



BUNDESPATENTGERICHT

14 W (pat) 54/04

(Aktenzeichen)

Verkündet am
17. November 2009

...

BESCHLUSS

In der Beschwerdesache

betreffend die Patentanmeldung P 43 15 525.1-41

...

hat der 14. Senat (Technischer Beschwerdesenat) des Bundespatentgerichts auf die mündliche Verhandlung vom 17. November 2009 unter Mitwirkung des Vorsitzenden Richters Dr. Schröder, des Richters Harrer und der Richterinnen Dr. Proksch-Ledig und Dr. Münzberg

beschlossen:

Der angefochtene Beschluss wird aufgehoben und das Patent erteilt.

Bezeichnung: Pharmazeutische Zusammensetzung

Anmeldetag: 10. Mai 1993

Der Erteilung liegen folgende Unterlagen zugrunde:

ein Patentanspruch,
Beschreibung Seiten 1 bis 12,
jeweils überreicht in der mündlichen Verhandlung am 17. November 2009.

Gründe

I.

Mit dem angefochtenen Beschluss vom 14. Juli 2004 hat die Prüfungsstelle für Klasse A61K des Deutschen Patent- und Markenamtes die Patentanmeldung P 43 15 525.1-41 mit der Bezeichnung

„Pharmazeutische Zusammensetzung“

zurückgewiesen.

Dem Beschluss lagen die Ansprüche 1 und 2 gemäß Hauptantrag vom 4. April 2002 und die Ansprüche 1 und 2 gemäß den Hilfsanträgen 1 und 2 vom 14. Juli 2004 zugrunde.

Die Zurückweisung ist im Wesentlichen damit begründet, dass aus der Entgeghaltung

(1) DE 38 10 343 A1

ein Verfahren zur Herstellung von festen pharmazeutischen Retardformen und damit auch ein Präparat in fester Form zur verzögerten, über einen längeren Zeitraum gleichmäßig erfolgenden Freisetzung von Wirkstoffen bekannt sei. Als zur Verarbeitung geeigneter Wirkstoff werde dabei u. a. auch Tramadol genannt. Die weiteren Hilfsstoffe seien ferner so ausgewählt, dass die in vitro-Freisetzung auf einen Zeitraum von 3 bis 24 Stunden verzögert werde. Wie die Auflösungsrate sodann im Einzelnen eingestellt werden könne, sei aus der Vielzahl der in (1) angegebenen Beispiele ersichtlich, wobei diese bei einer angestrebten linearen Freisetzung des Wirkstoffes gemäß dem dort angegebenen Beispiel 55 bereits im Bereich der in vitro-Freisetzungsraten nach den jeweiligen Patentansprüchen 1 liege. Damit lasse sich der Entgeghaltung (1) auf jeden Fall die Lehre entnehmen, dass und wie Präparate mit in vitro-Freisetzungsraten hergestellt werden könnten, die auch den in vitro-Freisetzungsraten der Anmeldung entsprächen.

Gegen diesen Beschluss richtet sich die Beschwerde der Anmelderin, mit der sie ihr Patentbegehren mit dem in der mündlichen Verhandlung überreichten einzigen Patentanspruch und einer hieran angepassten Beschreibung weiterverfolgt. Der Patentanspruch hat folgenden Wortlaut:

„Präparat mit verzögerter Freisetzung zur oralen Verabreichung, welches Tramadol-Hydrochlorid enthält, das sich zur Verabreichung bei gemäßigten bis schweren Schmerzen bis zu alle 24 Stunden eignet, wobei

das Präparat das Tramadol-Hydrochlorid in einer Retardierungsmatrix umfasst, die Materialien, ausgewählt aus

- a) hydrophilen oder hydrophoben Polymeren,
- b) verdaubaren, langkettigen substituierten oder unsubstituierten Kohlenwasserstoffen

und

- c) Polyalkylenglykolen

enthält,

so dass die in vitro-Auflösungsrate des erfindungsgemäßen Tramadol-Hydrochlorid Präparates durch die USP „Paddle“ Methode (wie in der US Pharmacopoeia XXII, 1985 beschrieben) bei 100 UPM in 900 ml 0,1N Salzsäure bei 37 °C und unter Verwendung von UV Messung bei 270 nm:

- nach 1 Stunde 5 - 50 Gew.%,
- nach 2 Stunden 10 - 75 Gew.-%,
- nach 4 Stunden 20 - 95 Gew.-%,
- nach 8 Stunden 40 - 100 Gew.-%,
- nach 12 Stunden über 50 Gew.-%,
- nach 18 Stunden über 70 Gew.-%,
- nach 24 Stunden über 80 Gew.-% ist.“

Zur Begründung ihrer Beschwerde hat die Anmelderin im Wesentlichen vorgetragen, die Bereitstellung des beanspruchten Präparates beruhe im Hinblick auf die Entgegenhaltung (1) auf einer erfinderischen Tätigkeit, da diese dem Fachmann keine Anregungen dahingehend vermittele, Tramadol-Hydrochlorid in der beanspruchten Retardformulierung mit der im Patentanspruch angegebenen Freiset-

zungsrates zur Lösung der der Anmeldung zugrunde liegenden Aufgabe in Erwägung zu ziehen.

Die Anmelderin beantragt,

den angefochtenen Beschluss aufzuheben und das Patent zu erteilen auf der Basis der in der mündlichen Verhandlung überreichten Unterlagen.

Wegen weiterer Einzelheiten wird auf den Akteninhalt verwiesen.

II.

Die Beschwerde ist zulässig und führt zu dem im Tenor angegebenen Ergebnis.

1. Der geltende einzige Patentanspruch ist zulässig. Er geht auf die ursprünglich eingereichten Patentansprüche 1 bis 3 i. V. m. S. 1 Abs. 2, S. 2 Abs. 2 und 4, S. 3/4 übergreifender Absatz und S. 4/5 übergreifender Absatz der Erstunterlagen zurück.

2. Das Präparat mit verzögerter Freisetzung von Tramadol-Hydrochlorid zur oralen Verabreichung gemäß geltendem Patentanspruch ist neu. Die in der Entgegenhaltung (1) beschriebenen Retardformen unterscheiden sich von den vorliegend beanspruchten Zusammensetzungen darin, dass Tramadol, nicht aber explizit dessen Hydrochlorid, als dafür geeigneter Wirkstoff genannt wird und keine Retardierungsmatrices beschrieben werden, die die im geltenden Patentanspruch angegebenen Materialien a) bis c) gleichzeitig enthalten (vgl. Patentanspruch 1 i. V. m. Beschreibung Sp. 1 Z. 53 bis S. 2 Z. 31 und Sp. 3 Z. 20).

3. Die Bereitstellung eines Tramadol-Hydrochlorid enthaltenden Präparates mit verzögerter Freisetzung zur oralen Verabreichung gemäß einzigem Patentanspruch beruht auch auf einer erfinderischen Tätigkeit.

Der Anmeldung liegt die Aufgabe zu Grunde, ein orales Tramadol-Präparat mit verzögerter Freisetzung anzugeben, das sich zur Verabreichung bei der Schmerzbekämpfung wenigstens alle 12 Stunden (d. h. bis zu alle 24 Stunden) eignet (vgl. geltende Beschreibung S. 2 Abs. 2).

Zur Lösung dieser Aufgabe ein Präparat mit verzögerter Freisetzung gemäß geltendem Patentanspruch bereitzustellen, das Tramadol-Hydrochlorid in einer Retardierungsmatrix enthält, die als Komponenten a) hydrophile oder hydrophobe Polymere, b) verdaubare, langkettige substituierte oder unsubstituierte Kohlenwasserstoffe und c) Polyalkylenglykolen aufweist, wird vom vorliegenden Stand der Technik nicht nahe gelegt.

Die Entgegenhaltung (1) betrifft ein Verfahren zur Herstellung von festen pharmazeutischen Retardformen die den Wirkstoff verzögert in einem Zeitraum von mindestens 3 bis 24 Stunden im Half-change-Test nach USP XXI freisetzen. Als dafür in Betracht zu ziehender Wirkstoff wird in dieser Druckschrift neben anderen auch Tramadol genannt (vgl. Patentanspruch 1 i. V. m. Beschreibung Sp. 3 Z. 20 und Sp. 4 Z. 4 bis 8). Bei den polymeren Bindemitteln, die gemäß (1) zur Herstellung der Retardmatrix eingesetzt werden, handelt es sich sowohl um hydrophile als auch hydrophobe Polymere. In diesem Zusammenhang werden sodann nicht nur N-Vinylpyrrolid-2-on (NVP)-Polymerisate beschrieben, sondern auch Polyethylenglykol, Zelluloseether sowie Polyacrylsäure (vgl. Sp. 1 Z. 59 bis Sp. 2 Z. 17). Die Polymermatrix kann diesem Dokument weiter folgend ferner übliche pharmakologisch akzeptable weichmachende Hilfsstoffe, wie Fettsäureester, aufweisen (vgl. Sp. 2 Z. 22 bis 31). Gemäß den Beispielen 1 bis 59 enthalten die dort beschriebenen Matrices jedoch entweder nur das polymere Bindemittel, gegebenenfalls auch in Form einer Mischung, oder maximal eine Substanz aus der

Gruppe der weichmachenden Hilfsmittel. Mischungen, die neben dem Matrix bildenden Polymer gleichzeitig ein Polyalkylenglykol und einen verdaubaren, langkettigen substituierten oder unsubstituierten Kohlenwasserstoff aufweisen (vgl. dazu insbesondere auch Beispiel 13), werden in diesem Dokument dagegen an keiner Stelle beschrieben. Somit aber wird in dieser Druckschrift weder Tramadol explizit als Hydrochlorid benannt, noch werden dort verzögert freisetzende Matrices angegeben, die die im geltenden Patentanspruch genannten drei Komponenten a) bis c) gleichzeitig enthalten. Daher vermag die Entgegenhaltung (1) dem Fachmann auch keine Anregungen dahingehend zu vermitteln, zur Lösung der der vorliegenden Anmeldung zugrunde liegenden Aufgabe die Verwendung dieser drei Komponenten zur Herstellung einer Retardmatrix in Erwägung zu ziehen, um damit für Tramadol-Hydrochlorid die im geltenden Patentanspruch angegebene in vitro-Freisetzungsrate zu erzielen.

Somit ergibt sich das Präparat mit verzögerter Freisetzung gemäß Patentanspruch 1 nicht in nahe liegender Weise aus der Entgegenhaltung (1).

4. Das Tramadol-Hydrochlorid enthaltende Präparat mit verzögerter Freisetzung zur oralen Verabreichung nach geltendem, einzigem Patentanspruch erfüllt somit alle Kriterien der Patentfähigkeit. Der geltende Patentanspruch ist daher gewährbar.

Schröder

Harrer

Proksch-Ledig

Münzberg

Fa