

BUNDESPATENTGERICHT

Leitsatz

Aktenzeichen: 3 Ni 13/13

Entscheidungsdatum: 29. April 2014

Normen: §§ 22 Abs. 1 und 2 PatG i.V.m. § 21 Abs. 1 Nr. 1 und 4 PatG, § 4 Abs. 1, § 5 ErstrG, §§ 5, 6 PatG-DDR vom 27. Oktober 1983, §§ 5, 6 PatG-DDR vom 1. Juli 1990

„Adjuvans für Grippe-Impfstoff“

Zur Anwendbarkeit von in der Fassung des DDR-PatG 1983 enthaltenen Eintragungsver-sagungsgründen auf unter Geltung dieser Gesetzesfassung angemeldete Patente, die nach Inkrafttreten des DDR-Patentgesetzes von 1990, das die betreffenden Eintragungsver-sagungsgründe nicht mehr enthält, erteilt worden sind.



BUNDESPATENTGERICHT

IM NAMEN DES VOLKES

URTEIL

Verkündet am
29. April 2014

3 Ni 13/13

(Aktenzeichen)

...

In der Patentnichtigkeitsache

...

...

betreffend das deutsche Patent DD 294 633

hat der 3. Senat (Nichtigkeitssenat) des Bundespatentgerichts auf Grund der mündlichen Verhandlung vom 29. April 2014 unter Mitwirkung des Vorsitzenden Richters Schramm, der Richter Guth, Dipl.-Chem. Dr. Gerster, der Richterin Dipl.-Chem. Dr. Münzberg sowie des Richters Dipl.-Chem. Dr. Jäger

für Recht erkannt:

- I. Das Patent DD 294 633 wird für nichtig erklärt.
- II. Die Beklagte trägt die Kosten des Rechtsstreits.
- III. Das Urteil ist gegen Sicherheitsleistung in Höhe von 120 % des zu vollstreckenden Betrages vorläufig vollstreckbar.

Tatbestand

Die Beklagte war eingetragene Inhaberin des am 25. Mai 1990 beim Patentamt der DDR angemeldeten, die Priorität der US Anmeldung 357 035 vom 25. Mai 1989 in Anspruch nehmenden am 10. Oktober 1991 gem. § 17 Abs. 1 DDR-PatG erteilten Patents DD 294 633 B5 (Streitpatent), dessen beschränkte Fassung vom Deutschen Patent- und Markenamt am 11. August 2005 veröffentlicht wurde und das durch Zeitablauf mit Wirkung vom 26. Mai 2010 erloschen ist. Das Streitpatent betrifft „Adjuvans-Formulierung, enthaltend eine Öltröpfchenemulsion“ und umfasst 14 Patentansprüche. Die nebengeordneten Patentansprüche 1 und 14 lauten in ihrer geltenden Fassung:

„1. Adjuvans-Zusammensetzung, dadurch gekennzeichnet, dass sie

- (1) ein metabolisierbares Öl in einer Menge von 1 bis 12 Vol.-% und
- (2) einen Emulgator in einer Menge von 0,05 bis 1 Gew.-% enthält, wobei
 - (a) das Öl und der Emulgator in Form einer Öl-in-Wasser-Emulsion mit Öltröpfchen, von denen mindestens 80% einen Durchmesser von < 0,5 Mikron aufweisen, vorliegen;
 - (b) das metabolisierbare Öl Squalen ist,
 - (c) der Emulgator einen Polyoxyethylensorbitanmono-, -di oder -triester und/oder einen Sorbitanmono-, -di oder -triester umfasst, und
 - (d) die Zusammensetzung kein Polyoxypropylen-Polyoxyethylen-Blockpolymeres enthält.

14. Impfzusammensetzung, dadurch gekennzeichnet, dass sie

- (1) eine immunstimulierende Menge einer Antigen-Substanz und

(2) eine immunstimulierende Menge des Adjuvans nach Anspruch 1 enthält.“

Hinsichtlich des Wortlauts der unmittelbar oder mittelbar auf den Patentanspruch 1 rückbezogenen Patentansprüche 2 bis 13 wird auf die Patentschrift DD 294 633 B5 verwiesen.

Die Klägerinnen, gegen die vor dem LG Düsseldorf eine Verletzungsklage aus dem Streitpatent anhängig ist, machen geltend, der Gegenstand des Streitpatents sei nach § 6 Abs. 2 Satz 2, aber auch Satz 1 und § 5 Abs. 6 DDR-PatG in der Fassung von 1983 vom Patentschutz ausgeschlossen gewesen. Weiterhin machen sie die Nichtigkeitsgründe der fehlenden Patentfähigkeit, der mangelnden Ausführbarkeit und der unzulässigen Erweiterung sowie der Erweiterung des Schutzgegenstands geltend. Sie stützen sich auf folgende Druckschriften:

HE-Ni 1	DD 294 633 B5 Streitpatent - nach Beschränkung
HE-Ni 4	Ursprünglich eingereichten Anmeldeunterlagen
HE-Ni 4 a	Deutsche Übersetzung der ursprünglich eingereichte Anmeldeunterlagen
HE-Ni 5	DD 294 633 A5 Streitpatent - ursprünglich erteilte Fassung -
HE-Ni 7	Kopie des DDR-PatG vom 27.10.1983
HE-Ni 9	Entscheidung des JPO zu JP 2 115 161 (Original)
HE-Ni 9a	Entscheidung des JPO zu JP 2 115 161 (Übersetzung)
HE-Ni 10	EP 0 399 843 B1, EPA vernichtetes Mitglied der Streitpatent-Patentfamilie
HE-Ni 11	Entscheidung T 1071/97 der Technischen Beschwerdekammer
HE-D1	L.F. Woodard und R.L. Jasman, "Stable oil-in-water emulsions: preparation and use as vaccine vehicles for lipophilic adjuvants", Vaccine, Bd. 3, Juni 1985, Seiten 137-144
HE-D2	EP 0 382 271 A1

- HE-D3** M. Singh et al., "Parenteral Emulsions as Drug Carrier Systems", J. Parenteral Science & Technology, 40, 1986, S 34 bis 41
- HE-D4** L.F. Woodard, "Adjuvant Activity of Water-Insoluble Surfactants", Laboratory Animal Science, Bd. 39, 3, Mai 1989, S 222 bis 225
- HE-D5** EP 0 315 153 A2
- HE-D6** C. Washington et al., "The production of parenteral feeding emulsions by Microfluidizer", Int. J. Pharmaceutics, 44, 1988, S 169 bis 176
- HE-Ni 14** Richtlinien des DPMA für die Prüfung von Patentanmeldungen v. 1.3. 2004
- HE-Ni 15** Auszug aus dem DDR Arzneimittelgesetz vom 10. Dezember 1986
- HE-Ni16** Reimer Patentgesetz u. Gebrauchsmustergesetz 2. Aufl., 1958, S 80 bis 83
- HE-Ni 17** Römpp Chemie Lexikon, 9. Auflage, 1998, Stichwort Blockcopolymere
- HE-Ni 18** US 4,772,466
- HE-Ni 19** US 4,770,874
- HE-Ni 20** US 4,803,070
- HE-Ni 21** US 4,606,918
- HE-Ni 22** Declaration von Dr. Anthony Allison
- HE-Ni 23** G. Magnusson, et al.: „Toxicity of Pluronic F-68“, Toxicology Letters, 30 (1986), S 203 bis 207
- HE-Ni 24** N. Byars und A. Aliison: "Adjuvant formulation for use in vaccines to elicit both cell-mediated and humoral immunity", Vaccine, Vol. 5, 1987,S. 223 bis 228
- HE-Ni 25** D. Forster et al.: "Toxicity of Solubilized and Colloidal Amphotericin B Formulations to Human Erythrocytes", J. Pharm. Pharmacol. 1988, 40, 325 bis 328
- HE-Ni 26** E. Yarkoni, H. J. Rapp: "Toxicity of Emulsified Trehalose-6,6'-Dimycolate in Mice Depends on the Size Distribution of Mineral Oil Droplets", Infection and Immunity, 1978, S. 856 bis 860
- HE-Ni 27** Schriftsatz von rospatt osten pross an das LG Düsseldorf v. 8.11.2013

- HE-Ni 28** US 4,062,814
- HE-Ni 29** R. I. Hunter et al, The Journal of Immunology, 133, 6, 1984, S 3167 bis 3175
- HE-Ni 30** Allison, A.C. und Byars, N.E. (1986), J. Immunol. Meth. 95, S. 157 bis 186
- HE-Ni 31** US 4,533,254
- HE-Ni 32** L Sanchez-Pescador et al., J. Immunology, 141, 5, 1988, S 1720 bis 1727
- HE-Ni 33** L. Lasky (ed) Technological Advances in Vaccine Development , Alan R. Liss Inc., 1988, S vii bis xii und 443 bis 469
- HE-Ni 34** Verletzungsklage vom 20. Dezember 2012 einschließlich Anlage ROP 3
- HE-Ni 35** Zulassung Focetria, Kom. der Europ. Gem., 2. Mai 2007
- HE-Ni 36** Auszug aus dem Gesetz zur Änderung des Patentgesetzes vom 4. September 1967
- HE-Ni 37** Krausse/Kathlun/Lindenmaier, Das Patentgesetz, 5. Aufl. 1970
- HE-Ni 38** B. Matschiner, Patentfibel für Chemiker, VEB Deutscher Verlag der Wissenschaften, 1984
- HE-Ni 39** J. Kohler, Handbuch des deutschen Patentrechts, J. Bensheimer Verl., Mannheim, 1900, S 174 bis 175
- HE-Ni 40** Reimer, Patentgesetz und Gebrauchsmustergesetz, 2. Aufl., 1958, S 80 bis 81

Die Klägerinnen sind der Meinung, da das Streitpatent unter Geltung des DDR-PatG vom 27. Oktober 1983 angemeldet worden sei, sei auch dieses Gesetz auf die Prüfung der Patentfähigkeit anzuwenden. Nach diesem Gesetz seien Arzneimittel (§ 6 Abs. 2 Satz 2), technische Lösungen, die auf chemischen Wege hergestellte Stoffe betreffen (§§ 5 Abs. 6, 6. Abs. 2 Satz 1) und Lösungen zur Prophylaxe von Erkrankungen an Menschen (§ 5 Abs. 6) vom Patentschutz ausgeschlossen gewesen. Das Streitpatent sei gegen diese gesetzlichen Regelungen erteilt worden und damit für nichtig zu erklären.

Außerdem seien die Gegenstände der Patentansprüche 1 und 14 gegenüber dem Stand der Technik gemäß HE-D5 nicht neu. Der Gegenstand der jeweiligen Ansprüche 1 nach Haupt- und Hilfsanträgen beruhe auch nicht auf einer erfinderischen

schen Tätigkeit gegenüber HE-D5 in Verbindung mit HE-D4 sowie dem Fachwissen gemäß HE-Ni21, HE-Ni23, HE-Ni24, HE-Ni25. Auch ausgehend von HE-Ni20 und HE-Ni21 in Verbindung mit HE-Ni32 und HE-Ni33 sowie mit dem in ZSP-Ni21, HE-Ni26, HE-D5, HE-D6, HE-Ni31, HE-Ni29 dokumentierten Fachwissen liege der Gegenstand der Ansprüche 1 nach Haupt- und Hilfsanträgen nahe.

Der Gegenstand des Anspruchs 1 sei außerdem unzulässig erweitert, da ein Fachmann aus zahlreichen Listen Auswahlentscheidungen treffen musste. Bezüglich des Ersatzes des Begriffs „metabolisiertes“ Öl, der synthetisch gewonnene Öle ausschließe, durch „metabolisierbares“ Öl liege eine unzulässige Erweiterung des Schutzbereichs vor. Das Streitpatent sei nicht ausführbar, da es nach Anspruch 1 beliebige weitere Bestandteile in undefinierter Menge enthalten könne.

Die Kläger stellen den Antrag,

das deutsche Patent DD 294 633 für nichtig zu erklären.

Die Beklagte stellt den Antrag,

die Klagen abzuweisen,
hilfsweise die Klagen mit der Maßgabe abzuweisen, dass das Streitpatent die Fassung eines der Hilfsanträge I bis III gemäß Schriftsatz vom 10. April 2014 erhält,
weiter hilfsweise im Umfang der Ansprüche 1, 3 bis 14 und des Anspruchs 15 gemäß Hilfsantrag III, soweit dieser auf Anspruch 1 zurückbezogen ist,
weiter hilfsweise im Umfang der Ansprüche 2 bis 14 und des Anspruchs 15 gemäß Hilfsantrag III, soweit dieser auf Anspruch 2 zurückbezogen ist,
aufrechterhalten wird.

Der Patentanspruch 1 gemäß Hilfsantrag I unterscheidet sich von der erteilten Fassung darin, dass der Emulgator Tween 80[®] umfasst und die Zusammensetzung keinen immunstimulierenden Emulgator enthält.

Der Patentanspruch 1 gemäß Hilfsantrag II enthält zusätzlich das Merkmal, dass die Emulsion durch ein einzelnes nichtionisches Tensid stabilisiert wird, und es sich dabei um Tween 80[®] handelt.

Der Patentanspruch 1 gemäß Hilfsantrag III entspricht Patentanspruch 1 gemäß Hilfsantrag I mit dem Unterschied, das (e) lautet: „wobei die Emulsion durch ein einzelnes nichtionisches Tensid stabilisiert wird, und es sich dabei um Tween 80[®] handelt“. Der Gegenstand des Patentanspruchs 2 gemäß Hilfsantrag III ist dadurch charakterisiert, dass der Emulgator keine immunstimulierende Aktivität aufweist und Tween 80[®] umfasst.

Die Hilfsanträge IV und V betreffen Anspruch 1 bzw. Anspruch 2 in der Fassung gemäß Hilfsantrag III und die jeweils unmittelbar oder mittelbar auf sie rückbezogenen Unteransprüche.

Hinsichtlich des Wortlauts der unmittelbar oder mittelbar auf die jeweiligen Patentansprüche 1 bzw. 2 (Hilfsanträge III und V) rückbezogenen Patentansprüche der Hilfsanträge wird auf den Akteninhalt verwiesen.

Die Beklagte tritt dem Vorbringen der Klägerinnen in allen Punkten entgegen und stützt sich auf folgende Dokumente:

- ZSP Ni14 Y. Saeki, "Recent trends concerning the judgement of inventive step in Japan, Lexology, 18. März 2013
- ZSP Ni15 Dipl.-Jur. Mülitze, Heinz, Erklärung vom 8. Sept. 2013
- ZSP Ni16 Liste beispielhafter DDR-Patente mit Anmeldedatum vor dem 30. Juni 1990 und Eintragungsdatum nach dem 30. Juni 1990

- ZSP Ni17 DDR-Patente gemäß Liste ZSR Ni16
- ZSP Ni18 US 2,979,528
- ZSP Ni19 Wikipedia Auszug „Detergens“ vom 29.09.2013
- ZSP Ni20 Janke Gerd, Stellungnahme, Januar 2014
- ZSP Ni21 Allison, A. C, Methods 19, 1999, S 87 bis 93
- ZSP Ni22 Kenney, R-T-, Cross, A-S-, in Levine et al Hrsg., New Generation Vaccines, New York: Informa Healthcare USA, Inc, 2010, S 250 bis 262
- ZSP D7 Hunter R. et al., Journ. of Immunology, 1981, 127, S 1244 bis 1250
- ZSP D8 Morel S. et al., Vaccine 29, 2011, S 2461 bis 2473

Die Beklagte vertritt die Ansicht, für die Erteilung des Streitpatents sei das DDR-PatG 1983 in der durch das Gesetz zur Änderung des Patentgesetzes vom 29. Juni 1990 geänderten Fassung einschlägig gewesen, das die Ausschließungsgründe gemäß § 5 Abs. 6 und/oder § 6 Abs. 2 DDR-PatG 1983 nicht mehr enthalten habe.

Der Gegenstand des Anspruchs 1 sei neu gegenüber HE-D5, da mit dem Disclaimer im Anspruch 1 auch die Tetrapolyole der D5 ausgenommen würden. Auch erfasse die generische Offenbarung des Emulgatorgehalts in D5 das Merkmal (2a) nicht, da dort Tween 80[®] nicht dem Emulgatorgehalt zuzurechnen sei. Der Gegenstand des Anspruchs 1 beruhe auch auf einer erfinderischen Tätigkeit. Insbesondere sei keine Veranlassung für den Fachmann ersichtlich, ausgehend von HE-D5 die Blockpolymeren durch andere Komponenten zu ersetzen oder unter einer Vielzahl von Öl-in-Wasser Emulsionen gerade die in HE-Ni20 oder HE-Ni21 beschriebenen Emulsion heranzuziehen und dabei Squalen als Ölkomponente auszuwählen.

Entscheidungsgründe

I.

Die auf die Nichtigkeitsgründe der mangelnden Patentfähigkeit, der unzulässigen Erweiterung, mangelnden Ausführbarkeit und fehlenden Technizität § 22 Abs. 1 und 2 PatG i. V. m. § 21 Abs. 1 Nr. 1 und 4 PatG, § 4 Abs. 1, § 5 ErstrG, §§ 5, 6 PatG-DDR vom 27. Oktober 1983 gestützten Klagen sind zulässig. Insbesondere ist wegen des anhängigen Verletzungsstreits gegen die Klägerinnen ein Rechtsschutzbedürfnis an der Nichtigklärung des erloschenen Streitpatents gegeben. Die Klagen sind auch begründet.

1. § 5 ErstrG sieht für das gemäß § 4 Abs. 1 ErstrG unter Beibehaltung seines Zeitrangs auf das übrige Bundesgebiet erstreckte Streitpatent vor, dass die bisher für das Streitpatent geltenden Rechtsvorschriften noch anzuwenden sind, soweit es sich um die Voraussetzungen der Schutzfähigkeit und die Schutzdauer handelt. Die Schutzfähigkeit des Streitpatents ist deshalb nach § 5 und § 6 des Gesetzes über den Rechtsschutz für Erfindungen - Patentgesetz – der DDR zu beurteilen.

Das DDR-Recht unterschied sich in Bezug auf Neuheit, erfinderische Tätigkeit (erfinderische Leistung) und unzulässige Erweiterung gegenüber der ursprünglichen Offenbarung nicht wesentlich vom dem in den alten Bundesländern geltenden Recht (vgl. dazu etwa BGH X ZR 63/97 Urteil vom 17. Juli 2001, veröffentlicht in juris; BPatG GRUR 1993, 733 - Schutzkappe für Hybridschaltkreise; BPatG GRUR 1995, 399 - Steuerungsverfahren zur Werkzeugkorrektur). Allerdings enthielt das DDR-PatG von 1983 mit § 6 Abs. 2 die Vorschrift, dass für technische Lösungen, die auf chemischem oder mikrobiologischen Wege hergestellte Stoffe betreffen, sowie für Erfindungen, die Nahrungs-, Genuss- oder Arzneimittel betreffen, Patente nur für Herstellungsverfahren erteilt werden. Außerdem enthielt § 5 Abs. 6 DDR-PatG 1983 die Vorschrift, dass Lösungen zur Diagnose, Prophylaxe und Therapie von Erkrankungen an Mensch und Tier als Erfindungen nicht

gelten. Diese Patentausschlussgründe enthielt das am. 1. Juli 1990 in Kraft getretene DDR-PatG von 1990, unter dessen Geltung das Streitpatent erteilt wurde, nicht mehr.

Der Senat ist der Auffassung, dass – anders als von großen Teilen der Rechtsprechung vertreten (BGH, Urteil vom 16. September 1997 X ZR 105/94, veröffentlicht in JurionRS; BGH, Urteil vom 17. Juli 2001 X ZR 63/97; BPatG, Urteil vom 17. November 1994 3 Ni 50/93; BPatG, Beschluss vom 23. März 2009, 5 Ni 6/09, jeweils veröffentlicht in juris) - der Prüfung im vorliegenden Fall das DDR-PatG 1990 zu Grunde zu legen ist (vgl. BPatGE GRUR 1993, 659 – Steuerung der Ausgangsleistung -; BPatG GRUR 1995, 399 – Steuerungsverfahren zur Werkzeugkorrektur).

Eine ausdrückliche Übergangsregelung im DDR-PatG 1990 fehlt. Ebenso enthalten weder § 5 ErstrG noch die in ihm genannte Vorschrift des Einigungsvertrages vom 31. August 1990 (Anlage I Kap. III Sachgebiet E Abschnitt II Nr. 1 § 3 Abs. 1, BGBl. 1990 II, 889) eine Regelung darüber, ob das DDR-PatG 1983 oder das DDR-PatG 1990 auf Patente anwendbar ist, die vor dem 29. Juni 1990 angemeldet wurden. Grundsätzlich gilt in solchen Fällen - jedenfalls im öffentlichen Recht -, dass neues Recht, vorbehaltlich wohlerworbener Rechte, sogleich alle noch nicht abgeschlossenen Rechtszustände erfassen müsse (vgl. BGHZ 37, 219, 230 f.; vgl. BVerfG NJW 1975, 1013 Rn. 32,33; BGH GRUR 2010, 361 – Dichtungsanordnung Rn. 10; BGH GRUR 2000, 1040 – FRENORM). Es bestehen keine Bedenken, diesen Grundsatz auch auf das Patentrecht anzuwenden (vgl. BGHZ, a. a. O., 231). Entscheidend für die Frage, welches Recht beim Eintreten einer Rechtsänderung im Falle des Schweigens des Gesetzgebers Anwendung findet, ist, dass weder ein allgemeiner Rechtssatz noch eine patentrechtliche Sonderregelung besteht, welche die Gerichte hindern würde, diejenige Übergangsregelung zu finden und anzuwenden, welche sich aus der Natur der Sache nach allgemeinen Gerechtigkeitserwägungen als die richtige erweist (vgl. BGHZ, a. a. O., 229).

Die Rechtsentwicklung auf dem Gebiet des gewerblichen Rechtsschutzes lässt erkennen, dass auf Patente, die zwar vor dem Inkrafttreten des DDR-PatG 1990 angemeldet, aber noch nicht rechtskräftig auf ihre Schutzfähigkeit hin geprüft worden sind, nicht mehr das DDR-PatG 1983, sondern das DDR-PatG 1990 anzuwenden ist. Dies ergibt sich aus Sinn und Zweck der gesetzgeberischen Aktivitäten auf dem Gebiet des gewerblichen Rechtsschutzes. Die Vereinigung der Bundesrepublik Deutschland und der Deutschen Demokratischen Republik erfolgte mit Einigungsvertrag vom 31. August 1990, der am 29. September 1990 in Kraft trat (BGBl., a. a. O.). Zuvor war das Gesetz zu dem Vertrag vom 18. Mai 1990 über die Schaffung einer Währungs-, Wirtschafts- und Sozialunion zwischen der Bundesrepublik Deutschland und der Deutschen Demokratischen Republik vom 25. Juni 1990 am 30. Juni 1990 in Kraft getreten (Bl. f. PMZ 1990, 345). Die darin niedergelegten Grundsätze und Vereinbarungen über die Rechtsanpassung verpflichteten den Gesetzgeber der DDR, die der grundgesetzlichen Grundordnung entgegenstehenden Vorschriften nicht mehr anzuwenden (Kap. I Art. 2 und 4).

Ziel der gesetzgeberischen Arbeit in der DDR war daher die Herstellung der Rechtseinheit durch eine möglichst schnelle und weitgehende Angleichung an das Bundesrecht. Nur noch ausnahmsweise sollte DDR-Recht fortgelten (vgl. § 4 ErstrG; Mühlendahl / Mühlens, GRUR 1992, 725, 726). In Erfüllung dieser Verpflichtung durch den Staatsvertrag vom 18. Mai 1990 hat die DDR ihr Patentgesetz 1983 mit Gesetz vom 29. Juni 1990, in Kraft seit dem 1. Juli 1990, an das Bundesrecht angepasst. Insbesondere die Vorschriften über die Schutzvoraussetzungen von Patenten gemäß §§ 5, 6 DDR-PatG 1990 gleichen nahezu wörtlich den entsprechenden Vorschriften des Patentgesetzes, wobei hinsichtlich der Auslegung und Anwendung der jeweiligen Begriffe keine Probleme entstehen dürften (vgl. v. Mühlendahl/Mühlens, a. a. O., 737). Das DDR-Patentamt hat unverzüglich ab dem 1. Juli 1990 das DDR-PatG 1990 für Anmeldungen aus der Zeit vor dem 29. Juni 1990 zugrunde gelegt (vgl. BPatG GRUR 1993, 659), wie sich aus den von der Beklagten eingereichten Rechtsgutachten (ZSP Ni15, ZSP Ni20) und der Auflistung erteilter einschlägiger Patente (ZSP Ni 16, ZSP Ni 17) ergibt.

Dies gilt umso mehr, als es sich bei dem Stoffschutz für Medikamente um ein grundlegendes Prinzip des Rechts der Bundesrepublik Deutschland und des internationalen Patentrechts handelte, der von großer wirtschaftlicher Bedeutung ist. Das deutsche Stoffschutzverbot wurde bereits im Jahr 1969 aufgehoben, wobei die legislative Änderung durch die Rechtsprechung weitgehend bereits vorweggenommen worden war. Begründet wurde die von industriellen Kreisen initiierte grundlegende Gesetzesänderung mit der Überlastung der Patentämter und der notwendigen Anpassung an das Straßburger Patentübereinkommen von 1963, das uneingeschränkte Patentfähigkeit von chemisch hergestellten Stoffen vorsah. Damit zog die Bundesrepublik im Jahr 1968 mit anderen europäischen Staaten und den USA gleich, die bereits seit längerem den Stoffschutz im Patentrecht kannten. Die Zulassung des Stoffschutzes bildete eine wesentliche Voraussetzung für den biotechnischen und genetischen Patentschutz (Schneider, Das Europäische Patentsystem, Campus Verlag GmbH 2010, S. 224 ff.). Auch das für die Bundesrepublik Deutschland am 7. Oktober 1977 in Kraft getretene EPÜ kannte und kennt den Stoffschutz für chemische und pharmazeutische Produkte (Benkard, EPÜ, 2. Aufl., Art. 52 EPÜ Rn. 108 ff., Art. 54 Rn. 154 ff.; vgl. zu allem auch BPatG GRUR 1993, 733- Schutzkappe für Hybridschaltkreise, BPatG 1 Ni 24/91), die auch bei Anwendung des bei der Anmeldung geltenden DDR-Rechts zur Ermittlung des Norminhalts solche Auslegungsmittel und Auslegungsmethoden anwenden wollen, die von spezifisch sozialistischen Wertvorstellungen und Rechtsmaximen geprägt sind bzw. dem ordre public der Bundesrepublik Deutschland widersprechen (BPatG GRUR 1993, 733 a. a. O.).

Es ist daher nicht einzusehen, warum der Gesetzgeber, der im Entwurf für das DDR-Patentgesetz 1990 für andere Fälle Übergangsregelungen vorgesehen hat, die Regelung der zentralen Rechtsfrage der Anwendung der geänderten Vorschriften über die Patentierungsvoraussetzungen, die sogar eine Anpassung an die Terminologie und Inhalte der Patentgesetzes der Bundesrepublik Deutschland enthielt („erfinderische Tätigkeit“ statt „erfinderische Leistung“; „gewerblich“ statt „industriell“) und insbesondere des wirtschaftlich sehr bedeutsamen Stoffschutzes für chemische und pharmazeutische Erzeugnisse übersehen haben sollte oder

durch das Unterlassen einer speziellen Regelung die Anwendung der neuen, abgemilderten Patentierungsvoraussetzungen für bereits anhängige Patentanmeldungen ausschließen wollte. Dies insbesondere auch deshalb, weil wegen der absehbar sehr kurzen Geltungsdauer des DDR-PatG 1990 von einigen Monaten sein Anwendungsbereich sich nur auf die sehr wenigen Fälle der während seiner Geltungsdauer in der DDR getätigten Patentanmeldungen beschränkt hätte und die Änderungen hinsichtlich der Voraussetzungen der Patentierung darum ersichtlich praktisch leer gelaufen wären.

Das Argument der Klägerin, eine Anwendung des DDR-PatG 1990 auf bereits vor dessen Inkrafttreten getätigte Anmeldungen führe zu unzulässigen Eingriffen in das Eigentumsrecht sowohl des Anmelders als auch das der Inhaber anderer Schutzrechte, greift schon aus grundsätzlichen Überlegungen nicht durch.

Soweit Rechte des Anmelders betroffen sind, handelt es sich zwar um der Eigentumsgarantie unterfallende Rechtspositionen, die allerdings erst durch die Patenterteilung zum Vollrecht erstarken. Außerdem ist das Eigentumsrecht zum Einen nur innerhalb der gesetzlichen Vorschriften geschützt und gibt insbesondere kein Anrecht darauf, dass durch Veränderungen der Rechtslage Inhalt und Grenzen vom Gesetzgeber neu definiert werden (vgl. etwa Busse, Patentgesetz, 7. Aufl., Einl. Rn. 50, 51, Vor § 34 Rn. 79; Schulte, Patentgesetz, 9. Aufl., Einleitung Rn. 151, § 34 Rn. 23; BVerfG, 1 BvR 198/08 vom 10.6.2009, Absatz-Nr. (1 bis 29); BVerfG GRUR 1974, 142, 144, 145 – Offenlegung von Patentaltanmeldungen; Schmidt/Bleibtreu/Klein, GG Kommentar zum Grundgesetz, 2011, Art. 14 II 1. Seite 503; Jarass/Pieroth, Grundgesetz für die Bundesrepublik Deutschland, 12. Aufl., Art. 14 Rn. 21; Sachs, Grundgesetz, 5. Aufl., Art. 14 Rn. 44). Zum anderen beinhalten die neuen Regelungen keinen direkten Eingriff in bestehende Rechte, sondern können lediglich Erwerbs- und Verwertungsaussichten schmälern. Solche bloße Erwerbchancen schützt Eigentumsrecht aber nicht gegen Beeinträchtigung durch den Gesetzgeber (vgl. dazu Jarass/Pieroth, a. a. O. Art. 14 Rn. 22; Sachs, Grundgesetz, 5. Aufl., Art. 14 Rn. 44).

Aus allen diesen Gründen kann sich der Senat der Rechtsprechung des Bundesgerichtshofs und verschiedener Senate des Bundespatentgerichts nicht anschließen, die auf vor Inkrafttreten des DDR-Patentgesetzes von 1990 angemeldete, aber unter dessen Geltung erteilte Patente das zum Zeitpunkt der Anmeldung geltende DDR-PatG 1983 anwenden. Denn diese Entscheidungen betreffen – soweit ersichtlich - nur Fälle, in denen sich die entscheidungserheblichen Regelungen des alten und des neuen DDR-PatG nicht wesentlich unterscheiden und insbesondere keine Fallgestaltungen, in denen das neuere, an das europäische Recht und Recht der Bundesrepublik angepasste DDR-PatG geringere Anforderungen stellte. Es bestand daher kein Anlass, die hier vorliegende Problematik und die damit zusammenhängenden weiteren Gesichtspunkte in die Betrachtung einzubeziehen.

Damit ist im vorliegenden Fall nicht zu prüfen, ob die Erteilung des Streitpatents unter Verstoß gegen §§ 5 Abs. 6, 6 Abs. 2 Satz 1 DDR-PatG in der Fassung von 1983 erfolgt ist. Jedoch beruht das Streitpatent nicht auf einer erfinderischen Leistung (Tätigkeit) im Sinne von § 5 DDR-PatG 1990.

II.

1. Das Streitpatent betrifft allgemein Adjuvans-Formulierungen zur Verwendung bei der Steigerung der Wirksamkeit von Impfstoffen, insbesondere Adjuvantien, die Öl-in-Wasser-Emulsionen enthalten (Streitpatent HE-Ni1 S. 2 Abs. 2).

Das Erscheinen neuer, mit der Technologie der rekombinanten DNA hergestellter Untereinheit-Impfstoffe hat den Bedarf an sicheren und wirksamen Adjuvantien gesteigert. Herkömmliche antivirale Lebend-Impfstoffe oder Virus-Totimpfstoffe erfordern keine Adjuvantien. Die neuen, von rekombinanter DNA abgeleiteten Untereinheit-Impfstoffe stellen im allgemeinen isolierte Proteine oder Proteingemische dar und werden hier als molekulare Antigene bezeichnet, die, verglichen mit ganzen Viren, eine begrenzte Immunogenität besitzen, wenn sie auch in

Bezug auf Sicherheit und Herstellungskosten wesentliche Vorteile gegenüber den herkömmlichen Impfstoffen bieten. Diese Impfstoffe erfordern zum Erreichen ihres vollen Potentials bei der Verhütung von Krankheiten Adjuvantien mit signifikanten immunostimulatorischen Eigenschaften.

Zur Zeit der Anmeldung des Streitpatents waren in den Vereinigten Staaten die einzigen für die Anwendung beim Menschen zugelassenen Adjuvantien pharmazeutisch verträgliche Aluminiumsalze (Alum; im Folgenden so bezeichnet). Die Adjuvantien sind für einige Impfstoffe, wie Hepatitis B, Diphtherie, Polio, Tollwut und Grippe, eingesetzt worden, können aber für andere nicht verwendbar sein, insbesondere wenn für den Schutz die Anregung der zell-vermittelten Immunität erforderlich ist. Das vollständige Freund-Adjuvans (CFA) ist ein starkes Immunostimulans, das mit vielen Antigenen auf experimenteller Basis erfolgreich verwendet worden ist. CFA enthält drei Bestandteile: ein Mineralöl, einen Emulgator wie Arlacel A und abgetötete Mykobakterien wie *Mycobacterium tuberculosis*. Zur Herstellung einer Wasser-in-Öl-Emulsion werden wässrige Antigenlösungen mit diesen Bestandteilen gemischt. CFA verursacht jedoch starke Nebenwirkungen wie Schmerzen, Abszessbildungen und Fieber, was seine Verwendung sowohl in menschlichen als auch in tierärztlichen Impfstoffen verhindert. Das unvollständige Freund-Adjuvans (IFA) ist ähnlich dem CFA, jedoch ohne den bakteriellen Bestandteil. IFA ist erfolgreich bei Menschen mit Grippe- und Polio-Impfstoffen eingesetzt worden. Versuche haben aber gezeigt, dass sowohl das in IFA verwendete Öl als auch der Emulgator bei Mäusen Tumore verursachen; dies zeigt, dass ein anderes Adjuvans für die Verwendung beim Menschen besser geeignet wäre.

Muramyldipeptid (MDP) stellt die kleinste Einheit des mykobakteriellen Zellwandkomplexes dar, der die mit CFA beobachtete Adjuvans-Wirksamkeit erzeugt. Es wurden viele synthetische Analoga von MDP entwickelt, die eine weite Spanne der Adjuvans-Wirksamkeit und der Nebeneffekte zeigen. Drei Analoga, die besonders nützlich als Impfstoff-Adjuvantien sein können, sind Threonyl- und N-Butyl-Derivate von MDP sowie lipophile Derivate von Muramyltripeptid. Diese Verbindungen

stimulieren wirksam die humorale und zell-vermittelte Immunität und zeigen niedrige Toxizitäten. Ein vielversprechendes lipophiles Derivat von MDP ist N-Acetylmuramyl-L-alanyl-D-isoglutaminyl-L-alanin-2-[1,2-di-palmitoyl-sn-glycero-3-(hydroxyphosphoryloxy)]ethylamid (MTP-PE). Dieses Muramyltripeptid hat Phospholipidenden, die die Assoziation des hydrophoben Teils des Moleküls mit einer Lipid-Umgebung ermöglichen, während der Muramylpeptid-Teil mit der wässrigen Umgebung assoziiert. Daher kann das MTP-PE selbst als Emulgator zur Bildung stabiler Öl-in-Wasser-Emulsionen wirken. Ursprüngliche Versuche mit Mäusen in den Laboratorien der in der vorliegenden Erfindung genannten Erfinder mit MTP-PE zeigten, dass dieses Adjuvans bei der Stimulierung von Anti-HSV-gD-Antikörpertitern gegen Herpes Simplex-Virus-gD-Antigene wirksam ist und dass die Wirksamkeit erheblich gesteigert wurde, wenn das MTP-PE und das gD in Öl verabreicht wurden (IFA) und nicht in wässriger Lösung. Weil IFA für die Verwendung beim Menschen nicht zugelassen ist, wurden für MTP-PE und das Antigen andere Öl-Verabreichungssysteme untersucht. Eine Emulsion von 4 % Squalen mit 0,008 % Tween 80 und HSV-gD ergab bei Meerschweinchen eine sehr gute Immunität. Diese Formulierung, MTP-PE-LO (wenig Öl), wurde durch Passieren durch eine subkutane Nadel emulgiert und war ziemlich instabil. Dennoch ergab diese Formulierung hohe Antikörpertiter beim Meerschweinchen. Die MTP-PE-LO-Formulierung war ebenso bei der Stimulierung der Immunreaktion von Meerschweinchen auf das in Hefe hergestellte HIV Hüllprotein wirksam. Sowohl ELISA-Antikörpertiter als auch virusneutralisierende Antikörpertiter wurden mit der MTP-PE-Formulierung auf einen hohen Gehalt stimuliert. Wenn jedoch die gleiche Formulierung bei großen Tieren wie Ziegen und Pavianen getestet wurden, waren die Zusammensetzungen nicht so wirksam, vgl. L. Sanchez-Pescador et al., J. Immunol., 141, 5, 1988, S 1720 bis 1727 (HE-Ni32), L. Lasky (ed) Technological Advances in Vaccine Development, L. Sanchez-Pescador et al., 1988, S. 455 bis 469 (HE-Ni33). Aus EP 315 153 A2 (HE-D5) sind Impfstoffadjuvantien bekannt, die Polyoxyethylen-Polyoxypropylen-Blockpolymere enthalten (Streitpatent S. 2 Abs. 3 bis S. 3 Abs. 1).

2. Der Erfindung liegt davon ausgehend die Aufgabe zugrunde, die Wirksamkeit von Impfstoffen beim Menschen und bei großen Tieren zu erhöhen, und eine weitere Adjuvans-Formulierung bereitzustellen, die geeignet ist, Immunreaktionen auf molekulare Antigene beim Menschen und bei großen Säugetieren zu stimulieren (vgl. Streitpatent S. 3 Abs. 2 und 3).

3. Die Aufgabe wird gemäß Hauptantrag durch die Adjuvans-Zusammensetzung und die Impfzusammensetzung, die diese Adjuvans-Zusammensetzung enthält, nach den Patentansprüchen 1 und 14 gelöst.

Der Patentanspruch 1 weist folgende Merkmale auf:

Adjuvans-Zusammensetzung, dadurch gekennzeichnet, dass sie

- (1) ein metabolisierbares Öl in einer Menge von 1 bis 12 Vol.-%
und
- (2) einen Emulgator in einer Menge von 0,05 bis 1 Gew.-%
enthält, wobei
 - (a) das Öl und der Emulgator in Form einer Öl-in-Wasser-Emulsion mit Öltröpfchen, von denen mindestens 80% einen Durchmesser von < 0,5 Mikron aufweisen, vorliegen;
 - (b) das metabolisierbare Öl Squalen ist,
 - (c) der Emulgator einen Polyoxyethylensorbitanmono-, -di oder -triester und/oder einen Sorbitanmono-, -di oder -triester umfasst, und
 - (d) die Zusammensetzung kein Polyoxypropylen-Polyoxyethylen-Blockcopolymeres enthält.

4. Zuständiger Fachmann ist ein Galeniker mit Kenntnissen in der Herstellung von geeigneten Darreichungsformen von Impfzusammensetzungen, der mit einem

Virologen und einem Biotechnologen zusammenarbeitet (vgl. BGH GRUR 2012, 482 - Pfeffersäckchen).

5. Der geltende beschränkte Patentanspruch 1 des Streitpatents (HE-Ni 1) gemäß Hauptantrag geht aus den Ansprüchen 1 und 8 sowie S. 3 le Abs. bis S. 4 Abs. 1, S. 4 le Abs., S. 5 Z. 1 bis 2 und S. 7 Z. 7 bis 9 und 23 bis 28 der ursprünglich offenbarten Unterlagen in deutscher Sprache gemäß dem erteilten Patent DD 294 633 A5 (HE-Ni5) hervor. Die Patentansprüche 2 bis 14 entsprechen den ursprünglich erteilten Ansprüchen 10 bis 13 und 20 bis 28. Die jeweiligen Einschränkungen im Anspruch 1 gegenüber dem erteilten Patent sind ursprünglich offenbart. Sowohl Squalen als metabilisierbares Öl (S. 4 le Abs.), die Menge an Öl und Emulgator (S. 5 Z. 1 bis 2, S. 7 Z. 7 bis 9), die Öltröpfchengröße (S. 7 Z. 23 bis 28), als auch die Emulgatoren gemäß Merkmal 2(a) (Anspruch 8) werden jeweils als bevorzugte Ausgestaltungen des erteilten Patents DD 294 633 A5 (HE-Ni5) hervorgehoben. Sie sind, wie die Beispiele des erteilten Patents zeigen, auch im Zusammenhang als bevorzugte Ausgestaltung des erteilten Patents anzusehen. Eine unzulässige Erweiterung des Streitpatents durch das Beschränkungsverfahren ist daher nicht gegeben.

6. Im geltenden beschränkten Anspruch 1 wurde der im ursprünglich ungeprüft erteilten Anspruch 1 der DD 294 633 A5 (HE-Ni5) verwendete offensichtlich technisch unzutreffende Begriff „metabolisiertes“ Öl durch den durchgängig der Beschreibung zu entnehmenden technisch zutreffenden Begriff „metabolisierbares“ Öl ersetzt, der auch dem im Anspruch 1 der den Anmeldetag begründenden englischen Unterlagen angegebenen Begriff „metabolizable“ oil entspricht (vgl. HE-Ni4 Anspruch 1, S. 6, Z. 27 bis S. 8 Z. 15). Es handelt sich daher vorliegend um die Berichtigung eines offensichtlichen Schreibfehlers, die weder das Streitpatent noch den Schutzbereich des Streitpatents unzulässig erweitert (vgl. Schulte PatG 9. Aufl. § 38 Rdn. 35, 36).

7. Es kann zwar dahingestellt bleiben, ob die Gegenstände der jeweiligen Patentansprüche 1 gemäß Hauptantrag und den Hilfsanträgen I bis V neu sind. Dafür sprechen aber folgende Erwägungen:

Die Gegenstände der jeweiligen Ansprüche 1 und der darauf rückbezogenen nebengeordneten eine Impfzusammensetzung betreffenden Ansprüche sind durch das Merkmal 2(d), wonach die Adjuvans-Zusammensetzung kein Polyoxypropylen-Polyoxyethylen-Blockcopolymeres enthält, gegenüber den aus HE-D5 bekannten Adjuvans-Zusammensetzungen abgegrenzt sind. Aus HE-D5 sind in einer Ausführungsform Adjuvans-Zusammensetzungen in Form einer Öl-in Wasser-Emulsion bekannt, die 0,2 bis 49% eines Tetra-Polyols, 0 bis 15% eines metabolisierbaren Öls, 0,05 bis 5% eines Tensids auf Basis von Glykolethern und 0,0001 bis 10% eines speziellen Muramyldipeptidderivats in Wasser oder einer wässrigen Lösung enthalten (Ansprüche 1, 9 und 10 i. V. m. S. 4 Z. 41 bis 46). Die Tetrapolyole werden bei HE-D5 als N,N,N',N'-Tetra-(polyoxypropylen-polyoxyethylen)-1,2-diaminoethan Block-polymere des Tetronic®-Typs definiert (S. 9 Z. 2 bis 5). Damit handelt es sich bei diesen oberflächenaktiven Mitteln bzw. Emulgatoren um verzweigte Polyoxypropylen-Polyoxyethylen Blockpolymere, die Diaminoethan enthalten. Alternativ zu den sogenannten Tetrapolyolen des Tetronic®-Typs enthalten die Zusammensetzungen der HE-D5 Polyoxypropylen-Polyoxyethylen Blockpolymere des Pluronic®-Typs (Ansprüche 1, 11 und 12 i. V. m. S. 4 Z. 56 bis S. 5 Z. 25). Diese „POP-POE-Blockpolymere“ werden als Polymere definiert, bei denen sequentiell Propylenoxid und Ethylenoxid an eine reaktive Verbindung niedrigen Molekulargewichts, wie Propylenglykol, angelagert werden (S. 9 Z. 22 bis 30).

Zur Frage, ob der Disclaimer sowohl die in HE-D5 als „POP-POE-Blockpolymere“ als auch die als Tetra-Polyole bezeichneten Polyoxypropylen-Polyoxyethylen-Blockpolymere vom Umfang des Anspruchs 1 nach allen Anträgen ausnehmen soll, ist dieser Begriff regelmäßig so zu deuten, wie ihn der angesprochene Fachmann nach dem Gesamtinhalt des Streitpatents unter Berücksichtigung der darin offenbarten Lösung versteht. Die Merkmale eines Patentanspruchs, hier das

Merkmal „dass die Zusammensetzung kein Polyoxypropylen-Polyoxyethylen-Blockcopolymer enthält“, müssen dabei aus der Patentschrift selbst, die insoweit ihr eigenes Lexikon darstellt, ausgelegt werden (vgl. BGH GRUR 2001, 232, Ls und Rd. 39 – Brieflocher; BGH GRUR 99, 909, 912 - Spansschraube). Nach den Ausführungen im Streitpatent soll eine Ölemulsion in Abwesenheit anderer Komponenten, deren Verwendung in Submikronemulsionen für eine befriedigende Immunogenizität bereits im Stand der Technik gelehrt wird, nämlich Polyoxypropylen-Polyoxyethylen-Blockcopolymeren, wie die zur Verwendung in Adjuvantien in den US-PS 4 772 466 (HE-Ni18), US-PS 4 770 874 (HE-Ni19) und EP 0 315 153 (HE-Ni-D5) beschriebenen, hergestellt werden (Streitpatent S. 4 1e Satz). Die Druckschriften HE-Ni18 und HE-Ni19 nennen als Komponente der Adjuvantien zwar ausschließlich lineare POP-POE-Blockpolymere (HE-Ni18: Anspruch 1 i. V. m. Sp. 3 Z. 35 bis Sp. 4 Z. 8; HE-Ni19: Anspruch 1 i. V. m. Sp. 3 Z. 36 bis Sp. 4 Z. 9) und auch in HE-D5 werden, wie oben erläutert, diese Blockpolymeren beschrieben. Im Gegensatz zur Auffassung der Klägerinnen sind aber durch diese Erläuterung im Streitpatent, wonach die Ölemulsion ohne andere Komponenten, deren Verwendung in Submikronemulsionen für eine befriedigende Immunogenizität bereits im Stand der Technik gelehrt wird, und dem Hinweis auf die HE-D5 auch die dort als Tetrapolyole bezeichneten Polypropylenoxid-Polyethylenoxid-Blockpolymere, die in HE-D5 als Komponenten für eine befriedigende Immunogenizität beschrieben werden, als Polypropylenoxid-Polyethylenoxid-Blockpolymere aufzufassen, die die Zusammensetzungen des Streitpatents nicht enthalten sollen. Im Übrigen wird dies auch vom Erfinder der HE-D5 im Gutachten HE-Ni22 so gesehen (Abschnitt 18) und entspricht der Auslegung der Beschwerdekammer des EPA (HE-Ni11 S. 23, Abs. 5.3). Auch in Tabelle 1 auf S. 223 re Sp. der HE-D4 wird der in HE-D5 bevorzugt verwendete Tetronic[®] Typ T1501 (S. 9 Z. 14 bis 15) als T1501 Blockpolymer bezeichnet.

Es bestehen darüber hinaus keine Bedenken bezüglich der Neuheit der Gegenstände der jeweiligen Ansprüche 1 gemäß Haupt- und Hilfsanträgen gegenüber den weiteren Entgegenhaltungen. Die Neuheit der Gegenstände des Streitpatents

gegenüber diesen Druckschriften wurde von den Klägerinnen auch in der mündlichen Verhandlung nicht in Frage gestellt.

8. Die Gegenstände der jeweiligen Patentansprüche 1 gemäß Hauptantrag und den Hilfsanträgen I bis IV und des Patentanspruchs 2 des Hilfsantrags V sowie der ein Adjuvans gemäß diesen Ansprüchen enthaltenden Impfbzusammensetzung gemäß den Ansprüchen 14 (Hauptantrag), 3 (Hilfsanträge I und II) 15 (Hilfsanträge III, IV und V) beruhen jedenfalls nicht auf erfinderischer Tätigkeit.

9. Zur Lösung der Aufgabe konnte sich der Fachmann unter anderem auf die in der Beschreibungseinleitung referierten Druckschriften HE-Ni32, HE-Ni33 sowie HE-D5 stützen, die Adjuvanszusammensetzungen auf Basis von Öl-in-Wasser-Emulsionen beschreiben. Die in HE-Ni32 und HE-Ni33 grob beschriebenen, von der Patentinhaberin als instabil bezeichneten MTP-PE-LO Emulsionen, wobei LO niedriger Ölgehalt bedeutet, enthalten neben dem Muramyltripeptid (MTP-PE) 4 % Squalen als Ölkomponente und 0,008 % Tween 80[®] als Emulgator in Phosphat gepufferter Salzlösung (vgl. HE-Ni32: S. 1721 re Sp. Abs. 2; HE-Ni33: S. 459 Abs. 1). Auch die in HE-D5 beschriebenen Adjuvansformulierungen in Form von Öl-in-Wasser-Emulsionen enthalten Squalen als Ölkomponente, und Tween 80[®] als Emulsionsstabilisator (Ansprüche 1, 2, 4 und 5). Auf der Suche nach verbesserten Rezepturen - hier Adjuvans-Zusammensetzungen - lag es für den Fachmann ausgehend davon nahe, sich zunächst mit bekannten Zusammensetzungen zu befassen und diese auf Optimierungsmöglichkeiten zu überprüfen (BGH GRUR 2010, 607, 611 Rdn. [70] – Fettsäurezusammensetzung). Im Gegensatz zur Auffassung der Beklagten standen also zum Prioritätszeitpunkt des Streitpatents Adjuvans-Zusammensetzungen in Form einer Öl-in-Wasser-Emulsion mit Squalen als Ölkomponente und Tween 80[®] als Emulgator bzw. Emulsionsstabilisator im Blickfeld des Fachmanns. In HE-Ni20 und HE-Ni21 sind im Detail solche Adjuvans-Zusammensetzungen in Form von Öl-in-Wasser-Emulsionen angegeben, die Tween 80[®] und Squalen enthalten. Die Zusammensetzung der HE-Ni20 weist 2 ml Squalen, also etwa 2 Vol.-%, und 0,2 % Tween 80[®] in 98 ml Salzlösung (Sp. 4 Z. 42 bis 56) auf, die Zusammensetzung gemäß HE-Ni21 umfasst 50 µl

Squalen (etwa 4,75 Vol.-%), 2 µl Tween 80[®] (etwa 0,2 Gew.%) und 1000 µl Phosphat gepufferte Salzlösung (Sp. 11 Beispiel 1 und Sp. 12 Tab 3). Bei Tween 80[®], auch als Polysorbat 80 bezeichnet, handelt es sich um Polyoxyethylen-20-Sorbitanmonooleat, einen Polyoxysorbitanmonoester (vgl. Streitpatent S. 4 Abs. 6). Diese Formulierungen entsprechen der von der Patentinhaberin beanspruchten Zusammensetzung gemäß Anspruch 1 des Hauptantrags bis auf die Angabe des Durchmessers der Öltröpfchen gemäß Merkmal 2(a) des Anspruchs 1 gemäß Hauptantrag. Sie stellen daher einen geeigneten Ausgangspunkt für die Lösung der patentgemäßen Aufgabe dar. Nach Merkmal 2(a) des Anspruchs 1 weisen mindestens 80% der Öltröpfchen in der Öl-in-Wasser-Emulsion einen Durchmesser von <0,5 Mikron auf und liegen damit im Submikronbereich vor. Adjuvans-Zusammensetzungen in Form von Öl-in-Wasser-Emulsionen im Submikronbereich sind aber bereits bekannt (vgl. HE-D6 Abstract, S. 170 li Sp. Abs. 2; HE-D5, Anspruch. 1, S. 3 Z. 4 bis 9). Diese Öl-in Wasser-Emulsionen im Submikrobereich werden bevorzugt mittels eines Mixers, der starke Scherkräfte ausübt, wie dem Mikrofluidizer[®], mikrofluidisiert. Diese Emulsionen sind gegenüber nicht mikrofluidisierten Emulsionen lagerstabiler, wie HE-D5 zeigt (vgl. Beispiel 1, Tabelle 1): Antikörpertiter der Formulierungen 2 (ohne Mikrofluidisierung) und 4 (mit Mikrofluidisierung) nach 4 und 6 Wochen. Sie erfüllen auch die Forderung für intravernös zu verabreichende Emulsionen, wonach diese keine Tröpfchen > 1µm aufweisen dürfen, wobei Tröpfchendurchmesser < 0,5 µm, insbesondere im Bereich von 0,25 bis 0,4 µm, bevorzugt sind (HE-D6 S. 170 li Sp. Abs. 2). Der Fachmann konnte daher erwarten, dass sich aus dem Ergreifen dieser Maßnahme, nämlich dem Bereitstellen der Öl-in-Wasser-Emulsion im Submikronbereich gemäß Merkmal 2(a) des Anspruchs 1 gemäß Hauptantrag eine angemessene Erfolgserwartung für die Lösung des sich stellenden Problems ergab (vgl. BGH GRUR 2012, 803 – Calcipotriol-Monohydrat). Der Gegenstand des Anspruchs 1 gemäß Hauptantrag ist daher vom Stand der Technik nahegelegt.

Die Beklagte hat vorgetragen, dass der Fachmann NiK20 nicht als Ausgangspunkt für die Entwicklung einer Adjuvans-Zusammensetzung in Betracht ziehen würde, da nach dieser Druckschrift Lipid-Emulsionen gegenüber den Öl-in-Wasser-Emul-

sionen vorteilhafter seien, wie aus den Tabellen 1 und 2 auf den Spalten 7 und 8 hervorgehe. Diese Argumentation kann aber nicht durchgreifen. Dies mag zwar für die genannten Tabellen zutreffen. Die Öl-in-Wasser-Emulsion mit Tween 80[®] und Squalen gemäß Sp. 4 Z. 42 bis 56 wurde dabei aber nicht berücksichtigt. Im Übrigen werden im Anspruch 1 von NiK20 Öl-in-Wasser-Emulsionen und Lipid-Emulsionen als gleichwertig beansprucht. Die im Streitpatent als Stand der Technik referierten Druckschriften zeigen auf jeden Fall Vorteile gerade der Öl-in-Wasser-Emulsionen (MTP-PE-LO) mit geringem Ölgehalt gegenüber anderen Formulierungen, nämlich den höchsten Antikörper-Titer (HE-Ni33 S. 463, Tabelle 3 bis 464 Tabelle 4) und die geringsten lokalen Nebenwirkungen bei Verabreichung durch die Pfote oder intramuskulärer Verabreichung (HE-Ni32 S. 1724 re Sp. Z. 8 bis 11). Nach HE-D1 sind Öl-in-Wasser-Emulsionen die bevorzugten Adjuvans-Vehikel (S. 138 li Sp. Abs. 1).

Auch der Einwand der Beklagten, dass der Fachmann HE-NiK20 wegen der Toxizität des unter anderem verwendeten Trehalose-Dimycolats (TDM) nicht in Betracht gezogen hätte, kann nicht durchgreifen. TDM wird zwar in HE-NiK30 als toxisch beschrieben (S. 159 re Sp. Abs. 3). Bei HE-NiK20 wird aber der Öl-in-Wasser-Emulsion als Adjuvans-Vehikel vornehmlich raffiniertes entgiftetes Endotoxin (RDE) als immunstimulierende Substanz zugesetzt, wogegen TDM nur optional eingesetzt wird, (vgl. Anspruch 1). Im Übrigen kommt es beim Gegenstand des Anspruchs 1 des Hauptantrags nicht auf die zuzusetzenden immunstimulierenden Substanzen an, sondern auf die Bereitstellung einer Adjuvans-Zusammensetzung, der dann solche Substanzen zugesetzt werden können. Auch wird der Fachmann die in HE-D5 beschriebene Mikrofluidisierung der Öl-in-Wasser-Emulsion im Gegensatz zur Auffassung der Beklagten aufgreifen, obwohl in HE-D5 der Gesamtemulgatorgehalt wegen des Zusatzes der POP-POE-Blockpolymeren auch im Beispiel 1 über der Emulgatormenge des Gegenstands des Anspruchs gemäß Hauptantrag liegt. Zum einen kommt es im Beispiel 1 nicht auf die Emulgatormenge an, die im Übrigen nicht variiert wird, sondern auf den Vergleich mikrofluidisiert zu nicht mikrofluidisiert, zum anderen ist die Bereitstellung der Öl-in-Wasser-Emulsion im Submikronbereich in HE-D5 erfindungswesentlich, wie be-

reits der Anspruch 1 zeigt. Auch HE-D1 zeigt die Vorteile von Öl-in-Wasser-Emulsionen mit kleinen Öltröpfchen. Demnach führt eine kleine Tröpfchengröße ohne Aggregation der Tröpfchen zu stabilen Emulsionen (S. 140, Figur 2 (a)). Die Stabilität ist zwar auch abhängig von der Emulgatorkonzentration (vgl. Tabelle 6), wie die Beklagte vorträgt, so dass 1%ige Emulsionen nicht immer stabil sind (S. 143 li Sp. vorle Abs.). Der Fachmann wird aber deshalb die Vorteile kleiner Öltröpfchen nicht in Frage stellen. Im Übrigen hat der Fachmann ausgehend von NE-Ni20 genügend Spielraum, im Rahmen des im Anspruch 1 gemäß Hauptantrag genannten Bereichs von 0,05 bis 1 Gew.-% an Emulgator eine für die Öl-in-Wasser-Emulsion gemäß Anspruch 1 des Hauptantrags optimale Emulgatormenge für eine stabile Emulsionen einzusetzen. In HE-Ni29 werden zwar keine Öltröpfchengrößen der Öl-in-Wasser-Emulsionen angegeben, und eine Anregung zu Öltröpfchengrößen gemäß Merkmal 2(a) des Anspruchs gemäß Hauptantrag mag HE-Ni29 nicht zu entnehmen sein, wie die Beklagte vorträgt. NiK29 beschreibt aber jedenfalls, dass die Adjuvansaktivität mit kleiner Öltröpfchengröße ansteigt und dass die biologische Aktivität eines oberflächenaktiven Adjuvans direkt mit der exponierten Oberfläche der Emulsion variiert (S. 3174 li Sp. Abs. 2). HE-NiK 29 kann daher den Fachmann nicht von der Lösung der Aufgabe durch den Gegenstand des Anspruchs 1 gemäß Hauptantrag wegführen.

Der Gegenstand des Patentanspruchs 1 gemäß Hauptantrag ist daher mangels erfinderischer Tätigkeit nicht bestandsfähig.

10. Auch die Gegenstände der jeweiligen Patentansprüche 1 der Hilfsanträge I bis IV und der Patentansprüche 2 der Hilfsanträge III und V beruhen nicht auf einer erfinderischen Tätigkeit und haben deshalb keinen Bestand.

11. Der Patentanspruch 1 des Hilfsantrags I unterscheidet sich vom Patentanspruch 1 des Hauptantrags dadurch, dass der Emulgator gemäß Merkmal 2(c) Tween 80[®] umfasst, und die Zusammensetzung gemäß Merkmal 2(e) keinen immunostimulierenden Emulgator enthält. Zur Frage welche Substanzen durch den Disclaimer gemäß Merkmal 2(e) vom Umfang des Anspruchs 1 ausgenommen

werden sollen, ist dieser Begriff, wie vorstehend unter Punkt 7 ausgeführt, aus der Patentschrift selbst auszulegen. Nach den Ausführungen im Streitpatent sind Begriffe wie Immunostimulans und Emulgator ausreichend bekannt, um diese Verbindungen dem Fachmann ohne weitere Beschreibung zu bezeichnen (S. 3 Z. 22 bis 27 von unten). Des Weiteren braucht der Emulgator, der von Polyoxypropylen-Polyoxyethylen-Blockcopolymeren verschieden ist, womit nach Streitpatent diese Blockcopolymeren als Emulgatoren im Gegensatz zur Auffassung der Klägerin zu verstehen sind, keine besondere immunostimulierende Aktivität zu besitzen, weil die Ölzusammensetzung selbst als Adjuvans dienen kann. Immunostimulantien können entweder getrennt vom Emulgator und dem Öl sein, oder das Immunostimulans und der Emulgator können ein und dasselbe Molekül sein. Beispiele für vereinte Emulgatoren/Immunostimulantien sind die lipophilen Muramylpeptide, die in HE-Ni32 und HE-Ni-33 beschrieben werden. Diese Verbindungen enthalten das basische n-Acetylmuramylpeptid (hydrophiler Rest), das als immunostimulierende Gruppe wirkt, und ebenso einen lipophilen Rest, der der resultierenden Verbindung oberflächenaktive Eigenschaften verleiht (S. 5 Z. 1 bis 15). Solche Substanzen werden somit vom Umfang des Anspruchs 1 des Hilfsantrags ausgenommen, obwohl sie gemäß den Ausführungen im Streitpatent bevorzugt sind (S. 5 Z. 15 bis 17).

Zur Bereitstellung einer Adjuvans-Zusammensetzung gemäß Anspruch 1 des Hilfsantrags, die keinen immunstimulierenden Emulgator enthält, konnte der Fachmann von der aus HE-Ni21 bekannten Adjuvans-Zusammensetzung ausgehen, die, wie vorstehend unter Punkt 9 erläutert, entsprechend den Merkmalen 1, 2, 2(b), 2(c), und 2(d), in Form einer Öl-in-Wasser-Emulsion Squalen und Tween 80[®] enthält (vgl. Sp. 12 Tabelle 3, „Third Test Composition“). Als Immunostimulans wird in dieser Zusammensetzung N-acetylmuramyl-L-threonyl-D-Isoglutamin eingesetzt, das auch gemäß Streitpatent verwendet werden kann (vgl. S. 6 vorletzter Absatz, 3. Beispiel von oben). Bei diesem Muramylpeptid handelt es sich nicht um einen immunstimulierenden Emulgator im Sinne des Streitpatents, der gemäß Merkmal 2(e) vom Umfang des Anspruchs 1 des Hilfsantrags 1 auszunehmen ist. Denn diesem Peptid fehlt der lipophile Rest, der der resultierenden Verbindung

oberflächenaktive Eigenschaften verleihen würde. Wie vorstehend unter Punkt 9 dargelegt, brauchte der Fachmann dann zur Verbesserung der Zusammensetzung lediglich den Anregungen in HE-D5 und HE-D6 folgen und diese Formulierungen mit Öltröpfchengrößen gemäß Merkmal 2(a) bereitstellen.

Der Einwand der Beklagten, dass der Fachmann keine gegenüber anderen Zusammensetzungen schlechtere Zusammensetzung als Ausgangspunkt wähle, wie Tabelle 7 in Sp. 13 der HE-Ni21 zeige, kann nicht durchgreifen. Es ist zwar zuzustimmen, dass mit dieser Testzusammensetzung nur ein relativ geringer Antikörpertiter ermittelt wurde. Aber genau dieser Umstand wird mit dem Gegenstand des Anspruchs 1 des Hilfsantrags 1 in Kauf genommen. Denn gemäß Streitpatent sind immunstimulierende Emulgatoren als Zusätze bevorzugt. Das Muramylpeptid (MTP-PE) mit lipophilem Dipalmitoyl-Rest wird dabei besonders herausgestellt (S. 5 Z. 15 bis 17, S. 7 Z. 17 bis 14 von unten, S. 8 Beispiel 1 le Abs.). Die Frage, ob hier bereits deshalb eine erfinderische Tätigkeit nicht gegeben sei, wie die Klägerinnen vortragen, da die Auswahl einer von mehreren nach dem Stand der Technik für den Durchschnittsfachmann erkennbaren Alternativen zur Lösung des technischen Problems nicht schon deshalb als auf erfinderischen Tätigkeit beruhend anzusehen sei, weil aus der Sicht des Durchschnittsfachmann andere Lösungen besser geeignet oder vorteilhafter erscheinen, brauchte vorliegend daher nicht geklärt werden (BGH GRUR 1996, 857 1.Ls – Rauchgasklappe).

12. Der Gegenstand des Patentanspruchs 1 des Hilfsantrags II ist ebenfalls vom Stand der Technik nahegelegt. Er weist gegenüber dem Anspruch 1 gemäß Hilfsantrag I das zusätzliche Merkmal 2(f) auf, wonach die Emulsion durch ein einzelnes nichtionisches Tensid stabilisiert wird, und es sich dabei um Tween 80[®] handelt. Auch dieses Merkmal konnte der Fachmann aus HE-Ni21 entnehmen. Denn die Testzusammensetzung gemäß Tabelle 3 in Sp. 12 enthält nur ein Tensid, nämlich das nichtionische Tensid Tween 80[®]. Mit diesem Merkmal kann daher das Vorliegen einer erfinderischen Tätigkeit nicht begründet werden. Der Gegenstand dieses Anspruchs ist daher gleich dem Gegenstand des Hilfsantrags I zu beurteilen.

13. Die Gegenstände der Patentansprüche 1 der Hilfsanträge III und IV sind identisch und entsprechen dem Patentanspruch 1 gemäß Hilfsantrag I mit dem Unterschied, dass das Merkmal 2(e) lautet: „wobei die Emulsion durch ein einzelnes nichtionisches Tensid stabilisiert wird, und es sich dabei um Tween 80® handelt“. Dieses Merkmal entspricht dem Merkmal 2(f) des Hilfsantrags II und ist – wie vorstehend dargelegt – in HE-Ni21 vorbeschrieben. Die Gegenstände dieser Patentansprüche sind daher gleich dem Gegenstand des Patentanspruchs 1 gemäß Hilfsantrag II nahegelegt.

14. Der Gegenstand des unabhängigen Patentanspruchs 2 des Hilfsantrags III und des gleichlautenden Patentanspruchs 2, der den Hauptanspruch des Hilfsantrags V bildet, ist durch Merkmal 2(a) entsprechend dem Patentanspruch 1 des Hilfsantrags I dadurch beschränkt, dass der Emulgator keine immunstabilisierende Aktivität besitzt und der Emulgator Tween 80® umfasst. Diese Patentansprüche sind somit dem Patentanspruch 1 des Hilfsantrags I inhaltsgleich und daher entsprechend den Ausführungen zum Patentanspruch 1 des Hilfsantrags I ebenfalls nahegelegt.

15. Mit den jeweiligen Patentansprüchen 1 fallen auch die mit dem Haupt- und den Hilfsanträgen verteidigten Unteransprüche des Hauptantrags und der Hilfsanträge I bis V. Im Übrigen lassen auch die Gegenstände dieser verteidigten Unteransprüche keinen eigenen erfinderischen Gehalt erkennen. Ein solcher wurde von der Beklagten auch nicht geltend gemacht.

16. Auch die auf eine Impfzusammensetzung gerichteten Patentansprüche 14 (Hauptantrag), 3 (Hilfsanträge I und II) 15 (Hilfsanträge III, IV und V), die gemäß Haupt- und den Hilfsanträgen jeweils eine immunostimulierende Menge des Adjuvans nach den jeweiligen Ansprüchen 1 und bei Hilfsantrag III zusätzlich nach Anspruch 2 enthalten, sind vom Stand der Technik nahegelegt. Denn auch den aus den Entgegenhaltungen HE-Ni20 und HE-Ni21 bekannten Adjuvans-Zusammensetzungen werden Impfzusammensetzungen, die eine immuno-stimulierende Menge einer Antigen-Substanz enthalten, zugefügt (vgl. HE-Ni20 Ansprüche 1 und

9 bis 14; HE-Ni21 Sp. 11 bis 13, Beispiel 1). Die Impfzusammensetzungen sind daher entsprechend den Adjuvans-Zusammensetzungen gemäß den jeweiligen Patentansprüchen 1 aller Anträge und den Patentansprüchen 2 der Hilfsanträge III und V zu beurteilen. Ein eigenständiger erfinderischer Gehalt ist auch bei diesen Gegenständen nicht zu erkennen und wurde von der Beklagten auch nicht geltend gemacht. Sie sind daher ebenfalls nahegelegt. Diese auf eine Impfzusammensetzung gerichteten Patentansprüche haben daher ebenfalls keinen Bestand.

III.

Die Kostenentscheidung beruht auf § 84 Abs. 2 PatG i. V. m. § 91 Abs. 1 ZPO.

Die Entscheidung über die vorläufige Vollstreckbarkeit folgt aus § 99 Abs. 1 PatG i. V. m. § 709 Satz 1 und Satz 2 ZPO.

IV.

Rechtsmittelbelehrung:

Gegen dieses Urteil ist das Rechtsmittel der Berufung gegeben.

Die Berufungsschrift muss von einer in der Bundesrepublik Deutschland zugelassenen Rechtsanwältin oder Patentanwältin oder von einem in der Bundesrepublik Deutschland zugelassenen Rechtsanwalt oder Patentanwalt unterzeichnet und innerhalb eines Monats beim Bundesgerichtshof, Herrenstraße 45a, 76133 Karlsruhe eingereicht werden. Die Berufungsfrist beginnt mit der Zustellung des in vollständiger Form abgefassten Urteils, spätestens aber mit dem Ablauf von fünf Monaten nach der Verkündung.

Die Berufungsschrift muss die Bezeichnung des Urteils, gegen das die Berufung gerichtet wird, sowie die Erklärung enthalten, dass gegen dieses Urteil Berufung eingelegt werde.

Schramm

Guth

Dr. Gerster

Dr. Münzberg

Dr. Jäger

prä