



BUNDESPATENTGERICHT

35 W (pat) 451/09

(Aktenzeichen)

Verkündet am
24. April 2012

...

BESCHLUSS

In der Beschwerdesache

...

...

betreffend das Gebrauchsmuster 20 2006 004 746

hier: Löschantrag

hat der 35. Senat (Gebrauchsmuster-Beschwerdesenat) des Bundespatentgerichts auf die mündliche Verhandlung vom 24. April 2012 durch den Richter Eisenrauch als Vorsitzenden sowie die Richterin Dipl.-Chem. Dr. Proksch-Ledig und den Richter Dipl.-Chem. Dr. Gerster

beschlossen:

1. Die Beschwerde wird zurückgewiesen.
2. Die Kosten des Beschwerdeverfahrens hat die Beschwerdeführerin zu tragen.

Gründe

I.

Die Antragsgegnerin (Beschwerdeführerin) ist Inhaberin des am 24. März 2006 angemeldeten und am 29. Juni 2006 unter der Bezeichnung

„Desmopressin umfassende Zusammensetzung“

eingetragenen deutschen Gebrauchsmusters 20 2006 004 746, dessen Schutzdauer auf 6 Jahre verlängert ist.

Für das Gebrauchsmuster werden die schwedische Priorität 0600482-4 vom 2. März 2006 und die europäische Priorität 06 00 5326.1 vom 15. März 2006 in Anspruch genommen.

Der Eintragung liegen die ursprünglich eingereichten Unterlagen mit 14 Schutzansprüchen zugrunde, die wie folgt lauten:

1. Pharmazeutische Zusammensetzung als feste Arzneiform, die Desmopressin oder ein pharmazeutisch akzeptables Salz davon als therapeutisch wirksamen Bestandteil zusammen mit einem pharmazeutisch akzeptablen Exzipienten, Verdünnungsmittel oder Träger oder einer Mischung daraus umfasst, worin die pharmazeutische Zusammensetzung Kieselerde umfasst und worin der Gehalt an Oxidationsmittel gleich oder weniger als 15 Gew. Teile pro Million der pharmazeutischen Zusammensetzung ist.
2. Pharmazeutische Zusammensetzung gemäß Anspruch 1, worin der Gehalt an Oxidationsmittel 0,01 bis weniger als 5 Gew. Teile pro Million der pharmazeutischen Zusammensetzung ist.
3. Pharmazeutische Zusammensetzung gemäß Anspruch 2, worin der Gehalt an Oxidationsmittel 0,01 bis gleich oder weniger als 3 Gew. Teile pro Million der pharmazeutischen Zusammensetzung ist.
4. Pharmazeutische Zusammensetzung gemäß Anspruch 3, worin der Gehalt an Oxidationsmittel 0,01 bis gleich oder weniger

als 1 Gew. Teil pro Million der pharmazeutischen Zusammensetzung ist.

5. Pharmazeutische Zusammensetzung gemäß einem der Ansprüche 1 bis 4, worin das Oxidationsmittel ein Peroxid, wie Wasserstoffperoxid, oder eine Mischung von Peroxiden ist.

6. Pharmazeutische Zusammensetzung gemäß einem der Ansprüche 1 bis 5, die Kieselerde in einer Menge von 0,1 bis 1,0, bevorzugt 0,2 bis 0,5 Gew. % der pharmazeutischen Zusammensetzung enthält.

7. Pharmazeutische Zusammensetzung gemäß einem der Ansprüche 1 bis 6, die aus einem verpreßten Granulat zusammengesetzt ist.

8. Pharmazeutische Zusammensetzung gemäß einem der Ansprüche 1 bis 7, worin wenigstens ein Vertreter aus dem Exzipienten, Verdünnungsmittel oder Träger ein Stoff ist, der aus einem Monosaccharid, Disaccharid, Oligosaccharid und Polysaccharid ausgewählt ist.

9. Pharmazeutische Zusammensetzung gemäß Anspruch 8, die Disaccharid, bevorzugt Lactose, und Polysaccharid, bevorzugt Stärke, enthält.

10. Pharmazeutische Zusammensetzung gemäß Anspruch 9, worin die Stärke Kartoffelstärke ist.

11. Pharmazeutische Zusammensetzung gemäß einem der Ansprüche 1 bis 10, worin die kombinierte Gesamtmenge aus dem Exzipienten, Verdünnungsmittel oder Träger 5 bis 98, bevorzugt 50 bis 98 Gew.% der pharmazeutischen Zusammensetzung ist.

12. Pharmazeutische Zusammensetzung gemäß einem der Ansprüche 1 bis 11, die eine peroral verfügbare Tablette ist, die gegebenenfalls zur oralen, bevorzugt bukkalen und/oder sublingualen, Verabreichung angepasst ist.

13. Pharmazeutische Zusammensetzung gemäß einem der Ansprüche 1 bis 12, die Desmopressinacetat in einer Menge von 0,020 bis 0,600 mg pro Einheit der festen Arzneiform umfasst.

14. Pharmazeutische Zusammensetzung gemäß einem der Ansprüche 1 bis 13, die frei von Konservierungsmittel ist.

Im Zusammenhang mit der mit Schriftsatz vom 26. März 2007 beantragten Löschung hat die Beschwerdegegnerin (Antragstellerin) zur Stütze ihrer Argumente u. a. folgende Dokumente genannt:

- D2 Europäisches Arzneimittelbuch, 5. Aufl. Grundwerk 2005, S. 1899 bis 1901, 2558/2559, 2672 bis 2674, 3147 bis 3150, 2521/2522, 3316/3317, 2099 bis 2101
- D3 Austria Codex - Fachinformation 2005/2006, Ergänzungsband 2. Oktober 2005, Österreichische Apotheker-Verlags-gesellschaft m.b.H., Wien, S. 3016 bis 3019, 3050 bis 3053
- D4 WO 95/01185 A1
- D5 Produktzusammensetzung für Minirin® Tabletten vom 5.10.2005, 6 Seiten

- D6 „Handbook of Pharmaceutical Excipients“ (Ed.: Arthur H. Kibbe), 3. Aufl., 2000, American Pharmaceutical Association and Pharmaceutical Press, London, S. 143 bis 145
- D8 Informationen der Swedish Medical Products Agency zu Minirin® - Tabletten vom 13.12.2006
- D10 Produktdatenblatt der Fa. Degussa AG für hochdisperses Siliciumdioxid AEROSIL® 200 Pharma.

Mit Beschluss vom 13. März 2009 hat die Gebrauchsmusterabteilung II des Deutschen Patent- und Markenamtes das Gebrauchsmuster gelöscht. Dem Beschluss lagen die von der Beschwerdeführerin (Antragsgegnerin) mit Schriftsatz vom 11. Mai 2007 eingereichten Schutzansprüche 1 bis 12 zugrunde. Der unabhängige Schutzanspruch 1 hat folgenden Wortlaut:

Pharmazeutische Zusammensetzung als feste Arzneiform, die Desmopressin oder ein pharmazeutisch akzeptables Salz davon als therapeutisch wirksamen Bestandteil zusammen mit einem pharmazeutisch akzeptablen Exzipienten, Verdünnungsmittel oder Träger oder einer Mischung daraus umfasst, worin die pharmazeutische Zusammensetzung Kieselerde und Stärke umfasst und worin der Gehalt an Oxidationsmittel gleich oder weniger als 15 Gew. Teile pro Million der pharmazeutischen Zusammensetzung ist.

Zur Begründung hat die Gebrauchsmusterabteilung ausgeführt, im Dokument D3 seien den Wirkstoff Desmopressinacetat enthaltende Tabletten mit einer Haltbarkeitsdauer von einem Jahr angegeben. Im Zusammenhang mit diesem Wirkstoff sei dem Fachmann zudem aus der PCT-Anmeldung D4 bekannt gewesen, dass für dessen geringe Haltbarkeitsdauer oxidative Prozesse verantwortlich sein kön-

nen. Um dies zu bestätigen, habe es sodann lediglich auf dem pharmazeutischen Sektor üblicher beschleunigter Haltbarkeitsuntersuchungen an bereits z. B. den aus dem Dokument D3 bekannten Präparaten bedurft. Als Quelle von Oxidationsmitteln seien dem Fachmann gleichzeitig, wie aus dem Auszug aus dem Europäischen Arzneibuch D2 zu ersehen sei, die auch zur Herstellung des im Dokument D3 genannten Präparates Nocutil® verwendeten Hilfsstoffe Povidon (= Polyvinylpyrrolidon) und Kartoffelstärke bekannt gewesen. Da somit zur Lösung der dem Streitgebrauchsmuster zu Grunde liegenden Aufgabe ein möglichst geringer Gehalt an Oxidationsmitteln die größte Aussicht auf Erfolg versprochen habe, bedurfte es lediglich der Ermittlung der maximal tolerierbaren Menge an Oxidationsmitteln, um die gewünschte Haltbarkeitsdauer zu erreichen. Diese aber konnte der Fachmann anhand von auf seinem Arbeitsgebiet üblichen Konzentrationsreihen ohne weiteres ermitteln.

Gegen diesen Beschluss richtet sich die Beschwerde der Antragsgegnerin.

Sie verteidigt das Gebrauchsmuster gemäß Hauptantrag im Umfang der Schutzansprüche 1 bis 12 vom 11. Mai 2007, hilfsweise im Umfang nach einem der Hilfsanträge I und II auf Basis der mit Schriftsatz vom 26. Juni 2009 jeweils vorgelegten Schutzansprüche 1 bis 12.

Der Schutzanspruch 1 gemäß Hilfsantrag I unterscheidet sich vom Schutzanspruch 1 gemäß Hauptantrag darin, dass der Gehalt an Oxidationsmittel auf weniger als 5 Gew. pro Million der pharmazeutischen Zusammensetzung beschränkt ist.

Der Schutzanspruch 1 gemäß Hilfsantrag II weist gegenüber dem Schutzanspruch 1 gemäß Hilfsantrag I die Beschränkung auf, dass die beanspruchte pharmazeutische Zusammensetzung als weiteren Bestandteil Povidon enthält.

Bezüglich des Wortlauts der Schutzansprüche 1 bis 12 der Hilfsanträge I und II wird auf den Inhalt der Akten verwiesen.

Zur Stütze ihres Vortrages verweist die Beschwerdeführerin auf folgende Dokumente:

- HE 1 „Stability investigation of Desmopressin Acetate 0.2 mg tablets with Colloidal Silicon Dioxide (Aerosil®) as a glidant and different content of Hydrogen Peroxide“ der FERRING Pharmaceuticals, ohne Datum, 16 Seiten
- HE 1A deutsche Übersetzung von HE 1
- HE 2 Abbildung von „Teva Desmopressin Acetate“
- HE 3 Beipackzettel zu HE 2
- HE 4 Internet-Auszug: Orange Book Detail Record Search, betreffend HE 2, vom 18.7.2007
- HE 5 Einwendungen Dritter im europäischen Prüfungsverfahren der die Priorität begründenden Anmeldung 06 00 5326.1 vom 14. September 2007
- HE 6 Gesprächsnotiz aus dem europäischen Prüfungsverfahren vom 11.10.2007
- HE 7 Eingabe der Anmelderin im europäischen Prüfungsverfahren vom 6. November 2007
- HE 8 Gesprächsnotiz aus dem europäischen Prüfungsverfahren vom 26.11.2007
- HE 9 EP 1 829 532 B1
- HE 10 Auszug aus V. Bühler „Kollidon® - Polyvinylpyrrolidone for the Pharmaceutical Industry“, BASF AG, 4 Auflage, März 1898, S. 1, 2, 15, 16, 42, 72
- HE 11 EP 1 530 967 B1
- HE 12 Wratschko, S. C.: „Feste Dispersion eines Peptides (Desmopressin) mit einem multifunktionalen Polymer

- (Polycarbophil): Untersuchungen zur Herstellung und Stabilität“, Dissertation, Hamburg 1999, Titelseite, S. 171, 186 und 216 bis 220 (Zusammenfassung)
- HE 13 Gutachten von Dr. Anders Carlsson (mit angeführten Dokumenten) vom 22. Juli 2009
- HE 14 Wasylaschuk, W. R. et al., J. Pharmaceutical Sci., 2007, 96, S. 106 bis 116
- HE 15 Fiedler, H. P.: „Lexikon der Hilfsstoffe für Pharmazie, Kosmetik und angrenzende Gebiete“, 4. Aufl., Edition Cantor Verlag Aulendorf, S. 1384 bis 1387, Stichwort: Siliciumdioxid
- HE 16 FERRING Pharmaceuticals - Pharmaceutical R & D: „18 months stability report on desmopressin tablets manufactured with different amounts of hydrogen peroxide and silicon dioxide“ - External Report (PD-REX-533) vom 17. Dezember 2008
- HE 17 „Handbook of Pharmaceutical Excipients“ Ed.: Rowe, R. C. et al., 6th Ed., 2009, Pharmaceutical Press and American Pharmacists Association London Chicago, S. 585
- HE 18 Office transcript of testimony by Dr. Ernst Hesse 2011-01-28, Stockholm District Court, by AWAPATENT AB, 2011-02-03, 11 Seiten.

Die Neuheit gegenüber dem im Dokument D3 beschriebenen Präparat Nocutil® sei gegeben, weil dort - außer im Fall von Lactose - keine Angaben zum Gehalt der darüber hinaus zum Einsatz gekommenen Hilfsmittel gemacht würden. Die Bereitstellung der mit dem geltenden Schutzanspruch 1 beanspruchten pharmazeutischen Zubereitung beruhe auch auf einem erfinderischen Schritt. Der Kern der Erfindung liege darin, zur Herstellung von Desmopressin enthaltenden Tabletten SiO₂ verwenden zu können, wenn gleichzeitig der Gehalt an Oxidationsmit-

tel in dieser Zubereitung gesenkt werde. Vor dem Prioritätstag seien gemäß den Dokumenten D3 und D5 zwei Desmopressin enthaltende Zubereitungen in Tablettenform bekannt gewesen, wobei jene gemäß D5, die im Gegensatz zu den Tabletten gemäß D3 keine Kieselerde enthielt, die längere Haltbarkeit aufwies. Aus diesen Angaben habe der Fachmann den Schluss ziehen müssen - und dies werde im Übrigen auch mit den Dokumenten HE1 bis HE4 bestätigt -, SiO_2 sei für eine mangelnde Haltbarkeit verantwortlich. Daher habe der Fachmann keine Veranlassung gehabt, die Formulierung gemäß D5 durch die Zugabe von Siliciumdioxid zu verändern. Dieses treffe auch deshalb zu, weil der Fachmann, wie anhand von D6 sowie HE 15 zu ersehen sei, zudem gewusst habe, dass Siliciumdioxid zwar als Fließmittel eingesetzt werden könne, aber auch nachteilige Eigenschaften besitze, was im vorliegenden Fall um so mehr zur Geltung komme, weil nur geringe Wirkstoff-Mengen eingesetzt würden. Ferner gebe es im zu beachtenden Stand der Technik - dies treffe u. a. auch für die Lehrbuchauszüge D13 und die PCT-Anmeldung D4 zu - keine Hinweise auf eine Oxidationsempfindlichkeit von Desmopressin bzw. dahingehend, in den Hilfsstoffen vorhandene Oxidationsmittel könnten die Ursache der zu geringen Haltbarkeit von Zubereitungen gemäß D3 sein. D13 beschäftige sich lediglich in allgemeiner Form mit Abbauprozessen von Wirkstoffen ohne Desmopressin zu nennen. D4 betreffe eine wässrige Lösung und damit eine völlig andere Umgebung des Wirkstoffmoleküls als sie in einer festen Zubereitung vorliege. Im Übrigen belege auch das Dokument HE 12 die Einstufung von Desmopressin als nicht oxidationsempfindlich, nachdem dessen Autorin den oxidativen Abbau im Rahmen von Überlegungen zu Abbaureaktionen von Desmopressin als nicht relevant erachtet habe.

Auch das Poster D15 vermittle dem Fachmann keine Lehre, nach der der Oxidationsmittelgehalt abhängig vom jeweiligen Wirkstoff begrenzt werden müsse, um eine bessere Haltbarkeit zu erzielen. Vielmehr betreffe dieses Poster primär die Bestimmung von Wasserstoffperoxid in pharmazeutischen Hilfsstoffen. Ferner habe es sich erst nach dem Prioritätstag, wie aus den Dokumenten HE 17 und HE 18 zu ersehen sei, als allgemeines Fachwissen etabliert, dass sich Oxida-

tionsmittel in Hilfsstoffen negativ auf arzneiliche Formulierungen auswirken könnten. Der Fachmann habe zum maßgeblichen Zeitpunkt daher keinen Anlass gehabt, die Hilfsstoffe als Quelle für Oxidationsmittel und als Ursache für den Abbau zu identifizieren. Dieses treffe umso mehr zu, als auch Hilfsstoffe nach den Arzneibüchern, wie z. B. aus dem Europäischen Arzneibuch D2 zu ersehen sei, strengen Vorgaben unterlägen und mit den dort genannten Höchstwerten für Oxidationsmittel zulässig seien. Der Fachmann würde daher nicht ohne weiteres zu einem demgegenüber verringerten Gehalt an Oxidationsmitteln gemäß geltendem Schutzanspruch 1 gelangen. Dies werde auch im Gutachten HE 13 bestätigt, nachdem es unter Verwendung der streitgebrauchsmustergemäß eingesetzten Hilfsstoffe nur einen kleinen Bereich möglicher Zusammensetzungen mit dem erforderlichen begrenzten Anteil an Oxidationsmitteln gebe. Dieser aber sei für den Fachmann nicht ohne erfinderische und nicht nahe liegende Überlegungen erkennbar gewesen.

Die Antragsgegnerin (Beschwerdeführerin) beantragt,

1. Aufhebung des Beschlusses und Aufrechterhaltung des Gebrauchsmusters im Umfang der mit Schriftsatz vom 11. Mai 2007 eingereichten Schutzansprüche 1 bis 12,
2. hilfsweise Aufrechterhaltung im Umfang der mit Schriftsatz vom 26. Juni 2009 eingereichten Anspruchssätze gemäß Hilfsantrag I bzw. II.

Sie regt zudem an, die Rechtsbeschwerde zur Rechtsfrage zuzulassen, ob ein erfinderischer Schritt verneint werden könne, obwohl die dem Streitgebrauchsmuster zu Grunde liegende Erfindung (Absenkung des Restoxidationsmittelgehaltes einer konkreten Desmopressin-Formulierung) trotz erheblicher Befassung in Schrifttum und Praxis noch nicht aufgefunden wurde.

Die Antragstellerin beantragt,

die Beschwerde zurückzuweisen.

Sie tritt dem Vorbringen der Beschwerdeführerin entgegen und verweist zusätzlich u. a. auf die Dokumente

- D13 „Pharmaceutical Stress Testing - Predicting Drug Degradation“, Ed. Baertschi, S. W., 2005, Taylor & Francis Group, Boca Raton, S. 100, 103, 122, 131, 220, 229, 422 bis 424 und 433 bis 434
- D13a dito, S. 43, 205
- D15 Anlagenkonvolut D15a bis D15f zur Posterpräsentation von Wasylaschuk W. et al. im Rahmen des jährlichen Treffens der „American Association of Pharmaceutical Scientists (AAPS) vom 6. bis 10. November 2005, mit
- D15e Poster „Measurement of Hydroxperoxides in Common Pharmaceutical Excipients“.

Die Neuheit bestreitet sie gegenüber der im Austria Codex D3 genannten, Desmopressin enthaltenden, festen Formulierung Nocutil®. Von diesem Dokument ausgehend sei die Bereitstellung der im geltenden Schutzanspruch 1 angegebenen pharmazeutischen Zusammensetzung auch nahe liegend gewesen. Zwar würden dort keine quantitativen Angaben zu den Hilfsstoffen gemacht; dies aber sei ohne Belang, weil - wie auch in der Streitgebrauchsmusterschrift ausgeführt werde - dem Fachmann die dort verwendeten Hilfsstoffe zum maßgeblichen Zeitpunkt nicht nur wohl bekannt gewesen seien, sondern auch routinemäßig verwendet worden seien. I. V. m. diesen Hilfsstoffen habe der Fachmann aus dem Poster D15e zudem gewusst, dass deren Oxidationsmittelgehalt möglichst gering zu halten sei, um die Haltbarkeit pharmazeutischer oxidationsempfindlicher Substanzen nicht zu beeinträchtigen. Die Überprüfung des Oxidationsmittelgehaltes in zur

Herstellung von Arzneimitteln vorgesehenen Hilfsstoffen werde zudem standardmäßig anhand der in den Arzneibüchern vorgegebenen üblichen Testverfahren vorgenommen. Diese Untersuchungen durchzuführen, habe der Fachmann auch vorliegend Veranlassung gehabt, nachdem es - wie ebenfalls in der Streitgebrauchsmusterschrift ausgeführt werde - bereits vor dem Prioritätstag zu seinem Wissen gehört habe, dass das Desmopressin-Molekül empfindlich gegenüber Abbau sei, und ergänzend dazu aus der PCT-Anmeldung D4 sowie aus D13 bekannt war, dass für diesen Abbau Oxidationsreaktionen maßgeblich seien.

Unabhängig davon habe der Fachmann in Form des in den Dokumenten D5 und D8 angegebenen, ursprünglichen Arzneimittels Minirin® eine Zubereitung von Desmopressin in einer festen Formulierung gekannt, für die nicht nur eine Haltbarkeit von 2 Jahren angegeben werde, sondern die - wie anhand der in D8 quantitativ aufgeführten Anteile an Hilfsstoffen zu ermitteln sei - einen Gehalt an Oxidationsmitteln von weniger als 5 Gew. Teile pro Million aufwies. Dieses Präparat enthalte zwar kein Siliciumdioxid, dies aber sei unerheblich, weil Siliciumdioxid wie der Fachmann wisse - hier verweist sie auf das Dokument D6 - nur dazu diene, die Fließfähigkeit bei der Herstellung von Tabletten zu verbessern.

Zu weiteren Einzelheiten des Verfahrens, insbesondere auch zum Wortlaut der jeweils nachgeordneten Schutzansprüche, wird auf den Inhalt der Akte verwiesen.

II.

Die zulässige Beschwerde der Antragsgegnerin ist nicht begründet. Der Löschantrag ist sachlich gerechtfertigt. Der geltend gemachte Löschantrag wegen fehlender Schutzfähigkeit ist gegeben (§ 15 Abs. 1 Nr. 1 GebrMG).

Soweit das Gebrauchsmuster mit den zuletzt vorgelegten zulässigen Schutzansprüchen nach Hauptantrag nicht mehr verteidigt wird, ist die Löschung bereits in

entsprechender Anwendung des § 17 Abs. 1 Satz 2 GebrMG gerechtfertigt, ohne dass es einer Prüfung in der Sache bedarf (vgl. Bühring/Schmid, GebrMG, 8. Aufl., § 17 Rn. 21).

1. Das Gebrauchsmuster betrifft eine pharmazeutische Zusammensetzung als feste Arzneiform, die Desmopressin als therapeutisch wirksamen Bestandteil enthält (vgl. DE 20 2006 004 746 U1, S. 2/6 Abs. [0001]).

Der Wirkstoff Desmopressin wird, wie in der Beschreibung einleitend ausgeführt wird, zur Behandlung von primärer Enuresis nocturna, d. h. Bettnässen, bei Kindern und zur Behandlung von Nykturie und Diabetes insipidus eingesetzt. Bei dieser Substanz handelt es sich um ein Nonapeptid mit einer Disulfidbindung, die empfindlich gegenüber Abbau ist. Vor dem Prioritätstag waren bereits mehrere unterschiedliche Tablettenformulierungen zum Inverkehrbringen zugelassen. Von diesen wurde seit 1987 das pharmazeutische Erzeugnis Minirin® vermarktet. Die Herstellung von Desmopressin enthaltenden Tablettenformulierungen erfolgt vorzugsweise durch Verpreßen eines geeigneten Granulates, das aus einer Mischung der erforderlichen Bestandteilen aus aggregierten festen Teilchen zusammengesetzt ist. Bei diesen Bestandteilen handelt es sich um die therapeutisch wirksame Substanz sowie den zur Herstellung pharmazeutischer Tabletten üblicherweise eingesetzten Komponenten, wie verschiedene Exzipienten, Tabletten sprengmittel, Schmiermittel und Bindemittel sowie gegebenenfalls z. B. Aromen, Konservierungsmittel und/oder Färbemittel. In diesem Zusammenhang wird in der Gebrauchsmusterschrift - unter Bezugnahme auf „Pharmaceutics - the science of dosage form design“, Hrsg. M. E. Aulton, 1988 - auf eine umfassende Übersicht der pharmazeutischen Tablettenherstellung verwiesen. Wie im Weiteren ausgeführt wird, enthält die üblichste Desmopressin-Tablette Kartoffelstärke und Laktose als Exzipienten sowie geeignete Mengen an Bindemitteln bzw. Schmiermittel. Desmopressin enthaltende Formulierungen sind jedoch bedingt durch die Abbauempfindlichkeit des Wirkstoffmoleküls mit dem Problem einer mangelnden Langzeithaltbarkeit verbunden. So weisen Desmopressin Tablettenformulierungen typi-

scherweise nur eine Haltbarkeit von 12 bis 24 Monaten auf (vgl. DE 20 2006 004 746 U1, S. 2/6 Abs. [0002] bis [0006]).

Davon ausgehend liegt dem Streitgebrauchsmuster in seiner verteidigten Fassung nunmehr die Aufgabe zu Grunde, eine Zusammensetzung von Desmopressin in Tablettenform mit verbesserter Haltbarkeit, wobei diese - wie die Antragsgegnerinnen in der mündlichen Verhandlung vorträgt - Kieselerde und Stärke enthält, bereitzustellen (vgl. DE 20 2006 004 746 U1, S. 2/6 Abs. [0007]).

Gelöst wird diese Aufgabe gemäß geltendem Schutzanspruch 1 nach Hauptantrag durch die Bereitstellung einer

1. Pharmazeutische Zusammensetzung
2. als feste Arzneiform,
3. die Desmopressin oder ein pharmazeutisch akzeptables Salz davon als therapeutisch wirksamen Bestandteil
4. zusammen mit einem pharmazeutisch akzeptablen Exzipienten, Verdünnungsmittel oder Träger oder einer Mischung daraus, darunter jedenfalls
 - 4.a) Kieselerde und
 - 4.b) Stärkeumfasst und
5. worin der Gehalt an Oxidationsmittel gleich oder weniger als 15 Gew. Teile pro Million der pharmazeutischen Zusammensetzung ist.

2. Die Verteidigung des Gebrauchsmusters im Umfang der Schutzansprüche gemäß Hauptantrag und den Hilfsanträgen I und II ist zulässig.

Die gemäß Hauptantrag und den Hilfsanträgen I und II jeweils verteidigten Schutzansprüche 1 bis 12 sind aus den eingetragenen Unterlagen ableitbar. Ihre

Gegenstände lassen sich aus den eingetragenen Schutzansprüchen 1 bis 14 i. V. m. S. 5 Abs. 2 der eingetragenen Unterlagen und S. 8/9 übergreifender Absatz bzw. S. 3/6 Abs. [0018] und S. 4/6 Abs. [0031] der Gebrauchsmusterschrift DE 20 2006 004 746 U1 entnehmen.

3. Die nach Schutzanspruch 1 gemäß Hauptantrag beanspruchte pharmazeutische Zusammensetzung erweist sich aber als nicht schutzfähig.

3.1. Die Neuheit der mit dem Schutzanspruch 1 beanspruchten pharmazeutischen Zubereitung ist gegenüber dem im Dokument D3 angegebenen Präparat Nocutil® gegeben. Denn dieses Präparat wurde weder offenkundig vorbenutzt, nachdem es vor dem Prioritätstag nicht dem Erfordernis des § 3 GebrMG (vgl. Benkard GebrMG, 10. Aufl., § 3 Rdn. 10) genügte, d. h. im Geltungsbereich des Gesetzes, somit im Inland vertrieben worden ist, noch werden im Dokument D3 Angaben zum Gehalt an Oxidationsmitteln gemacht.

3.2. Die Beschwerde der Antragsgegnerin hat aber keinen Erfolg, weil die Bereitstellung der beanspruchten pharmazeutischen Zusammensetzungen gemäß Schutzanspruch 1 nach Hauptantrag jedenfalls nicht auf einem erfinderischen Schritt beruht.

Geltender Rechtsprechung folgend, liegt es für den Fachmann, der sich mit dem technischen Problem befasst, eine Zusammensetzung bereitzustellen, die vorteilhafte Wirkungen auf Risikofaktoren für bestimmte Erkrankungen hat, in der Regel nahe, sich zunächst mit für diese Wirkungen bekannten Zusammensetzungen zu befassen und diese auf Optimierungsmöglichkeiten zu überprüfen (BGH GRUR 2010, 607 LS., 611 TZ [70] - Fettsäurezusammensetzung). Nachdem vor dem Prioritätstag gemäß Austria Codex D3 bereits Desmopressin enthaltende Zusammensetzungen bekannt waren, die neben Stärke auch Siliciumdioxid enthielten und die Aufgabe vorliegend - wie die Antragsgegnerin in der mündlichen Verhandlung vorgetragen hat - darin bestand, feste Formulierungen mit dem in Rede stehenden

Wirkstoff bereitzustellen, die neben Stärke auch Siliciumdioxid als Hilfsstoff enthalten, stellt dieses Dokument den Ausgangspunkt zum Auffinden der dem Streitgebrauchsmuster zu Grunde liegenden Lösung dar. Die aus diesem Werk vorgelegten Seiten betreffen Fachinformationen zu den Präparaten „Nocutil 0,1 mg-Tabletten“, „Nocutil 2 mg-Tabletten“, „Novidin 0,1 mg-Tabletten“ und „Novidin 0,2 mg-Tabletten“. Als Komponenten dieser Formulierungen werden neben dem Wirkstoff Desmopressinacetat die Hilfsstoffe Laktose-Monohydrat, Kartoffelstärke, Povidon, Magnesiumstearat und hochdisperses Siliciumdioxid genannt. Die Dauer der Haltbarkeit wird jeweils mit einem Jahr angegeben (vgl. S. 3016 li., S. 3018 li. Sp. „Pharmazeutische Angaben“, S. 3050 li. Sp. sowie S. 3052 li. Sp.).

Demgegenüber wird von der Fachwelt - wie aus der Streitgebrauchsmusterschrift S. 2/6 Absatz [0005] hervorgeht - für feste Formulierungen, die den Wirkstoff Desmopressin enthalten, eine darüber hinausgehende Haltbarkeit angestrebt. Zur Lösung dieses Problems, die Begrenzung des Gehaltes an Oxidationsmittel auf 15 oder weniger Gew. Teile pro Million der pharmazeutischen Zusammensetzung für arzneiliche Formulierungen vorzuschlagen, die die im Austria-Codex D3 u. a. für „Nocutil® 0,1 mg“ genannten Hilfsstoffe aufweisen, bedurfte jedoch keine Überlegungen erfinderischer Art.

Dem Fachmann, ein Pharmazeut, der auf dem Fachgebiet der pharmazeutischen Technologie promoviert hat und über eine langjährige Erfahrung in der Entwicklung von festen Arzneistoffen verfügt, war es zum maßgeblichen Zeitpunkt - wie ebenfalls aus dem vorstehend zitierten Absatz [0005] der Streitgebrauchsmusterschrift ersichtlich ist - bekannt, dass es sich bei Desmopressin, einem Nona-peptid mit einer Disulfidbindung, um eine abbauempfindliche Substanz handelt. Ihm war aus der PCT Anmeldung D4 zudem bekannt, dass der Abbau von Desmopressin in wässrigem Milieu auf hydrolytischen und/oder oxidativen Prozessen beruht (vgl. S. 1 Abs. 4). Diese chemischen Reaktionen wird der Fachmann neben gegebenenfalls weiteren Abbaumechanismen als ursächlich für die mangelnde Stabilität des Wirkstoffes - und dieses im Übrigen unabhängig davon, ob dieser

Wirkstoff formuliert in einer wässrigen Lösung oder als Tablette vorliegt - auch von sich aus dann konkret in Betracht ziehen, wenn er sich - eine grundlegende Voraussetzung für sein weiteres Vorgehen - zunächst mit der Struktur des Moleküls befasst, um die einem Abbau leicht zugänglichen Stellen zu identifizieren. Im Zuge dessen wird er sein Interesse als erstes auf die Disulfid-Brücke richten (vgl. HE 12, S. 171 Abb. 81), denn dabei handelt es sich - das Wissen darum hat sich der vorliegend maßgebliche Fachmann bereits während seines Studiums angeeignet - um eine sehr reaktive Gruppe. Er weiß daher auch, dass es sich bei den chemischen Reaktionen, die diese Gruppe bevorzugt eingeht, um eine Oxidation oder eine Reduktion handelt (vgl. gutachtlich dazu auch D13, S. 220 Abs. 2). Eine Bestätigung erfahren diese Vorgehensweise und Kenntnisse des Fachmannes durch die Dissertation von S. C. Wratschko aus dem Jahr 1999 (= HE 12), die sich unter anderem mit der Stabilität von Desmopressin in festen Dispersionen mit einem multifunktionalen Polymer befasst. In diesem Zusammenhang werden auch hier die Reaktionen, die Desmopressin eingehen kann, anhand der zu identifizierenden Zersetzungsprodukte untersucht. Dabei wird im Rahmen dieser Arbeit ebenfalls zunächst die Struktur von Desmopressin hinsichtlich der reaktiven Gruppen analysiert (vgl. S. 171, Abb. 81) und im folgenden sodann der Disulfid-Brücke anhand der mit Hilfe der dort eingesetzten Analyseverfahren gefundenen Zersetzungsprodukte sowohl eine Reduktions- als auch eine Oxidationsreaktionen zugeordnet (vgl. S. 171, Abb. 81 und S. 186, Tabelle). Ein Ergebnis, das wiederum mit den Ausführungen in der PCT-Anmeldung D4 im Zusammenhang mit dem Abbau von Desmopressin übereinstimmt. Nachdem in der Dissertation HE 12 die Stabilität von Desmopressin in festen Formulierungen zur Diskussion steht und im Zusammenhang mit den dort beschriebenen Zersetzungsreaktionen ferner ausgeführt wird, dass für die Stabilität von Desmopressin die relative Feuchte die wichtigste Einflussgröße sei (vgl. S. 219 Abs. 5), somit bereits ein geringer Wassergehalt in den festen Formulierungen ausreicht, um Reduktions- und/oder Oxidationsreaktionen in Gang zu setzen (vgl. auch HE 12 S. 186 3. Abs. von unten), konnte der Fachmann umso mehr davon ausgehen, dass die in der PCT Anmeldung D4

beschriebenen Abbaureaktionen von Desmopressin auch in festen Zubereitungen und nicht nur in wässrigen Lösungen erfolgen.

Angesichts dieses Sachstandes lag es somit nahe, denn dies ist dem originären Aufgabenbereich des vorliegend maßgeblichen Fachmannes zuzurechnen, sein Augenmerk zunächst auf die im Austria Codex D3 u. a. in Verbindung mit dem dort genannten Präparat „Nocutil 0,1 mg“ angegebenen weiteren Hilfsstoffe zu richten und sie im Hinblick auf ihre chemische Reaktionsfähigkeit mit Desmopressin zu überprüfen. Der Fachmann war im vorliegenden Fall insbesondere auch deshalb zu dieser Vorgehensweise veranlasst, weil ihm gleichzeitig aus dem Poster D15e nicht nur bereits bekannt war, dass der Kontrolle von Verunreinigungen, wie den Hydroperoxiden, in zur Formulierung von Arzneimitteln verwendeten Hilfsmitteln eine große Bedeutung im Hinblick auf die Langzeitstabilisierung von Arzneimitteln zukommt. Die Autoren Wasylaschuk, W. et al. legen in diesem Poster darüber hinaus auch dar, dass unter diesen Hilfsstoffen insbesondere PVP (= Povidon) von einer Verunreinigung mit Peroxiden betroffen ist. Da die Peroxide, gemäß den weiteren Ausführungen in diesem Dokument, beim oxidativen Abbau von Wirkstoffen eine wichtige Rolle spielen, wird im Ergebnis sodann auf das Erfordernis hingewiesen, den Wasserstoffperoxidgehalt in Hilfsmitteln und fertig formulierten Produkten zu beobachten. Dabei sei es insbesondere im Falle oxidationsempfindlicher Wirkstoffe erforderlich zur Verbesserung der Stabilität und der Qualität eines Arzneimittels den Gehalt an dieser Verunreinigung zu minimieren (vgl. a. a. O. 1. Sp. Abs. 1 und 2, 3. Sp. Tabelle „Hydroperoxides in Pharmaceutical Excipients“ sowie Diagramm „HPO levels: PVP, PEG 400, PS 80“ und 5. Sp. „Conclusion“).

Dieser Lehre folgend, bedurfte es sodann lediglich der Überprüfung, inwiefern sich die in der PCT-Anmeldung D4 sowie in der Dissertation HE 12 beschriebenen oxidativen Abbaureaktionen für Desmopressin so tatsächlich bestätigen ließen. Der Fachmann war umso mehr dazu angehalten, über Versuche zu ermitteln, inwiefern die in den Hilfsstoffen, wie z. B. in Kartoffelstärke oder Povidon, üblicherweise

enthaltenen Oxidationsmittel (vgl. D2 S. 3148 li. Sp. „Peroxide“ und S. 2522 li. Sp. „Oxidierende Substanzen“) tatsächlich für den zu beobachtenden Abbau von Desmopressin verantwortlich sind, als er zudem – wie vorstehend dargelegt – wusste, dass mit der Disulfidbrücke in Desmopressin ein reaktives Zentrum für eine chemische Reaktion, d. h. insbesondere für eine Oxidation, zur Verfügung steht. Auch wenn die Durchführung solcher Versuche, wie die Antragsgegnerin unter Hinweis auf das Dokument D13a vorgetragen hat, gegebenenfalls mit Schwierigkeiten verbunden sein mag, so sind solche so genannten Stresstests doch jenen Versuchen zuzurechnen, die der Fachmann ohne erfinderisch tätig werden zu müssen, anzulegen weiß, weil sie in seinen üblichen Aufgabenbereich fallen (vgl. auch D13a S. 43 insb. le. Abs.). Aus den dem Senat vorliegenden Unterlagen ist überdies nicht erkennbar, inwiefern solche Versuche im vorliegenden Fall ein erfinderisches Zutun erforderlich gemacht hätten. Vielmehr wird in der Streitgebrauchsmusterschrift in diesem Zusammenhang lediglich ausgeführt, es sei jetzt festgestellt worden, dass die Gegenwart von Restoxidationsmittel mit der Abbaurrate von Desmopressin während der Lagerung verbunden sei (a. a. O. S. 2/6 Abs. [0008]). Erfuhren die Überlegungen des Fachmannes sodann im Rahmen dieser Versuche ihre Bestätigung, so stellt in der Folge die Ermittlung des Höchstgehaltes an Oxidationsmitteln, mit dem eine als ausreichend erachtete Stabilität gewährleistet werden kann, eine im üblichen Arbeitsbereich des Fachmannes liegende Tätigkeit dar. Die für eine solche Stabilitätsprüfung erforderlichen Versuche unter Verwendung unterschiedlicher Konzentrationen an Oxidationsmitteln erfordern gleichfalls keine Maßnahmen, die auf Überlegungen erfinderischer Art zurückgehen; vielmehr ist deren Anlegung und Durchführung gleichfalls der Routinetätigkeit des vorliegend maßgeblichen Fachmannes zuzuordnen (vgl. auch Benkard PatG 10. Aufl. § 4 Rdn. 61 m. w. N.).

Das Vorbringen der Beschwerdeführerin, der Fachmann habe eine Zusammensetzung, wie sie im geltenden Schutzanspruch 1 angegebenen werde, keinesfalls ohne weiteres in Betracht gezogen, weil er in Anbetracht der längeren Haltbarkeitsdauer des Präparates Minirin® gemäß Dokument D5 davon habe ausgehen

müssen, dass Siliciumdioxid für die mangelnde Haltbarkeit des im Austria Codex D3 genannten Präparates verantwortlich sei, kann nicht durchgreifen. Eine Desmopressin enthaltende Formulierung, die die gleiche Wirkstoffmenge, nämlich 0,1 mg, enthält wie das Präparat gemäß D5, darüber hinaus aber auch Siliciumdioxid als Bestandteil aufweist, war dem Fachmann gemäß dem Austria-Codex D3 zum maßgeblichen Zeitpunkt bereits bekannt. Diese wurde trotz der im Dokument im Vergleich zu Minirin® als geringer angegebenen Haltbarkeitsdauer bis zur Marktreife entwickelt und zugelassen. Vorbehalte der Fachwelt - wie sie die Beschwerdeführerin unter Hinweis auf das hochdisperses Siliciumdioxid AEROSIL® 200 Pharma betreffende Produktdatenblatt D10 und das „Lexikon der Hilfsstoffe für Pharmazie, Kosmetik und angrenzende Gebiete“ von H.P. Fiedler (= HE 15) geltend macht - gegenüber der Verwendung des als Fließmittel zur Herstellung von Tabletten wohl bekannten Siliciumdioxides zur Herstellung von Zubereitungen von Desmopressin in der genannten Wirkstoff-Konzentration sind daher für den Senat nicht erkennbar. Vielmehr scheinen die mit der Zugabe von Siliciumdioxid verbundenen Vorteile, z. B. in der Produktion, die im Dokument D3 angegebene kürzere Haltbarkeitsdauer aufgewogen zu haben. Diese als zu kurz erachtete Haltbarkeitsdauer einer solchen Formulierung sodann im Rahmen der Fortführung der Entwicklung zu verbessern, lag aber - wie vorstehend dargelegt - nahe. Der Hinweis der Streitgebrauchsmusterinhaberin auf die Dokumente HE 1 bis HE 4 kann ihre Argumentation nicht stützen. Aus diesen Dokumenten ist - soweit sie Untersuchungen an gleichzeitig Desmopressin und Siliciumdioxid enthaltenden Zubereitungen betreffen - die Beteiligung von Wasserstoffperoxid am Abbau von Desmopressin zu ersehen, keinesfalls aber, dass Siliciumdioxid an diesem Abbau beteiligt ist. Dies ist so auch an keiner Stelle dieser Dokumente thematisiert.

Auch der Verweis der Beschwerdeführerin auf die Versuchsergebnisse HE 16 aus dem Jahr 2008 kann zu keiner anderen Beurteilung der Sachlage führen. Gemäß diesen Versuchen sind Desmopressin enthaltende Zubereitungen, die zusätzlich Siliciumdioxid enthalten, bei niedriger Wasserstoffperoxid-Konzentration stabiler, weisen aber mit steigendem Wasserstoffperoxid-Gehalt einen größeren Wirkstoff-

verlust auf, als Zubereitungen ohne Siliciumdioxid (vgl. S. 6 Fig. 1). Damit einhergehend ist auch zu beobachten, dass der Anteil an Verunreinigungen über die Zeit bei Formulierungen mit Siliciumdioxid und höheren Wasserstoffperoxid-Konzentrationen zunimmt (vgl. S. 7 Fig. 2). Dies mag darauf hin deuten, dass Siliciumdioxid - wie gegebenenfalls auch andere an der Formulierung beteiligten Hilfsstoffe - abhängig von den Umgebungsbedingungen eine gewisse Reaktivität besitzt. Nichtsdestotrotz erfolgt der Wirkstoff-Abbau in Rahmen einer Oxidationsreaktion, die zwischen den beiden Reaktionspartnern Desmopressin und Wasserstoffperoxid abläuft. Nichts anderes ist auch aus dem Dokument HE16 ersichtlich. Nachdem der Fachmann von einer Zusammensetzung ausgeht, die bereits Siliciumdioxid enthält, stellt sich ihm daher zunächst nur die Frage, mit welchen Maßnahmen er die Oxidationsreaktion mit Desmopressin in einer derartigen Formulierung weitmöglichst vermeiden kann, denn sein Ziel ist es, diese Zusammensetzung hinsichtlich der Haltbarkeitsdauer und damit hinsichtlich der Wirkstoff-Stabilität zu optimieren. In Folge dessen wird er - wie bereits ausgeführt - als erstes in Versuchen ermitteln, inwiefern er über eine Reduktion des, über die zur Formulierung erforderlichen Hilfsmittel wie Povidon und Kartoffelstärke eingebrachten, Peroxid-Gehaltes seine Zielsetzung verwirklichen kann. Diese Vorgehensweise beruht aber - wie vorstehend bereits dargelegt - nicht auf Überlegungen erfinderscher Art.

Die Streitgebrauchsmusterinhaberin hat ferner unter Hinweis auf die Abbildungen im Gutachten HE 13 vorgetragen, anhand dieser sei zu ersehen, dass der Fachmann eine Neuformulierung habe vornehmen müssen und dies als erfindersisch anzusehen sei. Auch dieser Argumentation kann sich der Senat nicht anschließen. Zum einen widerspricht dem die Formulierung des geltenden Schutzanspruches 1, nachdem das einzige dort genannte Kriterium der Gehalt des Oxidationsmittels ist. Zum anderen handelt es sich - unabhängig davon, dass sich der Fachmann hinsichtlich der quantitativen Zusammensetzung zumindest an dem auf dem Markt frei erhältlichen Produkt Minirin® ggf. auch i. V. m. den im Dokument D8 genannten Gehaltsangaben orientieren konnte - bei der Ermittlung der für eine Tablet-

tierung geeigneten Zusammensetzung der vorgegebenen Hilfsstoffe um eine - wie auch in der Streitgebrauchsmusterschrift insb. Abs. [0011] ausgeführt wird - im Verständnis und der Fähigkeit des Fachmannes auf dem Gebiet der pharmazeutischen Formulierung liegende Tätigkeit. Der Streitgebrauchsmusterschrift selbst sind keine Hinweise zu entnehmen, die diese Argumentation der Beschwerdeführerin stützen könnte. Vielmehr sind es auch dort ausschließlich Reihenversuche mit unterschiedlichen Wasserstoffperoxid-Konzentrationen, anhand derer der den Abbau von Desmopressin fördernde Einfluss in einer feststehenden Formulierung nachgewiesen wird (vgl. Abs. [0030] bis [0031]).

Die Beschwerdeführerin trägt des Weiteren vor, der Fachmann habe keine Veranlassung gehabt, die in den Exzipientien als Verunreinigungen enthaltenen Oxidationsmittel in Betracht zu ziehen, da die verwendeten Hilfsmittel - wie aus dem Europäischen Arzneibuch D2 zu ersehen sei - Oxidationsmittel bis zu den dort angegebenen Höchstmengen aufweisen dürften. Daher gehe der Fachmann davon aus, dieser Höchstgehalt sei auch unschädlich im Hinblick auf die damit hergestellten Formulierungen. Dieser Sichtweise kann der Senat nicht folgen. Der im Europäischen Arzneibuch D2 angegebene Höchstgehalt an Oxidationsmittel hat keinerlei Aussagekraft dahingehend, jeder nur erdenkliche Wirkstoff sei unter diesen Bedingungen stabil. Diese Werte beziehen sich allein auf die zulässige Höchstmenge im Hinblick auf damit konfrontierte Patienten.

Der Gegenstand des Schutzanspruches 1 gemäß Hauptantrag beruht somit nicht auf einem erfinderischen Schritt, so dass dieser Schutzanspruch keinen Bestand hat.

4. Auch die von der Beschwerdeführerin hilfsweise verteidigten Fassungen der Schutzansprüche gemäß den Hilfsanträgen I und II erweisen sich als nicht bestandsfähig.

Die jeweiligen Schutzansprüche 1 gemäß den Hilfsanträgen I und II unterscheiden sich vom Schutzanspruch 1 gemäß Hauptantrag darin, dass der Gehalt an Oxidationsmittel nunmehr auf weniger als 5 Gew. Teile pro Million der pharmazeutischen Zusammensetzung begrenzt ist und gemäß Hilfsantrag II „Povidon“ als weiterer zwingend anwesender Bestandteil der Zusammensetzung genannt wird. Mit diesen Beschränkungen hat sich gegenüber dem Gegenstand gemäß Schutzanspruch 1 nach Hauptantrag jedoch kein anderer Sachverhalt ergeben. Wie bereits unter II.3.2. ausgeführt, bedarf es zur Ermittlung des Gehaltes an Oxidationsmittel, mit dem eine als ausreichend erachtete Stabilität gewährleistet werden kann, keines erfinderischen Zutuns. Dies trifft entsprechend für die Ermittlung jener Werte zu, mit denen der nicht erwünschte oxidative Abbau des Wirkstoffes Desmopressin noch geringer gehalten werden kann und die Stabilität der beanspruchten Zubereitung noch weiter optimiert werden kann (vgl. auch Benkard PatG 10. Aufl. § 4 Rdn. 61 und Schulte PatG 8. Aufl. § 4 Rdn. 112). Auch die nun zwingend erforderliche Anwesenheit von Povidon in der beanspruchten pharmazeutischen Zusammensetzung gemäß Schutzanspruch 1 nach Hilfsantrag II kann zu keiner anderen Beurteilung der Sachlage führen. Zum einen ist dieser Exzipient bereits Bestandteil des Präparates „Nocutil® 0,1 mg“ gemäß dem Austria-Codex D3, zum anderen wird er - wie ebenfalls vorstehend bereits ausgeführt - im Poster D15e explizit als einer jener Hilfsstoffe genannt, dessen Peroxid-Gehalt zum Abbau oxidationsempfindlicher Wirkstoffe führt. Die vorstehend unter II.3.2. genannten Gründe gelten daher entsprechend.

5. Die rückbezogenen Schutzansprüche 2 bis 12 gemäß Hauptantrag und den Hilfsanträgen I und II werden von dem Löschungsausspruch erfasst, da ein eigener patentfähiger Gehalt weder geltend gemacht wurde noch erkennbar ist.

6. Der Anregung zur Zulassung der Rechtsbeschwerde zu der von der Streitgebrauchsmusterinhaberin formulierten Rechtsfrage konnte der Senat nicht folgen, da die gesetzlichen Voraussetzungen des § 100 Abs. 2 PatG nicht vorliegen. Wie sich aus den vorstehenden Ausführungen im Einzelnen ergibt, war für die Be-

urteilung des erfinderischen Schrittes maßgebend, ob der Fachmann eine Ursache für die Instabilität von Desmopressin erkennen konnte. Dieses trifft nach Auffassung des Senates jedenfalls bei der vorliegenden Sachlage zu. Vor den von der Beschwerdeführerin in ihrer Rechtsfrage formulierten Fall, dass die dem Streitgebrauchsmuster zugrunde liegende Erfindung (Absenkung des Restoxida-tionsgehaltes einer konkreten Desmopressin-Formulierung) trotz erheblicher Befassung in Schrifttum und Praxis noch nicht aufgefunden war, sieht sich der Senat bei seiner Entscheidung nicht gestellt. Denn dies ist vorliegend nicht der Fall. So ist aus den vorliegenden Unterlagen eine erhebliche - und vergebliche - Befassung des Fachmannes weder im Schrifttum noch in der Praxis mit der Frage erkennbar, welche Faktoren die Haltbarkeit von Desmopressin enthaltende feste Formulierungen beeinträchtigen könnten. Vielmehr befassen sich einzig die Dokumente D4 und HE 12 mit diesem Problem und benennen sodann auch explizit die Ursachen dafür. Somit hat sich der Senat bei der Beurteilung des erfinderischen Schrittes nicht über einen Stand der Technik hinweggesetzt, der ein vergebliches Bemühen des Fachmannes erkennen ließe, die Ursachen für eine als zu gering erachtete Haltbarkeit von festen, Desmopressin enthaltenden Formulierungen zu identifizieren. Im Übrigen liegt eine umfangreiche höchstrichterliche Rechtsprechung zur Rechtsfrage der erfinderischen Tätigkeit vor, welche sämtliche für die Beurteilung der vorliegenden Sache wesentlichen Gesichtspunkte abdeckt.

7. Die Kostenentscheidung beruht auf § 18 Abs. 2 Satz 2 GebrMG i. V. m. § 84 Abs. 2 Satz 1 und 2 PatG, § 91, 97 Abs. 1 ZPO. Die Billigkeit erfordert keine andere Entscheidung.

Eisenrauch

Dr. Proksch-Ledig

Dr. Gerster

CI