



BUNDESPATENTGERICHT

IM NAMEN DES VOLKES

URTEIL

Verkündet am
14. Oktober 2003

3 Ni 11/02 (EU)

(Aktenzeichen)

...

In der Patentnichtigkeitssache

...

betreffend das europäische Patent 0 621 777
(DE 593 03 759)

hat der 3. Senat (Nichtigkeitssenat) des Bundespatentgerichts auf Grund der mündlichen Verhandlung vom 14. Oktober 2003 unter Mitwirkung des Vorsitzenden Richters Dipl.-Ing. Hellebrand sowie der Richter Dipl.-Chem. Dr. Wagner, Brandt, der Richterin Dipl.-Chem. Dr. Proksch-Ledig und des Richters Dipl.-Chem. Dr. Gerster

für Recht erkannt:

Das europäische Patent 0 621 777 wird mit Wirkung für das Hoheitsgebiet der Bundesrepublik Deutschland für nichtig erklärt.

Die Beklagte trägt die Kosten des Rechtsstreits.

Das Urteil ist gegen Sicherheitsleistung in Höhe von 120% des zu vollstreckenden Betrages vorläufig vollstreckbar.

Tatbestand:

Die Beklagte ist eingetragene Inhaberin des am 18. Januar 1993 unter Inanspruchnahme der Priorität der deutschen Patentanmeldungen 42 01 179 und 42 01 173 jeweils vom 17. Januar 1992 sowie der amerikanischen Patentanmeldungen 876 864 und 876 877 jeweils vom 30. April 1992 als internationale Patentanmeldung PCT/DE93/00038 angemeldeten und ua mit Wirkung für das Hoheitsgebiet der Bundesrepublik Deutschland erteilten europäischen Patents EP 0 621 777 B1 (Streitpatent), das vom Deutschen Patent- und Markenamt unter der Nummer 593 03 759 geführt wird. Das Streitpatent betrifft in der erteilten Fassung "Wirkstoff-enthaltende Festkörper mit einem Gerüst aus hydrophilen Makromolekülen und Verfahren zu ihrer Herstellung" und umfasst 36 Patentansprüche, von denen der Verfahrensanspruch 1, der Erzeugnisanspruch 11, die Verwendungsansprüche 31 bis 33 und die Mittelansprüche 34 bis 36 wie folgt lauten:

1. Verfahren zur Herstellung von wenigstens einen Wirkstoff mit in vivo schlechter Resorbierbarkeit enthaltenden Pellets, dadurch gekennzeichnet, dass man
 - a) einen Gerüstbildner aus hydrophilen Makromolekülen ausgewählt aus der Gruppe bestehend aus: Kollagen, Gelatine, fraktionierte Gelatine, Kollagenhydrolysate, Gelatinederivate, Pflanzenproteine, Pflanzenproteinhydrolysate, Elastinhydrolysate, in einem wässrigen oder wässrig-organischen Lösungsmittel löst,
 - b) den Wirkstoff dispergiert und
 - c) die erhaltene Mischung aus gelöstem Gerüstbildner und dispergiertem Wirkstoff in ein tiefkaltes inertes verflüssigtes Gas eintropft und so Pellets formt, und
 - d) die so geformten Pellets durch Verdampfen oder Sublimieren des Lösungsmittels auf übliche Weise trocknet.

11. Wirkstoff enthaltendes Pellet,
gekennzeichnet durch
eine Dispersion wenigstens eines Wirkstoffs oder Wirkstoffgemisches mit in vivo schlechter Resorbierbarkeit in einer Matrix, die im wesentlichen einen Gerüstbildner aus hydrophilen Makromolekülen umfasst, welche ausgewählt wurden aus der Gruppe bestehend aus: Kollagen, Gelatine, fraktionierte Gelatine, Kollagenhydrolysate, Gelatinederivate, Pflanzenproteine, Pflanzenproteinhydrolysate, Elastinhydrolysate, sowie deren Mischungen, herstellbar durch ein Verfahren nach einem der Ansprüche 1 – 10.
31. Verwendung des Pellets nach Anspruch 11 zur Herstellung einer kosmetischen Zubereitung.
32. Verwendung des Pellets nach Anspruch 11 zur Herstellung einer Zubereitung, die ausgewählt ist aus der Gruppe bestehend aus:
pharmazeutischen, diagnostischen, analytischen
Zubereitungen.
33. Verwendung des Pellets nach Anspruch 11 zur Herstellung einer Zubereitung, die ausgewählt ist aus der Gruppe bestehend aus:
nasalen, bukkalen, oralen sowie peroralen Heilmitteln.
34. Pharmazeutische Zubereitung, enthaltend Pellets nach Anspruch 11.
35. Kosmetische Zubereitung, enthaltend Pellets nach Anspruch 11.

36. Nahrungsmittelzubereitung (health care), enthaltend Pellets
nach Anspruch 11.

Wegen des Wortlauts der auf Patentanspruch 1 mittelbar oder unmittelbar zurückbezogenen Patentansprüche 2 bis 10 und der auf Patentanspruch 11 mittelbar oder unmittelbar zurückbezogenen Patentansprüche 12 bis 30 wird auf die Streitpatentschrift verwiesen.

Die Klägerinnen machen geltend, das Streitpatent sei nicht patentfähig, weil sowohl dem Verfahren als auch den Wirkstoffe enthaltenden Pellets und pharmazeutischen bzw kosmetischen Zubereitungen gemäß den Patentansprüchen 1 bis 30, 34 und 35 die Neuheit fehle und die Gegenstände der Patentansprüche 1 bis 36 nicht auf erfinderischer Tätigkeit beruhten. Sie machen weiterhin geltend, dass der Gegenstand der Patentansprüche 17 und 21 über den Inhalt der Anmeldung in der eingereichten Fassung hinausginge. Zur Begründung beziehen sich die Klägerinnen auf die Dokumente

K1: EP 65 193 A

K2: NanoMorph-Firmenprospekt

K3: WO 93/13757

K4: Hagers *Handbuch der Pharmazeutischen Praxis*, 5. Aufl., Bd. 2, 1991, S 827

K5: EP 81 913 A

K6: FR 2 366 835 A

K7: GB 1 548 022 A

K8: GB 927 218 A

K9: EP 230 647 A

K10: EP 351 296 A

K11: DE 37 11 169 A

K12: US 3 162 019

sowie weitere als K13 bis K45 eingereichte Unterlagen.

Die Klägerinnen beantragen,

das europäische Patent 0 621 777 in vollem Umfang mit Wirkung für das Hoheitsgebiet der Bundesrepublik Deutschland für nichtig zu erklären.

Die Beklagte beantragt,

die Klage abzuweisen.

Sie tritt dem Vorbringen entgegen und hält das Streitpatent in der erteilten Fassung für patentfähig.

Entscheidungsgründe:

Die zulässige Klage erweist sich als begründet.

Der geltend gemachte Nichtigkeitsgrund führt zur Nichtigklärung des Streitpatents mit Wirkung für das Hoheitsgebiet der Bundesrepublik Deutschland, Art II § 6 Abs 1 Nr 1 IntPatÜG, Art 138 Abs 1 lit a, 52, 54, 56 EPÜ.

I.

1. Das Streitpatent betrifft Pellets aus hydrophilen Makromolekülen, Wirkstoffen und gegebenenfalls weiteren pharmazeutisch akzeptablen Gerüst- und Hilfsstoffen, wobei der Wirkstoff in einer Matrix gelöst, suspendiert oder emulgiert vorliegt, und ein neues Verfahren zur Herstellung dieser Pellets, sowie weiterhin ihre Verwendung als Arzneimittel, Kosmetikum, Diagnostikum oder diätetisches Lebensmittel (health care) (vgl Streitpatentschrift S 2 Z 3-7).

Pellets stellen eine vielfältig nutzbare multiple-unit-Arzneiform dar, deren Herstellung mit dem Erfordernis verbunden ist, zu einem freifließenden, körnigen und

staubfreien Produkt mit einheitlicher Korngröße und Gleichförmigkeit zu führen. Die vor dem Prioritätstag bekannten Herstellungsverfahren und speziellen Pelletierungstechniken stellen dabei – wie in der Einleitung der Streitpatentschrift dargelegt – technologisch aufwendige Mehrschrittverfahren dar, die durch eine Vielzahl von Prozessparametern gekennzeichnet sind, den Einsatz einer ganzen Reihe von Hilfsstoffen notwendig machen und genaueste Kenntnisse um das physikalisch-chemische Verhalten der Stoffe erfordern. Jeder Herstellungsschritt bei diesen Verfahren kann wiederum einen ungünstigen Einfluss auf die Freisetzung des Wirkstoffes und damit auf dessen Bioverfügbarkeit nehmen (vgl S 2 Z 8 bis S 3 Z 5).

2. Davon ausgehend besteht die der Erfindung zugrunde liegende Aufgabe darin, neuartige Festkörper, ein Verfahren zu ihrer Herstellung sowie Mischungen vorzuschlagen, die zum einen aufgrund ihrer Struktur und Zusammensetzung die Bioverfügbarkeit und Verträglichkeit von Arzneistoffen verbessern, lagerstabil, exakt dosierbar sind, als single oder multiple unit vorliegen und zum anderen auf umweltschonende, einfache und wirtschaftliche Weise herzustellen sind, die Wirkstoffe auf schonende Weise verarbeiten und somit insgesamt gesehen die Nachteile des Standes der Technik überwinden sowie ein Arzneimittel für die orale bzw. perorale Applikation von Dihydropyridinderivaten, insbesondere Nifedipin, bereitstellen (vgl Seite 4 Z 3 bis 10).

3. Zur Lösung dieser Aufgabe beschreibt Patentanspruch 1 ein

1. Verfahren zur Herstellung von Pellets,
2. die wenigstens einen Wirkstoff mit in vivo schlechter Resorbierbarkeit enthalten, dadurch gekennzeichnet, dass man
3. einen Gerüstbildner aus hydrophilen Makromolekülen der aus folgender Gruppe ausgewählt ist: Kollagen, Gelatine, fraktionierte Gelatine, Kollagenhydrolysate, Gelatinederivate, Pflanzenproteine, Pflanzenproteinhydrolysate, Elastinhydrolysate,

4. in einem wässrigen oder wässrig-organischen Lösungsmittel löst, den Wirkstoff dispergiert und
5. die Dispersion aus Gerüstbildner und dispergiertem Wirkstoff in ein tiefkaltes, inertes verflüssigtes Gas eintropft und so Pellets formt, und
6. die so geformten Pellets durch Verdampfen oder Sublimieren des Lösungsmittels auf übliche Weise trocknet.

Zur Lösung dieser Aufgabe beschreibt Patentanspruch 11 weiterhin ein

1. Wirkstoff enthaltendes Pellet, gekennzeichnet durch
2. eine Dispersion wenigstens eines Wirkstoffs oder Wirkstoffgemisches mit in vivo schlechter Resorbierbarkeit
3. in einer Matrix, die im wesentlichen einen Gerüstbildner aus hydrophilen Makromolekülen umfasst, welche ausgewählt wurden aus der Gruppe bestehend aus: Kollagen, Gelatine, fraktionierte Gelatine, Kollagenhydrolysate, Gelatinederivate, Pflanzenproteine, Pflanzenproteinhydrolysate, Elastinhydrolysate, sowie deren Mischungen
4. herstellbar durch ein Verfahren nach einem der Ansprüche 1 – 10.

II.

1. Sowohl das nach Patentanspruch 1 beanspruchte Verfahren als auch die nach Patentanspruch 11 beanspruchten Wirkstoff enthaltenden Pellets sind neu.

Die Neuheit der Gegenstände beider Patentansprüche gegenüber der als nächstliegenden Stand der Technik anzusehenden europäischen Offenlegungsschrift 0 081 913 (K5) begründet sich nach Auffassung des Senates in der Verwendung eines tiefkalten, inerten, verflüssigten Gases gemäß Streitpatent als Tauchbad (Merkmal 6 des Patentanspruches 1 unter I.3.). Die damit verbundenen Arbeits-

temperaturen bewegen sich in einem Bereich von ca -70° C bis ca -270° C (vgl Streitpatentschrift S 9 Z 39 bis 41, S 10 Z 24 bis 27 und S 11 Z 23/24 sowie Z 34/35). Dagegen werden nach dem in der in der Entgegenhaltung K5 angegebenen Verfahren zu diesem Zweck halogenierte Kohlenwasserstoffe oder Diethylether, dh bei Raumtemperatur zwar leicht flüchtige, jedoch flüssige Substanzen eingesetzt, wobei die mit diesen Kühlflüssigkeiten zu erreichenden Temperaturen bei -30°C bis - 40°C liegen (vgl S 7 Z 16 bis 25 iV m S 11 Beispiel 1 Z 18 bis 22).

Die Nichtigkeitsklägerin bestreitet die Neuheit des Verfahrens, weil die gemäß dem Dokument K5 zur Herstellung des Tauchbades eingesetzten Substanzen nicht nur ebenfalls als inert anzusehen seien, sondern der Fachmann anhand der in K5 angegebenen Aufzählung von geeigneten Kühlmitteln darüber hinaus erkenne, dass hier auch andere Mittel hineinzulesen seien, die eindeutig unter 0°C sieden. Dieser Auffassung kann nicht gefolgt werden. Die Entgegenhaltung enthält an keiner Stelle Hinweise dahingehend, dass es gegebenenfalls erforderlich sein könnte, Temperaturen für Tauchbäder in Erwägung zu ziehen, die unterhalb der im Dokument K5 genannten liegen, und somit auch Kühlmittel in Erwägung zu ziehen seien, die nicht den genannten Substanzgruppen zuzurechnen sind. Vielmehr erhält der Durchschnittsfachmann, ein mit der Galenik von Arzneimitteln befasster Industrieapotheker bzw Diplom-Chemiker, beim Lesen dieses Dokumentes, den Eindruck, dass die dort für das Tauchbad angegebenen Temperaturen zur Herstellung der angestrebten sphärischen Teilchen ausreichend sind. Im Zusammenhang mit den Kühlmitteln wird in dieser Druckschrift dazu nämlich nur ausgeführt, dass sie mindestens bis zu einer Temperatur von -50° C flüssig bleiben sollten, um eine ausreichend schnelle Gefrierung zu gewährleisten (vgl S 7 Z 20 bis 23).

Die Neuheit der Wirkstoff enthaltenden Pellets bestreitet die Nichtigkeitsklägerin mit dem Argument, die in der Entgegenhaltung K5 genannten Temperaturen reichten bei weitem aus, die Tropfen umgehend durchgefrieren zu lassen, weshalb weder eine Diffusion des Wirkstoffes nach außen in das Kühlmittel noch eine Diffusion des Kühlmittels in den Tropfen stattfinden könne. Diesem Argument steht

jedoch das in der Druckschrift K5 genannte Verfahren zur Herstellung der in Rede stehenden Pellets entgegen. Gemäß diesem Dokument haben die Pellets eine das Kühlmittel enthaltene Säule ggf im Gegenstrom zu durchwandern (vgl Fig 1 und 2 iVm Beschreibung S 10 Z 2 bis S 11 Z 7), weshalb auf Grund der dadurch bedingten längeren Verweilzeit der sphärischen Partikel in den Kühlmitteln weder stattfindende Lösungsvorgänge im Oberflächenbereich der Pellets auszuschließen sind, noch deren Kontamination mit den als Kühlmittel verwendeten halogenierten Kohlenwasserstoffen oder dem Diethylether. Dagegen wird die Wirkstoffdispersion gemäß Streitpatent in ein stehendes Tauchbad aus inerten, verflüssigten Gasen, wie Stickstoff oder Argon, getropft (vgl Fig 1 und 2 iVm Beschreibung S 11 Z 4 bis 14). Damit ist keine inhomogene Wirkstoffverteilung in den Pellets zu erwarten. Diese Gase wirken nämlich nicht als Lösungsmittel, weshalb weder ein Herauslösen des Wirkstoffes noch die Diffusion eines Lösungsmittels in das Innere der Pellets stattfinden kann. Da ferner bei den gemäß Streitpatent im Zusammenhang mit dem Schockfrostern angewandten tiefkalten Temperaturen nicht mit einer Kristallbildung sei es des Wassers oder der Gelatine zu rechnen ist, weshalb sich dabei ein hochporöses Netzwerk des Gerüstbildners mit einer festen feindispersen amorphen Wasserphase bildet (vgl S 9 Z 39 bis 49, S 10 Z 24 bis 37 und S 11 Z 34 bis 44), ist das Argument der Streitpatentinhaberin nicht von der Hand zu weisen, dass sich die beanspruchten Wirkstoff enthaltenden Pellets sowohl hinsichtlich ihres physikalischen Aufbaues als auch der Verteilung der Wirkstoffkonzentration gegenüber den Pellets gemäß dem Dokument K5 unterscheiden.

Auch die weiteren im Verfahren genannten Druckschriften offenbaren weder ein Verfahren noch Wirkstoff enthaltende Pellets, die jeweils alle in den Patentansprüchen 1 und 11 angegebenen Merkmale gleichzeitig aufweisen.

2. Für den Durchschnittsfachmann bedurfte es jedoch keiner erfinderischen Tätigkeit, um das beanspruchte Verfahren gemäß Patentanspruch 1 bzw die beanspruchten Wirkstoff enthaltenden Pellets gemäß Patentanspruch 11 und die mit den Patentansprüchen 31 bis 36 beanspruchten Verwendungen und Zubereitungen bereitzustellen.

2.1. In der europäischen Offenlegungsschrift 0 081 913 (K5), die den nächstliegenden Stand der Technik darstellt, wird ein Verfahren zur Herstellung sphärischer Teilchen, somit Pellets (vgl dazu auch K4), angegeben. Dabei wird eine Zusammensetzung, die Wasser oder wässrig-alkoholische Lösungsmittel, einen darin in vivo schlecht resorbierbaren suspendierten Wirkstoff und Gelatine enthält (Merkmale 1 bis 5 des Patentanspruches 1 unter I.3.), in eine Kühlflüssigkeit eingetroppt. Die sich sodann bildenden sphärischen Partikel werden anschließend gefriergetrocknet, somit auf für Gefriergut übliche Weise getrocknet (Merkmal 7). Bei der Kühlflüssigkeit handelt es sich um halogenierte Kohlenwasserstoffe oder Diethylether, dh um bei Raumtemperatur flüssige Substanzen, die auf einen Temperaturbereich von -30°C bis – 40°C herabgekühlt werden können (vgl Ansprüche 1 bis 8 sowie Beschreibung S 2 Z 1 bis 4, S 3 1 bis 16, S 5 Z 13 bis 19, S 6 Z 23 bis 28 und S 7 Z 16 bis 25 iVm K4 sowie Beispiele 1 und 4). Damit wird mit K5 ein Verfahren beschrieben, das sich von jenem gemäß Streitpatent im Merkmal 6, dh in der Auswahl des verwendeten Kühlmittels für das Tauchbad unterscheidet.

Die dem Streitpatent zugrunde liegende Aufgabe, ausgehend von der Druckschrift K5, nun durch den Austausch der als Kühlmittel verwendeten halogenierten Kohlenwasserstoffe und des Diethylethers durch eine andere Komponente mit besseren Eigenschaften, nämlich ein tiefkaltes, inertes, verflüssigtes Gas, zu lösen, ergibt sich jedoch in naheliegender Weise aus einer Zusammenschau dieser Entgeghaltung mit der US-Patentschrift 3 162 019 (K12). K12 gibt ein Verfahren zum Herstellen von Pellets an, bei dem als Tauchbad ein tiefsiedendes verflüssigtes Gas, wie flüssiger Stickstoff, verwendet wird. In diesem Zusammenhang wird dem Fachmann der Hinweis vermittelt, dass diese Vorgehensweise insofern mit Vorteilen verbunden ist, als sich bei den mit einem solchen Kühlmedium verbundenen tiefkalten Temperaturen beim Eintropfen der zu verarbeitenden flüssigen Zusammensetzung umgehend Pellets einheitlicher Größe bilden, die sofort gefrieren. Damit wird die Bildung größerer Wasserkristalle, die die innere Struktur des Gefriergutes stören könnten, vermieden. Gleichzeitig ist auch kein Vermischen dieses Kühlmittels mit anderen Flüssigkeiten oder eine Kontamination der Pellets mit ge-

sundheitsschädlichen Substanzen zu befürchten (vgl K12 Ansprüche 1 bis 4 iVm Beschreibung Sp 2 Z 19 bis 27, Z 32 bis 38, Sp 3 Z 37 bis 42, Z 64 bis Sp 4 Z 9, Sp 4 Z 29 bis 32 sowie Sp 6 Z 3 bis 7).

Diese mit dem Dokument K12 vermittelte Lehre wird der Fachmann daher in seine Überlegungen mit einbeziehen, wenn er ua vor die Aufgabe gestellt ist, das aus der Entgegenhaltung K5 bekannte Verfahren unter dem Gesichtspunkt einer umweltschonenderen, einfacheren und wirtschaftlicheren Arbeitsweise zu verbessern (vgl Streitpatentschrift, S 4 Z 3 bis 7). Er wird dies tun, weil ihm das Dokument K12 als geeignete Alternative zu den gemäß dem Verfahren nach K5 als Kühlmittel eingesetzten gesundheits- und umweltschädigenden Substanzen, wie den halogenierten Kohlenwasserstoffen und dem Diethylether, deren Handhabung und Entsorgung bekanntlich mit einem hohen Arbeitsaufwand und einem hohen finanziellen Aufwand verbunden ist, die Verwendung tiefkalter, inerte und verflüssigter Gase nennt. Diese sind aber nicht nur einfach und wirtschaftlich zu handhaben; von diesen ist auch nicht zu befürchten, dass sie die Pellets kontaminieren (vgl K12 Sp 3 Z 64 bis Sp 4 Z 9). Wenn der Fachmann darüber hinaus das Ziel hat, Pellets mit einer einheitlichen Wirkstoffverteilung bereitzustellen, dh ein Diffundieren des Arzneistoffes in das umgebende Medium als Folge eines nicht ausreichend schnellen Gefrierens der Wirkstoff enthaltenden Tröpfchen zu verhindern (vgl S 9 Z 43 bis 47 der Streitpatentschrift), wird er K12 um so mehr in seine Erwägungen einbeziehen, weil es ihn auch lehrt, dass wegen des augenblicklichen Gefrierens einer flüssigen, wässrigen Zusammensetzung, wenn diese in ein tiefkaltes, inertes und verflüssigtes Gas eingetroppt wird, Materialverluste auf ein Minimum reduziert werden (vgl K12 Sp 2 Z 19 bis 27, Sp 6 Z 3 bis 7). Dass solchermaßen hergestellte, Wirkstoff enthaltende Pellets sodann auch exakt dosierbar sind, wie in der Streitpatentschrift gefordert (vgl S 4 Z 3 bis 7), ergibt sich für den Fachmann in der Folge von selbst.

Die Bereitstellung des mit dem Patentanspruch 1 beanspruchten Verfahrens ergibt sich somit aus einer Zusammenschau der Entgegenhaltungen K5 und K12. Dies trifft nicht nur deshalb zu, weil K12 die mit der Verwendung von tiefkalten, inerten

und verflüssigten Gasen verbundenen Vorteile lehrt, sondern auch, weil der Fachmann aufgrund seines Wissens und Könnens davon ausgehen konnte, dass sich die tieferen Temperaturen des Tauchbades auf die Geschwindigkeit des Gefrierungsprozesses beschleunigend auswirken werden und die Verwendung eines inerten Gases Probleme, wie sie die im Dokument K5 genannten organischen Lösungsmittel mit sich bringen, von vornherein ausschließen werde.

Die Streitpatentinhaberin vertritt nun die Auffassung, die Druckschrift K12 könne die erfinderische Tätigkeit deshalb nicht in Frage stellen, weil dieses Dokument lediglich das Gebiet der Lebensmittel betreffe und keine Zusammensetzungen nenne, die mit den patentgemäßen vergleichbar wären. Daher werde sie der Fachmann, vor die Aufgabe gestellt, Wirkstoff enthaltene Pellets zu verbessern, nicht in seine Überlegungen mit einbeziehen.

Auch wenn in K12 keine Angaben zur Zusammensetzung der zur Herstellung der Pellets verwendeten Zubereitungen gemacht werden, bzw keine Gelatinesuspensionen und damit die solchen zugrunde liegenden Probleme und deren Lösung angegeben werden, wird dies den Fachmann nicht davon abhalten, dieses Dokument in Betracht zu ziehen, wenn er vor die Aufgabe gestellt ist, ein Verfahren zur Herstellung von Pellets weiterzuentwickeln. Zum einen, weil dieses Dokument - wie das Streitpatent auch (vgl dazu die Patentansprüche 31, 32, 34 und 36) - von der Verarbeitung pharmazeutisch anwendbarer Zusammensetzungen, biologischer Lösungen oder als Lebensmittel vorgesehener Zusammensetzungen ausgeht, zum anderen, weil die Richtung, wie sich Wirkstoff enthaltende Gelatinesuspensionen verhalten, wenn sie in Form von Tropfen einem Tauchbad mit tiefen Temperaturen ausgesetzt werden, bereits mit der Druckschrift K5 gegeben wird. Von diesem Dokument ausgehend wird er daher auch die Herstellung von Pellets betreffende Druckschriften berücksichtigen, die unabhängig von der Zusammensetzung der zu verarbeitenden Lösungen bzw Dispersionen Anregungen zur Verbesserung einzelner Verfahrensschritte vermitteln (vgl K12 Sp 1 Z 24 bis 26, Sp 3 Z 2 sowie Z 64 bis 65 iVm Anspruch 7).

Auch das Argument, die Druckschrift K12 vermittle dem Fachmann keine Hinweise, wie die mit Wirkstoffen verbundene schlechte Resorbierbarkeit und damit deren Bioverfügbarkeit verbessert werden könne, kann zu keinem anderen Ergebnis führen. Zwar kann ein überraschender technischer Erfolg als Beweiszeichen für erfinderische Tätigkeit angesehen werden. Eine Lehre beruht aber dann nicht auf einer erfinderischen Tätigkeit, wenn im Zusammenhang mit einem Herstellungsverfahren für den Fachmann eine der beanspruchten Lehre entsprechende Ausgestaltung nahe gelegen hat und der Stand der Technik für die damit zugleich erreichte Verbesserung der Lösung einer weiteren Problemstellung keine hinreichende Anregung vermittelt hat. Dies trifft auch hier zu, nachdem, wie vorstehend dargelegt, die Bereitstellung eines Verfahrens zur Herstellung von Wirkstoff enthaltenden Pellets nahe gelegt war, kann der damit erzielte Effekt - hier die bessere Bioverfügbarkeit - keine erfinderische Leistung begründen, sondern muss als Folge des durch den Stand der Technik nahe gelegten Handelns angesehen werden (vgl. BGH Aktenzeichen X ZR 129/29 vom 21. Februar 1995 S 14 Abs 2 bis S 15 Abs 1 sowie BGH GRUR 2003, 693 – Hochdruckreiniger).

Patentanspruch 1 ist daher mangels erfinderischer Tätigkeit nicht rechtsbeständig.

2.2. Für den unabhängigen Erzeugnisanspruch 11 gelten die ausgeführten Gründe sinngemäß, so dass es auch seinem Gegenstand an der erfinderischen Tätigkeit fehlt.

Die Streitpatentinhaberin begründet den Unterschied der mit dem Patentanspruch 11 beanspruchten Wirkstoff enthaltenden Pellets gegenüber den mit der Druckschrift K5 bereitgestellten mit dem Vorliegen des Gerüststoffes, eines hydrophilen Makromoleküles ausgewählt aus einer Gruppe bestehend aus Kollagen, Gelatine, fraktionierte Gelatine, Kollagenhydrolysate, Gelatinederivate, Pflanzenproteine, Pflanzenproteinhydrolysate, Elastinhydrolysate sowie deren Mischungen, in Form einer hochporösen Matrix sowie einer verbesserten Resorption und damit Bioverfügbarkeit der Wirkstoffe. Dabei handelt es sich um Eigenschaften, die sie ausschließlich als Folge des im Patentanspruch 1 angegebenen Verfahrensschrittes

c) sieht, nämlich der Verwendung eines tiefkalten, inerten, verflüssigten Gases als Tauchbad. Wie vorstehend dargelegt, ist jedoch das Ergreifen dieser Maßnahme bei einer Zusammenschau der Entgegenhaltungen K5 und K12 als naheliegend anzusehen, weshalb sich die geltend gemachten Effekte als Folge dieses Handelns ergeben.

Dass es sich hierbei um die Folge eines nahegelegten Vorgehens handelt, belegt auch die mit dem Dokument K5 vermittelte Lehre, nach der sich im Zuge des dort beschriebenen Verfahrens mit Gelatine eine Matrix bildet, die sich sodann in Wasser oder auch nach oraler Einnahme schnell auflöst (vgl K5 Ansprüche 1, 3 und 6 iVm Beschreibung S 4 Z 12 bis 17, S 5 Z 13 bis 26 und Beispiel 1). Damit musste der Fachmann alleine schon bei Anwendung eines Verfahrens, wie es in der Druckschrift K5 beschrieben wird, nicht mehr damit rechnen, dass die Freisetzung der Wirkstoffe im Organismus durch vorgelagerte Zerfallprozesse beeinträchtigt wird (vgl dazu Streitpatentschrift S 5 Z 3 bis 10). Ergänzend dazu ist aus der Entgegenhaltung K12 bekannt, dass sich mit der Anwendung tiefkalter, inerner und verflüssigter Gase als Tauchbäder Pellets bilden, die im Verhältnis zu ihrem Volumen über eine stark vergrößerte Oberfläche verfügen (vgl K12 Sp 3 Z 52 bis 58). Das Vorliegen solcher Strukturen – und das liegt im Wissen des Durchschnittsfachmannes – trägt aber gleichfalls zu einer erhöhten Löslichkeit solcher Partikel bei. Die Auflösung von als Gerüstbildner verwendeten hydrophilen Makromolekülen, wie Gelatine, stellt gemäß Streitpatentschrift jedoch den geschwindigkeitsbestimmenden Schritt bei der Freisetzung von hydrophoben oder schwerlöslichen Arzneimitteln und damit bei deren Resorption bzw Bioverfügbarkeit dar (vgl Streitpatentschrift S 5 Z 10 bis 16). Damit ergibt sich die verbesserte Bioverfügbarkeit alleine schon aus der in der Druckschrift K5 genannten Verwendung von hydrophilen Makromolekülen, wie Gelatine, als Gerüststoff und der mit dem Dokument K12 nahegelegten Anwendung von inerten, tiefkalten und verflüssigten Gasen als Tauchbäder.

Auch der Gegenstand des Patentanspruches 11 ist daher mangels erfinderischer Tätigkeit nicht rechtsbeständig.

2.3. Weder bezüglich der selbständigen die Verwendung der Wirkstoff enthaltenen Pellets und diese enthaltende Zubereitungen betreffenden Patentansprüche 31 bis 36 noch hinsichtlich der sich den Patentansprüchen 1 und 11 jeweils anschließenden Patentansprüche 2 bis 10 und 12 bis 30 hat die Beklagte vorgetragen, dass ihnen ein eigenständig erfinderischer Gehalt zukäme. Dies ist auch für den Senat nicht ersichtlich. Die Patentansprüche 2 bis 10 und 12 bis 36, deren selbständiger erfinderischer Gehalt von der Klägerin schriftsätzlich unter Angabe von Gründen in Abrede gestellt wurde, fallen daher ebenfalls der Nichtigkeit anheim.

Bei dieser Sachlage musste dem von der Nichtigkeitsklägerin schriftsätzlich vorgetragene weiteren Nichtigkeitsgrund, die Gegenstände der Patentansprüche 17 und 21 gingen über den Inhalt in der eingereichten Fassung hinaus, nicht weiter nachgegangen werden.

III.

Die Kostenentscheidung beruht auf § 84 Abs 2 PatG iVm § 91 Abs 1 ZPO.

Die Entscheidung über die vorläufige Vollstreckbarkeit ergeht auf Grund von § 99 Abs 1 PatG iVm § 709 Satz 1 und 2 ZPO.

Hellebrand

Dr. Wagner

Brandt

Dr. Proksch-Ledig

Dr. Gerster

Pr