



BUNDESPATENTGERICHT

IM NAMEN DES VOLKES

URTEIL

Verkündet am
18. Juli 2006

3 Ni 10/04 (EU)

...

(Aktenzeichen)

In der Patentnichtigkeitssache

...

betreffend das europäische Patent 0 540 767
(DE 691 33 083)

hat der 3. Senat (Nichtigkeitssenat) des Bundespatentgerichts auf Grund der mündlichen Verhandlung vom 18. Juli 2006 unter Mitwirkung ...

für Recht erkannt:

1. Das europäische Patent 0 540 767 wird mit Wirkung für das Hoheitsgebiet der Bundesrepublik Deutschland dadurch teilweise für nichtig erklärt, dass sein Patentanspruch folgende Fassung erhält:

„Verwendung von einer wirksamen Menge von mindestens einem Paf Antagonisten gegen Lyso paf Rezeptoren, ausgewählt aus der Gruppe der Ginkgolide, rac-3-(N-n-Octadecyl-carbamoyl-oxy)-2-methoxypropyl-2-thiazolioethyl phosphat (CV 3988) oder 3-(4-(2-Chlorophenyl)-9-methyl-6H-thieno-(3,2-f) (1,2,4) triazolo-(4,3-a)-(1,4)-diazepin-2yl)-1-(4-morpholinyl)-1-propanon (WEB 2086), (3-4-(2-Chlorophenyl)-9-cyclopropyl-6H-thieno-(3,2-f)-(1,2,4)-triazolo-(4,3-a) (1,4) diazepin-2yl)-1-(4-morpholinyl)-propanon (WEB 2098) und Tetrahydro-4,7,8,10-methyl-(chloro-2-phenyl)-6-[dimethoxy-3,4-phenyl)-thio]-methylthiocarbonyl-9-pyrido-(4',3'-4,-5)-thieno-[3,2-f]-triazolo-1,2,4-[4,3-a]-diazepin-1,4 (BN 50739) für die Herstellung einer pharmazeutischen Komposition zur Behandlung und Vorbeugung von paranoiden Syndromen und Hebephrenia, die von einem erhöhten Gehalt von Lyso paf begleitet sind.“

Im Übrigen wird die Klage abgewiesen.

2. Die Klägerin trägt 1/4, die Beklagte 3/4 der Kosten des Rechtsstreits.
3. Das Urteil ist gegen Sicherheitsleistung in Höhe von 120 % des jeweils zu vollstreckenden Betrages vorläufig vollstreckbar.

Tatbestand

Die Beklagte ist eingetragene Inhaberin des am 4. November 1991 beim Europäischen Patentamt angemeldeten und u. a. mit Wirkung für die Bundesrepublik Deutschland erteilten europäischen Patents EP 0 540 767 B1 (Streitpatent), das vom Deutschen Patent- und Markenamt unter der Nummer DE 691 33 083 geführt wird. Das Patent betrifft in der erteilten Fassung die „Behandlung und Vorbeugung von erhöhten Lyso-PAF-Spiegel mediierten mentalen Erkrankungen mit PAF-Antagonisten“ und umfasst für das Hoheitsgebiet der Bundesrepublik Deutschland einen Patentanspruch, der wie folgt lautet:

„Verwendung von einer wirksamen Menge von mindestens einem Paf Antagonisten gegen Lyso paf Rezeptoren, ausgewählt aus der Gruppe der Ginkgolide, rac-3-(N-n-Octadecyl-carbamoyl-oxy)-2-methoxypropyl-2-thiazolioethyl phosphat (CV 3988) oder 3-(4-(2-Chlorophenyl)-9-methyl-6H-thieno-(3,2-f) (1,2,4) triazolo-(4-3-a)-(1,4)-diazepin-2yl)-1-(4-morpholinyl)-1-propanon (WEB 2086), (3-4-(2-Chlorophenyl)-9-cyclopropyl-6H-thieno-(3,2-f)-(1,2,4)-triazolo-(4,3-a) (1,4) diazepin-2yl)-1-(4-morpholinyl)-1-propanon (WEB 2098) und Tetrahydro-4,7,8,10-methyl-(chloro-2-phenyl)-6-[dimethoxy-3,4-phenyl]-thio]-methylthiocarbonyl-9-pyrido-(4',3'-4,-5)-thieno-[3,2-f]-triazolo-1,2,4-[4,3-a]-diazepin-1,4 (BN 50739) für die Herstellung einer pharmazeutischen Komposition zur Behandlung

und Vorbeugung von Psychosen, paranoiden Syndromen, Hebephrenia, mentalen Erkrankungen und zerebralen Erkrankungen, die von einem erhöhten Gehalt von Lyso paf begleitet sind.“

Die Klägerin bestreitet die Patentfähigkeit, weil der Gegenstand des Streitpatents gemäß dem einzigen Patentanspruch nicht neu sei und nicht auf einer erfindnerischen Tätigkeit beruhe. Zur Begründung verweist sie auf folgende Druckschriften:

- K1 EP 0 540 767 B1,
- K2 DE 691 33 083 T2,
- K3 Auszug aus Rote Liste 2003,
- K4 Pschyrembel, klinisches Wörterbuch, 259. Auflage, 2002, S. 1240,
- K5 Kopie des ersten Prüfungsbescheides des europäischen Patentamtes vom 18. Oktober 1994,
- K6 Auszüge aus Rote Liste 1986 bis 1991,
- K7 Broschüre „Aus der Schwabe Ginkgoforschung“, Tebonin® Tebonin® forte (im Auszug),
- K8 Pschyrembel, Klinisches Wörterbuch, 259. Auflage, 2002, S. 52/53, 345, 1256, 666/1495, 1052, 1380, 1813,
- K9 Braquet, P.G. et al., Blood and Vessel 1985, 16, S. 558 bis 572,
- K10 Broschüre „Ergebnisse 25-jähriger Forschung“ Tebonin® Ginkgo-biloba-Spezialextrakt EGb 761 (im Auszug),
- K11 Krieglstein, J. und Oberpichler, H., Pharmazeutische Zeitung, 1989, 134, S. 9 bis 19, eingereicht als Sonderdruck, S. 3 bis 10,
- K12 Bauer, J. et al., Acta Chirurgica Austriaca 1988, Heft 3, S. 148,
- K13 Haas, H., Therapiewoche 1983, 33, S. 2450 bis 2457,
- K14 Haas, H., Kassenarzt 1985, 6, S. 47 bis 53,
- K15 Pschyrembel, Klinisches Wörterbuch, 257. Auflage, 1994, S. 1690,
- K16 ICD-10 Internationale statistische Klassifikation der Krankheiten, Band I, Springer Verlag Berlin, 1994, Seite 312/313,
- K17 Pschyrembel, Klinisches Wörterbuch, 185.-250. Auflage, 1969, S. 38/39, 474/475, 758/759, 996/997, 1330/1331,

- K18 Drieu, K., La Presse Médicale 1986, 15, No. 31, S. 1455 bis 1457,
K18' englische Übersetzung von K18 in "Rökan - Ginkgo biloba", Ed.:
E.W. Fünfgeld, 1988, Springer Verlag Berlin, S. 32 bis 36,
- K19 Warburton, D.M., La Presse Médicale 1986, 15, No. 31, S. 1595 bis 1604,
K19' englische Übersetzung von K19 in "Rökan - Ginkgo biloba", Ed.:
E.W. Fünfgeld, 1988, Springer Verlag Berlin, S. 327 bis 345,
- K20 Auszüge aus Rote Liste 1980 bis 1987,
- K21 Deutsche Apotheker Zeitung 1989, 129, S. 2794,
- K22 Rote Liste 1991, Vorwort (Januar 1991),
- K23 Fachinformation Tebonin® forte/Tebonin® p.i. Stand Oktober 1990,
- K24 Fachinformation Tebonin® forte/Tebonin® p.i. Stand Juni 1991,
- K25 Werbung in TW Neurologie Psychiatrie 3, Juli/August 1989, S. 322,
- K26 Werbung in TW Neurologie Psychiatrie 4, Juli/August 1990,
- K27 Werbung in Therapie Woche 40, 33 (1990), S. 2311,
- K28 Werbung in Ärztliche Praxis, Nr. 55 vom 10. Juli 1990,
- K29 Werbung in Therapie Woche 40, 1990, Heft 47, S. 3447,
- K30 Werbung in Therapie Woche 41, 1991, Heft 31/32, S. 1961,
- K31 Werbung in „Die Ärzte-Zeitung“,
- K32 Beilage 82 zur „Münchener Medizinische Wochenschrift“ Nr. 20 vom
19. Mai 1989, 19 Seiten,
- K33 Werbung in Therapie Woche 33, 1983, Heft 10, S. 1199,
- K34 Werbung in Therapie Woche 34, 1984, Heft 6, S. 739,
- K35 Werbung in Therapie Woche 36, 1986, Heft 15, S. 1601,
- K36 Werbung in Therapie Woche 37, 1987, Heft 6, S. 501,
- K37 Werbung in TW Neurologie Psychiatrie 2, Sonderheft 2, September 1988,
- K38 Werbung in Therapie Woche 38, 1988, Heft 15, S. 1043,
- K39 Werbung in TW Neurologie Psychiatrie 3, Mai/Juni 1989, S. 275,
- K40 Leshel, M., Selecta 1988, 51, S. 3548 bis 3550,
- K41 Ausdruck aus Freie Enzyklopädie Wikipedia unter Stichwort: Psychose,
- K42 Entscheidung T 892/94 der Technischen Beschwerdekammer 3.3.2. des
Europäischen Patentamts „Desodorierende Gemische“,

K43 Entscheidung T 241/95 der Technischen Beschwerdekammer 3.3.2. des Europäischen Patentamts „Serotoninrezeptor“.

Die Klägerin beantragt,

das europäische Patent 0 540 767 mit Wirkung für das Hoheitsgebiet der Bundesrepublik Deutschland für nichtig zu erklären.

Die Beklagte beantragt,

die Klage abzuweisen,
hilfsweise verteidigt sie das Streitpatent mit dem in der mündlichen Verhandlung vorgelegten Patentanspruch gemäß Hilfsantrag.

Wegen des Wortlauts des Patentanspruchs gemäß Hilfsantrag wird auf den Tenor verwiesen.

Sie tritt dem Vorbringen der Klägerin entgegen und hält das Streitpatent für patentfähig. Zur Stützung ihres Vorbringens verweist sie auf folgende Dokumente:

D: Dokumente des Prüfverfahrens von EP 0 540 767 mit den Eingaben vom 17. Februar 1995 und 23. Juli 1996:

D1: EP 0 256 687 A1,

D2: EP 0 151 687 A1,

D3: BE-PS 902 874,

D4: EP 0 459 432 A1,

D5: ES -A-8705890,

D6: DE 28 30 782 A1,

D7: BE-PS 869 136,

D8: Kornecki, E. et al., Adv.Exp.Med.Biol. 1987, 221, S. 477 bis 488,

D9: Kornecki, E. et al., Science 1984, 226, S. 1454 bis 1456,

D10: Tiberghien, C. et al., J. Lipid Mediat. 1991, 3, S. 249 bis 266,

- A: Dokumente und Zitate der Patentinhaberin mit Veröffentlichung des Patentanspruchs DE/EP 0540767 vom 25. Oktober 2001:
- A1: EP 0 312 913 B1,
 - A2: Korth, R. et al., Eur. J. Pharmacol. 1988, 152, S. 101 bis 110,
 - A3: Widerspruchsgründe vom 21. Dezember 1999 (3 Ni 38/99)
Dr. Willmar Schwabe GmbH & Co gegen Dr. Ruth-Maria Korth,
 - A4: US 5 852 052 A,
 - A5: Benveniste, J. et al., C.R. Acad. Sc. Paris 1979, 289, S. 1037 bis 1040,
 - A6: Snyder, F., In: Biological Membranes: Aberrations in Membrane Structure and Function, 1988, Alan R. Liss, Inc., S. 57 bis 72,
 - A7: Demopoulos, C. A. et al., J. Biol. Chem., 1979, 254, Seite 9355 bis 9358
 - A8: Meade, C. J. et al., Biochemical Pharmacology 1991, 41 (5), S. 657 bis 668,
 - A9: Hwang, S.-B., Journal of Lipid Mediators 1990, 2, S. 123 bis 158,
 - A10: Korth, R. and Benveniste, J., 1992 FASEB Meeting Anaheim, California, April 5-9, 1992, Part I, Abstract 2188,
 - A11: Korth, R.-M., Abstract reprinted from: The FASEB Journal 2000, 14 (4), April 15-18,
- B: Zeitgerechte Dokumente der Klägerin mit Stellungnahme von Dr. Klaus-Peter Schwabe vom 14. Januar 2002:
- B1: DE-AS 1 767 098,
 - B2: US-PS 4 571 407,
 - B3: Ullmanns Encyclopädie der technischen Chemie von 1969,
Stichwortverzeichnis, Buchstabe T, S. 312,
- C: Klinische Definitionen:
- C1-8: Pschyrembel 185-250. Auflage von 1969, S. 19, 39, 186, 235, 271, 759, 902, 997, 1090, 1331,
 - C9: New Engl. J. Med. 1999, 341, S. 1676, 1679,

- K3B: Rote Liste 2003 (vollständig für Ginkgo biloba),
- K6B: Rote Liste 1991 (vollständig für Ginkgo biloba),
- D1: Rote Liste 1996 (vollständig für Ginkgo biloba),
- D2: Bundesanzeiger Nr. 133 vom 19. Juli 1994, Seite 7362,
- D3: Schwabe-Brief v. 15. Juni 1994,
- E1: EP 0 431 535 A1,
- E2: US 5 322 688 A,
- F1: EP 0 618 797 B1,
- F2: Prioritätsdokument P 41 42 878.1,
- F3: Schwabe-Eingabe v. 7. Dezember 1998,
- F4: Schwabe-Eingabe v. 8. Juli 1996,
- F5: Übersicht „zitierte Stoffgemische der verschiedenen Ginkgo-Extrakte bis zum EP 0 540 767 (4. November 1991) ...,
- F6: EP 1 037 646 B1,
- G: Ärztezeitung 2001, Nr. 17, werbende Mitteilung mit US-GEM-Studie,
- H: Schwabe-Werbung 2/2006 MMW,
- I: Gemeinschaftsmarke No. 001089622,
- J: Bildmarke 39702954.3,
- K: Verhandlungen über die Schwabe-Werbung mit dem rosa Ginkgoblatt (Schreiben v. 4. Februar 2006 u. 2. März 2006).

Darüber hinaus hat der Senat in der mündlichen Verhandlung als weitere Druckschrift die auf die Beklagte zurückgehende und der von ihr als A1 eingereichten europäischen Patentschrift EP 0 312 913 B1 zugrundeliegende europäische Offenlegungsschrift

K44 EP 0 312 913 A2

in das Verfahren eingeführt.

Entscheidungsgründe

Die zulässige Klage erweist sich als teilweise begründet.

Der geltend gemachte Nichtigkeitsgrund führt zur Nichtigkeit des Streitpatents in dem im Tenor genannten Umfang (Art. II § 6 Abs. 1 Nr. 1 IntPatÜG, Art. 138 Abs. 1 lit a EPÜ).

I

1. Das Streitpatent betrifft die Verwendung von Paf-Antagonisten zur Behandlung und Vorbeugung von Psychosen, paranoiden Syndromen, Hebephrenia, mentalen Erkrankungen und zerebralen Erkrankungen, die von einem erhöhten Gehalt von Lyso-PAF begleitet sind.

Bei Paf, dem Plättchen aktivierenden Faktor, handelt es sich um das natürlich vorkommende Phospholipid 1-O-Alkyl-2-acetyl-sn-glycero-3-phosphocholin, das von verschiedenen Zellen, wie den Basophilen, polymorphonuklearen Neutrophilen, Monozyten, Makrophagen, Eosinophilen, Endothelzellen oder Thrombozyten freigesetzt wird (vgl. z. B. A2 S. 101 li. Sp. Abs. 1). Diese Substanz beeinflusst in vitro und in vivo viele biologische Funktionen, wobei sie insbesondere auch über einen rezeptorabhängigen Mechanismus zur Aktivierung der Blutplättchen des Menschen sowie menschlicher Endothelzellen in Kultur und Leukozyten fähig ist. Die Vorstufe von Paf stellt Lyso Paf dar, aus dem der Faktor über eine Azetylierung synthetisiert wird und zu dem er über eine Deazetylierung auch wieder metabolisiert wird. Es ist im Weiteren bekannt, dass der Plättchen aktivierende Faktor durch spezifische Antagonisten, sog. Paf-Antagonisten, wie Ginkgolide, die Triazolothienoazepine WEB 2086 und WEB 2098 und das Paf-Analogue CV 3988 gehemmt werden kann. So wird im Schrifttum über die Fähigkeit dieser Antagonisten, die Bindung von [³H]Paf an intakte Blutplättchen und die Aktivierung von Neutrophilen zu hemmen, berichtet, aber auch, dass sie eine proentzündliche Wirkung aufweisen können. Wie sich darüber hinaus gezeigt hat, stellt Lyso Paf ferner kei-

nen unwirksamen Vorläufer/Metaboliten von Paf dar. Vielmehr besitzen Neutrophile neben Paf Rezeptoren auch Lyso paf Rezeptoren, die wiederum von Lyso paf aufreguliert werden. Ferner hatte es sich erwiesen, dass bei mentalen und/oder entzündlichen Erkrankungen ein Anstieg von Lyso paf im Liquor zu beobachten ist (vgl. Streitpatent S. 3 Abs. [0003] bis [0008]).

2. Nach der Streitpatentschrift ist die Aufgabe des Streitpatents sinngemäß darin zu sehen, die Verwendung von Wirkstoffen bereitzustellen, die zur Behandlung und Vorbeugung von mentalen und zerebralen Erkrankungen geeignet sind, die von einem erhöhten Gehalt von Lyso-PAF begleitet sind (vgl. Streitpatent S. 3 Abs. [0003] bis [0005] und [0008]).

3. Diese Aufgabe wird gemäß Patentanspruch 1 in der erteilten Fassung gelöst durch

1. die Verwendung von einer wirksamen Menge von mindestens einem Paf Antagonisten
2. gegen Lyso paf Rezeptoren,
3. ausgewählt aus der Gruppe der
 - 3.1. Ginkgolide,
 - 3.2. rac-3-(N-n-Octadecyl-carbamoyl-oxy)-2-methoxypropyl-2-thiazolioethylphosphat (CV 3988)
 - 3.3 3-(4-(2-Chlorophenyl)-9-methyl-6H-thieno-(3,2-f) (1,2,4) triazolo(4,3-a)-(1,4)-diazepin-2yl)-1-(4-morpholinyl)-1-propanon (WEB 2086),
 - 3.4. (3-4-(2-Chlorophenyl)-9-cyclopropyl-6H-thieno-(3,2-f)-(1,2,4)-triazolo-(4,3-a)(1,4)diazepin-2yl)-1-(4-morpholinyl)-propanon (WEB 2098)
 - 3.5. Tetrahydro-4,7,8,10-methyl-(chloro-2-phenyl)-6-[dimethoxy-3,4-phenyl)-thio]-methylthiocarbonyl-9-pyrido-(4',3'-4,-5)-thieno-[3,2-f]-triazolo-1,2,4-[4,3-a]-diazepin-1,4 (BN 50739)
4. für die Herstellung einer pharmazeutischen Komposition zur

- 4.1. Behandlung und
- 4.2 Vorbeugung von
5. Psychosen, paranoiden Syndromen, Hebephrenia, mentalen Erkrankungen und zerebralen Erkrankungen,
6. die von einem erhöhten Gehalt von Lyso paf begleitet sind.

II

1. Die Klage hat im Umfang des Hauptantrages Erfolg, weil sich der Gegenstand des einzigen Patentanspruches in der erteilten Fassung mangels Neuheit als nicht bestandsfähig erweist.

1.1 Die Verwendung von Paf-Acether-Antagonisten (synonym für Paf-Antagonisten - vgl. z. B. K9 S. 558 Abs. 1), wie der Ginkgolide, der Triazolothienodiazepine WEB 2086 und WEB 2098 oder Analoge davon sowie des Paf-Analogen CV 3988 zur Behandlung von Erkrankungen, die durch Herabsetzung der Endothelzellenbarriere hervorgerufen werden, ist u. a. Gegenstand der auf die Beklagte zurückgehenden europäischen Patentanmeldung 0 312 913 A2 (K44) (vgl. Patentansprüche 1 bis 3 sowie Beschreibung S. 2 Z. 19 bis 21 und Z. 30 bis 37). Als Erkrankungen, die als Folge der Herabsetzung der Endothelzellenbarriere auftreten können, werden in dieser Druckschrift neben anderen auch zerebrale Erkrankungen genannt (vgl. Beschreibung S. 2 Z. 13 bis 14). Verwendet werden die in Rede stehenden Paf-Acether-Antagonisten gemäß der dort angegebenen Lehre ferner nicht nur zur Behandlung akuter Erkrankungen selbst, d. h. zur Behandlung der in Folge der Herabsetzung der Endothelzellenbarriere auftretenden Symptome. Als weitere Zielsetzung wird in der europäischen Offenlegungsschrift K44 darüber hinaus deren Verwendung zur Verhinderung einer Durchbrechung der Endothelzellenbarriere angegeben (vgl. Beschreibung S. 2 Z. 41 bis 43). Der Einsatz der genannten, die Paf-Bindungsstellen inhibierenden Substanzen wird demnach in diesem Dokument auch bereits für den Fall bevor der akute Krankheitsfall eintritt ins Auge gefasst, somit vorbeugend. Nun betrifft die gemäß Streitpatent beanspruchte Verwendung von einer wirksamen Menge von mindestens einem Paf Antagonisten

gegen Lyso paf Rezeptoren ebenfalls Ginkgolide, Triazolothienodiazepine WEB 2086 und WEB 2098, und das Paf-Analoga CV 3988 und zwar zur Behandlung und Vorbeugung zerebraler Erkrankungen. Damit erweist sich der erteilte Patentanspruch gegenüber der europäischen Offenlegungsschrift K44 jedenfalls insofern als nicht mehr neu, als dort im strittigen Patentanspruch genannte Paf-Antagonisten zur Behandlung und Vorbeugung zerebraler Erkrankungen gleichfalls vorgeschlagen werden.

Darüber hinaus war, wie aus dem Übersichtsartikel der Autoren Josef Krieglstein und Heike Oberpichler, eingereicht als Sonderdruck aus der Pharmazeutischen Zeitung 1989, 134. Jahrgang (K11) hervorgeht, der Fachwelt bekannt, dass der Ginkgo biloba-Extrakt EGb neben einer Flavonfraktion auch eine Nichtflavonfraktion enthält, wobei letztere u. a. die Ginkgolide A, B und C als Komponenten aufweist. Es war ihr, wie aus diesem Dokument gleichfalls zu ersehen ist, überdies bekannt, dass die zugelassenen Zubereitungen dieses Ginkgo biloba-Extraktes EGb, die ebenfalls - entgegen der Auffassung der Patentinhaberin - bereits zum damaligen Zeitpunkt neben den Flavonglykosiden die Ginkgolide enthielten (vgl. z. B. K12 S. 148 li. Sp. Z. 22/23 und K13 S. 2456 li. Sp. Abs. 2), u. a. zur Behandlung von Hirnleistungsstörungen eingesetzt werden (vgl. S. 3 li. Sp. Zusammenfassung und Abs. 1 i. V. m. re. Sp. Abb. 2). Hirnleistungsstörungen werden, den Ausführungen dieses Dokumentes weiter folgend, u. a. durch Störungen der Affektivität, d. h. durch Angst, depressive Verstimmung und emotionale Labilität sowie durch Persönlichkeitsveränderungen charakterisiert. Sie können auf Störungen zerebraler Durchblutungen beruhen, aber auch primär degenerativ verursacht sein, wie etwa bei der Alzheimerschen Erkrankung (vgl. S. 3 li. Sp. Abs. 2 i. V. m. S. 8 re. Sp. Abs. 3 bis S. 9 li. Sp. Abs. 3 einschließlich Tabelle 3). Evident handelt es sich dabei um Störungen, die die Psyche betreffen und daher als mentale Erkrankungen einzuordnen sind (vgl. z. B. C 1-8 S. 759 „mentalis“). Bestätigt wird diese Auffassung im Übrigen durch die im Streitpatent erfolgte Einordnung der senilen Demenz vom Alzheimer Typ (SDAT) als Psychose (vgl. S. 5 Abs. [0021]). Im Zusammenhang mit der Zuordnung der beobachteten Wirkungen zu den für den im Übersichtsartikel K11 beschriebenen Ginkgo biloba-Extrakt charakteristischen

Inhaltsstoffen wird von den Autoren weiter dargelegt, dass es die Nichtflavonfraktion und damit u. a. die Ginkgolide seien, die im Gegensatz zur Flavonfraktion interessante pharmakologische Wirkungen aufwiesen, wie eine signifikante Erhöhung der Hypoxietoleranz und eine ausgeprägte Steigerung des lokalen zerebralen Blutflusses (vgl. S. 7 li. Sp. Abs. 3 i. V. m. S. 3 li. Sp. Abs. 1). Ferner stelle insbesondere das Ginkgolid B einen potenten Antagonisten von Paf dar. Dabei handelt es sich um eine Eigenschaft, die mit einer direkten protektiven Wirkung am neuronalen Gewebe in Verbindung gebracht wird (vgl. S. 7 li. Sp. Abs. 4 bis re. Sp. Abs. 3 und S. 10 li. Sp. „Ausblick“). Demnach wird mit K11 den Ginkgoliden als Komponenten des dort angegebenen Ginkgo biloba-Extraktes EGb eine Wirksamkeit bei der Behandlung von Hirnleistungsstörungen zerebralkulärer oder primär degenerativer Genese zugeordnet, die, wie vorstehend dargelegt, u. a. in mentalen Erkrankungen, wie z. B. Psychosen, zum Ausdruck kommen können. Auch gegenüber der Entgegenhaltung K11 erweist sich der erteilte Patentanspruch daher, sofern er die beanspruchte Verwendung von Ginkgoliden zur Behandlung von Psychosen, mentalen oder zerebralen Erkrankungen betrifft, als nicht mehr neu.

Das Merkmal 6 gemäß Merkmalsanalyse (vgl. I.3.) des erteilten Patentanspruches, der Passus „die von einem erhöhten Gehalt von Lyso paf begleitet sind“, vermag die Neuheit nicht zu begründen. Hierbei handelt es sich um eine wissenschaftliche Erkenntnis, die als solche dem Patentschutz nicht zugänglich ist, nicht jedoch um eine neue technische Lehre. Die dem einzigen Patentanspruch zugrunde liegende technische Lehre, die dort angegebenen Paf-Antagonisten zur Herstellung einer pharmazeutischen Komposition zur Behandlung und Vorbeugung bestimmter Erkrankungen zu verwenden, ist - wie vorstehend dargelegt - bereits durch K11 und K44 neuheitsschädlich vorweggenommen. Gemäß diesem Stand der Technik wird die angestrebte Wirkung nämlich in allen Fällen gleichermaßen erreicht, unabhängig von der Erkenntnis, welcher Wirkungsmechanismus den Ergebnissen zugrunde liegt (vgl. auch Busse, PatG 6. Aufl. § 1 Rdn. 43, 44 sowie EPA T 254/93 GRUR Int. 1998, 705).

1.2 Bei dieser Sachlage kann es dahingestellt bleiben, ob die vom vorliegenden Stand der Technik (K44, K11) nicht neuheitsschädlich getroffene Verwendung der Triazolothienodiazepine WEB 2086 und WEB 2098 oder dessen Homologen BN 50739 sowie des Paf-Analogen CV 3988 zur Behandlung oder Vorbeugung von Psychosen oder mentalen Erkrankungen im Hinblick auf die Entgegenhaltungen K44 i. V. m. K11 nahe liegt, wovon der Senat im Übrigen überzeugt ist. Nachdem diese Wirkstoffe in K44 zusammen mit den Ginkgoliden als Paf-Antagonisten beschrieben werden und K11 weitere Eigenschaften der Ginkgolide als Paf-Antagonisten angibt, bedurfte es für den Fachmann keines erfinderischen Zutuns mehr, die Triazolothienodiazepine WEB 2086 und WEB 2098 oder dessen Homologen BN 50739 sowie des Paf-Analogen CV 3988 gleichfalls auf die in K11 für die Ginkgolide genannten Eigenschaften hin zu überprüfen.

1.3 Der erteilte einzige Patentanspruch fällt daher der Nichtigkeit anheim.

2. Die von der Beklagten hilfsweise verteidigte Fassung des einzigen Patentanspruches erweist sich dagegen als bestandsfähig.

2.1 Der Gegenstand des einzigen Patentanspruches nach Hilfsantrag basiert auf dem erteilten Patentanspruch. Das Patentbegehren gemäß Hilfsantrag hält sich im Umfang der ursprünglichen Offenbarung. Weder der Patentgegenstand noch der Schutzbereich des Streitpatentes sind hierdurch erweitert worden, die Beschränkungen sind somit zulässig.

2.2 Der Gegenstand des einzigen Patentanspruches nach Hilfsantrag ist gegenüber dem entgegengehaltenen Stand der Technik neu. In keinem der vorliegenden Dokumente wird die Verwendung der im Patentanspruch genannten Paf-Antagonisten zur Behandlung und Vorbeugung von paranoiden Syndromen und Hebephrenia genannt. Dieses trifft auch auf die Entgegenhaltungen K11 und K44 zu. K11 nennt zwar die Behandlung mentaler Erkrankungen, als definiertes Krankheitsbild wird dort jedoch nur die Erkrankung vom Alzheimerschen Typ erwähnt (vgl. S. 3 li. Sp. Abs. 2). Die europäische Offenlegungsschrift K44 offenbart die Lehre, be-

stimmte Paf-Antagonisten zur Behandlung und Vorbeugung zerebraler Erkrankungen einzusetzen. Auch wenn - wie die Beklagte im Rahmen der mündlichen Verhandlung ausführte - die Übergänge zwischen zerebralen und mentalen Erkrankungen fließend sind, gibt dieses Dokument dem Fachmann gleichfalls keine Hinweise, die in Rede stehenden Wirkstoffe zur Behandlung und Vorbeugung von paranoiden Syndromen und Hebephrenia einzusetzen. Die Neuheit der mit dem einzigen Patentanspruch nach Hilfsantrag beanspruchten Verwendung wurde im Übrigen auch von der Klägerin nicht in Abrede gestellt.

2.3 Die beanspruchte Verwendung gemäß einzigem Patentanspruch nach Hilfsantrag beruht auch auf einer erfinderischen Tätigkeit.

Die Verwendung von Ginkgolid B, einem Paf-Antagonisten, war - wie vorstehend dargelegt - zum Anmeldezeitpunkt des Streitpatentes zwar zur Behandlung von Hirnleistungsstörungen, die sich u. a. in mentalen Erkrankungen wie Angst, depressiven Verstimmungen und emotionaler Labilität äußern, aus K11 bekannt, ebenso wie die Wirksamkeit von Ginkgolide enthaltenden Ginkgo biloba-Extrakten zur Behandlung von primär degenerativer Demenz, wie z. B. der gegebenenfalls von psychotischen Zuständen begleitet Alzheimerschen Erkrankung (vgl. S. 3 li. Sp. Abs. 1 und 2 i. V. m. re. Sp. Abb. 2 und S. 9 li. Sp. Tab. 3 sowie Streitpatentschrift S. 5 Abs. [0021]). Eine Behandlung dieser Erkrankungen mit Ginkgoliden wird jedoch im gesamten Schrifttum, soweit es den Einsatz von Paf-Antagonisten zur Behandlung mentaler Erkrankungen betrifft, nur dann als aussichtsreich erachtet, wenn es sich dabei um leichte bis mittelschwere Hirnleistungsstörungen handelt bzw. die Behandlung mit den ersten Anzeichen einer intellektuellen Beeinträchtigung des Patienten beginnt (vgl. z. B. K11 S. 10 li. Sp. „Ausblick“ sowie K19 S. 1603 li. Sp. „Conclusion“). Damit wird dem Fachmann aber keine Anregung dahingehend vermittelt, die in Rede stehenden Wirkstoffe auch zur Behandlung tiefgreifender psychischer Erkrankungen, wie sie paranoide Syndrome oder die Hebephrenia darstellen, in Erwägung zu ziehen.

Diese Entgegenhaltung vermag dem Fachmann daher, auch nicht in einer Zusammenschau mit den weiteren im Verfahren genannten Dokumenten, nahe zu legen, die im einzigen Patentanspruch nach Hilfsantrag genannten Paf-Antagonisten Ginkgolide, CV 3988, WEB 2086, WEB 2098 und BN 50739 zur Behandlung von paranoiden Syndromen oder Hebephrenia, d. h. von Erkrankungen, die mit hochgradigen Persönlichkeitszerstörungen verbunden sein können, zu verwenden. Die weiteren von der Klägerin genannten Druckschriften gehen nämlich nicht über den Inhalt dieses Dokumentes hinaus oder liegen dem Gegenstand des einzigen Patentanspruches gemäß Hilfsantrag noch ferner. Sie geben entweder - im Wesentlichen inhaltlich K11 entsprechend - das zusammengefasste, vor dem Anmeldetag des Streitpatentes vorhandene Wissen zur Wirkung von Ginkgo biloba-Extrakten bzw. den Ginkgoliden selbst wieder (vgl. K7, K10, K19, K23, K24, K32 und K40) oder betreffen Gegenüberstellungen von Arzneipflanzen mit vergleichbarer Aktivität (vgl. K12 bis K14), Auszüge aus der Roten Liste (vgl. K3, K6 und K22) bzw. Angaben zur Isolierung der Ginkgolide A, B und C sowie Nachweise ihrer Paf-antagonistischen Wirkung (vgl. K9, K18 und K21). Die weiteren Dokumente enthalten Definitionen zu einzelnen Fachausdrücken oder betreffen Bewerbungen für Ginkgoprodukte. Anregungen dahingehend jedoch, den Einsatz von Paf-Antagonisten ausgewählt aus Ginkgoliden, rac-3-(N-n-Octadecyl-carbamoyl-oxy)-2-methoxypropyl-2-thiazolioethylphosphat (CV 3988), 3-(4-(2-Chlorophenyl)-9-methyl-6H-thieno-(3,2-f)(1,2,4) triazolo(4,3-a)-(1,4)-diazepin-2yl)-1-(4-morpholinyl)-1-propanon (WEB 2086), (3-4-(2-Chlorophenyl)-9-cyclopropyl-6H-thieno-(3,2-f)-(1,2,4)-triazolo-(4,3-a)(1,4)diazepin-2yl)-1-(4-morpholinyl)-propanon (WEB 2098) oder Tetrahydro-4,7,8,10-methyl-(chloro-2-phenyl)-6-[dimethoxy-3,4-phenyl]-thio]-methylthiocarbonyl-9-pyrido-(4',3'-4,-5)-thieno-[3,2-f]-triazolo-1,2,4-[4,3-a]-diazepin-1,4 (BN 50739) auch zur Behandlung von paranoiden Syndromen oder Hebephrenia in Erwägung zu ziehen, enthalten diese Dokumente an keiner Stelle.

Damit beruht die beanspruchte Verwendung der im einzigen Patentanspruch nach Hilfsantrag genannten Paf-Antagonisten nicht auf einem durch den Stand der Technik nahegelegten Handeln.

2.4 Nach alledem ist der einzige Patentanspruch in der hilfsweise verteidigten Fassung rechtsbeständig.

III

Die Kostenentscheidung beruht auf § 84 Abs. 2 PatG i. V. m. § 92 Abs. 1 ZPO, die Entscheidung über die vorläufige Vollstreckbarkeit auf § 99 Abs. 1 PatG i. V. m. § 709 Satz 1 und Satz 2 ZPO.

gez.

Unterschriften