



BUNDESPATENTGERICHT

14 W (pat) 12/09

Verkündet am
3. November 2015

(Aktenzeichen)

...

BESCHLUSS

In der Beschwerdesache

betreffend die Patentanmeldung 198 13 748.6-41

...

hat der 14. Senat (Technischer Beschwerdesenat) des Bundespatentgerichts auf die mündliche Verhandlung vom 3. November 2015 unter Mitwirkung des Vorsitzenden Richters Dr. Maksymiw, der Richterin Dr. Proksch-Ledig und der Richter Schell und Dr. Jäger

beschlossen:

Die Beschwerde wird zurückgewiesen

Gründe

I.

Mit dem angefochtenen Beschluss vom 19. Januar 2009 hat die Prüfungsstelle für Klasse A 61 K des Deutschen Patent- und Markenamtes die Patentanmeldung 198 13 748.6-41 mit der Bezeichnung

„Besserung der Dupuytren-Krankheit“

zurückgewiesen.

Die Zurückweisung ist im Wesentlichen damit begründet, dass die seinerzeit beanspruchte Verwendung gemäß Hauptantrag und den Hilfsanträgen 1 bis 3 gegenüber dem aus den Druckschriften

D1 US 5 589 171

D2 Starkweather, K. D. et al., J. Hand Surg., 1996, 21A, S. 490
bis 495

D3 US 3 821 364

D4 Badalamente, M. A. und Hurst, L. C., Drug Delivery, 1996, 3,
S. 35 bis 40

bekanntem Stand der Technik nicht auf einer erfinderischen Tätigkeit beruhe. Insbesondere sei es in Kenntnis dieser Dokumente nahe liegend gewesen, im Rahmen einer üblichen Optimierung von Wirkstoffmenge und Wirkstoffkonzentration

anstelle der in D1 konkret genannten Konzentrationen die in den Patentansprüchen 1 der jeweiligen Anträge angegebenen einzusetzen. Ferner könne das im Patentanspruch 1 gemäß Hilfsantrag 3 angegebene, die Ruhigstellung der Hand sofort nach der Injektion betreffende Merkmal die erfinderische Tätigkeit nicht begründen, da dieses ein von der Patentierbarkeit ausgeschlossenes Verfahren zu therapeutischen Behandlung des menschlichen Körpers umschreibe.

Gegen diesen Beschluss richtet sich die Beschwerde der Anmelderin, mit der sie ihr Patentbegehren mit den Patentansprüchen 1 bis 11 gemäß Hauptantrag und den Patentansprüchen 1 bis 10 gemäß den Hilfsanträgen 1 und 2, jeweils eingereicht mit Schriftsatz vom 14. Juli 2011, weiterverfolgt.

Der Patentanspruch 1 gemäß Hauptantrag hat folgenden Wortlaut:

„Kollagenase zur Anwendung bei der Behandlung der Dupuytren-Krankheit, wobei die Kollagenase hergerichtet ist zur Injektion in einen fibrösen Dupuytren-Strang einer Hand in einer Gesamtmenge von wenigstens 8000 ABC-Einheiten Kollagenase in einer Konzentration von etwa 15000 bis etwa 75000 ABC-Einheiten pro ml Träger, und zur Ruhigstellung der Hand sofort nach der Injektion für mehrere Stunden.“

Patentanspruch 1 gemäß Hilfsantrag 1 unterscheidet sich vom Patentanspruch 1 gemäß Hauptantrag insofern, als der Zeitraum zur Ruhigstellung der Hand auf etwa 4 bis etwa 10 Stunden beschränkt ist.

Patentanspruch 1 gemäß Hilfsantrag 2 unterscheidet sich vom Patentanspruch 1 gemäß Hauptantrag darin, dass die Indikation auf die Behandlung der Dupuytren-Krankheit im Residualstadium gerichtet ist.

Mit Beschluss vom 11. Dezember 2012 hat das Bundespatentgericht die Beschwerde gegen den Beschluss der Patentabteilung 41 des Deutschen Patent- und Markenamtes vom 19. Januar 2009 zurückgewiesen.

Die dagegen zugelassene Rechtsbeschwerde hatte Erfolg. Durch Beschluss vom 25. Februar 2014 hat der Bundesgerichtshof den Beschluss des Bundespatentgerichts vom 11. Dezember 2012 aufgehoben und die Sache zur anderweitigen Verhandlung und Entscheidung an das Bundespatentgericht zurückverwiesen. In seinem Beschluss X ZB 5/13 vom 25. Februar 2014 hat der Bundesgerichtshof u. a. ausgeführt, dass der Anwendungshinweis - Injektion mit anschließender Ruhigstellung der Hand für mehrere Stunden - ein bei der Prüfung zu berücksichtigendes technisches Merkmal sei. Da die Anmelderin in diesem Zusammenhang geltend gemacht habe, vor Erlass der angefochtenen Entscheidung nicht darauf hingewiesen worden zu sein, dass die Patentfähigkeit auch bei Berücksichtigung dieses Merkmals zu verneinen sein könnte, müsse ihr zur Wahrung des rechtlichen Gehöres Gelegenheit gegeben werden, dazu Stellung zu nehmen (vgl. GRUR 2014, 461 - Kollagenase I).

Die Anmelderin verfolgt ihre Beschwerde gegen den Beschluss der Patentabteilung 41 des Deutschen Patent- und Markenamtes vom 19. Januar 2009 weiterhin auf der Grundlage des Hauptantrages und der Hilfsanträge 1 und 2, jeweils eingereicht mit Schriftsatz vom 14. Juli 2011.

Sie ist der Auffassung, die erfinderische Tätigkeit sei sowohl im Hinblick auf den im Verfahren genannten Stand der Technik, als auch im Hinblick auf den Anwendungshinweis - Injektion mit anschließender Ruhigstellung der Hand für mehrere Stunden - gegeben. Das Dokument D1 lege die im Patentanspruch 1 genannten Bereiche für Dosismengen und Konzentrationen nicht nahe. Denn dort werde lediglich eine explizite Dosismenge von 3600 Einheiten pro 0,5 ml bzw. gemäß Patentanspruch 2 ein Dosisbereich von 100 bis ungefähr 7500 ABC-Einheiten genannt. Da sich diese Mengen gemäß dem Dokument D1 bereits als effektiv

erwiesen hätten, habe der Fachmann keine Veranlassung gehabt, die Dosismenge über die dort genannte Obergrenze hinaus zu erhöhen. Der Fachmann werde auch nicht zwangsläufig die Konzentration über den dort angegebenen Bereich von 100 bis 10 000 ABC-Einheiten Kollagenase hinaus erhöhen. Denn im Dokument D1, sei eine Konzentration von 450 U/ml als geeignet angesehen worden, da mit dieser nicht das Risiko verbunden sei, die Beugesehne zu verletzen. Der Fachmann werde die Absolutdosis an Kollagenase auch deshalb nicht erhöhen, weil in der Veröffentlichung D2 - einem Dokument, das eine Studie betreffe, deren Ziel es sei den Dosisbereich für die klinische Anwendung am Menschen zu bestimmen - dargelegt werde, dass eine Dosis von 3600 Einheiten Kollagenase weit über dem liege, was bei der Dupuytren-Krankheit zum Zerreißen eines Stranges erforderlich sei. Dieses gelte umso mehr, als im Dokument D4 im Zusammenhang mit der Behandlung der Peyronie-Krankheit für Kollagenase ein Dosisbereich von 1759 bis 4550 Einheiten genannt sei und dazu ausgeführt werde, dass dieser sehr viel höher sei als die zur Behandlung von Dupuytren-Strängen vorgeschlagene Dosis von 300 Einheiten. Da somit keine konkreten Anhaltspunkte im Stand der Technik vorlägen, stelle die Optimierung aller Parameter keine Routinetätigkeit dar. Ferner verkörpere die Ruhigstellung der Hand nach Injektion eines Wirkstoffes kein allgemeines Prinzip im Zusammenhang mit Injektionen, unabhängig davon, ob es sich dabei um intramuskuläre, intravenöse oder subcutane Injektionen handle. So sei es sogar erwünscht wie im Falle von Impfungen, als auch dann, wenn eine schmerzstillende Wirkung erzielt werden solle, dass sich der Wirkstoff verteile. Vorliegend handelte es sich zudem um keine Standardsituation, da im Fall der Dupuytren-Krankheit eine intraläsionale Injektion erfolge, also eine Injektion in eine Schädigung. Aber selbst dann, wenn es sich dabei um eine ärztliche Maßnahme handeln würde, die sich der Arzt vorstellen könnte, hätte er damit keine Erfolgserwartung verbunden. Denn, wie in den Anmeldeunterlagen ausgeführt sei, handle es sich bei dem fibrösen Strang aus Kollagen um einen dichten Strang, der einer Sehne vergleichbar sei. Der Fachmann würde daher von vornherein erwarten, dass die Einspritzung aus der Sehne austrete und im Zusammenhang mit einer Ruhigstellung in der Umgebung des Einspritzungsortes verbleibe,

weil der Wirkstoff aufgrund der Gegebenheiten nicht aufgesogen werde und sich ins Gewebe verteilen könne. Da es sich um eine hochkonzentrierte und damit brennende Lösung handle, bestehe bei einem stundenlangen Ruhigstellen daher die Gefahr der Auflösung der umgebenden Fasern und ein Durchtropfen der Kollagenase auf darunter liegende Strukturen. Kollagenase reagiere zudem nicht selektiv, sondern greife alles an, weshalb der Fachmann eine Schädigung des umgebenden Areals als Folge einer Immobilisierung befürchte. Damit wäre die Ruhigstellung zwar eine der Möglichkeiten, die anmeldungsgemäß geltend gemachte gute Wirkung sei aber nicht vorhersehbar gewesen. Dieses insbesondere auch, nachdem es sich vorliegend bei dem Wirkstoff um ein Polypeptid handle und bei dem zu behandelnden Wirkort um einen Strang.

Die Patentinhaberin regt zudem mit mehreren Beweisanträgen die Einholung eines Sachverständigengutachtens an.

Die Anmelderin beantragt,

den Beschluss der Prüfungsstelle des Deutschen Patent- und Markenamts vom 19. Januar 2009 aufzuheben und das Patent auf Grundlage des Hauptantrags gemäß Schriftsatz vom 14. Juli 2011 zu erteilen,

hilfsweise das Patent mit der Maßgabe zu erteilen, dass es die Fassung eines der Hilfsanträge 1 oder 2 gemäß Schriftsatz vom 14. Juli 2011 erhält.

Wegen weiterer Einzelheiten, insbesondere zum Wortlaut der jeweils rückbezogenen Patentansprüche wird auf den Akteninhalt verwiesen.

II.

Die Beschwerde der Anmelderin ist zulässig (§ 73 PatG); sie ist jedoch nicht begründet.

1. Die ursprüngliche Offenbarung der Gegenstände gemäß den jeweils geltenden Patentansprüchen nach Hauptantrag und den Hilfsantrag 1 und 2 ist nicht zu beanstanden. Sie gehen auf die ursprünglich eingereichten Patentansprüche 1 bis 5, 7 und 9 i. V. m. Erstunterlagen S. 3 Abs. 2 bis 5 zurück.

2. Die gemäß Patentanspruch 1 nach Hauptantrag beanspruchte Kollagenase zur Anwendung bei der Behandlung der Dupuytren-Krankheit ist auch neu. Ihre Bereitstellung zur Anwendung bei der Behandlung der Dupuytren-Krankheit beruht aber nicht auf einer erfinderischen Tätigkeit.

2.1. Mit Patentanspruch 1 gemäß Hauptantrag wird die arzneilich wirksame Substanz Kollagenase hergerichtet zur Injektion in einen fibrösen Dupuytren-Strang einer Hand beansprucht. Somit liegt ein Stoffanspruch vor, der durch Herrichtungs-Merkmale gekennzeichnet ist. Mithin ist - und dem stimmte die Anmelderin in der mündlichen Verhandlung zu - der Fachmann ein Team, dem jedenfalls ein in der Entwicklung von Arzneistoffen erfahrener promovierter Chemiker oder Pharmazeut, ein pharmazeutischer Technologe sowie ein in der Forschung tätiger Mediziner mit abgeschlossenem allgemeinem Medizinstudium, der sich daran anschließend zum Facharzt der Orthopädie spezialisiert hat, angehören. Die Entwicklung von Arzneimitteln ist im Allgemeinen dem Arbeitsfeld eines auf diesem Gebiet forschenden Chemikers oder Pharmazeuten und eines mit der Entwicklung von geeigneten Darreichungsformen befassten pharmazeutischen Technologen zuzurechnen. Eine wesentliche Voraussetzung für diese Entwicklungsarbeit ist eine umfassende Auseinandersetzung des hier angesprochenen Teams mit den physikalisch-chemischen Eigenschaften des Wirkstoffes sowie dessen pharmakologischer Wirkung. Dabei sind grundlegende Kenntnisse zur Verteilung eines Wirk-

stoffes im menschlichen Körper sowie Kenntnisse über die Zusammenhänge von Wirkstoff-Konzentrationen und zu erzielenden Wirkungen am Wirkort, zuvörderst jenen Spezialisten des Teams zuzurechnen, die federführend mit der Herrichtung des Arzneimittels befasst sind, also vorliegend dem in der Entwicklung von Arzneistoffen erfahrenen promovierten Chemiker oder Pharmazeuten bzw. dem pharmazeutischen Technologen. Im Aufgabengebiet des Mediziners dagegen liegt die Anwendung eines solchen Stoffes und nicht dessen Entwicklung und Herrichtung an sich (vgl. BGH GRUR 2010, 123, 125 Tz. [27] - Escitalopram, BGH GRUR 2007, 404, 406 Tz. 26 - Carvedilol II sowie BGH GRUR 2009, 1039 Ls. 1 - Fischbissanzeiger).

2.2. Der Anmeldung liegt die objektive technische Aufgabe zugrunde, eine verbesserte Anwendung von Kollagenase zur Behandlung der Dupuytren-Krankheit bereitzustellen (vgl. BGH-Beschluss X ZB 5/13 S. 5 Tz. [7]).

2.3. Zur Lösung dieser Aufgabe gemäß Patentanspruch 1

0. Kollagenase zur Anwendung bei der Behandlung der Dupuytren-Krankheit, wobei
1. die Kollagenase hergerichtet ist zur Injektion in einen fibrösen Dupuytren-Strang einer Hand
2. in einer Gesamtmenge von wenigstens 8000 ABC-Einheiten Kollagenase,
3. in einer Konzentration von etwa 15000 bis etwa 75000 ABC-Einheiten pro ml Träger und
4. zur Ruhigstellung der Hand sofort nach der Injektion für mehrere Stunden,

bereitzustellen, bedurfte keine Überlegungen erfinderischer Art.

a) Der Vortrag der Anmelderin hat zu keiner neuen Sach- und Rechtslage geführt. Die vom Senat in seinem Beschluss vom 11. Dezember 2012 hinsichtlich der Merkmale 1 bis 3 dargelegte Argumentation trifft daher weiterhin zu.

Das Dokument D1 betrifft ebenfalls die Behandlung der Dupuytren-Krankheit mit Kollagenase durch Injizieren des Wirkstoffes in den fibrösen Strang der Hand (vgl. Patentansprüche 1 und 7 sowie Sp. 1 Z. 5 bis 32). Hinsichtlich der zu verabreichenden Gesamtdosis wird dort ausgeführt, dass diese in einem Bereich von ungefähr 100 ABC-Einheiten oder wenigstens ungefähr 7500 ABC-Einheiten oder mehr Kollagenase pro angegriffenem Strang oder einer entsprechenden Struktur liegen könne und die Dosismenge an Kollagenase in Herrichtungen, bei denen es sich nicht um einfache wässrige Injektions-Lösungen handele, auch etwas höher sein könne. Des Weiteren wird in diesem Zusammenhang darauf hingewiesen, dass die Dosierung von der Beurteilung des Arztes und dem Ausmaß der Erkrankung abhängt (vgl. Sp. 1 Z. 54 bis 67 sowie Sp. 2 Z. 8 bis 12). Gemäß dem Beispiel 1 werden sodann in einem in vitro-Versuch mit exzidierten fibrösen Strängen von an der Dupuytren-Krankheit erkrankten Patienten in Form einer Einmal-Dosierung 0,5 ml einer wässrigen Lösung mit einer Konzentration von 3600 Einheiten Kollagenase in jeden Strang injiziert (vgl. Sp. 2 Z. 40 bis 46). Die Ergebnisse dieses Beispiels führen dazu, dass die Kollagenase gemäß diesem Dokument als sehr effektiv bei der Behandlung der infolge der Dupuytren-Krankheit zu beobachtenden pathologischen Verdickung der Bindegewebsstränge eingeordnet wird (vgl. Sp. 3 Z. 1 bis 4).

Angesichts dieser mit dem Dokument D1 vermittelten Lehre, nicht nur Kollagenase als geeignet zur Behandlung der Dupuytren-Erkrankung in Betracht zu ziehen, sondern ausgehend von den dort genannten Dosierungen auch jene zu verabreichende Menge an Kollagenase zu ermitteln, mit der die erwünschte Wirkung bei unterschiedlichen Ausprägungen der Erkrankung verbessert werden kann, erforderte kein erfinderisches Zutun. Denn diese Druckschrift gibt dem Fachmann nicht nur den Hinweis, dass es sich bei Kollagenase um einen zur Behandlung der

Dupuytren-Krankheit aussichtsreichen Arzneistoff handelt, bei dessen Anwendung er von vornherein mit einer Wirkung rechnen konnte. Es war für den Fachmann ausgehend von dem in dieser Druckschrift genannten Bereich, in dem sich die zu injizierende Gesamtdosis gemäß den dortigen Ausführungen zumindest bewegen kann, darüber hinaus auch nahe liegend, in Dosisfindungsstudien, die seiner Routinetätigkeit zuzurechnen sind und deren Anlegung kein erfinderisches Zutun erfordern, jenen Dosierungsbereich zu ermitteln, mit dem der angestrebte Erfolg in unterschiedlichen Ausprägungsstadien der Erkrankung erzielbar ist. Dabei wird der Fachmann bei der Planung und Ausführung dieser Versuche die im Dokument D1 genannten Dosierungen nicht limitierend, sondern lediglich als Ausgangspunkte ansehen, nachdem ihm diese Druckschrift zugleich die Anregung vermittelt, gegebenenfalls je nach Ausprägung der Erkrankung bzw. je nach Formulierung höhere Dosen in Betracht zu ziehen. Dies trifft nicht nur deshalb zu, weil im Dokument D1 unmittelbar im Zusammenhang mit der Nennung des exakten Dosisbereiches darauf hingewiesen wird, dass sich die für eine Injektion infrage kommende Menge ebenso darüber bewegen könne, sondern auch, weil es dem fachmännischen Wissen zuzuordnen ist, dass Dosierungen, die sich in in vitro-Versuchen als wirksam erwiesen haben, nicht direkt auf Patienten übertragbar sind und deshalb für den Einsatz in der klinischen Anwendung angepasst werden müssen. Dieses insbesondere auch deshalb, weil bereits einleitend in dem die in Betracht zu ziehenden Dosisbereiche betreffenden Absatz ausgeführt wird, dass die Dosierung der Beurteilung des Arztes unterliegt sowie vom Ausmaß der Erkrankung abhängt (vgl. Sp. 1 Z. 54 bis 62 sowie BGH GRUR 2010, 607 Ls., 611 Tz. [70] und [71] - Fettsäurezusammensetzung).

Das Merkmal, dass die Kollagenase in einer Konzentration von etwa 15 000 bis etwa 75 000 ABC-Einheiten pro ml Träger hergerichtet ist, kann im Zusammenhang mit der zu injizierenden Gesamtmenge gleichfalls keinen Beitrag zur Begründung der erfinderischen Tätigkeit leisten. Die im Patentanspruch 1 genannte Konzentration der zu injizierenden Kollagenase-Lösung ergibt sich nämlich als zwingende Folge der für eine wirksame Behandlung als geeignet erachteten Gesamt-

menge des Wirkstoffes und des als praktikabel erachteten, zu injizierenden Volumens. Denn dieses ist dadurch begrenzt, dass der zu behandelnde Bindegewebsstrang in der Hand einen nur geringen Durchmesser aufweist und daher Injektionen von mehreren Millilitern Trägerlösung nicht praktikabel sind, auch wenn diese - wie in der Anmeldung fakultativ beschrieben - in Teilmengen an verschiedenen Punkten, jedoch in nächster Nähe zueinander appliziert werden. Diese Sichtweise bestätigend werden auch gemäß dem Beispiel 1 der Druckschrift D1 nur 0,5 ml in den exzidierten Strang injiziert (vgl. Sp. 2 Z. 43 bis 46). Diese Begrenzung der zu injizierenden Lösung auf die den strukturellen Gegebenheiten angemessenen geringen Volumina aber hat bei der vorgegebenen Gesamtdosierung zur Folge, dass die Trägerlösung eine der Dosierung entsprechend angepasste Konzentration aufweisen muss.

Das in diesem Zusammenhang von der Anmelderin vorgetragene Argument, der Fachmann habe keine Veranlassung gehabt, den im Patentanspruch 1 angegebenen Dosisbereich in Betracht zu ziehen, da in den Dokumenten D2 und D4 ausgeführt werde, dass eine Dosis von 3600 Einheiten Kollagenase weit über jener Dosis läge, die zum Zerreißen der Stränge erforderlich sei, kann zu keiner anderen Sichtweise führen. Zum einen vermittelt das Dokument D1 dem Fachmann - wie vorstehend ausgeführt - die Anregung auch höhere Dosierungen als sie dort *expressis verbis* angegeben sind, d. h. über 7500 ABC-Einheiten, in Betracht zu ziehen. Denn der Offenbarungsgehalt eines Dokumentes ist nicht auf explizit genannte Beispiele - hier die im Beispiel 1 genannte Konzentration von 3600 Einheiten pro 0,5 ml (vgl. D1 Sp. 2 Z. 44 bis 46) - beschränkt, sondern bezieht den gesamten Inhalt eines Dokumentes mit ein (vgl. Busse PatG 7. Aufl. § 3 Rn. 91 sowie Benkard PatG 11. Aufl. § 3 Rn. 176). Zum anderen handelt es sich bei den in den Dokumenten D2 und D4 beschriebenen Studien um *in vitro*-Studien bzw. Tierversuche (vgl. D2 S. 491 li. Sp. "Tissue Preparation" sowie D4 S. 36 li. Sp. Abs. 2), von denen der Fachmann - wie ebenfalls vorstehend dargelegt - weiß, dass die solchermaßen ermittelten Dosen nicht unmittelbar auf Patienten übertragbar sind. Vielmehr liefern sie gegebenenfalls lediglich Anhaltspunkte

für mögliche Mindestdosierungen und müssen für den klinischen Einsatz im Rahmen weiterer Studien überprüft und angepasst werden. Dem steht nicht entgegen, dass anhand der im Dokument D2 beschriebenen Studie an isolierten Strängen im Residualstadium festgestellt worden ist, dass bei dieser Versuchsanordnung die Dosis von 3600 Einheiten Kollagenase weit über jener Menge lag, die zum Reißen eines Dupuytren-Stranges erforderlich war, und sich 300 Einheiten als geringste wirksame Dosis, die ein Reißen verursachte, erwiesen hatten (vgl. D2 S. 493 re. Sp. Abs. 2). Eine Dosismenge, die auch in der von den gleichen Autoren verfassten Veröffentlichung D4 als geeigneten Ausgangspunkt für Injektionen in die Dupuytren-Stränge bei Menschen vorgeschlagen wird (vgl. D4 S. 39 li./re. Sp. übergreifender Abs.). Es wurde im Zuge der im Dokument D2 beschriebenen Studie nämlich auch erkannt, dass das qualitative Ausmaß der Kollagen-Zersetzung mit wachsender Kollagenase-Dosis gesteigert wird (vgl. S. 493 re. Sp. Abs. 1 le. Satz). Daher wird der Fachmann auch in Kenntnis dieser Dokumente im Fall der unmittelbaren Anwendung am Patienten den Gedanken an eine weitere Dosissteigerung nicht von vornherein verwerfen, sollte er zu dem Ergebnis kommen, dass mit den in den Dokumenten D1, D2 und D4 beschriebenen Dosismengen nicht der angestrebte Erfolg erzielt werden kann. Dieses gilt umso mehr, als die Fachwelt die Verwendung von Kollagenase als gut verträglich einstufte. Denn weder im Zusammenhang mit den in den Publikationen D2 und D4 beschriebenen Versuchsanordnungen noch im Zusammenhang mit dort zitierten literaturbekannten Studien konnten unerwünschte Nebenwirkungen beobachtet werden, die ihn von weiteren Studien hätten abhalten können (vgl. D2 S. 493 re. Sp. Abs. 3 bis S. 494 li. Sp. Abs. 2 und D4 S. 37 li. Sp. Abs. 3, re. Sp. Abs. 2, S. 38 li. Sp. Abs. 1 bis re. Sp. Abs. 2 sowie S. 39 li. Sp. Abs. 2 und re. Sp. Abs. 2). Es trifft aber auch deshalb zu, weil in beiden Dokumenten darauf verwiesen wird, dass die Wirksamkeit und Sicherheit von Kollagenase im Zusammenhang mit der Behandlung der Dupuytren-Krankheit selbst erst in zukünftigen klinischen Studien untersucht werden müsse (vgl. D2 S. 494 li. Sp. Abs. 3, 4. und 5. Satz sowie D4 S. 35 Abstract le. Satz und S. 40 li. Sp. Abs. 1). Dazu aber zählt zuvörderst die Ermittlung der im

Fall der Anwendung bei Patienten tatsächlich wirksamen Dosismenge für die unterschiedlichen Ausprägungsstadien dieser Erkrankung.

b) Auch das Merkmal, dass die Kollagenase zur Ruhigstellung der Hand sofort nach der Injektion für mehrere Stunden hergerichtet ist, kann keinen Beitrag zur Begründung der erfinderischen Tätigkeit leisten.

Wie in der Beschreibung der Anmeldung ausgeführt und von der Anmelderin vorgetragen, handelt es sich bei einem Dupuytren-Strang um einen dichten, verhärteten Strang, vergleichbar einer Sehne (vgl. auch DE 198 13 748 A1 Sp. 1 Z. 12 bis 18 und Sp. 3 Z. 45 bis 48). Da für eine in diese dichte Struktur applizierte Wirkstoff-Lösung nur wenig Raum zur Verfügung steht und aufgrund der Gewebestruktur - wie die Anmelderin ferner ausgeführt hat - auch keine unmittelbare Absorption bzw. Verteilung innerhalb des fibrösen Bindegewebes erfolgt, besteht die Gefahr des Ablaufens bzw. des Herauspressens der Wirkstoff-Lösung. Angesichts dieser strukturellen Gegebenheiten als eine der möglichen Maßnahmen zur Verbesserung der angestrebten lokalen Wirkung von Kollagenase zur Behandlung der Dupuytren-Krankheit die Ruhigstellung der Hand unmittelbar nach der Injektion in Betracht zu ziehen, bedurfte keines erfinderischen Zutuns. Dem Fachmann, zumindest jenem dem Team angehörenden in der Entwicklung von Arzneimitteln erfahrenen Chemiker und Pharmazeuten, der mit der Herrichtung des Arzneimittels in erster Linie befasst ist, ist das Wissen um das Vorhandensein einer für die gewünschte Wirkung ausreichenden Wirkstoffmenge am Wirkort, ebenso als Grundkenntnis zuzurechnen, wie das Wissen um die Verteilung von Wirkstoffen im Körper und um den Einfluss von Bewegung auf diese Verteilung. Denn nur unter Einbeziehung auch dieser Daten kann die Entwicklung einer sinnvollen Darreichungsform erfolgen. Im Fall eines zu injizierenden Wirkstoffes, der unmittelbar und mit möglichst langer Verweildauer am Ort der Applikation seine Wirkung entfalten soll, wird er daher von vornherein im Blick haben, dass eine Verminderung der Eliminierung des Wirkstoffes am ins Auge gefassten Wirkort zur Verbesserung der angestrebten Wirkung beitragen kann. Diesem wird er im vorliegenden Fall

umso mehr Gewicht beimessen, als zum einen die zu behandelnden fibrösen Stränge bedingt durch ihre dichte Struktur den injizierten Wirkstoff nur unzureichend aufnehmen und zum anderen eine relativ hohe Wirkstoff-Dosierung zur Anwendung kommt. Die einfachste anzuwendende Maßnahme zur Vermeidung einer nicht erwünschten Eliminierung des gezielt am Wirkort lokal injizierten Wirkstoffes ist aber - resultierend aus dem Wissen, dass Bewegung die Verteilung eines Wirkstoffes im Körper fördert - die Ruhigstellung des zu behandelnden Bereiches. Somit handelt es sich bei dem Ergreifen dieser Maßnahme um eine Vorgehensweise, die der Fachmann aufgrund seines allgemeinen Fachwissens als einen Beitrag zur Lösung der vorliegenden Aufgabe in Betracht ziehen wird. Inwiefern sich die damit verbundenen Erwartungen sodann auch tatsächlich realisieren, konnte er anhand von Studien überprüfen, deren Anlegung und Durchführung eine Routinetätigkeit auf dem Fachgebiet der Wirkstoffentwicklung darstellen und somit dem fachmännischen Können zuzurechnen sind.

Der Vortrag der Anmelderin, der Fachmann hätte selbst dann, wenn er die Ruhigstellung der Hand als Möglichkeit gesehen hätte, diese Maßnahme nicht ergriffen, weil er von schweren Nebenwirkungen in Folge des Verbleibs des Wirkstoffes auf dem fibrösen Dupuytren-Strang ausgehen musste, kann zu keiner anderen Sach- und Rechtslage führen. Denn wie den Dokumenten D2 und D4 zu entnehmen ist, wird Kollagenase stets als nicht toxisch bzw. gut toleriert beschrieben. In beiden Fällen beschäftigten sich die Autoren u. a. mit der Verträglichkeit und mit der Gefahr des Auftretens von Nebenwirkungen im Zusammenhang mit der Anwendung dieses Wirkstoffes. Im Zuge dessen kamen sie jeweils zu dem Ergebnis, dass es sich bei Kollagenase - im Rahmen der dort verabreichten Dosismengen - um einen sicheren Wirkstoff handele, da er in den angewendeten Dosierungen nicht zu Schädigungen bei an die Injektionsstelle angrenzenden Zellen, einschließlich Muskulatur, Nerven, Sehnen, Adern, Knochen und Haut führe. Auch in früheren Studien seien weder systemische Nebenwirkungen, noch neuronale oder vasculäre Schäden oder Hautreaktionen festgestellt worden (vgl. D2 S. 493 re. Sp. Abs. 3 bis S. 494 li. Sp. Abs. 2; D4 S. 35/36 übergreifender Absatz, S. 37 li. Sp.

Abs. 3, re. Sp. Abs. 2, S. 38 li. Sp. Abs. 1 bis re. Sp. Abs. 2, S. 39 li. Abs. 2 und Abs. 5 bis re. Sp. Abs. 2). Somit sind keine besonderen Schwierigkeiten erkennbar, die den Fachmann von Versuchen abgehalten hätten, die in Rede stehende Maßnahme hinsichtlich ihrer Wirkung zu überprüfen.

2.4. Die Bereitstellung von Kollagenase zur Anwendung bei der Behandlung der Dupuytren-Krankheit gemäß Patentanspruch 1 nach Hauptantrag beruht nach alledem nicht auf einer erfinderischen Tätigkeit. Der Patentanspruch 1 ist daher nicht gewährbar.

3. Die Patentansprüche 1 nach den Hilfsanträgen 1 und 2 bilden ebenfalls mangels erfinderischer Tätigkeit keine geeignete Grundlage für eine Patenterteilung.

Der Patentanspruch 1 gemäß Hilfsantrag 1 unterscheidet sich vom Patentanspruch 1 gemäß Hauptantrag insofern als der Zeitraum, in dem die Hand sofort nach der Injektion ruhig zu stellen ist, etwa 4 bis etwa 10 Stunden beträgt. Damit mag der Patentanspruch 1 gemäß Hilfsantrag 1 gegenüber dem Patentanspruch 1 gemäß Hauptantrag beschränkt worden seien, es hat sich mit dieser Formulierung aber kein anderer Sachverhalt ergeben. Denn die für eine Ruhigstellung erforderliche Dauer richtet sich nach der experimentell feststellbaren Dauer für eine vollständige Spaltung des Kollagens (vgl. D1 Sp. 1 Z. 39 bis 47) und der zu behandelnden Ausprägung der Erkrankung. Davon ausgehend sodann den für eine Immobilisierung geeigneten Zeitrahmen zu ermitteln, erfolgt im Zuge eines Optimierungsprozesses. Dabei aber handelt es sich um Tätigkeiten im Rahmen des üblichen Aufgabenkreises des Fachmannes, nicht aber um Maßnahmen, deren Ergreifen erfinderisches Zutun erfordert (vgl. Schulte PatG 9. Aufl. § 4 Rn. 137). Die in Verbindung mit dem Patentanspruch 1 gemäß Hauptantrag genannten Gründe gelten in diesem Fall daher gleichermaßen.

Der Patentanspruch 1 gemäß Hilfsantrag 2 unterscheidet sich vom Patentanspruch 1 gemäß Hauptantrag bezüglich der Indikation, denn er ist nunmehr auf

eine Kollagenase zur Anwendung bei der Behandlung der Dupuytren-Krankheit im Residualstadium gerichtet. Jedoch vermag auch diese Beschränkung der Indikation nichts zur Begründung der erfinderischen Tätigkeit beizutragen. Denn im Dokument D1 wird ausgeführt, dass die dort beschriebene Injektion der Kollagenase sowohl in die fibrösen Stränge als auch in die die frühen Stadien darstellenden fibrösen Vorläuferknoten im Bindegewebe erfolgen kann (vgl. Sp. 1 Z. 23 bis 32). Die Existenz von fibrösen Strängen aber zeigt das fortgeschrittene Stadium dieser Krankheit, somit das Residualstadium der Dupuytren-Krankheit, an (vgl. D4 S. 35 li. Sp. Abs. 1), weshalb auch die im Patentanspruch 1 gemäß Hilfsantrag 2 genannte Indikation in der Druckschrift D1 bereits beschrieben wird. Daher führt auch diese gegenüber dem Gegenstand des Patentanspruches 1 nach Hauptantrag erfolgte Beschränkung zu keinem anderen Sachverhalt als er vorstehend diskutiert worden ist, so dass die dort dargelegten Gründe hier gleichermaßen zutreffen.

Der jeweilige Patentanspruch 1 nach den Hilfsanträgen 1 und 2 bildet daher ebenfalls mangels erfinderischer Tätigkeit keine geeignete Grundlage für eine Patenterteilung.

4. Da über den Antrag der Anmelderin nur insgesamt entschieden werden kann, teilen die nachgeordneten Patentansprüche 2 bis 11 gemäß Hauptantrag bzw. die nachgeordneten Patentansprüche 2 bis 10 gemäß den Hilfsanträgen 1 und 2 das Schicksal des jeweiligen Patentanspruches 1 (vgl. BGH GRUR 2007, 862 - Informationsübermittlungsverfahren II).

5. Die von der Beschwerdeführerin zuletzt mit mehreren Beweisanträgen angelegte Einholung eines Sachverständigengutachtens bedurfte es nicht.

Die Einholung eines Sachverständigen ist anzuordnen, wenn das Gericht nicht über die eigene Sachkunde verfügt, um aus den maßgeblichen Fakten des konkreten Falles die erforderlichen Wertungen und Schlussfolgerungen zu ziehen. Die

Entscheidung darüber, ob dies der Fall ist, liegt im pflichtgemäßen Ermessen des Gerichts. Insoweit ist es bereits ausreichend, wenn nur ein Mitglied des zur Entscheidung berufenen Senats diese Sachkunde besitzt. Im vorliegenden Fall war die Bestellung eines externen Sachverständigen entbehrlich, da der mit technischen Richtern besetzte Senat hinsichtlich aller fallrelevanten Aspekte über die erforderliche Sachkunde verfügte. Diese Sachkunde ergibt sich aufgrund des naturwissenschaftlichen Studiums der technischen Senatsmitglieder und ihres durch praktische Berufserfahrung vertieften Spezialwissens in Verbindung mit ihrer langjährigen Erfahrung als Patentprüfer und dem Erfahrungswissen, das sich aus der ständigen Befassung mit Erfindungen aus den in die Zuständigkeit des Senats fallenden technischen Fachgebieten gebildet hat (vgl. Thomas-Putzo, ZPO 35. Aufl. § 402 Vorbem. Rn. 3; Benkard, PatG, 11. Aufl. § 88 Rn. 6; § 139, Rn. 125; Schulte PatG. 9. Aufl. § 81 Rn. 157).

Soweit die Beschwerdeführerin sinngemäß geltend gemacht hat, der Senat könne mangels fachärztlicher Spezialkenntnisse jedenfalls nicht abschließend beurteilen, ob es sich bei dem Ruhigstellungsmerkmal der patentgemäßen Lehre zum Prioritätszeitpunkt um eine fachärztliche Routinemaßnahme gehandelt habe oder nicht, kann dies dahingestellt bleiben. Denn zur Beurteilung des fraglichen Merkmals musste gerade nicht auf die medizinischen Spezialkenntnisse eines Facharztes abgestellt werden, vielmehr war insoweit maßgeblich, dass - wie oben ausgeführt - der dem fachmännischen Team angehörende, in der Entwicklung von Arzneistoffen erfahrene, promovierte Chemiker oder Pharmazeut mit dem genannten pharmakokinetischen Sachverhalt vertraut war, über dessen entsprechendes Spezialwissen der zur Entscheidung berufene Senat in seiner von der Geschäftsverteilung vorgegebenen Besetzung in ausreichendem Maße verfügt.

6. Bei dieser Sachlage war die Beschwerde zurückzuweisen.

III.

Gegen diesen Beschluss ist das Rechtsmittel der Rechtsbeschwerde gegeben, wenn gerügt wird, dass

1. das beschließende Gericht nicht vorschriftsmäßig besetzt war,
2. bei dem Beschluss ein Richter mitgewirkt hat, der von der Ausübung des Richteramtes kraft Gesetzes ausgeschlossen oder wegen Besorgnis der Befangenheit mit Erfolg abgelehnt war,
3. einem Beteiligten das rechtliche Gehör versagt war,
4. ein Beteiligter im Verfahren nicht nach Vorschrift des Gesetzes vertreten war, sofern er nicht der Führung des Verfahrens ausdrücklich oder stillschweigend zugestimmt hat,
5. der Beschluss aufgrund einer mündlichen Verhandlung ergangen ist, bei der die Vorschriften über die Öffentlichkeit des Verfahrens verletzt worden sind, oder
6. der Beschluss nicht mit Gründen versehen ist.

Die Rechtsbeschwerdeschrift muss von einer beim Bundesgerichtshof zugelassenen Rechtsanwältin oder von einem beim Bundesgerichtshof zugelassenen Rechtsanwalt unterzeichnet und innerhalb eines Monats nach Zustellung des Beschlusses beim Bundesgerichtshof, Herrenstraße 45a, 76133 Karlsruhe eingereicht werden.

Maksymiw

Proksch-Ledig

Schell

Jäger

Fa