

BUNDESPATENTGERICHT

Leitsatz

Aktenzeichen:	3 Ni 37/07 (EU) Az. der Parallelentscheidung 3 Ni 36/08 (EU)
Entscheidungsdatum:	11. November 2008
Rechtsbeschwerde zugelassen:	nein
Normen:	§§ 66, 69 ZPO; § 99 Abs. 1 PatG i Art. II § 6 Abs. 1 Nr. 1, Nr. 2 IntPatÜG, Art. 138 Abs. 1 Buchst a), b) EPÜ i Art. 52 Abs. 1 EPÜ

Cetirizin

- 1) Tritt im Patent-Nichtigkeitsverfahren der ausschließliche Lizenznehmer des Patentinhabers diesem zum Zweck der Unterstützung bei, so ist er Streitgenössischer Nebenintervenient, auch wenn er noch keine Rechte gegen den Nichtigkeitskläger geltend gemacht hat.
- 2) Die Frage, ob eine auf die Verwendung eines bekannten Stoffes für einen bestimmten therapeutischen Einsatzzweck gerichtete Lehre in den ursprünglich eingereichten Anmeldeunterlagen so deutlich und vollständig offenbart ist, dass der Fachmann sie nicht bloß als eine Spekulation auffasst, ist jedenfalls dann, wenn die Lehre objektiv realisierbar (brauchbar) ist, unter dem Nichtigkeitsgrund der unzureichenden Offenbarung zu beurteilen.



BUNDESPATENTGERICHT

IM NAMEN DES VOLKES

URTEIL

Verkündet am
11. November 2008

...

3 Ni 37/07 (EU) führend
verbunden mit
3 Ni 36/08 (EU)

(Aktenzeichen)

In der Patentnichtigkeitsache

...

...

betreffend das europäische Patent 0 663 828
(DE 693 20 975)
und das ergänzende Schutzzertifikat DE 101 99 031

hat der 3. Senat (Nichtigkeitssenat) des Bundespatentgerichts auf Grund der mündlichen Verhandlung vom 11. November 2008 unter Mitwirkung der Vorsitzenden Richterin Dr. Schermer, des Richters Engels, der Richterin Dipl.-Chem. Dr. Proksch-Ledig, des Richters Dipl.-Chem. Dr. Gerster und der Richterin Dr. Schuster

für Recht erkannt:

1. Das europäische Patent 0 663 828 wird mit Wirkung für das Hoheitsgebiet der Bundesrepublik Deutschland für nichtig erklärt.

Das ergänzende Schutzzertifikat DE 101 99 031 wird für nichtig erklärt.

2. Die Kosten des Rechtsstreits werden der Beklagten und der Nebenintervenientin auferlegt.
3. Das Urteil ist gegen Sicherheitsleistung in Höhe von 120 % des zu vollstreckenden Betrages vorläufig vollstreckbar.

Tatbestand

Die Beklagte ist eingetragene Inhaberin des am 22. September 1993 als internationale Patentanmeldung PCT/US 93/08 991 angemeldeten, die Priorität der US-amerikanischen Patentanmeldung 951 179 vom 24. September 1992 in Anspruch nehmenden und u. a. mit Wirkung für die Bundesrepublik Deutschland vor dem europäischen Patentamt in der regionalen Phase erteilten europäischen Patents 0 663 828 (Streitpatent), dessen Erteilung am 9. September 1998 veröffentlicht worden ist und das vom Deutschen Patent- und Markenamt unter der Nummer DE 693 20 975 geführt wird. Das Streitpatent betrifft die „Verwendung von (-)-Cetirizin zur Behandlung allergischer Rhinitis und Asthma“ und umfasst in der erteilten Fassung 6 Patentansprüche, die in der deutschen Übersetzung folgendermaßen lauten:

1. Verwendung von (-)Cetirizin oder eines pharmazeutisch verträglichen Salzes davon, worin die Menge von (-)Cetirizin oder eines pharmazeutisch verträglichen Salzes davon größer als 90 Gewichtsprozent des Gesamtgewichtes von Cetirizin ist, zur Herstellung eines Medikaments zur Behandlung von
 - (a) saisonaler oder ständiger allergischer Rhinitis bei Menschen, oder
 - (b) allergischem Asthma bei Menschen.
2. Verwendung nach Anspruch 1, wobei (-)Cetirizin oder ein pharmazeutisch verträgliches Salz davon durch intravenöse Infusion oder oral als Tablette oder Kapsel verabreicht wird.
3. Verwendung nach Anspruch 1 oder 2, wobei die verabreichte Menge von (-)Cetirizin oder eines pharmazeutisch akzeptablen Salzes davon 1 mg bis 25 mg pro Tag beträgt.
4. Verwendung nach Anspruch 3, wobei die verabreichte Menge 5 mg bis 10 mg pro Tag beträgt.
5. Verwendung nach einem der Ansprüche 1 bis 4, wobei (-)Cetirizin als Hydrochloridsalz verabreicht wird.
6. Verwendung nach einem der Ansprüche 1 bis 5, wobei das Medikament zusätzlich zu einer therapeutisch wirksamen Menge von (-)Cetirizin oder einem pharmazeutisch verträglichen Salz davon einen pharmazeutischen Träger enthält.

Auf der Grundlage des Streitpatentes wurde der Beklagten vom Deutschen Patent- und Markenamt mit Beschluss vom 5. April 2004 unter dem Aktenzeichen 101 99 031.6 ein ergänzendes Schutzzertifikat für den Wirkstoff Levocetirizinhydrochlorid mit einer Laufzeit vom 23. September 2013 bis zum 3. Januar 2016 erteilt.

Mit den vorliegenden Klagen machen die Klägerinnen die Nichtigkeit des Streitpatentes gestützt auf den Klagegrund der fehlenden Patentfähigkeit wegen mangelnder Neuheit und fehlender erfinderischen Tätigkeit geltend. Die Klägerin zu 2 ist ferner der Auffassung, der Gegenstand des Streitpatentes sei nicht patentierbar, weil er keine zum Zeitpunkt der Anmeldung dem Patentschutz zugängliche fertige Erfindung im Sinne von Art. 52(1) EPÜ 1973 darstelle. Die Beklagte habe an dem Tag der Anmeldung des Streitpatents eine weitere Anmeldung eingereicht, die bis auf den Wirkstoff (+)Cetirizin mit der Anmeldung des Streitpatents identisch sei. Daraus sei zu ersehen, dass die Beklagte am Prioritäts- bzw. Anmeldezeitpunkt selbst nicht gewusst habe, welches der Enantiomeren des Cetirizin zu Behandlung welcher Krankheit geeignet sei. Die Klägerin zu 1 rügt ebenfalls, dass die Erfindung zum Anmeldezeitpunkt spekulativ gewesen sei und stützt ihre Klage auf den weiteren, nachträglich vorgebrachten Nichtigkeitsgrund der unzureichenden Offenbarung, weil der Fachmann am Offenlegungstag der Anmeldung des Streitpatents über keine konkreten Informationen oder Beispiele verfügt habe, aus denen er die Eignung der Enantiomeren für eine der beanspruchten Indikationen habe ersehen können.

Die Klägerin zu 1 greift mit ihrer Klage auch das auf dem Streitpatent beruhende ergänzende ‚Schutzzertifikat DE 101 99 031 an. Dieses sei für nichtig zu erklären, zum einen im Hinblick auf Artikel 15(c) VO (EWG) Nr. 1768/92, weil das Grundpatent nichtig sei, zum anderen im Hinblick auf Artikel 15(a) VO (EWG) Nr. 1768/92, weil es gegen die Vorschriften von Artikel 3(d) jener Verordnung erteilt worden sei.

Zur Begründung ihres Vorbringens verweisen die Klägerinnen auf die Druckschriften

BM1 EP 0 663 828 B1 (Streitpatent)

BM2 DE 693 20 975 T2 (deutsche Übersetzung des Streitpatentes)

NiK2 GB 2 225 321

NiK3 Testa, B. und Trager, W. F., Chirality, 1990, Vol. 2, S. 129 bis 133

NiK5 Fricke, U. et al., „Neue Arzneimittel 1990/1991“,
Wissensch. Verlagsgesellschaft, 1991, S. 14 bis 21

Die Klägerinnen zu 1 und 2 beantragen,

das Streitpatent EP 0 663 828 mit Wirkung für das Hoheitsgebiet der Bundesrepublik Deutschland für nichtig zu erklären.

Die Klägerin zu 1 beantragt ferner,

das ergänzende Schutzzertifikat Nr. 101 99 031 für nichtig zu erklären.

Die Beklagte, die gemäß Hauptantrag das Patent in der erteilten Fassung verteidigt, und die Nebenintervenientin beantragen,

die Klagen abzuweisen;

hilfsweise das Patent auf der Basis der Ansprüche 1 bis 5 nach Hilfsanträgen 1 bis 5 vom 14. August 2008 aufrechtzuerhalten und im Übrigen die Klagen abzuweisen.

Die Beklagte regt ferner an, dem EuGH die Frage zur Vorabentscheidung vorzulegen, wie der Begriff „Erzeugnis“ für den Fall der ersten Genehmigung eines Racemates im Sinne des Art. 3 lit. b) und d) der VO 1768/92 auszulegen ist.

Der Patentanspruch 1 gemäß 1. Hilfsantrag unterscheidet sich vom erteilten Patentanspruch 1 durch das zusätzliche Merkmal „wobei die verabreichte Menge von (-)Cetirizin oder eines pharmazeutisch akzeptablen Salzes davon 1 mg bis 25 mg pro Tag beträgt, wobei die Menge ausreicht, um die Symptome der saisonalen und ständigen allergischen Rhinitis oder allergischem Asthma in einem Menschen zu lindern oder zu erleichtern“.

Der Patentanspruch 1 gemäß 2. Hilfsantrag entspricht Patentanspruch 1 gemäß Hilfsantrag 1, ergänzt um das weitere Merkmal „wobei die Menge nicht ausreicht, um das Niveau der mit dem racemischen Gemisch von Cetirizin einhergehenden Nebenwirkungen hervorzurufen“.

Der Patentanspruch 1 gemäß 3. Hilfsantrag unterscheidet sich vom erteilten Patentanspruch 1 durch das zusätzliche Merkmal „wobei die verabreichte Menge von (-)Cetirizin oder eines pharmazeutisch akzeptablen Salzes davon 2 mg bis 10 mg pro Tag beträgt“.

Die Patentansprüche 1 gemäß 4. und 5. Hilfsantrag unterscheiden sich vom Patentanspruch 1 gemäß Hilfsantrag 1 und Hilfsantrag 2 in der Angabe der Dosismenge; diese liegt hier bei 2 mg bis 10 mg pro Tag.

Die Beklagte und die Nebenintervenientin, die eine ausschließliche Lizenz an dem Streitpatent besitzt und ihren Beitritt als Streithelferin mit Schriftsatz vom 20. Oktober 2008 erklärt hat, treten dem Vorbringen der Klägerinnen in allen Punkten entgegen. Zur Stützung ihres Vorbringens verweisen sie auf folgende Dokumente:

- Anlage 1 Auszug aus SEPRACORs Webaufttritt
- Anlage 2 EP 0 663 828 B1
- Anlage 3 DE 693 20 975 T
- Anlage 4 EP 0 661 975 B1
- Anlage 5 Internationaler vorläufiger Recherchebericht
vom 5. Januar 1995 zu PCT/US93/08991
- Anlage 6 Prüfungsbescheid des EPA vom 28. Dezember 1995
zum Streitpatent
- Anlage 7 Aaronson, D. W., Annals of Allergy 1991, Vol. 67,
S. 541 bis 547
- Anlage 8 De Vos et al., Non-Interventional Study Comparing Treatment
Satisfaction in Patients Treated with Antihistamines, Clin Drug
Invest 2008, 28(4), S. 221 bis 230
- Anlage 9 Auszug aus Beyer - Walter „Lehrbuch der organischen Chemie“,
1991, S. Hirzel Verlag Stuttgart, S. 17
-
- Anlage H 1 Zulassungsbescheid des Bundesinstitutes für Arzneimittel und
Medizinprodukte vom 3. Januar 2001 zu den Zulassungsnum-
mern 49903.00.00 und 49904.00.00
- Anlage H 2 Entscheidung des englischen Court of Appeal
vom 21. Mai 2008, Case No.: A3/2007/1625
und A3/2007/1650
- Anlage H 3 Entscheidungen T 1048/92 und T 1046/97 der Beschwerde-
kammern des Europäischen Patentamts
- Anlage H 4 Urteil vom 4. Mai 2007 des englischen Patent Court, und Ent-
scheidung des englischen Court of Appeal vom 10. April 2008,
Case No. A3/2007/1326 und A3/2007/1387
- Anlage H 5 Entscheidung T 1020/03 der Beschwerdekammern des Euro-
päischen Patentamts
- Anlage H 6 Christophe, B. et al., European Journal of Pharmacology,
2003, 470, S. 87 bis 94

- Anlage H 7 Gillard, M. et al., *Inflamm. Res.*, 2005, 54, S. 367 bis 369
- Anlage H 8 Baltes, E. et al., *Fund. & Clin. Pharmacol.*, 2001, 15,
S. 269 bis 277
- Anlage H 9 Gupta, A. et al., *Biopharm. Drug Dispos.*, 2006, 27,
S. 291 bis 297
- Anlage H 10 Benedetti, M. S. et al., *Eur. J. Clin. Pharmacol.*, 2001, 57,
S. 571 bis 582
- Anlage H 11 Wood, S. G. et al., *Ann. Allergy*, 1987, 59, S. 31 bis 34
- Anlage H 12 Benedetti, M. S. et al., *Fund. & Clin. Pharmacol.*, 2008, 22,
S. 19 bis 23
- Anlage H 13 Tillement, J.-P. et al., *Biochemical Pharmacology*, 2003, 66,
S. 1123 bis 1126
- Anlage H 14 DuBuske, L. M., *Allergy and Asthma Proceedings*, 2007, 28,
S. 724 bis 734
- Anlage H 15 del Cuvillo, A. et al., *J. Investig. Allergol. Clin. Immunol.*,
2006,16, Suppl. 1: S. 3 bis 12
- Anlage H 16 Trzeciakowski, J. P. und Levi, R. in: *Allergy* (Ed. Middleton,
E., Reed, C. E., Ellis, E. F.), 1983,
The C. V. Mosby Company St. Louis, Chap. 28
„Antihistamines“, S. 575 bis 592
- Anlage H 17 Entscheidung des englischen High Court, Chancery Division,
Patents Court vom 15. Oktober 2008,
Case No: HC 07 COO988

Wegen weiterer Einzelheiten des Vorbringens der Parteien sowie des Wortlauts der weiteren Patentansprüche und Dokumente wird auf den Inhalt der Akten Bezug genommen.

Entscheidungsgründe

Die gegen das Streitpatent EP 0 663 828 gerichteten Klagen sind ebenso zulässig wie die gegen das ergänzende Schutzzertifikat gerichtete Klage der Klägerin zu 1 (§§ 81 Abs. 1, § 16a Abs. 2 PatG, Art. 15 VO (EWG) Nr. 1768/92).

I.

1. Die Nebenintervention auf Seiten der Beklagten ist zulässig. Die Nebenintervenantin hat als ausschließliche Lizenznehmerin der Beklagten gemäß § 99 Abs. 1 PatG i. V. m. § 66 Abs. 1 ZPO ein rechtliches Interesse an dem Obsiegen der Beklagten. Die Nebenintervention ist zudem eine streitgenössische i. S. v. § 69 ZPO.

a) Der Bundesgerichtshof hat in einer aktuellen Entscheidung (GRUR 2008, 80 - Sammelhefter II) unter Aufgabe seiner früheren Rechtsprechung (GRUR 1998, 382, 387 - Schere) in Bezug auf eine streitgenössische Nebenintervention auf Klägerseite ausgeführt (vgl. zur einfachen Nebenintervention bereits BGH GRUR 2006, 438 - Carvedilol I), dass es für das Erfordernis der durch die Nichtigkeitsentscheidung beeinflussten Rechtsbeziehung zwischen Nebenintervenienten und Gegner genüge, wenn der Nebenintervenient durch das Streitpatent in seiner geschäftlichen Tätigkeit als Wettbewerber beeinflusst werden könne. Der Senat hat allerdings erhebliche Bedenken, ob die hieraus resultierende extensive Anwendung des § 69 ZPO im Hinblick auf den Regelungszweck und die weitreichenden Folgen für das Verfahren und die Kostenfolge sachgerecht ist, sieht sich aber jedenfalls in der vorliegenden Fallgestaltung nicht gehindert, § 69 ZPO anzuwenden.

b) Der streitgenössische Nebenintervenient i. S. v. § 69 ZPO wird zwar nicht wirklicher Streitgenosse, d. h. nicht selbst Hauptpartei, sondern nur Prozesshilfe der unterstützten Partei (vgl. BGH GRUR 1965, 297, 298; Baumbach/Lauterbach ZPO, 66. Aufl., § 69 Rdn. 7) im eigenen Interesse und aus eigenem Recht (vgl.

Bork in Stein/Jonas ZPO, Bd. 2, 22. Aufl., § 69 Rdn. 6) und kann deshalb - insbesondere gegen den Willen der unterstützten Hauptpartei - weder Sachanträge für sich stellen noch über den Streitgegenstand verfügen, diesen ändern oder die Klagerücknahme durch die Hauptpartei verhindern (vgl. hierzu Zöller, ZPO 27. Aufl., § 69 Rdn. 8; Bork a. a. O., § 69 Rdn. 7; BPatG, Urteil vom 29. Oktober 2008, Az. 1 Ni 32/07). Dennoch steht ihm aber ein unabhängiges - und nicht nur von der unterstützten Hauptpartei abgeleitetes - Prozessführungsrecht zur Unterstützung der Hauptpartei zu (vgl. BGH NJW-RR 1999, 285, 286; Bork a. a. O., § 69 Rdn. 6) mit der Folge, dass er im Prozessbetrieb einem Streitgenossen gleichgestellt ist und im Regelfall als notwendiger Streitgenosse i. S. v. § 62 ZPO gilt (vgl. Baumbach / Lauterbach a. a. O., § 69 Rdn. 7). Anders als bei der einfachen Nebenintervention i. S. v. § 66 ZPO sind deshalb auch der Hauptpartei widersprechende prozessuale Erklärungen oder die Einlegung eines Rechtsmittels gegen den Willen der unterstützten Hauptpartei beachtlich (vgl. hierzu und zu den streitigen Grenzen Bork a. a. O., § 69 Rdn. 8-9). Er wird auch im Hinblick auf das Kostenrisiko nach § 101 Abs. 2 ZPO dem Streitgenossen gleichgestellt und haftet nach § 100 ZPO mit. Die Anwendbarkeit des § 69 ZPO ist angesichts der weitreichenden Folgen dieser Regelung und ihres Zwecks, Ungerechtigkeiten zu vermeiden (vgl. Baumbach / Lauterbach a. a. O., § 69 Rdn. 4), auf solche eng begrenzten Fallgestaltungen reduziert, in denen durch das Urteil im Hauptprozess zugleich das zwischen dem Nebenintervenienten und Gegner bestehende Rechtsverhältnis unmittelbar normiert wird, sei es durch die Rechtskraft oder die das Rechtsverhältnis des Nebenintervenienten zum Gegner unmittelbar treffende Gestaltungswirkung des Urteils (vgl. hierzu Bork a. a. O., § 69 Rdn. 3).

c) Nach der früheren Rechtsprechung ist deshalb ein Rechtsverhältnis des Nebenintervenienten zu dem Nichtigkeitskläger, für das die Entscheidung i. S. v. § 69 ZPO von Wirksamkeit ist, nur dann angenommen worden ist, wenn der Nebenintervenient seine Rechte als ausschließlicher Lizenznehmer an dem Streitpatent bereits gegen den Nichtigkeitskläger geltend gemacht und diesen wegen Patentverletzung in Anspruch genommen hat (vgl. BGH, Urteil v. 5. Mai 1970 - X ZR 43/67 Liedl 1969/1970, 325 - Ausstellvorrichtung für Drehkippenfenster; BGH,

Urteil v. 31. März 1998 - X ZR 118/95, Bausch, BGH 1994-1998, 488 - Gerüst für Betonschalungen; aA BPatG GRUR 2001, 774, 775 - Künstliche Atmosphäre; offen gelassen in BGH GRUR 1961, 572, 573 - Metallfenster). Der Senat sieht jedoch darüber hinaus die Anforderungen an das Rechtsverhältnis zum Gegner i. S. v. § 69 ZPO und die unmittelbare Gestaltungswirkung des Urteils auch dann als erfüllt an, wenn der ausschließlicher Lizenznehmer noch keine Rechte gegen den Nichtigkeitskläger geltend gemacht hat.

Wie der Bundesgerichtshof ausgeführt hat, ist eigentlicher Grund dafür, dass die Befugnisse des streitgenössischen Nebenintervenienten gegenüber einem „einfachen“ Streithelfer erheblich erweitert sind, nicht der Umstand, dass er von der ergehenden Entscheidung wie jedermann betroffen wird, sondern dass die Rechtskraft der ergehenden Entscheidung gerade für ein Rechtsverhältnis zwischen ihm und dem Prozessgegner von Bedeutung ist (vgl. BGHZ 92, 275, 277). Das muss auch für das Rechtsverhältnis zwischen Nebenintervenient und Gegner aufgrund der Gestaltungswirkung des Urteils gelten, für die es ebenso wie für die Rechtskraftwirkung ausreicht, dass sie im Fall des Sieges oder einer Niederlage eintritt (Bork a. a. O., § 69 Rdn. 3; vgl. auch Baumbach/Lauterbach a. a. O., § 62 Rdn. 4). Das Bestehen eines Rechtsverhältnisses i. S. v. § 69 ZPO hängt deshalb nicht davon ab, ob die ausschließliche Lizenznehmerin bereits die ihr aus § 15 Abs. 2 PatG zustehenden Rechte aus dem Streitpatent gegenüber dem Nichtigkeitskläger geltend gemacht hat oder nicht, sofern dies jedenfalls nicht ausgeschlossen ist. Denn die für und gegen jedermann geltende Gestaltungswirkung der möglichen Vernichtung des Patents trifft den Nebenintervenienten insoweit unmittelbar und in gleichem Maße wie die unterstützte Hauptpartei selbst (vgl. auch Bork a. a. O., § 69 Rdn. 3, Fußn. 17: Wieser ZZP 112, 439, 446 hinsichtlich der Nichtigkeitsklage nach § 249 AktG) und ist insbesondere nicht bloß Ausdruck einer (Tatbestands-)Wirkung gegenüber der Allgemeinheit oder Mitbewerbern, die mangels weitergehender Rechtskraftwirkung auch nicht gehindert sind, ihre Rechte - z. B. im Falle der Klageabweisung im unterstützten Hauptprozess - selbst durch eine erneute Klage zu realisieren (vgl. BGH GRUR 1998, 382, 387 - Schere).

d) Wenn danach auch davon auszugehen ist, dass die ausschließliche Lizenznehmerin durch ihren wirksam Beitritt die Stellung als streitgenössische Nebenintervenientin erworben hat, so muss dennoch gemäß § 67 ZPO den Rechtsstreit in der Lage annehmen, in der er sich zur Zeit seines Beitritts befindet (vgl. Zöllner ZPO 27. Aufl., § 69 Rdn. 6; Bork, a. a. O., § 69 Rdn. 8), ohne dass in den damit verbundenen (zeitlichen) Einschränkungen zu ergänzendem Sachvortrag ein - von der Nebenintervenientin gerügter - Verstoß gegen den Grundsatz auf rechtliches Gehör liegt (vgl. BGH NJW-RR 1997, 865). Im Übrigen hat die Nebenintervenientin, ebenso wie die Beklagte, schriftsätzlich und aufgrund der eingehenden Erörterung in der mündlichen Verhandlung zu allen entscheidungserheblichen tatsächlichen und rechtlichen Fragen in umfassender Weise Stellung genommen.

2. Für die von der Beklagten und ihrer Nebenintervenientin beantragte Aussetzung des Nichtigkeitsverfahrens im Hinblick auf die der Großen Beschwerdekammer des Europäischen Patentamts mit der Entscheidung EPA T 1319/04 vorgelegte Rechtsfrage bestand bereits deshalb keine Veranlassung, weil die Entscheidung der Großen Beschwerdekammer die nationale Rechtsprechung bei der Anwendung des EPÜ rechtlich nicht bindet (vgl. Kühnen in Schulte PatG 8. Aufl., § 81 Rdn. 85) und damit nicht vorgreiflich i. S. v. § 148 ZPO ist. Im Übrigen bezieht sich die Vorlageentscheidung auf die Vorschriften der Art. 53c und Art. 54 Abs. 5 EPÜ 2000, die nach der Übergangsvorschrift des Art. 7 der Akte zur Revision des Übereinkommens über die Erteilung europäischer Patente (Europäisches Patentübereinkommen) vom 29. November 2000 i. V. m. Art. 1 des Beschlusses des Verwaltungsrates vom 28. Juni 2001 nicht auf Patente nicht anwendbar sind, die - wie das Streitpatent - nach dem Inkrafttreten des EPÜ 2000 am 13. Dezember 2007 bereits erteilt waren.

Die Klagen sind auch begründet. Der geltend gemachte Nichtigkeitsgrund der mangelnden Patentfähigkeit des gemäß Haupt- und Hilfsanträgen verteidigten Gegenstands des Streitpatents führt zur Nichtigklärung des Streitpatents (Art. II § 6 Abs. 1 Nr. 1 IntPatÜG i. V. m. Art. 138 Abs. 1 Buchst. a) EPÜ).

Mit der Nichtigkeitsklärung des Streitpatents fällt auch das darauf erteilte angegriffene ergänzende Schutzzertifikat DE 101 99 031 (Art. 15 Abs. 1 Buchst. a VO (EWG) Nr. 1768/92), so dass sich die Klage der Klägerin zu 1 auch insoweit als begründet erweist.

II.

1. Das Streitpatent betrifft die Verwendung von (-)-Cetirizin zur Behandlung der saisonalen und ständigen allergischer Rhinitis und der Symptome des allergischen Asthmas (vgl. BM2 S. 1 Z. 8 bis 11).

In der Patentstreitschrift (vgl. BM2 S. 2 Z. 18 bis S. 3. Z. 2) wird darauf hingewiesen, dass viele organische Verbindungen in optisch aktiven Formen existieren, d. h. sie besitzen die Fähigkeit, die Polarisationssebene von linear polarisiertem Licht zu drehen, wobei die absolute Konfiguration des Moleküls an seinem Chiralitätszentrum (bzw. seinen Chiralitätszentren) mit den Vorzeichen D und L oder R und S bezeichnet werden und die Vorzeichen d oder (+) - für rechtsdrehend - und l oder (-) - für linksdrehend - für die Drehrichtung von linear polarisiertem Licht eingesetzt werden. Für eine gegebene chemische Struktur existieren diese chiralen Verbindungen als Paar von Enantiomeren, die identisch sind, mit der Ausnahme, dass sie nicht zur Deckung zu bringende Spiegelbilder voneinander sind. Ein spezielles Stereoisomer kann auch als Enantiomer bezeichnet werden, und ein Gemisch solcher Isomere wird oft enantiomeres oder racemisches Gemisch genannt.

In der Patentschrift wird ferner betont (vgl. BM2 S. 3 Z. 4 bis Z. 8), dass die stereochemische Reinheit im Bereich der Pharmazeutika von erheblicher Bedeutung ist, wo 12 der 20 meist verschriebenen Arzneimittel Chiralität zeigten. Ein gutes Beispiel sei die L-Form des adrenergen β -Rezeptorenblockers Propranolol, die bekanntlich 100-mal wirksamer sei als das D-Enantiomer. Die optische Reinheit sei zudem von Bedeutung, da bestimmte Isomere in Wirklichkeit gesundheitsschädlich statt einfach wirkungslos sein können. Ein Beispiel hierfür sei das D-Enantiomer von Thalidomid (Anm. die Wirksubstanz in dem Präparat „Contergan“), wel-

ches ein sicheres und wirksames Beruhigungsmittel ist, wenn es zur Kontrolle der morgendlichen Übelkeit während der Schwangerschaft verschrieben wurde, während das entsprechende L-Enantiomer als potentes Teratogen angesehen wird (vgl. BM2 S. 3 Z. 10 bis 17).

Hinsichtlich der Beschreibung der erforderlichen Synthese von (+)-Cetirizin und (-)-Cetirizin verweist die Patentstreitschrift (vgl. BM2 S. 3 Z. 17 bis 20) auf die britische Patentanmeldung 2 225 321, vorliegend als Dokument NiK2 im Verfahren.

In der Patentstreitschrift wird ferner ausgeführt, dass es sich bei dem Racemat Cetirizin-Dihydrochlorid um einen oral wirksamen, potenten, langwirkenden, peripheren Histamin-H₁-Rezeptorenblocker der zweiten Generation handele, welcher im Vergleich zu Verbindungen der ersten Generation einige wesentliche Vorteile aufweise, wie geringere Sedierung, geringere anticholinergische Wirksamkeit und längere Dauer, was die Compliance des Patienten verbessere. Abgesehen davon, dass es sich bei diesen Verbindungen um kompetitive Histamin-Inhibitoren an der Stelle des Endorgans handele, scheinen diese Verbindungen weitere antiallergische pharmakologische Mechanismen aufzuweisen, die zu ihrer Verwendung bei Bronchialasthma sowie bei der saisonalen und ständigen Rhinitis und den chronischen Nesselsuchten geführt hätten. Auch wenn viele Histamin-H₁-Rezeptorenblocker der zweiten Generation gegenüber den Histamin-Antagonisten der ersten Generation Vorteile böten, verblieben dennoch einige Nebenwirkungen, die ein gewisses Auftreten von Sedierung und Somnolenz, kardiovaskuläre Wirkungen, einschließlich Arrhythmien, Kopfschmerz, Magen-Darm-Störungen, Benommenheit und Übelkeit einschließen, jedoch nicht darauf beschränkt seien. Auch bei dem racemischen Gemisch Cetirizin sei festgestellt worden, dass es viele dieser Nebenwirkungen einschließlich Sedierung und Somnolenz verursache (vgl. BM2 S. 4 Z. 15 bis 29 und S. 6 Z. 15 bis 25).

2. Davon ausgehend liegt dem Streitpatent die Aufgabe zugrunde, eine Verbindung mit den Vorteilen des racemischen Gemisches von Cetirizin zu finden, die nicht die vorgenannten Nachteile aufweist (vgl. BM2 S. 6 Z. 25 bis 28).

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

1. Verwendung von (-)Cetirizin oder eines pharmazeutisch verträglichen Salzes davon,
 - (a) worin die Menge an (-)Cetirizin oder eines pharmazeutisch verträglichen Salzes davon größer als 90 Gewichtsprozent des Gesamtgewichtes von Cetirizin ist,
2. zur Herstellung eines Medikaments
3. zur Behandlung von
 - (a) saisonaler oder ständiger allergischer Rhinitis bei Menschen, oder
 - (b) allergischem Asthma bei Menschen.

4. Bei dem zuständigen Fachmann handelt es sich um ein Team, bestehend einem Pharmakologen, der über ein abgeschlossenes Medizinstudium verfügt, typischerweise promoviert hat, Facharzt für Pharmakologie und Toxikologie ist, und mehrere Jahre Berufserfahrung auf dem Gebiet der Untersuchung von Wirkstoffkandidaten und insbesondere Enantiomeren hat, aus einem Mediziner, der über ein abgeschlossenes Medizinstudium verfügt, typischerweise promoviert hat und mehrere Jahre Berufserfahrung auf dem Gebiet der Behandlung von allergischen Erkrankungen und Asthma hat sowie einem Chemiker, der über ein abgeschlossenes Chemiestudium verfügt, typischerweise promoviert hat und mehrere Jahre Berufserfahrung auf dem Gebiet der Herstellung und der Untersuchung von Wirkstoffkandidaten, insbesondere auf dem Gebiet der Enantiomeren besitzt.

III.

1. Was den Vortrag der Klägerinnen betrifft, die Erfindung des Streitpatents sei am Anmelde- bzw. Prioritätstag spekulativ gewesen, hält es der Senat im Grundsatz für zutreffend, dass sich bei einer auf die Verwendung eines bekannten Stoffes zur Behandlung einer bestimmten Krankheit gerichteten technischen Lehre die Frage der Spekulation stellen kann, wenn die behauptete therapeutische Wirkung des

Stoffes in den ursprünglich eingereichten Anmeldungsunterlagen durch keinerlei experimentelle Daten glaubhaft gemacht ist.

Der Ansicht der Klägerin zu 2, dass in dem vorliegenden Fall ein Mangel der Patentfähigkeit gemäß Art. II § 6 Abs. 1 Nr. 1 IntPatÜG, Art. 138 Abs. 1 Buchst. a) i. V. m. Art. 52 Abs. 1 EPÜ vorliegt, vermag der Senat allerdings nicht zu folgen. Als „Nichterfindung“ im Sinne von Art. 52 Abs. 1 EPÜ kann allenfalls eine objektiv erkennbar nicht realisierbare (brauchbare) Erfindung angesehen werden (vgl. hierzu BPatG GRUR 2006, 2015, 2016 - Neurodermitis-Behandlungsgerät; Moufang in Schulte PatG, 8. Aufl., § 1 Rdn. 52; zur Feststellungslast Urteil des Senats vom 3. Juli 2008, 3 Ni 45/06).

Von der objektiven Realisierbarkeit ist die weitere, hier allein relevante Frage zu unterscheiden, ob die Eignung eines Stoffes für den beanspruchten therapeutischen Einsatzzweck, die den Gegenstand des Verwendungsanspruchs bildet (vgl. BGH GRUR 2006, 135 [11] - Arzneimittelgebrauchsmuster), in den ursprünglich eingereichten Anmeldeunterlagen so deutlich und vollständig offenbart ist, dass der Fachmann sie nicht bloß als eine Spekulation auffasst (so Moufang in Schulte/, PatG, 8. Aufl., § 1 Rdn. 53; vgl. auch Rdn. 253 d zur 1. med. Indikation). Die so verstandene spekulative Erfindung stellt nach Ansicht des Senats einen Mangel der ausreichenden Offenbarung im Sinne von Art. II § 6 Abs. 1 Nr. 2 IntPatÜG, Art. 138 Abs. 1 Buchst. b) EPÜ dar (vgl. dazu auch Schulte/Moufang, PatG, 8. Aufl., § 1 Rdn. 52 und 53; ferner Rdn. 253 d zur ersten medizinischen Indikation).

Die weitere Frage, ob ein Patent in dem Fall, dass sich seine Lehre mangels ausreichender ursprünglicher Offenbarung zunächst als spekulativ, nachträglich aber als ausführbar erweist, wegen des auf die Offenbarung der Erfindung im Patent abstellenden Wortlauts des Art. II § 6 Abs. 1 Nr. 2 IntPatÜG im Nichtigkeitsverfahren mit Erfolg angegriffen werden kann oder ob eine diesbezügliche Prüfung allein dem Erteilungsverfahren vorbehalten ist (vgl.

Schulte/Moufang, a. a. O., § 34 Rdn. 372, 373 und § 21 Rdn. 31 bis 34), bedarf hier keiner abschließenden Erörterung.

2. Es bedurfte jedenfalls keiner erfinderischen Tätigkeit, den im Patentanspruch 1 gemäß Hauptantrag genannten Wirkstoff (-)-Cetirizin oder ein pharmazeutisch akzeptables Salz davon zur Herstellung eines Medikamentes zur Behandlung von saisonaler oder ständiger allergischer Rhinitis bei Menschen oder allergischem Asthma bei Menschen unter Einhaltung der dort genannten Maßgaben zu verwenden.

Das Razemat Cetirizin stellt, wie im Streitpatent ausführlich beschrieben wird, als Histamin-H₁-Rezeptorenblocker der zweiten Generation einen Wirkstoff dar, der gegenüber den Verbindungen der ersten Generation einige wesentliche Vorteile bietet, nichtsdestotrotz aber weiterhin Nebenwirkungen verursacht, die zu vermindern wünschenswert ist (vgl. BM2 S. 2 Z. 14 bis 16, S. 3 Z. 17 bis S. 6 Z. 25). Davon ausgehend alternativ zu diesem Wirkstoff die Verwendung des (-)-Enantiomeren, nämlich von (-)-Cetirizin, bereitzustellen, beruht angesichts des durch die Entgegenhaltungen NiK2, NiK3 und NiK5 repräsentierten Standes der Technik nicht auf Überlegungen erfinderischer Art.

Der britischen Patentanmeldung GB 2 225 321 (=NiK2) folgend, waren dem Fachmann zum maßgeblichen Zeitpunkt neben dem dort zur Behandlung der in Rede stehenden allergischen Syndrome als geeignet beschriebenen Razemat Cetirizin auch dessen beide Enantiomere individuell bekannt und zugänglich gewesen (vgl. Patentansprüche 1 und 3 bis 6 i. V. m. Beschreibung S. 1 Z. 1 bis 16, S. 3 Z. 10 bis 13 sowie Beispiele 2 und 3 und Streitpatentschrift BM2 S. 3 Z. 17 bis 20). Gleichzeitig war ihm im Zusammenhang mit biologisch aktiven Razematen - wie im wissenschaftlichen Beitrag von Testa, B. und Trager, W. F. in der Zeitschrift „Chirality“ aus dem Jahr 1990, Vol. 2 (NiK3) und auch in den einleitenden Ausführungen im Streitpatent dargelegt ist - ferner bekannt gewesen, dass die meisten Enantiomeren solcher Razemate hinsichtlich ihrer therapeutischen Aktivität eine ausgeprägte Enantioselektivität aufweisen. Die sich daraus ergebende unter-

schiedliche Wirksamkeit teilt sich dabei im allgemeinen derart zwischen beiden Enantiomeren auf, dass das eine Enantiomer in erster Linie für die Aktivität verantwortlich ist, während das andere Enantiomer inaktiv bzw. primär ursächlich für die gegebenenfalls zu beobachtenden, unerwünschten Nebenwirkungen ist. Darüber hinaus sind auch Fälle bekannt, in denen beide Enantiomere annähernd gleich wirkend agieren bzw. sogar Synergismen zeigen (vgl. NiK3 S. 129 li. Sp. Abs. 1 und 2 sowie S. 133 li. Sp. Abs. 2 und 3 sowie Streitpatentschrift BM2 S. 3 Z. 4 bis 17). In diesem Beitrag kommen die Autoren der NiK3 daher zu der Schlussfolgerung, dass eine razemische Mischung als eine Mischung zweier pharmakologisch unterschiedlicher Einheiten betrachtet werden müsse. Die Entscheidung, ob ein Arzneimittel auf der Basis des Razemates oder eines der Enantiomeren entwickelt werden solle, könne daher erst abhängig von den jeweiligen biologischen Wirkungen getroffen werden (vgl. S. 129 li. Sp. Abs. 3, S. 132 li. Sp. Abs. 3 und 4, S. 132 li./re. Sp. übergreifender Absatz sowie S. 133 li. Sp. Abs. 3).

Angesichts dieses Sachstandes zur Lösung der dem Streitpatent zu Grunde liegenden Aufgabe, eine Verbindung mit den Vorteilen des razemischen Gemisches von Cetirizin zu finden, die jedoch nicht bzw. in geringerem Maße die mit diesem Wirkstoff verbundenen Nachteile aufweist, das (-)-Enantiomer des dieses Razemat bildenden Enantiomerenpaares vorzuschlagen, bedurfte keines erfinderischen Zutuns. War der Fachmann nämlich mit dem Problem befasst, unter Erhaltung der pharmakologisch als vorteilhaft erachteten Eigenschaften von Cetirizin, dessen in Verbindung mit der Verabreichung zu beobachtenden nachteiligen Wirkungen zu vermeiden bzw. zu minimieren, so wird er insbesondere auch unter Berücksichtigung des mit dem wissenschaftlichen Beitrag NiK3 der Autoren B. Testa und W. F. Trager vermittelten Wissens als erstes die das Razemat bildenden, ihm bereits zur Verfügung stehenden Enantiomeren selbst in Betracht ziehen. Den im Dokument NiK3 gegebenen Anregungen Folge leistend wird er daher diese Enantiomeren einzeln hinsichtlich ihrer biologischen Aktivitäten untersuchen und dabei überprüfen, welches von diesen gegebenenfalls die höhere Wirksamkeit besitzt bzw. ein erhöhtes Nebenwirkungspotential aufweist. Solche Untersuchungen aber sind literaturbekannt (vgl. z. B. BM2 S. 14 Z. 31 bis 35) und der Routinetätigkeit

des Fachmannes zuzurechnen (vgl. EPA T 296/87 - Enantiomer/Hoechst 8.4 bis 8.4.4). Zeigte sich im Zuge solcher Untersuchungen sodann, dass vorliegend die Nebenwirkungen tatsächlich überwiegend einem Enantiomer zugeordnet werden konnten, so war dieses lediglich die Folge nahegelegten Handelns, nicht aber das Ergebnis erfinderischer Überlegungen.

Die Beklagte trägt dagegen vor, der Fachmann hätte zur Lösung der dem Streitpatent zugrunde liegenden Aufgabe keinesfalls die Enantiomeren von Cetirizin untersucht, weil Cetirizin selbst durch chemische Modifikation ausgehend von Hydroxyzin entwickelt worden sei, womit nachteilige Eigenschaften verringert werden konnten. Er wäre daher diesen eingeschlagenen Weg weiter gegangen und hätte erneut eine chemische Modifikation dieses Moleküls ins Auge gefasst. Dieser Argumentation kann sich der Senat jedoch aus folgenden Gründen nicht anschließen. Bei Cetirizin handelt es sich um den Hauptmetaboliten von Hydroxyzin, einem stark sedierenden und daher auch als „Tranquilizer“ eingesetzten Histamin-H₁-Blocker. Wie in der Produktbeschreibung zu „Cetirizin - Zyrtec®“ in „Neue Arzneimittel 1990/91“ (= NiK5) im Zusammenhang damit weiter ausgeführt wird, wird Hydroxyzin nach oraler Gabe zu etwa 45 bis 60 % oxidativ verstoffwechselt, wobei die alkoholische Gruppe in der Seitenkette durch einen Carboxylrest ersetzt wird. Dieser Schritt hat dem Beitrag nach offensichtlich zur Folge, dass der verstoffwechselte Wirkstoff nur in geringem Maße die Blut-Hirn-Schranke überwindet, womit in Verbindung mit der hohen Selektivität für Histamin-H₁-Rezeptoren die nur geringen bis fehlenden sedierenden Eigenschaften von Cetirizin begründet werden (vgl. S. 14/15 „Wertende Zusammenfassung“ und S. 16 re. Sp. Abs. 2 bis S. 17 li. Sp. Abs. 2). Ferner zeichnet sich - den Ausführungen a. a. O. zu Folge - Cetirizin im Vergleich zu den zum maßgeblichen Zeitpunkt darüber hinaus bekannten weiteren Histamin-H₁-Rezeptorantagoisten auch durch eine nicht vorhandene bis sehr geringe Affinität zu adrenergen, dopaminergen, serotoninergen (und cholinergen) Rezeptoren und eine schneller einsetzende sowie länger anhaltende allergische Wirkung aus (vgl. S. 14/15 „Wertende Zusammenfassung“, S. 17/18 übergreifender Absatz und S. 19 li. Sp. Abs. 1). Chemische Modifikationen eines Wirkstoffes bergen nun aber nicht nur das Risiko einer Minderung bzw. Zerstörung

der gewünschten Aktivität, sie sind auch mit der Gefahr verbunden, dass bis dahin nicht bekannte, neue Nebenwirkungen auftreten. Die synthetische Veränderung eines Wirkstoffes erfordert daher im Allgemeinen sowohl einen hohen experimentellen Aufwand im Zusammenhang mit der Entwicklung neuer Synthesewege als auch eine umfassende biologische Austestung der so hergestellten neuen Substanzen. Solche Maßnahmen entsprechen daher dem Aufwand, wie er üblicherweise bei der Bereitstellung von neuen Wirkstoffen erbracht werden muss.

Vorliegend nun ging der Fachmann jedoch von einem Wirkstoff aus, dessen Wirksamkeit - wie vorstehend dargelegt - als sehr gut erachtet wurde, weshalb es ein Ziel des vorliegenden Streitpatentes war - worauf auch die Nebenintervenientin im Rahmen der mündlichen Verhandlung verwies - diese Wirksamkeit zu erhalten. Gleichzeitig aber sollte eine diese Vorteile aufweisende Substanz für die streitpatentgemäß beanspruchte Verwendung bereitgestellt werden, die die im Zusammenhang mit Cetirizin weiterhin zu beobachtenden Nebenwirkungen nicht mehr bzw. in geringerem Ausmaß aufweist. Bei Cetirizin selbst handelt es sich um ein Razemat, d. h. eine Mischung aus zwei Enantiomeren. Im Zusammenhang damit ist es - wie ausgeführt - dem Basiswissen des Fachmannes zuzurechnen, dass die beiden Enantiomeren eines biologisch aktiven Razemates üblicherweise unterschiedlich wirken und im Zusammenhang damit auch in unterschiedlichem Ausmaß zu den Nebenwirkungen beitragen können. Der mit der vorliegenden Aufgabe befasste Fachmann wird daher nach Überzeugung des Senates schon aus rein verfahrensökonomischen Gründen die ihm zum maßgeblichen Zeitpunkt als individuelle Verbindungen bereits zur Verfügung stehenden zwei Enantiomeren, das (-)Cetirizin und das (+)Cetirizin, als erstes im Hinblick auf diese Zielsetzung untersuchen, bevor er Überlegungen zur Bereitstellung eines neuen Wirkstoffes anstellt. Er wird dieses insbesondere auch deshalb tun, weil er mit großer Wahrscheinlichkeit damit rechnen kann, dass in diesem Fall die erwünschte Wirkung erhalten bleibt und es nicht auszuschließen ist, dass die Nebenwirkungen in erster Linie mit einem der beiden Enantiomeren verbunden sind. In diesem Zusammenhang gehört es doch auch zum Grundwissen des Fachmannes, dass die Reaktion zwischen Wirkstoffen und Rezeptoren im Allgemeinen stereoselektiv verläuft, von daher die Affinität der Enantiomeren eines Razemates zu einem Rezeptor übli-

cherweise unterschiedlich ist. Damit steht die weniger stark gebundene Verbindung aber auch eher für weitere, gegebenenfalls nicht erwünschte Reaktionen im Organismus zur Verfügung. Der Fachmann wird diese Vorgehensweise aber auch deshalb einer Neuentwicklung eines Wirkstoffes vorziehen und diese angesichts der vorliegenden Aufgabe als ersten Schritt in Erwägung ziehen bevor er eine chemische Modifikation von Cetirizin ins Auge fasst, weil ihm beide Enantiomere als individuelle Verbindungen bereits zur Verfügung standen und ihm die pharmakologischen Eigenschaften des Razemates bekannt waren, er deshalb mit nur zwei Verbindungen die Untersuchungen zur biologischen Wirksamkeit zielgerichtet im Hinblick auf die als störend empfundenen Nebenwirkungen durchführen konnte. Die Anzahl solcher Versuche ist daher weit niedriger anzusetzen, als jene Anzahl von Versuchen, die erforderlich sind, um aus chemisch modifizierten, neuen Wirkstoffen jene herauszufinden, die die streitpatentgemäße Zielsetzung erfüllen.

Der in diesem Zusammenhang darüber hinaus vorgetragene Einwand der Beklagten, der Fachmann konnte bei keinem der beiden Enantiomeren mit einer Verringerung der Nebenwirkungen rechnen, weil Cetirizin nur an einen Rezeptor bindet, weshalb Wirkung und Nebenwirkungen auf einen Rezeptor beschränkt seien, kann zu keiner anderen Beurteilung der Sachlage führen. Wie vorstehend dargelegt, konnte der Fachmann nicht ohne weiteres davon ausgehen, dass beide Enantiomere die gleiche Affinität zu dem in Rede stehenden Rezeptor besitzen, reagieren diese doch üblicherweise stereoselektiv. Damit aber ist auch nicht von vornherein auszuschließen, dass eines der Enantiomere vermehrt für weitere, gegebenenfalls unerwünschte Reaktionen im Organismus zur Verfügung steht. Im Übrigen wird auch im Zusammenhang mit der Produktbeschreibung „Cetirizin - Zyrtec®“ in NiK5 darauf hingewiesen, dass das Razemat Cetirizin, wenn auch eine sehr geringe bzw. keine besondere, nichtsdestotrotz gegebenenfalls doch bestehende Affinität zu weiteren Rezeptoren besitzt, die einen Beitrag zu den Nebenwirkungen leisten könnten (vgl. S. 14/18 „Wertende Zusammenfassung“ und S. 17/15 re./li. Sp. übergreifender Absatz).

Erst recht kann der Vortrag der Nebenintervenientin den Senat nicht überzeugen, Ausgangspunkt sei es zwar gewesen, am Razemat weiterzuarbeiten; da Razemate selbst jedoch problematisch seien, sei es Ansatz gewesen, die Chiralität zu beseitigen. Wie bereits dargelegt, laufen Reaktionen von Wirkstoffen mit Rezeptoren im Allgemeinen stereoselektiv ab. Das stereochemische Zentrum stellt daher ein wesentliches Element des die Wirksamkeit solcher Verbindungen bestimmenden Molekülteils dar, bei dessen Zerstörung mit dem Verlust bzw. einer deutlichen Minderung der Wirksamkeit gerechnet werden muss. So erfolgte im Übrigen auch die als erfolgreich beurteilte Abwandlung von Hydroxyzin nicht durch die Zerstörung des optischen Zentrums, sondern durch eine Modifikation der Seitenkette (vgl. z. B. NiK5 S. 16 re. Sp. Abb. 07.1). Eine Zerstörung der Chiralität hätte demnach zur Folge gehabt, dass der Fachmann mit der Entwicklung eines vollkommen neuen Wirkstoffes mit ihm unbekanntem biologischen Wirkungen befasst gewesen wäre.

Der erteilte Patentanspruch 1 gemäß Hauptantrag ist daher wegen mangelnder erfinderischer Tätigkeit nicht bestandsfähig.

3. Einen bestandsfähigen Rest kann vom Senat auch nicht in den Gegenständen der nachgeordneten erteilten Patentansprüche 2 bis 6 gesehen werden.

3.1. Der Patentanspruch 2 ist auf die Verwendung von (-)Cetirizin oder einem pharmazeutisch verträglichem Salz davon in Form einer intravenösen Infusion oder oral als Tablette oder Kapsel gerichtet. Unabhängig davon, dass in diesem Zusammenhang in der Streitpatentschrift ausgeführt wird, dass jeder geeignete Verabreichungsweg eingesetzt werden könne (vgl. BM 2 S. 11 Z. 25 bis 31), erfolgte bereits die Verabreichung des Razemates Cetirizin oral in Form von Tabletten (vgl. K5 S. 15 li. Sp. „Darreichungsform“). Den vorliegenden Unterlagen sind keine Hinweise dahingehend zu entnehmen, dass (-)Cetirizin nicht auf gleichem Wege verabreicht werden kann bzw. die Bereitstellung der genannten Zubereitungsformen das fachmännische Routinekönnen überschreitet.

3.2. Die Patentansprüche 3 und 4 enthalten Dosisempfehlungen. Der Entscheidung „Carvedilol II“ folgend, ist die Verabreichung eines für die Behandlung einer bestimmten Krankheit vorgesehenen Wirkstoffes als solche ein dem Patentschutz nicht zugängliches therapeutisches Verfahren zur Behandlung eines menschlichen Körpers i. S. v. Art. 52 (4) EPÜ 1973 bzw. Art. 53 c Satz 1 EPÜ 2000 (wie auch § 5 Abs. 2 Satz 1 PatG a. F.) und nicht Element der Herrichtung eines Stoffes zur Verwendung bei der Behandlung einer Krankheit. Dieses liegt darin begründet, dass die Bestimmungen eines geeigneten Therapieplanes für einen Patienten einschließlich der Verschreibung und Dosierung von Medikamenten prägender Teil der Tätigkeit des behandelnden Arztes ist. Eine Dosierungsangabe als Teil des therapeutischen Verfahrens ist daher dem Patentschutz entzogen (vgl. BGH GRUR 2007, 404, 405 [16], [17]) -Carvedilol II). Nachdem sich auch vorliegend die Dosierungsangaben nach Wortlaut und Wortsinn der Patentansprüche 3 und 4 auf die Verabreichung einer bestimmten Dosis pro definierter Zeiteinheit beziehen, können diese daher nicht zur Beurteilung der Patentfähigkeit herangezogen werden.

Aber auch dann, wenn diese Dosisangaben bezogen auf die Herstellung des Arzneimittels zu lesen wären, wie die Nebenintervenientin argumentiert, wären diese Merkmale nicht geeignet, eine erfinderische Tätigkeit zu begründen. Sowohl der im Patentanspruch 3 als auch der im Patentanspruch 4 genannte Bereich wird jeweils von dem gemäß der Produktbeschreibung NiK5 für das Razemat Cetirizin bereits empfohlenen Dosisbereich vollumfänglich bzw. zum größten Teil mit umfasst (vgl. S. 16 li. Sp. Abs. 5 und 6). Es ist dem Senat nicht ersichtlich, inwiefern der Vorschlag, bei Vorliegen eines Enantiomeren die gleiche Wirkstoffmenge zu verabreichen, wie sie bereits für dessen Razemat zur Behandlung derselben Symptome empfohlen worden ist, eines erfinderischen Zutuns bedurft hätte.

3.3. Ein bestandsfähiger Rest ist für den Senat auch nicht in den nachgeordneten Patentansprüchen 5 und 6 zu erkennen. Nachdem in der britischen Patentanmeldung NiK2 nicht nur das Enantiomer (-)Cetirizin an sich, sondern auch in Form seines Hydrochloridsalzes beschrieben wird, bedarf es gleichfalls aus den vorste-

hend genannten Gründen keiner erfinderischen Überlegungen, dieses ebenfalls zur Herstellung eines Medikamentes zur Behandlung der im Patentanspruch 1 angegebenen Indikationen zu verwenden. Nachdem ferner die Verwendung pharmazeutisch verträglicher Träger bei der Herstellung eines Medikamentes, so wie es mit dem erteilten Patentanspruch 6 angegeben wird, als übliche Maßnahme im Zusammenhang mit der Zubereitung eines Arzneimittel gesehen werden muss, kann auch dieses Merkmal keinen Beitrag zur Begründung der erfinderischen Tätigkeit leisten.

IV.

Die von der Beklagten hilfsweise verteidigten Fassungen gemäß den Hilfsanträgen 1 bis 5 erweisen sich aufgrund mangelnder erfinderischer Tätigkeit als gleichfalls nicht bestandsfähig.

1. Die Offenbarung der jeweiligen Patentansprüche 1 bis 5 gemäß den Hilfsanträgen 1 bis 5 ist nicht strittig und ist auch für den Senat gegeben. Die jeweiligen Patentansprüche 1 gehen auf die erteilten Patentansprüche 1 und 3 i. V. m. Stretpatentschrift EP 0 663 828 B1 (= BM1) S. 4 Z. 46 bis S. 5 Z. 3 zurück. Die jeweils nachgeordneten Patentansprüche 2 bis 5 entsprechen den erteilten Patentansprüchen 2 und 4 bis 6.

2. Die Patentansprüche 1 der Hilfsanträge 1 bis 5 unterscheiden sich vom Patentanspruch 1 gemäß Hauptantrag sämtlich darin, dass sie als weiteres Merkmal eine Dosierungsangabe enthalten, die sich jeweils nach Wortlaut und Wortsinn auf die Verabreichung einer bestimmten Dosis pro definierter Zeiteinheit beziehen. Wie vorstehend unter III. 3.2. bereits dargelegt, ist eine Dosierungsangabe als Teil eines therapeutischen Verfahrens dem Patentschutz entzogen (vgl. BGH GRUR 2007, 404, 405 [16], [17]) - Carvedilol II), weshalb diese nicht zur Beurteilung der Patentfähigkeit herangezogen werden können.

Als weitere Maßnahmen enthalten die Patentansprüche 1 der Hilfsanträge 1, 2, 4 und 5 darüber hinaus jeweils die Maßgabe, „wobei die Menge ausreicht, um die Symptome der saisonalen und ständigen allergischen Rhinitis oder allergischem Asthma in einem Menschen zu lindern oder zu erleichtern“ alleine (1. und 4. Hilfsantrag) bzw. zusammen mit der weiteren Maßgabe „wobei die Menge nicht ausreicht, um das Niveau der mit dem racemischen Gemisch von Cetirizin einhergehenden Nebenwirkungen hervorzurufen“ (2. und 5. Hilfsantrag). Es kann dahingestellt bleiben, inwiefern nicht auch diese Maßgaben Dosierungsvorschriften darstellen und daher alleine schon aus den unter III. 3.2. bereits dargelegten Gründen als Teil eines therapeutischen Verfahrens dem Patentschutz entzogen sind (vgl. BGH GRUR 2007, 404, 405 [16], [17] - Carvedilol II). Diese Maßgaben stellen nämlich auch nichts anderes dar, als eine dem Fachmann selbstverständliche Vorgehensweise. Es ist das Ziel einer Arzneimittelgabe, die mit dem jeweiligen Wirkstoff verbundener Wirkung auch zu erreichen. Die Ermittlung der Wirkstoffmenge, die dabei verabreicht werden sollte, gehört zu den Grundvoraussetzungen, die erfüllt sein müssen, um einen Wirkstoff überhaupt einsetzen zu können. Gleichzeitig ist es der Sorgfaltspflicht des Fachmannes zuzurechnen, einen Wirkstoff so zu dosieren, dass mit der Gabe gegebenenfalls verbundene und nicht erwünschte Nebenwirkungen weit möglichst vermieden werden. Die in diesem Sinne - d. h. Erzielung best möglicher Wirkung mit gleichzeitig weit möglicher Reduzierung der Nebenwirkungen - als geeignet angesehene Dosierungsmenge wird vom Fachmann üblicherweise durch Dosisfindungsversuche ermittelt, die aber seiner Routinetätigkeit zuzuordnen sind.

Somit ergibt sich mit diesen in die Patentansprüche 1 der Hilfsanträge 1 bis 5 aufgenommenen Beschränkungen kein neuer Sachverhalt, weshalb die vorstehend im Zusammenhang mit den Patentansprüchen 1, 3 und 4 gemäß Hauptantrag dargelegten Ausführungen - auf die vollumfänglich verwiesen wird - hier ebenso gelten.

3. Die mit 1. bis 5. Hilfsantrag verteidigten Patentansprüche fallen daher ebenfalls der Nichtigkeit anheim.

4. Zu keinem anderen Ergebnis führt die von der Beklagten weiter hilfsweise beantragte Streichung der Maßgaben „wobei die Menge ausreicht, um die Symptome der saisonalen und ständigen allergischen Rhinitis oder allergischem Asthma in einem Menschen zu lindern oder zu erleichtern“ und „wobei die Menge nicht ausreicht, um das Niveau der mit dem racemischen Gemisch von Cetirizin einhergehenden Nebenwirkungen hervorzurufen“ in den Patentansprüchen der Hilfsanträge 1 bis 5. Auch in diesem Fall treffen die vorstehend zum Patentanspruch 1 gemäß Hauptantrag dargelegten Gründe voll umfänglich zu, weil die einzigen, gegenüber dem Patentanspruch 1 gemäß Hauptantrag vorgenommenen Beschränkungen in der Aufnahme von Dosisangaben beruhen, die jedoch - wie unter III. 3.2. ausgeführt - bei der Beurteilung der Patentfähigkeit nicht herangezogen werden können.

V.

Mit der Nichtigkeitsklärung des Streitpatentes fällt auch das darauf erteilte angegriffene Schutzzertifikat (Art. 15 Abs. 1 lit. c VO (EWG) Nr. 1768/92), so dass sich die Klage der Klägerin zu 1 auch insoweit begründet erweist. Es kann deshalb dahin gestellt bleiben, ob die in der EuGH-Entscheidung „Chloridazon“ (vgl. GRUR Int. 2001, 754) genannten Gründe ebenfalls zutreffen. Dort hatte der Gerichtshof im Zusammenhang mit Isomeren festgestellt, dass eine Zulassung auf einen Wirkstoff dann nicht als erste gilt, wenn dieser Wirkstoff bereits zum gleichen Zweck in Form eines Erzeugnisses zugelassen worden ist, das weitere Verunreinigungen bzw. eine weitere nicht wirksame Komponente - hier in Gestalt des Isomeren - enthält (vgl. insb. Ls. 2., 3. und 4., (9), (23), (28), (29), (31), (32), (34) bis (36)).

VI.

Die Kostenentscheidung beruht auf § 84 Abs. 2 PatG i. V. m. §§ 91 Abs. 1, 100 Abs. 2 und 101 Abs. 2 ZPO. Für die als Streitgenossin der Beklagten geltenden Nebenintervenientin war gemäß § 101 Abs. 2 ZPO die Kostenfolge des § 100 ZPO anzuwenden. Die Entscheidung über die vorläufige Vollstreckbarkeit beruht auf § 99 Abs. 1 PatG i. V. m. § 709 Satz 1 und Satz 2 ZPO.

Dr. Schermer Engels Dr. Proksch-Ledig Dr. Gerster Dr. Schuster

Be