/92 (Arzneimittel) für nichtig zu erklären.

1. Nach Art. 15 Abs. 1 Ziff. 1 a EG-V Nr. 1768/92 (Arzneimittel) i. V. m. Art. 15 Abs. 2 EG-V Nr. 1768/92 (Arzneimittel) ist auf Klage - welche jedermann erheben kann - das Zertifikat nichtig zu erklären, wenn es entgegen den Vorschriften des Art. 3 erteilt wurde, d. h. wenn a) zum Zeitpunkt dieser Anmeldung das Erzeugnis nicht durch ein in Kraft befindliches Grundpatent geschützt ist und b) für das Erzeugnis als Arzneimittel keine gültige Genehmigung für das Inverkehrbringen erteilt wurde. Vorliegend fehlt es an der ersten Voraussetzung des Art. 3 a EG-V Nr. 1768/92 (Arzneimittel), da der Schutzgegenstand des Streitzertifikats nach Art. 4 EG-V Nr. 1768/92 (Arzneimittel) auf die in den Zulassungsbescheiden des Bundesgesundheitsamts vom 12. August 1993 (NIK4) angegebene Wirkstoffzusammensetzung einer Tablette von Ramipril 5,000 mg und Piretanid 6,000 mg eingeschränkt ist, eine derartige Wirkstoffzusammensetzung jedoch nicht von dem Schutzzumfang der Patentansprüche des Grundpatents umfasst ist, welche durch ein Schleifendiuretikum der Formel (II) oder (II') in einer subdiuretischen Dosis gekennzeichnet sind.

**a)** Ob das Erzeugnis, für das eine gültige arzneimittelrechtliche Genehmigung vorliegt, durch ein in Kraft befindliches Grundpatent geschützt wird, muss nach den für das Grundpatent geltenden Vorschriften, d. h. im vorliegenden Fall nach Art. 69 EPÜ, beurteilt werden. Danach wird der Schutzbereich des Patents durch den Inhalt der Patentansprüche bestimmt, zu deren Auslegung die Beschreibung und die Zeichnungen heranzuziehen sind. Ausgangspunkt und maßgebliche Grundlage dafür, was durch das Streitpatent unter Schutz gestellt ist, ist somit der durch Auslegung zu ermittelnde Sinngehalt der Patentansprüche (st. Rspr. vgl. z. B. BGH GRUR 2007, 959 - Pumpeinrichtung unter Hinweis auf BGH GRUR 2004, 1023, 1024 - Bodenseitige Vereinzelungseinrichtung sowie BGH GRUR 2002, 523, 524 - Custodiol I).

**b)** Patentansprüche sind deshalb immer im Zusammenhang mit der Beschreibung zu lesen (vgl. Scharen in Benkard PatG 10. Aufl., § 14 Rdn. 22) und Begriffe in Patentansprüchen danach so zu deuten, wie sie der angesprochene Fachmann nach dem Gesamtinhalt der Patentschrift unter Berücksichtigung der in ihr objektiv offenbarten Lösung bei unbefangener Erfassung der im Anspruch umschriebenen Lehre zum technischen Handeln versteht (vgl. GRUR 2001, 232, 233 - Brieflocher m. w. N). So kann andererseits alles, was bei sinnvollem Verständnis nicht so deutlich einbezogen ist, dass es vom Fachmann als zur Erfindung gehörend erkannt wird, den Gegenstand des Patentanspruchs nicht kennzeichnen. Auch die zur Erfassung des Sinngehalts eines Patentanspruchs vorgesehene Heranziehung von Beschreibung und Zeichnungen des betreffenden Patents darf deshalb weder zu einer sachlichen Einengung noch zu einer inhaltlichen Erweiterung des durch den Wortlaut des Patentanspruchs festgelegten Gegenstands führen (st. Rspr. vgl. z. B. BGH GRUR 2007, 959 - Pumpeinrichtung und BGH GRUR 2007, 778 - Ziehmaschinenzugeinheit - jeweils unter Hinweis auf GRUR 2004, 1023, 1024 - Bodenseitige Vereinzelungseinrichtung).

**c)** Eine Auslegung unterhalb des Wortlauts (im Sinn einer Auslegung unterhalb des Sinngehalts) der Patentansprüche ist deshalb generell nicht zulässig; dies gilt insbesondere, wenn der Beschreibung eine Schutzbegrenzung auf bestimmte



Ausführungsformen nicht zu entnehmen ist (vgl. BGH GRUR 2007, 309, 311 - Schussfädentransport - unter Hinweis auf Scharen in Benkard, EPÜ, 2002, Art. 69 EPÜ Rdn. 33; ders. in Benkard, PatG GebrMG, 10. Aufl. 2006, § 14 PatG Rdn. 24, 25, je m. w. N.) Auch bei mehrdeutig bleibenden Formulierungen kann im Nichtigkeitsverfahren nicht etwa deshalb eine einengende Auslegung zu Grunde gelegt werden, weil mit dieser die Schutzfähigkeit eher bejaht werden kann (vgl. BGH GRUR 2004, 47, 49 - blasenfreie Gummibahn I), ebenso wie es dem Patentinhaber im Hinblick auf das Vertrauen der Fachwelt auf einen entsprechend beschränkten Schutz auch dann verwehrt ist, nachträglich Schutz für etwas zu beanspruchen, was er nicht unter Schutz hat stellen lassen, wenn der Fachmann erkennt, dass sich das Patent bei objektiver Betrachtung auf eine engere Anspruchsfassung beschränkt, als dies vom technischen Gehalt der Erfindung gegenüber dem Stand der Technik geboten wäre (vgl. BGH GRUR 2002, 519, 522 - Schneidmesser II), zumal es dem Patentinhaber regelmäßig möglich ist, einen Patentanspruch so zu formulieren, dass er den beanspruchten Schutzgegenstand erkennen lässt (vgl. BGH Mitt. 2000, 105, 106 - Extrusionskopf - m. w. N.).

2. Unter Anwendung dieser Grundsätze teilt der Senat nicht die Rechtsauffassung der Beklagten, dass im vorliegenden Fall die Erzeugnisse, für die ein Schutzzertifikat erteilt worden ist, vom Schutzzumfang der grundpatentgemäßen pharmazeutischen Zubereitungen umfasst sind, welche ein Schleifendiuretikum der Formel (II) oder (II') oder dessen physiologisch verträgliches Salz in einer subdiuretischen Dosis enthalten.

a) Der BGH-Entscheidung „Custodiol I“ (GRUR 2002, 523) folgend, sind diese Grundsätze der Schutzbereichsbestimmung nämlich gleichermaßen für Zahlen- und Mengenangaben im Patentanspruch anzuwenden, denn sie verdeutlichen, dass sie den Schutzgegenstand mitbestimmen und damit auch begrenzen sollen. Daher kommt es bei ihrer Auslegung gleichermaßen darauf an, wie sie der Fachmann im Kontext mit der Beschreibung und den Beispielen deutet (vgl. a. a. O. S. 524 II. 2. b), S. 525 II. 2 c) m. w. N.). Für die Frage, inwiefern ein Arzneimittel mit den in einer Tablette enthaltenen wirksamen Bestandteilen Ramipril 5,000 mg

und Piretanid 6,000 mg daher noch von dem Schutzzumfang der Patentansprüche 1 bis 5 des Grundpatents und einer subdiuretischen Dosis des Schleifendiuretikum gedeckt ist, ist daher zu berücksichtigen, dass nach der Rechtsprechung des Bundesgerichtshofs (GRUR 2002, 523 - Custodiol I) festzustellen ist, ob die zur Diskussion stehende Ausführungsform vom so ermittelten Sinngehalt der Patentansprüche Gebrauch macht und deshalb die unter Schutz stehende Erfindung benutzt wird oder ob bei vom Sinngehalt des Patentanspruches abweichender Ausführungsform der Fachmann die hierbei eingesetzten abgewandelten Mittel mit Hilfe seiner Fachkenntnis als zur Lösung der der Erfindung zugrunde liegenden Aufgabe gleichwirkend auffinden konnte und als gleichwertige Lösung in Betracht zieht (GRUR 2002, 523, 525 - Custodiol I).

**b)** Der Patentanspruch 1 des Grundpatentes betrifft eine pharmazeutische Zusammensetzung, die neben einem Angiotensin-Converting-Enzyme-Inhibitor der dort genannten allgemeinen Formeln (III) oder (IV) oder dessen physiologisch verträglichem Salz ein Schleifendiuretikum der allgemeinen Formeln (II) oder (II') oder dessen physiologisch verträgliches Salz enthält, wobei letzteres ferner dadurch charakterisiert wird, dass es in einer subdiuretischen Dosis vorliegt. Die rückbezogenen Patentansprüche 2 bis 5 enthalten keine darüber hinaus gehenden Angaben zur Dosierung der Wirkstoffe der beanspruchten pharmazeutischen Zusammensetzung.

Damit ist der im Patentanspruch 1 des Grundpatents genannten subdiuretischen Dosis, auch unter Berücksichtigung der nachgeordneten Patentansprüche 2 bis 5, kein konkreter numerischer Bereich zuordenbar. Auch der Beschreibung des Grundpatents sind hinsichtlich der Definition dieses Merkmales keine exakten Angaben für einen zahlenmäßig einzugrenzenden Bereich zu entnehmen. Im Zusammenhang mit der für das Schleifendiuretikum vorgeschlagenen Dosierung wird dort nämlich lediglich ausgeführt, dass es sich dabei um eine Dosis handle, die alleine keine diuretische Wirkung habe (vgl. NIK3 S. 3 Z. 39 bis 42) bzw. die weit unterhalb des ED<sub>50</sub>-Wertes, etwa bei seiner diuretischen Schwellendosis liege (vgl. a. a. O. S. 4 Z. 27 bis 31). Als einzige numerische Werte werden sodann in

den Beispielen 5 und 6 i. V. m. mit der Herstellung von Tabletten, die den ACE-Inhibitor Ramipril in Kombination mit dem Schleifendiuretikum Piretanid enthalten, für letzteres Mengen von 1 bzw. 5 mg angegeben. Damit erschließt sich der im Patentanspruch 1 angegebene Begriff „subdiuretische Dosis“ für den Fachmann - hier ein Spezialistenteam in pharmazeutischen Unternehmen, Universitätskliniken oder anderen medizinischen Forschungseinrichtungen, dem ein wissenschaftlich arbeitender Kardiologe mit zusätzlichen pharmakologischen Kenntnissen und einschlägigen Erfahrungen bei der Entwicklung von Blutdrucksenkern und ein Mitarbeiter mit abgeschlossenem naturwissenschaftlichem, pharmazeutischem oder medizinischem Hochschulstudium, der Erfahrung in der Planung, Durchführung und Auswertung klinischer Experimente und Studien hat, mit denen die Zulassung von Arzneimitteln ermöglicht wird, angehören (vg. dazu BGH GRUR 2007, 404, 406 Abs. [26] - Carvedilol II) - unter Berücksichtigung der Beschreibung und Beispiele als eine Wirkstoffmenge, die für sich alleine noch keine diuretische Wirkung hat, jedenfalls aber nicht größer 5 mg ist.

Demgegenüber weisen die den Zulassungen zugrunde liegenden Arzneimittel „Aretensin“ und „Prilace“ einen Gehalt von 6 mg Piretanid auf.

Der Auffassung der Beklagten, auch bei dieser Dosis handele es sich um eine subdiuretische Dosis, kann sich der Senat indessen nicht anschließen. Bei einer Dosismenge von 6 mg handelt es sich - wie aus der Roten Liste 1984 (= NIK6) zu ersehen ist - um die als ausreichend erachtete Wirkstoffmenge zur Erzielung einer effektiven diuretischen Wirkung, sei es zur Behandlung von Herzinsuffizienz, von Ödemen, von leichter bis mittelschwerer Hypertonie oder von schwerer Hypertonie in Kombination mit anderen Antihypertonika, wobei gemäß den dortigen Angaben im Falle älterer Patienten sogar eine Gabe von 3 mg als ausreichend wirksam erachtet wird. Der zuständige Fachmann wird daher bei dieser Dosierung als einer Dosis mit normaler diuretischer Wirkung ausgehen, d. h. als einer Wirkstoffmenge, die bei Patienten ohne schwerwiegende weitere Erkrankungen, wie z. B. einer schweren Niereninsuffizienz, zu einer effektiven Diurese führt. Dieses trifft umso mehr zu, als dem Fachmann zum maßgeblichen Zeitpunkt

auch aus der wissenschaftlichen Veröffentlichung der Autoren Pozet, N. et al. in Br. J. clin. Pharmac. aus dem Jahr 1980 (= NiK 5) bekannt war, dass im Zusammenhang mit einer Verabreichung von 6 mg Piretanid bei Patienten mit normaler bzw. leicht eingeschränkter Nierenfunktion eine im Vergleich zur Kontrolle erhebliche Steigerung der Diurese beobachtet wird (vgl. NiK5 S. 577, Abstract: 4, li. Sp. „Introduction“, S. 578/579 re. Sp./li. Sp. „Patients (Table 1)“, S. 579 re. Sp. Abs. 1 i. V. m. S. 580 Table 2, S. 582 li. Sp. Abs. 3 und 4). In Relation dazu wird er den Begriff „subdiuretische Dosis“ daher - auch dem reinen Wortsinn entsprechend - als mit einer geringeren als der üblicherweise zu beobachtenden diuretischen Wirkung verbunden lesen und von vornherein zur Erzielung einer solchen Wirkung auch eine niedrigere Wirkstoffmenge, als sie normalerweise eingesetzt wird, d. h. weniger als 6 mg, für erforderlich erachten. Anhand der Beschreibung, nach der - wie vorstehend dargelegt - eine subdiuretische Dosierung jene ist, die für sich alleine noch keine diuretische Wirkung hat, i. V. m. den Angaben in der Roten Liste 1984 (= NiK6) ergibt sich aus diesen Gründen, dass der Begriff „subdiuretische Dosis“ jedenfalls eine Dosismenge von 6 mg für Piretanid nicht mehr einschließt (vgl. dazu auch BGH GRUR 2002, 527 Ls., 529 II. 2. c), 530 II.2. e) - Custodiol II). Somit aber ist das zugelassene Erzeugnis, das Piretanid in einer Dosierung von 6 mg enthält, nicht identisch mit dem Gegenstand gemäß Patentanspruch 1 des Grundpatentes.

Der Fachmann wird die in Rede stehende Dosis auch nicht als eine der Ausführungsform des Grundpatents gleichwertige in Betracht ziehen, weil der Fachmann diese Ausführungsform, u. a. im Hinblick auf eine damit zu erwartende Verringerung der Nebenwirkungen, nicht als objektiv gleichwirkend erachten wird (vgl. BGH GRUR 2002, 523, 525 II. 2. e), 526 II. 3. - Custodiol I). Das Grundpatent vermittelt nämlich die Lehre, das Diuretikum in so niedriger Dosierung zuzugeben, dass eventuelle Nebenwirkungen weiter verringert werden, wobei zur Lösung der zugrunde liegenden Aufgabe bereits eine Dosierung des Schleifendiuretikums ausreicht, die alleine noch keine diuretische Wirkung hat bzw. weit unterhalb des ED<sub>50</sub>-Werts, etwa bei seiner diuretischen Schwellendosis liegt (vgl. NiK3 S. 2 Z. 16/17, S. 3 Z. 36 bis 48 und S. 4 Z. 29 bis 31).

Ein darüber hinaus gehendes Verständnis des Patentanspruchs 1 lässt sich auch nicht aus der Beschreibung des Grundpatents NiK 3 Seite 4 Zeilen 27 bis 29 ableiten, welche vorzugsweise „erfindungsgemäße Zubereitungen bzw. Erzeugnisse“ nennen, die Dosen des ACE-Inhibitors und/oder des Schleifendiuretikums umfassen, die für sich allein „noch keine oder keine volle Wirkung zeigen würde(n)“. Unmittelbar anschließend wird nämlich unter Bezugnahme auf das Schleifendiuretikum ausgeführt, dass für dieses bereits eine Dosis genüge, die weit unterhalb des ED<sub>50</sub>-Werts, etwa bei seiner diuretischen Schwellendosis liege. Im Zusammenhang mit den ACE-Inhibitoren hingegen heißt es, dass diese in der minimalen, für eine Plasma-ACE-Hemmung ausreichenden Dosis, eingesetzt werden könnten, die damit unterhalb solcher Dosen liege, die für eine akut blutdrucksenkende Wirkung eines ACE-Hemmers alleine erforderlich sei (vgl. S. 4 Z. 27 bis 34). Danach aber wird ausschließlich im Zusammenhang mit den ACE-Inhibitoren von einer Dosierung gesprochen, die nicht ihre „volle Wirkung“ zeigt, während für das Schleifendiuretikum auch an dieser Stelle der Beschreibung eine Dosierung als genügend beschrieben wird, die bei der diuretischen Schwellendosis und damit weit unterhalb der „vollen Wirkung“ liegt - ein Begriff im Übrigen, für den sich aus dem Grundpatent keine Definition herleiten lässt. Diese Lesart trifft nach Überzeugung des Senates auch deshalb zu, weil sich der in Rede stehende Passus auf vorzugsweise bereitzustellende pharmazeutische Zubereitungen bezieht, somit auf Formulierungen, die der gesetzten Zielsetzung einer geringen Dosierung der Wirkstoffe zur Verringerung eventueller toxischer Probleme insbesondere genügen sollten (vgl. NiK3 S. 2 Z. 16/17 i. V. m. S. 3 Z. 46 bis 48). Aus den vorstehenden Gründen kann der Argumentation der Beklagten daher nicht gefolgt werden, der Fachmann subsumiere unter den Begriff „subdiuretische Dosis“ auf Grund der Ausführungen in den Zeilen 27 bis 29 auf Seite 4 der Beschreibung des Grundpatentes NiK3 auch solche Dosierungen, die lediglich nicht zu einer vollen Wirkung führten.

Auch der Verweis der Beklagten auf das Beispiel 1 des Grundpatents kann zu keinem anderen Verständnis des Begriffes „subdiuretische Dosis“ führen. Dieses Beispiel vermag nämlich weder Anhaltspunkte für eine geeignete Dosierung bei

Menschen anzugeben, noch lässt es Rückschlüsse dahingehend zu, wie die Begriffe „subdiuretisch“, „diuretisch“ oder „Schwellenwert“ zu definieren sind. Die i. V. m. den Vergleichsversuchen bei Ratten in der Tabelle 1 angegebenen Wirkstoffmengen beziehen sich nämlich zum einen nur auf Angaben in mg/kg, weshalb die dort genannten Mengen weder absolute Dosierungen darstellen noch Hinweise auf eine geeignete Dosierung beim Menschen geben können. Zum anderen enthält diese Tabelle keine Werte, anhand derer - z. B. dargestellt in einer die Dosis-/Wirkungsbeziehung widerspiegelnden S-Kurve - zu ersehen sein könnte, welche Dosis nicht mehr zu einer Wirkung führt, bzw. ab welchen Dosen keine weitere Erhöhung der Wirkung mehr zu beobachten ist. Das im Zusammenhang mit diesem Beispiel gleichfalls vorgetragene Argument der Beklagten, anhand dieser Tabelle i. V. m. der Abbildung, in der die den einzelnen Wirkstoffen bzw. deren Kombinationen jeweils zuordenbaren zeitlichen Verläufe des mittleren Blutdrucks in % des Ausgangsblutdrucks dargestellt sind, sei jedenfalls ersichtlich, dass das Mengenverhältnis beider Wirkstoffe zueinander, d. h. vorliegend von Ramipril und Piretanid, wesentlich für die zu erzielende Wirkung sei, kann abgesehen davon, dass dieses nicht Gegenstand des Patentanspruches 1 des Grundpatentes ist, zu keiner anderen Beurteilung der Sachlage führen, weil die Zulassung ein hinsichtlich seiner Wirkstoffe und deren eingesetzter Mengen definiertes Erzeugnis betrifft und es nur der Gehalt eines der beiden Wirkstoffe ist, der vorliegend zur Diskussion steht.

Auch ist unzutreffend, dass - wie anhand der Anlagen NIB1 bis NIB3 zu ersehen sein soll - die volle diuretische Wirkung von Piretanid erst bei erheblich höheren Dosierungen als 6 mg erreicht wird. Vielmehr wird in den wissenschaftlichen Veröffentlichungen NIB1 und NIB2 ausgeführt, dass die Höhe der Dosierung abhängig ist vom jeweiligen klinischen Fall und sowohl mit einer täglichen Gabe von 6 mg als auch von 9, 12 bzw. 18 mg des Wirkstoffes Piretanid im Rahmen der dort beschriebenen Untersuchungen jeweils eine deutliche Erhöhung der Diurese beobachtet werden konnte (vgl. NIB1 S. 170 re. Sp. Abs. 8 und 9 sowie NIB2 S. 143 Punkte 3 und 4, S. 147 Tabelle 2). Die Autoren des Dokumentes NIB1 kommen schließlich sogar zu der Schlussfolgerung, dass zwar mit einer täglichen Dosis

von 9 und 12 mg Piretanid die in Folge von Herzschwäche zu beobachtende Speicherung von Flüssigkeit kontrolliert und reduziert werden kann, eine bessere Kontrolle aber über eine länger dauernde Therapie mit geringeren Dosen erreicht werden könnte. Zudem stellten sie fest, dass über einen Zeitraum von drei Tagen 3 mg Piretanid die gleiche Wirkung zeigten, wie 500 mg des üblicherweise verwendeten Chlorothiazids (vgl. S. 171 re. Sp. le. Abs. i. V. m. S. 170 li. Sp. le. Abs. bis re. Sp. Abs. 2). Angaben dahingehend, dass es sich bei einer Dosis von 6 mg Piretanid um eine Wirkstoffmenge handelt, mit der nicht die für den jeweiligen Fall volle Wirkung, sondern ausschließlich eine subdiuretische Wirkung, d. h. keine diuretische Wirkung bzw. eine Wirkung im untersten Bereich der von der Beklagten zitierten, die Dosis-/Wirkungsbeziehung widerspiegelnden S-Kurve erzielt wird, sind diesen Dokumenten jedoch an keiner Stelle zu entnehmen. Der Hinweis der Beklagten auf diese Druckschriften kann deren Argumentation daher ebenso wenig stützen, wie der Verweis auf die Rote Liste 2006® (NIB3). Die dort i. V. m. der Injektionslösung angegebenen höheren Dosierungen von 60 mg Piretanid betreffen ausschließlich akute Krankheitsfälle sowie Patienten mit stark verminderter Nierenfunktion (vgl. NIB3 Nr. 30 061). Zur Behandlung von Herzinsuffizienz, Ödemen, leichter bis mittelschwerer Hypertonie sowie von schwerer Hypertonie in Kombination mit anderen Antihypertonika, wird auch dort - wie schon in der Roten Liste 1984 - die Gabe von 3 bzw. 6 mg Piretanid sowohl als Initialdosis als auch als Erhaltungsdosis zur Behandlung als ausreichend angesehen (vgl. NiK6 Nr. 35 019 und NIB3 Nr. 36 062).

**c)** Zu keiner anderen Entscheidung kann eine Beschränkung des Gegenstandes des Grundpatents gemäß den Hilfsanträgen 1 bis 5 führen, so dass das Streitzertifikat auch bei deren Zugrundelegung keinen Bestand haben kann.

Eine Beschränkung erfolgt mit diesen Hilfsanträgen insofern, als gemäß Patentanspruch 1 nach Hilfsantrag 1 als Wirkstoffe nur noch eine Verbindung der Formel (II) und eine Verbindung der Formel (III) mit R = Ethyl genannt werden, gemäß Patentanspruch 1 nach Hilfsantrag 2 darüber hinaus das Gewichtsverhältnis von Angiotensin-Converting-Enzyme-Inhibitor zu Schleifendiuretikum zwischen 2:1

und 1:3 liegt, dieses Gewichtsverhältnis gemäß Patentanspruch 1 nach Hilfsantrag 3 zwischen 1:1 und 1:2 liegt und die in Patentanspruch 1 nach Hilfsantrag 4 und in dem einzigen auf die Verwendung einer pharmazeutischen Zusammensetzung gerichteten Patentanspruch gemäß Hilfsantrag 5 angegebene pharmazeutische Zusammensetzung ferner dadurch charakterisiert wird, dass sie „als Kombinationspräparat zur gleichzeitigen Anwendung bei der Behandlung von essentiellen Hypertonikern, die auf eine Behandlung mit ACE-Inhibitoren nicht ansprechen“ vorliegt.

Die vorstehend unter II. 2. b) genannten Gründe gelten hier jedoch gleichermaßen, weil sich der Sinngehalt des Merkmales „subdiuretische Dosis“ in den jeweiligen Patentansprüchen 1 nach den Hilfsanträge 1 bis 4 bzw. dem einzigen Patentanspruch nach Hilfsantrag 5 durch die mit diesen Anträgen vorgenommenen Beschränkungen nicht verändert.

### III

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

Dr. Münzberg

Pr