



# BUNDESPATENTGERICHT

5 W (pat) 415/07

---

(Aktenzeichen)

Verkündet am  
24. Juli 2008

...

## BESCHLUSS

In der Beschwerdesache

...

...

**betreffend das Gebrauchsmuster 202 21 087**

**wegen: Löschung**

hat der 5. Senat (Gebrauchsmuster-Beschwerdesenat) des Bundespatentgerichts auf die mündliche Verhandlung vom 24. Juli 2008 durch den Vorsitzenden Richter Müllner sowie die Richterinnen Dipl.-Chem. Dr. Proksch-Ledig und Dr. Schuster

beschlossen:

1. Die Beschwerde der Antragsgegnerin wird zurückgewiesen.
2. Die Antragsgegnerin trägt die Kosten des Beschwerdeverfahrens.

## Gründe

### I.

Die Antragsgegnerin und Beschwerdeführerin ist Inhaberin des am 10. Juli 2002 als Abzweigung der europäischen Patentanmeldung EP 1 418 894 mit Priorität aus der deutschen Anmeldung DE 101 41 650 vom 24. August 2001 angemeldeten und am 20. Januar 2005 unter der Bezeichnung

"Transdermales Therapeutisches System mit Fentanyl bzw. verwandten Substanzen"

mit 15 Schutzansprüchen eingetragenen Gebrauchsmusters 202 21 087.

Der eingetragene Schutzanspruch 1 lautet:

1. Transdermales Therapeutisches System (TTS) bestehend aus einer wirkstoff-undurchlässigen Rückschicht, zumindest einer Fentanyl oder einen fentanylanalogen Wirkstoff enthaltenden Matrixschicht auf Basis von Polyacrylat und einer vor Gebrauch zu entfernenden Schutzschicht, **dadurch gekennzeichnet**, daß das Polyacrylat selbstklebend und frei von Carboxylgruppen ist, für Fentanyl eine Sättigungslöslichkeit zwischen 3 und 20 Gewichtsprozent aufweist und daß die wirkstoffhaltigen Schichten mindestens 80 Gewichtsprozent des eingearbeiteten Wirkstoffs in molekulardispers gelöster Form enthalten.

Wegen des Wortlauts der rückbezogenen, eingetragenen Ansprüche 2 bis 15 wird auf die Akten Bezug genommen.

Die Antragstellerinnen zu I und II haben mit den Schriftsätzen vom 19. Mai 2005 und 6. Juni 2005 die vollständige Löschung des Gebrauchsmusters beantragt und diese Anträge auf den Lösungsgrund der fehlenden Schutzfähigkeit gemäß § 15 Abs. 1 Nr. 1 bis 3 GebrMG gestützt. Sie haben insbesondere die Auffassung vertreten, das Gebrauchsmuster sei weder neu noch beruhe es auf einem erfinderischen Schritt.

Die Lösungsanträge wurden der Antragsgegnerin am 6. Juni bzw. am 15. Juni 2005 zugestellt. Die Erklärung, mit der sie den Anträgen in vollem Umfang widersprochen hat, ging am 1. Juli 2005 bzw. am 13. Juli 2006 beim Deutschen Patent- und Markenamt ein.

Im patentamtlichen Lösungsverfahren haben die Antragstellerinnen u. a. auf folgende Druckschriften hingewiesen:

- D7 WO 01/26705 A2
- D8 EP 0 887 075 A2
- D9 DE 202 21 397 U1
- D11 S.D. Roy et al, "Controlled Transdermal Delivery of Fentanyl: Characterizations of Pressure-Sensitive Adhesives for Matrix Patch Design", Journal of Pharmaceutical Sciences, Vol. 85, No. 5, 1996, S. 491 bis 495
- D12 EP 0 622 075 A1
- D13 US 3 900 610
- D14 US 3 886 126
- D15 Study report der Labtec GmbH vom 19. Januar 2007: Determination of solubility of fentanyl in polyacrylates, Seiten 1 bis 9
- D21 WO 00/74661 A2.

In der mündlichen Verhandlung vor der Gebrauchsmusterabteilung II am 13. Februar 2007 hat die Antragsgegnerin das Gebrauchsmuster gemäß Hauptantrag mit den Schutzansprüchen 1 bis 13 und gemäß Hilfsantrag mit 12 Schutzansprüchen verteidigt.

Schutzanspruch 1 nach Hauptantrag lautet:

1. Transdermales Therapeutisches System (TTS) bestehend aus einer wirkstoffundurchlässigen Rückschicht, einer Fentanyl oder einen fentanylanalogen Wirkstoff enthaltenden Matrixschicht auf Basis von Polyacrylat und einer vor Gebrauch zu entfernenden Schutzschicht, **dadurch gekennzeichnet**, dass das Polyacrylat selbstklebend, frei von Carboxylgruppen und vernetzt ist, für Fentanyl eine Sättigungslöslichkeit zwischen 5 und 20 Gewichtsprozent aufweist, wobei das Polyacrylat aus den nachfolgenden Monomeren hergestellt wird,
  - a) Estern der Acryl- und/oder Methacrylsäure von Alkoholen mit 1 bis 8 C-Atomen ohne freie funktionelle Gruppen,
  - b) Estern der Acryl- und/oder Methacrylsäure von Alkoholen mit 1 bis 8 C-Atomen mit freien Hydroxylgruppen zu einem Anteil von bis zu 20 Gew.-%,
  - c) sowie gegebenenfalls Vinylacetat zu einem Anteil von bis zu 50 Gew.-%,

und dass die Wirkstoffkonzentration 5 bis 20 Gew.-% beträgt und die wirkstoffhaltige Schicht mindestens 80 Gew.-% des eingearbeiteten Wirkstoffs in molekulardispers gelöster Form enthält.

Der Schutzanspruch 1 des Hilfsantrags unterscheidet sich vom Anspruch 1 des Hauptantrags dadurch, dass für Fentanyl eine Sättigungslöslichkeit zwischen 5 und 10 Gew.-% angegeben ist. Wegen des Wortlauts der jeweils abhängigen Schutzansprüche 2 bis 13 nach Hauptantrag und 2 bis 12 nach Hilfsantrag wird auf den Inhalt der Akten verwiesen.

Die Gebrauchsmusterabteilung II hat mit Beschluss vom 28. Februar 2007 die Löschung des Gebrauchsmusters angeordnet. Sie hat das Gebrauchsmuster nach Haupt- und Hilfsantrag mangels eines erfinderischen Schrittes nicht für schutzfähig gehalten und ihre Entscheidung mit den Entgegenhaltungen (D7), (D8), (D11) und (D15) begründet.

Gegen diesen Beschluss richtet sich die Beschwerde der Antragsgegnerin. Sie hat mit Schriftsatz vom 16. Juli 2007 einen neuen Hauptantrag und die Hilfsanträge I bis IV vorgelegt. Die Schutzansprüche gemäß Hauptantrag lauten:

1. Transdermales Therapeutisches System (TTS) bestehend aus  
(a) einer wirkstoffundurchlässigen Rückschicht, (b) einer Fentanyl oder einen fentanylanalogen Wirkstoff enthaltenden Matrixschicht auf Basis von Polyacrylat und (c) einer vor Gebrauch zu entfernenden Schutzschicht, **dadurch gekennzeichnet**, daß das Polyacrylat selbstklebend, frei von Carboxylgruppen und vernetzt ist, lediglich aus den nachfolgenden Monomeren hergestellt worden ist,
  - (i) Estern der Acryl- und/oder Methacrylsäure von Alkoholen mit 1 bis 8 C-Atomen ohne freie funktionelle Gruppen,
  - (ii) bis zu 20 Gew.-% Estern der Acryl- und/oder Methacrylsäure von Alkoholen mit 1 bis 8 C-Atomen

mit einer Hydroxylgruppe als einziger freier funktioneller Gruppe,

(iii) sowie gegebenenfalls bis zu 50 Gew.-% Vinylacetat,

und für Fentanyl eine Sättigungslöslichkeit zwischen 5 und 20 Gew.-% aufweist, und dass die wirkstoffhaltige Matrixschicht 5 bis 20 Gew.-% Wirkstoff enthält, von dem mindestens 80 Gew.-% in molekulardispers gelöster Form vorliegen.

2. TTS gemäß Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß das Polyacrylat für Fentanyl eine Sättigungslöslichkeit zwischen 5 und 10 Gew.-% aufweist.
3. TTS gemäß Anspruch 1 oder 2, dadurch gekennzeichnet, dass der Wirkstoff vollständig gelöst ist.
4. TTS gemäß einem oder mehreren der Ansprüche 1 bis 3, dadurch gekennzeichnet, dass der Wirkstoff Fentanyl ist.
5. TTS gemäß einem oder mehreren der Ansprüche 1 bis 4, dadurch gekennzeichnet, dass die Ester (i) ausgewählt werden aus der Gruppe 2-Ethylhexylacrylat, n-Octylacrylat, Propylacrylat, n- oder iso-Butylacrylat oder den entsprechenden Methacrylaten.
6. TTS gemäß einem oder mehreren der Ansprüche 1 bis 5, dadurch gekennzeichnet, dass die Ester (ii) ausgewählt werden aus der Gruppe 2-Hydroxyethylacrylat und 2-Hydroxyethylmethacrylat.

7. TTS gemäß einem oder mehreren der Ansprüche 1 bis 6, dadurch gekennzeichnet, dass das Polyacrylat durch  $Ti^{4+}$  oder  $Al^{3+}$  vernetzt ist.
8. TTS gemäß einem oder mehreren der Ansprüche 1 bis 7, dadurch gekennzeichnet, dass es als weitere Schicht zusätzlich eine Steuermembran enthält.
9. TTS gemäß Anspruch 8, dadurch gekennzeichnet, daß es zusätzlich eine sich hautwärts auf der Membran befindende selbstklebende Schicht zur Befestigung auf der Haut enthält.
10. TTS gemäß Anspruch 8 oder 9, dadurch gekennzeichnet, daß die Steuermembran aus einem Ethylen-Vinylacetat-Copolymer, zweckmäßig mit einem Vinylacetatanteil von bis zu 25 Gew.-%, oder einer mikroporösen Folie auf Basis von Polyethylen oder Polypropylen besteht und zweckmäßig eine Dicke zwischen 25 und 100, vorzugsweise zwischen 40 und 100  $\mu m$  aufweist.
11. TTS gemäß einem oder mehreren der Ansprüche 1 bis 10, dadurch gekennzeichnet, daß die wirkstoffhaltige Matrixschicht zusätzlich die Permeationsrate durch menschliche Haut verbessernde Substanzen enthalten, insbesondere Glykole und/oder solche, die zur Gruppe der Fettsäuren, Fettsäureester, Fettalkohole oder Glycerinester gehören.
12. TTS gemäß einem oder mehreren der Ansprüche 1 bis 11, dadurch gekennzeichnet, daß die wirkstoffhaltige Matrixschicht Substanzen enthält, die die Löslichkeit des Wirkstoffs in diesen Schichten erniedrigen.



13. TTS gemäß Anspruch 12, dadurch gekennzeichnet, daß die die Löslichkeit erniedrigenden Substanzen bei Raumtemperatur flüssige Kohlenwasserstoffe wie Dioctylcyclohexan oder flüssiges Paraffin, Kohlenwasserstoffharze wie Polypinenharze oder Polyethylenglykol oder Glycerin sind.

Der Schutzanspruch 1 des Hilfsantrags I unterscheidet sich vom Schutzanspruch 1 nach Hauptantrag im letzten Merkmal, welches lautet:

Hilfsantrag I: ".. und für Fentanyl eine Sättigungslöslichkeit zwischen 5 und 10 Gew.-% aufweist, und dass die wirkstoffhaltige Matrixschicht 5 bis 20 Gew.-% Wirkstoff enthält, von dem mindestens 80 Gew.-% in molekulardispers gelöster Form vorliegen."

Die Schutzansprüche 1 der Hilfsanträge II bis IV unterscheiden sich vom Schutzanspruch 1 des Hauptantrags im Merkmal b) und im letzten Merkmal, wobei diese lauten:

Hilfsantrag II: ".. b) einer Fentanyl enthaltenden Matrixschicht auf Basis von Polyacrylat und ..  
.. und für Fentanyl eine Sättigungslöslichkeit zwischen 5 und 20 Gew.-% aufweist, und dass die Matrixschicht mindestens 5 Gew.-% Fentanyl enthält, von dem mindestens 80 Gew.-% in molekulardispers gelöster Form vorliegen."

Hilfsantrag III: "..b) einer Fentanyl enthaltenden Matrixschicht auf Basis von Polyacrylat und ..  
.. und für Fentanyl eine Sättigungslöslichkeit zwischen 5 und 10 Gew.-% aufweist, und dass die Ma-

trixschicht mindestens 5 Gew.-% Fentanyl enthält, von dem mindestens 80 Gew.-% in molekulardispers gelöster Form vorliegen."

Im Schutzanspruch 1 nach Hilfsantrag IV sind zusätzlich gegenüber Hilfsantrag III noch die Komponenten (i) und (ii) näher charakterisiert. Sie lauten:

- (i) 2-Ethylhexylacrylat, n-Octylacrylat, Propylacrylat, n- oder iso-Butylacrylat oder den entsprechenden Methacrylaten als Ester ohne freie funktionelle Gruppen,
- (ii) bis zu 20 Gew.-% 2-Hydroxyethylacrylat oder Hydroxyethylmethacrylat als Ester mit einer Hydroxylgruppe als einziger freier funktioneller Gruppe.

Wegen des Wortlauts aller abhängigen Schutzansprüche der Hilfsanträge I bis IV wird auf den Inhalt der Akten verwiesen.

Die Antragsgegnerin hat zur Stützung ihres Vorbringens u. a. auf die Druckschriften gemäß

Anlage 3: US 5 714 162 und

Anlage 5: H.S. Tan et al, "Pressure-sensitive adhesives for transdermal drug delivery systems", PSTT, Vol. 2, No. 2, 1999, S. 60 bis 69

hingewiesen.

Sie ist insbesondere der Auffassung, der Stand der Technik habe den Fachmann nicht anregen können, carboxylgruppenfreie Polyacrylate in der Polymermatrix eines TTS zu verwenden.

So komme der Fachmann ausgehend von D12 nicht auf die Idee, carboxylgruppenfreie Polyacrylate in der Polymermatrix eines TTS zu bevorzugen. Es werde dort nämlich im Wesentlichen nur gefordert, dass der Acrylat-Kleber bei Raumtemperatur selbstvernetzend sein müsse, damit das Risiko eines Wirkstoffverlustes bei der thermischen Aktivierung des Vernetzungskatalysators minimiert werden könne. Dementsprechend würden dort lediglich einige denkbare, zur Vernetzung geeignete Gruppen ohne jede Präferenz aufgelistet und schließlich kommerziell erhältliche Polyacrylate, z. B. GMS 1753, beschrieben, die im Gegensatz zum Polyacrylat des Streitgebrauchsmusters Acrylsäure-Anteile enthielten sowie Spuren von Glycidylmethacrylat und Aluminium-isopropoxid als Vernetzer. Auch mit der Bezugnahme der D12 auf die Druckschriften D13 und D14 werde das Augenmerk des Fachmannes nicht auf carboxylgruppenfreie Monomere eines Polyacrylats gelenkt. Den Druckschriften D13 und D14 selbst lasse sich nämlich kein einziger Hinweis auf die Verwendung der dort beschriebenen Polyacrylate als Bestandteile einer Matrixschicht in einem TTS entnehmen, noch ein Hinweis darauf, dass carboxylgruppenfreie Polyacrylate für diesen Einsatz zu bevorzugen wären. Es gehe darin ausschließlich um die Eignung der genannten Polyacrylate zum Aufbringen einer Kleberschicht durch sogenannte "high-speed coating machineries".

Unabhängig davon unterscheide sich das aus der Druckschrift D12 bekannte TTS noch in weiterer Hinsicht vom TTS nach dem Streitgebrauchsmuster. Sehe sich der Fachmann nämlich die 45 Beispiele der Entgegenhaltung D12 an, erkenne er, dass deren Lehre im Ergebnis darin bestehe, dass lediglich die Einbettung der Wirkstoffe Nitroglyzerin und Östradiol in verschiedene carboxylgruppenhaltige Polymermatrices mit oder ohne Permeationsbeschleuniger beschrieben werde. Der Wirkstoff Fentanyl spiele hingegen, da in den Beispielen nicht erwähnt, offensichtlich eine untergeordnete Rolle. Er sei auch im Hinblick auf die gegebenenfalls er-

forderliche thermische Aktivierung des Vernetzungskatalysators ohne Belang, da Fentanyl nicht thermisch labil sei. Der Fachmann habe daher, ausgehend von D12 in Verbindung mit D13 oder D14, allenfalls im Wege der ex-post Betrachtung zum TTS nach dem Streitgebrauchsmuster gelangen können.

Schließlich belegten auch die Druckschriften gemäß Anlage 3 und Anlage 5, dass die Einarbeitung eines basischen Wirkstoffs, wie Fentanyl, in eine carboxylgruppenfreie Polyacrylatmatrix nicht nahe gelegen habe, denn dort (Anlage 3) werde das - basische - Alkaloid Scopolamin mit einem freie Carboxylgruppen enthaltenden Polyacrylat kombiniert und gemäß der Druckschrift der Anlage 5 werde eine freie Carboxylgruppe als gängigste funktionelle Gruppe zum Herbeiführen der Vernetzung des Polyacrylats genannt.

In Anbetracht dieses Unterschieds lasse sich in der D12 folglich auch keine Aussage hinsichtlich der Sättigungslöslichkeit eines carboxylgruppenfreien Polyacrylats für Fentanyl finden. Die Sättigungslöslichkeit der Polymermatrix für Fentanyl zwischen 5 und 20 Gew.-% im Streitgebrauchsmuster sei aber so zu verstehen, dass der gelöste Wirkstoff sich jeweils stabil im Gleichgewicht mit ungelöstem Wirkstoff befinde, im Übrigen könne diese Stoffeigenschaft des Polyacrylats, wie im Streitgebrauchsmuster beschrieben, aber beeinflusst werden. Im Ergebnis beziehe das Merkmal, wonach mindestens 80 Gew.-% des Wirkstoffs molekulardispers gelöst seien, gesättigte und übersättigte Matrixschichten des TTS in den Schutzbereich ein.

Die Antragsgegnerin macht schließlich noch hinsichtlich der Zulässigkeit aller geltenden Schutzansprüche, soweit sie sich auf ein TTS mit lediglich einer Matrixschicht beziehen, unter Hinweis auf die Beschreibung des Streitgebrauchsmusters geltend, dass diese Ausführungsform immer zum Schutzbereich des Gebrauchsmusters gehört habe.

Die Antragsgegnerin beantragt,

den Lösungsbeschluss aufzuheben und das Gebrauchsmuster im Umfang der anliegenden Ansprüche gemäß Hauptantrag und hilfsweise gemäß den vier Hilfsanträgen aufrechtzuerhalten.

Die Antragstellerin I beantragt,

die Beschwerde zurückzuweisen.

Sie hält das Streitgebrauchsmuster in den jetzt verteidigten Fassungen nach Hauptantrag und den Hilfsanträgen für nicht schutzfähig. Der Gegenstand des Streitgebrauchsmusters sei durch die Festlegung auf ein TTS mit nur einer Matrixschicht geändert worden, was schon aus Gründen des Vertrauensschutzes nicht zulässig sei. Ferner seien die Monomeren, aus denen das Polyacrylat hergestellt werde, bekannt und die Sättigungslöslichkeit sei im Streitgebrauchsmuster selbst überhaupt nicht definiert. Das TTS des Streitgebrauchsmusters beruhe mithin nicht auf einem erfinderischen Schritt.

Die Antragstellerin II beantragt,

die Beschwerde der Gebrauchsmusterinhaberin gegen den Beschluss der Gebrauchsmusterabteilung II des DPMA vom 28. Februar 2007 zurückzuweisen und die Löschung des Gebrauchsmusters Nr. 202 21 087 zu bestätigen.

Sie widerspricht den Ausführungen der Antragsgegnerin in allen Punkten und ist der Ansicht, das TTS des Streitgebrauchsmusters sei gegenüber D12 in Verbindung mit D13 oder D14 schon nicht mehr neu, jedenfalls beruhe es nicht auf einem erfinderischen Schritt. Zur Stütze ihres Vorbringens hat sie im Lauf des Beschwerdeverfahrens u. a. noch auf die Druckschrift

D20 DE 195 27 925 A1

hingewiesen und in der mündlichen Verhandlung u. a. noch die Druckschrift

D25 US 3 532 708

übergeben.

Entgegen der Würdigung der Entgeghaltung D12 durch die Antragsgegnerin gehe diese Schrift bereits ausschließlich von vernetzten Polyacrylaten als Matrixmaterial für ein TTS aus, während kein einziges Beispiel des Streitgebrauchsmusters vernetzte Polyacrylate offenbare. Auch sei die Auslegung der Druckschrift D12 durch die Antragsgegnerin hinsichtlich der Bevorzugung von Polyacrylaten mit freien funktionellen Carboxylgruppen für eine TTS-Wirkstoffmatrix unzutreffend, denn zusammen mit der Bezugnahme auf D13 und D14 werde in D12 auch die Druckschrift US 3 532 708 genannt, in der carboxylgruppenfreie Polyacrylate im Mittelpunkt stünden. Im Übrigen gelinge es dem Fachmann mit wenigen Versuchen herauszufinden, welches der bekannten Polyacrylate das geeignetste sei, um durch eine Beladung der Polymermatrix mit Wirkstoff an dessen Sättigungsgrenze die gewünschte maximale Freisetzungsrage zu erzielen. Soweit die Antragsgegnerin ausführe, der Entgeghaltung D12 ließe sich keine Angabe zur Sättigungslöslichkeit für Fentanyl entnehmen, müsse betont werden, dass die Sättigungslöslichkeit für einen bestimmtem Wirkstoff in einem Polyacrylat ein Parameter vergleichbar einem Schmelzpunkt sei, d. h. er sei dem Polyacrylat inhärent und ergebe sich daher mit der Art des gewählten Polyacrylats von selbst. Insofern

seien die unterschiedlichen Werte für die Sättigungslöslichkeit von Fentanyl in Gelva 737®, von der die Antragsgegnerin selbst als auch der Stand der Technik ausgingen, weder erklärbar noch könne die Sättigungslöslichkeit selbst das Ergebnis eines erfinderischen Schrittes sein.

Die Antragstellerin zu II erhebt schriftsätzlich noch den Einwand, das Streitgebrauchsmuster sei auch aus den Gründen des § 15 (1) Nr. 2 GbrMG zu löschen, da Wesensgleichheit mit dem Gegenstand der Entgegenhaltung D9 bestehe.

Im Übrigen macht sie sich die Ausführungen des Nichtigkeitsurteil 3 Ni 22/04 zu eigen.

Zum weiteren Vorbringen der Verfahrensbeteiligten wird auf die Akten Bezug genommen.

## II.

Die zulässige Beschwerde ist nicht begründet, da der geltend gemachte Lösungsgrund der fehlenden Schutzfähigkeit (§ 15 (1) Nr. 1 GebrMG) besteht. Die Lösungsanträge waren mithin begründet.

1. Das Streitgebrauchsmuster betrifft ein Transdermales Therapeutisches System (TTS), dessen Wirkungsprinzip, die transdermale Applikation, zur nichtinvasiven Einstellung und Aufrechterhaltung konstanter Blutkonzentrationen eines Opioids, wie Fentanyl und seiner Analogstoffe, steigende Bedeutung erlangt hat. Seit einigen Jahren ist ein sogenanntes Reservoirsystem mit Fentanyl als Wirkstoff auf dem Markt. Unter einem Reservoirsystem wird dabei ein System verstanden, das den Wirkstoff in einer flüssigen oder geförmigen Zubereitung in einem aus einer undurchlässigen Folie, die als Rückschicht dient, und einer wirkstoffdurchlässigen Membran geformten Beutel enthält, wobei die Membran zusätzlich mit einer Kleberschicht zur Befestigung des Systems auf der Haut versehen ist. Reservoirsyste-

teme haben allerdings den Nachteil, dass im Falle einer Undichtigkeit des Reservoirbeutels die wirkstoffhaltige Reservoirfüllung großflächig mit der Haut in Kontakt kommt und der Wirkstoff in zu hohen Dosen resorbiert wird. Dies ist bei Fentanyl und seinen Derivaten sehr gefährlich, da eine Überdosierung sehr schnell zu Atemdepression und damit tödlichen Zwischenfällen führt (vgl. Streitgebrauchsmusterschrift, Seite 2, Abs. [0002 und 0003]).

2. Davon ausgehend liegt dem Streitgebrauchsmuster die Aufgabe zu Grunde, ein TTS mit Fentanyl oder Fentanylanalogen bereitzustellen, das dem Benutzer eine erhöhte Sicherheit gegen eine versehentliche Aufnahme von Überdosen bietet (vgl. Streitgebrauchsmusterschrift, Seite 2, Abs. 0004).

Gelöst werden soll diese Aufgabe gemäß Schutzanspruch 1 nach Hauptantrag durch ein TTS mit folgenden Merkmalen:

1. Transdermales Therapeutisches System (TTS)
2. bestehend aus einer wirkstoffundurchlässigen Rückschicht,
3. einer Fentanyl oder einen fentanylanalogen Wirkstoff enthaltenden
4. Matrixschicht auf Basis von Polyacrylat
5. und einer vor Gebrauch zu entfernenden Schutzschicht, **dadurch gekennzeichnet,**
6. dass das Polyacrylat selbstklebend,
7. frei von Carboxylgruppen
8. und vernetzt ist,
9. lediglich aus folgenden Monomeren hergestellt ist,
10. Estern von Alkoholen mit 1 bis 8 C-Atomen der Acrylsäure und/oder Methacrylsäure ohne funktionelle Gruppen,
11. bis zu 20 Gew.-% Estern der Acrylsäure und/oder Methacrylsäure von Alkoholen mit 1 bis 8 C-Atomen mit einer freien Hydroxylgruppe als einziger funktioneller Gruppe,



12. sowie gegebenenfalls aus bis zu 50 Gew.-% Vinylacetat,
13. und für Fentanyl eine Sättigungslöslichkeit zwischen 5 und 20 Gew.-% aufweist,
14. und dass die wirkstoffhaltige Matrixschicht 5 bis 20 Gew.-% Wirkstoff enthält,
15. von dem mindestens 80 Gew.-% in molekulardispers gelöster Form vorliegen.

**3.** Der maßgebende Fachmann ist ein Pharmazeut oder Chemiker mit praktischer Erfahrung und speziellen Kenntnissen auf dem Gebiet der Entwicklung von Wirkstoffpflastern, der - bei Besonderheiten die eingesetzten Polymerkleber betreffend - gegebenenfalls auf die Spezialkenntnisse eines Polymerchemikers zurückgreift.

**4.** Die Frage der Zulässigkeit der Schutzansprüche aller geltenden Anträge auf Grund der Änderung von ".. mit wirkstoffhaltigen Schichten .." durch ".. mit einer Matrixschicht .." kann dahingestellt bleiben, ebenso wie der Einwand der Antragstellerin zu II, der Gegenstand des Streitgebrauchsmusters sei bereits auf Grund der früheren Gebrauchsmusteranmeldung D9 geschützt worden (§ 15 (1) Nr. 2 GbrMG), da Wesensgleichheit mit dem Transdermal-Pflaster zum Verabreichen von Fentanyl nach der Entgeghaltung D9 bestehe. Da ansonsten die Zulässigkeit der Schutzansprüche nach Haupt- und Hilfsanträgen nicht angegriffen wurde und auch für den Senat unstrittig ist, erübrigt sich ein weiteres Eingehen hierauf.

**5.** Es kann ferner dahingestellt bleiben, ob das TTS des Streitgebrauchsmusters gemäß den Schutzansprüchen 1 nach Haupt- und Hilfsanträgen noch die erforderliche Neuheit aufweist, da es in der Fassung aller Anträge nicht auf einem erfindrischen Schritt beruht.

Den nächst liegenden Stand der Technik beschreibt die Entgegenhaltung D12. Daraus ist ein TTS mit den Merkmalen 1 bis 5 des Schutzanspruchs 1 nach Hauptantrag bekannt, welches aus einer wirkstoffundurchlässigen Rückschicht besteht, als Wirkstoff Fentanyl in einer Matrixschicht auf Basis von Polyacrylat enthält und eine vor Gebrauch zu entfernende Schutzschicht aufweist (vgl. D12, Ansp. 1 und 7 i. V. m. S. 5 Z. 27 bis 36). Das Polyacrylat ist entsprechend den Merkmalen 6 und 8 der vorstehenden Merkmalsanalyse selbstklebend und vernetzt (Ansp. 1 i. V. m. S. 5 Z. 55 bis 57 und S. 4 Z. 6 bis 9). Hinsichtlich der Monomere, die die Zusammensetzung des Polyacrylats charakterisieren, nimmt die Druckschrift D12 ausdrücklich Bezug auf die Entgegenhaltung D13 (S. 4 Z. 10 bis 14), aus deren Tabelle I Polyacrylate entnehmbar sind, die frei von Carboxylgruppen sind und aus Estern von Alkoholen mit 1 bis 8 C-Atomen und Acrylsäure und/oder Methacrylsäure ohne funktionelle Gruppen und bis zu 20 Gew.-% Estern der Acrylsäure und/oder Methacrylsäure von Alkoholen mit 1 bis 8 C-Atomen mit einer freien Hydroxylgruppe als einziger funktioneller Gruppe (Tab. I Beisp. 1 und 5 bis 8) sowie gegebenenfalls bis zu 50 Gew.-% Vinylacetat hergestellt sind (Tab. I Beisp. 7 und 8). Das bekannte Polyacrylat weist damit auch die Merkmale 7 und 9 bis 12 vorstehender Merkmalsanalyse auf. Die Wirkstoffschicht des in Druckschrift D12 beschriebenen TTS kann Fentanyl als Wirkstoff mit einem Wirkstoffgehalt von 0,01 bis 65 Gew.-%, d. h. auch 5 bis 20 Gew.-% enthalten, so dass auch Merkmal 14 erfüllt ist (S. 5 Z. 19 bis 26).

Das TTS nach Schutzanspruch 1 des Hauptantrags unterscheidet sich demnach vom TTS der Entgegenhaltung D12 in Verbindung mit D13 dadurch, dass die Sättigungslöslichkeit für Fentanyl gemäß Merkmal 13 nicht angegeben ist und dadurch, dass nicht zu entnehmen ist, ob mindestens 80 Gew.-% des Wirkstoffs in molekulardispers gelöster Form vorliegen.

Diese zusätzlichen Angaben können den erfinderischen Schritt des Gegenstandes nach Anspruch 1 gemäß Hauptantrag jedoch nicht begründen, da der Fachmann aus dem Stand der Technik (D7) wusste, dass die Sättigungslöslichkeit eines

Wirkstoffs wie Fentanyl im Polymer eine inhärente Eigenschaft des Polymers selbst ist und dass sie entscheidenden Einfluss auf den Umfang der Wirkstoffabgabe durch die Haut hat (D7: S. 13 Z. 11 bis 13; S. 14 Z. 12 bis 14 und S. 15 Z. 6 bis 15 sowie Anspr. 12). Ist die Sättigungslöslichkeit eines Wirkstoffes im Polymer zu hoch, besteht die Gefahr, dass der Wirkstofffluss durch die Haut so niedrig wird, dass das Pflaster nach Gebrauch noch zuviel Wirkstoff ungenutzt enthält, was es unwirtschaftlich macht (S. 16 Z. 21 bis 23). Hat die Polymermatrix eine niedrige Sättigungslöslichkeit für den Wirkstoff, kann der Wirkstoff schnell abgegeben und folglich keine therapeutisch wirksame Dosierung über längere Zeit erzielt werden (S. 6 Z. 22 bis S. 7 Z. 4). Zusammengefasst konnte der Fachmann dieser Entgegenhaltung mithin bereits den Gedanken entnehmen, dass dem Benutzer eines fentanylhaltigen TTS eine erhöhte Sicherheit gegen eine versehentliche Aufnahme von Überdosen geboten wird, indem die kontinuierliche Abgabe über längere Zeit durch eine Polymermatrix mit geeigneter Sättigungslöslichkeit für den Wirkstoff gesteuert wird (S. 5 Z. 18 bis S. 6, Z. 2). Nach der Lehre der Entgegenhaltung D7 erfolgt diese sichere Abgabe über längere Zeit aus einer carboxylgruppenfreien Polyacrylatmatrix, die eine Sättigungslöslichkeit für Fentanyl von 5 bis 20 Gew.-%, entsprechend Merkmal 13, aufweist (S. 13 Z. 18 bis 20 i. V. m. S. 12 Z. 11 bis 14), so dass dem Fachmann dadurch die Richtung vorgegeben wurde, welche Polymere mit welcher Sättigungslöslichkeit sich für die Lösung der Aufgabe eignen.

Die Entgegenhaltung D12 nennt das Merkmal 15, wonach mindestens 80 Gew.-% des Wirkstoffs Fentanyl in molekulardispers gelöster Form vorliegen, nicht *expressis verbis*. Die Antragsgegnerin hat in der mündlichen Verhandlung hierzu ergänzend erörtert, mit dieser Angabe seien sowohl gesättigte als auch übersättigte Pflaster beschrieben.

Auch diese fehlende Angabe kann den erfinderischen Schritt nicht begründen.

Zum Einen erhält der Fachmann, der sich die Aufgabe gestellt hat, eine versehentliche Überdosis mittels eines konstanten Wirkstoffflusses zu vermeiden, bereits aus der der Antragsgegnerin selbst zuzurechnenden Druckschrift D20 einen Hinweis auf die Bereitstellung eines TTS mit einer gesättigten als auch einer übersättigten Polymermatrix (Sp. 1 Z. 53 bis 66). Daraus ist es ihm nämlich geläufig, die Beladung einer Polymermatrix bis um die Sättigungsgrenze vorzunehmen, denn damit kann er den Wirkstofffluss durch die Haut optimieren. Die Antragsgegnerin hat in ihrer Beschwerdebegründung zudem ausgeführt, die Sättigungslöslichkeit für Fentanyl in einem Polyacrylat ohne freie Carboxylgruppen und mit 5,2 % freien Hydroxylgruppen betrage 7,1 Gew.-% (Eingabe vom 16. Juli 2007, S. 7 Abs. 3, Formulierung 2/3). Nachdem die Polymermatrix der Entgegenhaltung D12 in Verbindung mit D13 ebenfalls aus Polyacrylaten ohne freie Carboxylgruppen aber mit 4,5 bzw. 5 % Hydroxylgruppen besteht und die Sättigungslöslichkeit für einen Wirkstoff eine der gewählten Polymermatrix inhärente Eigenschaft ist, führen die Wirkstoffkonzentrationen für Fentanyl, wie sie in D12 bevorzugt (0,5 bis 50 Gew.-%) eingesetzt werden, zwangsläufig auch zur Bereitstellung unter- und übersättigter TTS, d. h. zu Pflastern, in denen mindestens 80 Gew.-% des Wirkstoffes in molekulardispers gelöster Form vorliegen.

Die Antragsgegnerin hat ferner wiederholt geltend gemacht, der Entgegenhaltung D12 in Verbindung mit D13 ließe sich keine Präferenz für carboxylgruppenfreie Polyacrylate entnehmen; die genannte Tabelle I enthalte auch Polyacrylate mit Carboxylgruppen, wobei das Polyacrylat nach Beispiel 4 dem Produkt GMS 1753, das im TTS der Entgegenhaltung D12 beschrieben sei, entspreche (D13 Tab. I Beisp. 2 bis 4). Es gebe auch keine Vorbehalte, basische Wirkstoffe, wie Fentanyl, in carboxylgruppenhaltige Polyacrylate einzuarbeiten, was die Druckschrift US 5 714 162 (Anlage 3) insofern belege, als dort das Alkaloid Scopolamin in eine carboxylgruppenhaltige Polyacrylatmatrix eingearbeitet sei (Anlage 3: Ansp. 1 und 3).

Dieser Einwand kann indessen ebenfalls zu keiner anderen Beurteilung führen. Zum Einen hat die Antragstellerin zu II zutreffend darauf hingewiesen, dass die in der Druckschrift D12 zugleich mit D13 genannte Druckschrift US 3 532 708 ausschließlich auf carboxylgruppenfreie Polyacrylate Bezug nimmt (US 3 532 708: Sp. 4 Tab. I). Anhaltspunkte für den Einwand, der Fachmann habe zum TTS nach dem Streitgebrauchsmuster somit allenfalls auf dem Wege der ex-post Betrachtung kommen können, wie es die Antragsgegnerin formuliert, sieht der Senat daher nicht. Zudem hat der Fachmann bereits den Beispielen 1 bis 3 der Entgegenhaltung D7 entnehmen können, dass sich mit einer carboxylgruppenfreien Polyacrylatmatrix ohne funktionelle Gruppen eine gleichmäßige Abgaberate für Fentanyl über einen längeren Zeitraum erzielen lässt (S. 21 Z. 6 bis 8 und 22 bis 24; S. 22 Z. 11 bis 13). Es war ihm mithin die Richtung vorgegeben herauszufinden, welche der in D12/D13 genannten Polyacrylatmatrices am geeignetsten für den Aufbau eines Fentanyl-haltiges Wirkstoffpflasters sind.

Auch das Argument der Antragsgegnerin, die Entgegenhaltung D12 fordere lediglich, dass der Acrylat-Kleber bei Raumtemperatur selbstvernetzend sein müsse, damit das Risiko eines Wirkstoffverlustes bei der thermischen Aktivierung des Vernetzungskatalysators minimiert werden könne und dementsprechend dort alle möglichen, zur Vernetzung geeigneten Gruppen ohne jede Präferenz aufgelistet seien, die im Gegensatz zum Polyacrylat des Streitgebrauchsmusters ersichtlich Acrylsäure-Anteile enthielten, muss angesichts dieses zum Fachwissen des Fachmannes zählenden Standes der Technik ins Leere gehen.

Schließlich kann auch der Einwand, wonach die Entgegenhaltung D12/D13 keine Anregung biete, eine Polyacrylatmatrix wie im Streitgebrauchsmuster mit dem Wirkstoff Fentanyl bis zu ihrer Sättigungsgrenze zu beladen, weil die Sättigungslöslichkeit der Polymermatrix für Fentanyl zwischen 5 und 20 Gew.-% im Streitgebrauchsmuster so zu verstehen sei, dass der gelöste Wirkstoff sich jeweils stabil im Gleichgewicht mit ungelöstem Wirkstoff befinde und die Sättigungslöslichkeit des Polyacrylats im Übrigen durch weitere Maßnahmen beeinflusst werden könne,

kein Anlass zu einer anderen Beurteilung sein. Diese grundsätzlichen Überlegungen sind dem Fachmann seit langem bekannt, so dass er zur Lösung der Aufgabe insbesondere bei einem Wirkstoff mit einem engen therapeutischen Index, wie Fentanyl, naturgemäß auf eine ausgewogene Abstimmung von Wirkstoffkonzentration und Sättigungslöslichkeit der Polymermatrix bzw. deren Beeinflussung mittels geeigneter galenischer Maßnahmen bedacht sein wird (vgl. auch D20, Sp. 1, Z. 9 bis 24). Über diese Grundlagen hinaus gibt der geltende Schutzanspruch 1 nämlich keine Maßnahmen an, die einen erfinderischen Schritt bei der Abstimmung aufzeigen könnten.

Das TTS nach Anspruch 1 des Hauptantrags beruht daher nicht auf einem erfinderischen Schritt.

Soweit sich die Schutzansprüche 1 der Hilfsanträge I bis IV lediglich auf TTS mit dem Wirkstoff Fentanyl, auf die vom Schutzanspruch 1 des Hauptantrags abweichende Sättigungslöslichkeit, i. e. 5 bis 10 Gew.-%, hierfür und auf eine Wirkstoffkonzentration von mindestens 5 Gew.-% gegenüber 5 bis 20 Gew.-% nach Hauptantrag beschränken, gelten die vorstehenden Ausführungen auch für diese Schutzansprüche. Im Anspruch 1 des Hilfsantrags IV sind darüber hinaus auch die Ester des Polyacrylats gemäß Merkmal 10 und 11 der vorstehenden Merkmalsanalyse näher gekennzeichnet. Auch dieser Unterschied kann den erfinderischen Schritt nicht begründen, da die Monomere 2-Ethylhexylacrylat, iso-Butylacrylat und 2-Ethylhexylmethacrylat bereits in Entgegenhaltung D12/D13 beschrieben sind (D13: Legende zur Tab. I i. V. m. Sp. 3 Z. 20 bis 24). Beschrieben sind auch die Ester mit einer freien Hydroxylgruppe als einziger funktioneller Gruppe, nämlich 2-Hydroxyethylacrylat und 2-Hydroxyethylmethacrylat, zu deren Verwendung - bis zu 20 Gew.-% gemäß Merkmal 11 (ii) - die Entgegenhaltung D12/D13 bereits anregt (D13: Sp. 2 letzte Z. i. V. m. Tab. I, Beispiele 1, 5 und 6 mit 4,5 bzw. 5 Gew.-%).

Die Gegenstände der Schutzansprüche 1 nach den Hilfsanträgen I bis IV beruhen daher ebenfalls nicht auf einem erfinderischen Schritt.

6. Die rückbezogenen Schutzansprüche 2 bis 13 bzw. 12, 11 und 9 nach Hauptantrag bzw. den Hilfsanträgen I bis IV beruhen ebenfalls nicht auf einem erfinderischen Schritt. Ihre Ausgestaltung wird dem Fachmann durch den Stand der Technik D12/D13 und D7 gleichfalls nahegelegt.

Die Ansprüche 2 bzw. 3 nach Haupt- und Hilfsanträgen betreffen die Ausgestaltung des TTS, bei dem der Wirkstoff bzw. das Fentanyl vollständig gelöst ist. Die Einhaltung dieser Bedingung ist für den Fachmann naheliegend, weil er eine unkontrollierbare Rekristallisation des Wirkstoffes in Folge des Vorliegens von ungelöstem Wirkstoff schon deshalb vermeiden will, damit ein großer Teil der initial vorhandenen therapeutischen Aktivität nicht verlorengelht (vgl. D7, S. 16 Z. 24 bis S. 17 Z. 10). Da Fentanyl ein teurer Wirkstoff ist, wird er auch im Rahmen seines fachmännischen Handelns zwangsläufig darauf bedacht sein, den Wirkstoffgehalt therapeutisch so optimal auszunutzen, d. h. auf einen vollständig gelösten Anteil an Fentanyl in der Polymermatrix bedacht sein, damit der Wirkstofffluss die gewünschte Konstanz aufweist.

In den Schutzansprüchen 5, 4 oder 3 des Hauptantrags bzw. der Hilfsanträge I bis III sind die Ester gemäß Merkmal 10 vorstehender Merkmalsanalyse beschrieben, die sich auch im Schutzanspruch 1 von Hilfsantrag IV finden; insofern wird diesbezüglich auf die vorstehenden Ausführungen Bezug genommen. Gleiches gilt für die Ester der Ansprüche 6, 5, oder 4 gemäß Merkmal 11.

Der Fachmann kann der Entgegenhaltung D13 auch bereits entnehmen, dass die Polymerketten im Polyacrylat mit freien Hydroxylgruppen durch mehrwertige Kationen, insbesondere  $Ti^{4+}$ -Ionen, vernetzt sein können, so dass auch die Ausgestaltung eines TTS nach den Ansprüchen 7, 6, 5 oder 3 nach Haupt- und Hilfsanträgen nahegelegt war (D13: Sp. 1 Z. 6 bis 11 i. V. m. Sp. 2 Z. 54 bis 59 und An-

spr. 1). Ferner war auch die Vernetzung durch  $Al^{3+}$ -Ionen dem Fachmann zum maßgeblichen Zeitpunkt bekannt, wie der von der Antragstellerin zu II in der mündlichen Verhandlung übergebenen Druckschrift US 3 532 708 zu entnehmen ist (Sp. 10, Tab. "Polymer Solution - Example 10" i. V. m. Sp. 5, Z. 65 bis Sp. 6, Z. 39).

Die Verwendung einer Steuermembran im TTS ist eine übliche Maßnahme zur weiteren Kontrolle der Diffusion des Wirkstoffes und durch die Entgegenhaltung D7 nahegelegt, so dass auch die Ausgestaltung des TTS nach den Ansprüchen 8, 7, 6 oder 4 gemäß Haupt- und Hilfsanträgen nicht auf einem erfinderischen Schritt beruht (S. 24, Z. 7 bis 15).

Keines erfinderisches Schrittes bedarf es auch, hautwärts auf der Steuermembran eine selbstklebende Haftschrift zur Befestigung des TTS auf der Haut anzubringen, wie in den Schutzansprüchen 9, 8, 7 oder 5 des Hauptantrags und der Hilfsanträge beschrieben (vgl. D7, S. 24, Z. 14/15).

Das Streitgebrauchsmuster beschreibt schließlich selbst, dass die Zusammensetzung und die Dicke der Steuermembran, wie sie in den rückbezogenen Ansprüchen 10, 9, 8 oder 6 angegeben sind, zum Stand der Technik gehören, so dass diesen Merkmalen ebenfalls nicht Erfinderisches zu entnehmen ist (Streitgebrauchsmusterschrift S. 5, Abs. [0021]).

Die Permeationsrate verbessernde Substanzen nach den Schutzansprüchen 11, 10, 9 oder 7 kennt der Fachmann aus der D12 (Ansp. 6), und auch die Substanzen, die die Löslichkeit des Wirkstoffes Fentanyl in der Matrixschicht erniedrigen und damit die Abgabe des Wirkstoffes beschleunigen, nach den Schutzansprüchen 12/13, 11/12, 10/11 bzw. 8/9 sind dem Fachmann geläufig, so dass es den Rahmen seines fachmännischen Könnens nicht übersteigt, durch Einsatz derartiger Verbindungen Einfluss auf die Sättigungslöslichkeit des Polyacrylats für Fentanyl zu nehmen (vgl. z. B. D21: S. 20 bis S. 21, Anlage 3, Sp. 2, Z. 41 bis 64). Da-



mit ist auch die Ausgestaltung des TTS gemäß den übrigen jeweils rückbezogenen Schutzansprüchen nahegelegt.

**7.** Die weiteren im Verfahren befindlichen Entgegnungen gehen nicht über die Lehren der vorstehend abgehandelten Druckschriften hinaus, weshalb sich ein Eingehen darauf erübrigt.

**8.** Die Kostenentscheidung beruht auf § 18 Abs. 2 Satz 2 GebrMG i. V. m. § 84 Abs. 2 Satz 1 und 2 PatG und i. V. m. § 91 Abs. 1 ZPO.

Müllner

Proksch-Ledig

Schuster

Pü