



BUNDESPATENTGERICHT

IM NAMEN DES VOLKES

3 Ni 18/13 (EP)

(Aktenzeichen)

URTEIL

Verkündet am
20. Januar 2015

...

In der Patentnichtigkeitssache

...

betreffend das europäische Patent 0 773 022

(DE 596 08 698)

hat der 3. Senat (Nichtigkeitssenat) des Bundespatentgerichts auf Grund der mündlichen Verhandlung vom 20. Januar 2015 unter Mitwirkung des Vorsitzenden Richters Schramm, des Richters Guth, der Richterin Dipl.-Chem. Dr. Proksch-Ledig, des Richters Dipl.-Chem. Dr. Jäger und der Richterin Dipl.-Chem. Dr. Wagner

für Recht erkannt:

- I. Das europäische Patent 0 773 022 wird mit Wirkung für das Hoheitsgebiet der Bundesrepublik Deutschland 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 ist eingetragene Inhaberin des am 27. Oktober 1996 beim Europäischen Patentamt in deutscher Sprache angemeldeten Patents 0 773 022 (Streitpatent), das die deutsche Priorität DE 195 41 919 vom 10. November 1995 in Anspruch nimmt und vom Deutschen Patent- und Markenamt unter der Nummer 596 08 698 geführt wird. Das Streitpatent, das in vollem Umfang und hilfsweise beschränkt mit 21 Hilfsanträgen verteidigt wird, trägt die Bezeichnung „Pharmazeutische Zubereitung zur Behandlung akuter Rhinitiden, enthaltend Sympathomimeticum und Pantothenol und/oder Pantothensäure“ und umfasst nach dem Beschränkungsverfahren vor dem Europäischen Patentamt für das Hoheitsgebiet

der Bundesrepublik Deutschland neun Patentansprüche. Die nebengeordneten Patentansprüche 1 und 9 lauten folgendermaßen:

- „1. Pharmazeutische Zubereitung zur topischen Behandlung akuter Rhinitiden, enthaltend in Kombination und in physiologischer Konzentration
 - a) ein zur topischen Anwendung geeignetes Sympathomimeticum mit 2-Imidazolin-Struktur oder dessen physiologisch unbedenklichen Salze, wobei das Sympathomimeticum Oxymetazolin oder Xylometazolin ist; und
 - b1) Pantothenol.

9. Verwendung der pharmazeutischen Zubereitung nach einem der Ansprüche 1 bis 8 zur Herstellung eines Arzneimittels zur topischen Behandlung akuter Rhinitiden.“

Wegen des Wortlauts der unmittelbar oder mittelbar auf Patentanspruch 1 rückbezogenen Patentansprüche 2 bis 8 wird auf die neue europäische Patentschrift EP 0 773 022 B3 verwiesen.

Die Klägerin, die das Streitpatent in vollem Umfang angreift, macht die Nichtigkeitsgründe der mangelnden Ausführbarkeit und der mangelnden Patentfähigkeit geltend. Sie stützt ihr Vorbringen auf folgende Entgegenhaltungen:

- NIK1 EP 0 773 022 B1
- NIK1.1 EP 0 773 022 B3
- NIK1.2 DPMA-Registerauszug zum nationalen deutschen Teil DE 596 08 698.9 von EP 0 773 022 vom 4. Juni 2013
- NIK1.3 Geänderte Patentansprüche für das EP-Beschränkungsverfahren 96 117 235.0/EP 0 773 022 (Offenbarungsnachweis) vom 21. September 2012
- NIK1.4 DE 195 41 919 C2

- NIK1.5 DPMA-Registerauszug zu DE 195 41 919 vom 4. Juni 2013
- NIK2 „Arzneimittelwirkungen“ (Hrsg. E. Mutschler), 5. Aufl., 1986, Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft mbH Stuttgart, S. 262 bis 265
- NIK3 Pschyrembel, Klinisches Wörterbuch, 258. Ausgabe, Stichwörter: „Panthenol“ und „Pantothenol“
- NIK4 „Martindale - The Extra Pharmacopoeia“, 27. Ed., 1977 - Reprinted 1978, Pharmaceutical Press, London, S. 1682
- NIK5 „Rote Liste 1991“ (Hrsg.: Bundesverband der Pharmazeutischen Industrie e. V.), Editio Cantor Aulendorf, Referenznr.: 67 281 zu dem Produkt „Proculens[®] N“
- NIK6 „Rote Liste 1982“ (Hrsg.: Bundesverband der Pharmazeutischen Industrie e. V.), Editio Cantor Aulendorf, Referenznr.: 71 088 zu dem Produkt „Rhino Flexiole[®]“
- NIK7 Chaplin, S., Adverse Drug Reaction Bulletin, 1984, 107, S. 396 bis 399
- NIK8 Knothe, J. und Aschoff, E., Das deutsche Gesundheitswesen, 1969, 24, S. 2384 bis 2388
- NIK9 „Oto-Rhino-Laryngologie in Klinik und Praxis“ (Hrsg. H. H. Naumann et al.), Bd. 2, 1992, Georg Thieme Verlag Stuttgart/New York, S. 411 bis 413
- NIK10 „Rote Liste 1987“ (Hrsg.: Bundesverband der Pharmazeutischen Industrie e. V.), Editio Cantor Aulendorf, Referenznr.: 71 046 zu dem Produkt „Pertix-Hommel[®] Nasentropfen“
- NIK11 „Rote Liste 1987“ (Hrsg.: Bundesverband der Pharmazeutischen Industrie e. V.), Editio Cantor Aulendorf, Referenznr.: 71 078 zu dem Produkt „Siozwo[®]“
- NIK12 „Hunnius - Pharmazeutisches Wörterbuch“ (Hrsg.: A. Burger und H. Wachter), 7. Aufl., 1993, Walter de Gruyter, Berlin, S. 640, Stichwort: „Guajazulen“

- NIK13 „Rote Liste 1991“ (Hrsg.: Bundesverband der Pharmazeutischen Industrie e. V.), Editio Cantor Aulendorf, Referenznr.: 67 243 zu dem Produkt „Bepanthen® Roche“
- NIK14 Fior, R., Zeitschrift für Laryngologie, Rhinologie, Otologie und ihre Grenzgebiete, 1963, 42, S. 669 bis 671
- NIK15 Klasen, H., HNO 1952, 3, S. 77 bis 78
- NIK16 „Pharmazeutisches Taschenbuch“ (Hrsg. H. J. Roth), 1985, Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft mbH Stuttgart, S. 65: „Chronologie der Arzneistoffe“
- NIK17 WO 87/06465 A1
- NIK18 Fidanza, A., International Journal for Vitamin and Nutrition Research, Suppl. 24,1983, S. 53 bis 66
- NIK19 US 5 304 574 A
- NIK20 „Unerwünschte Arzneimittelwirkungen“ (Hrsg. W. Klinger et al.), 1989, Gustav Fischer Verlag, Stuttgart/New York, S. 328/329
- NIK21 „Vitamine in Prävention und Therapie“ (Hrsg. W. Bayer et al.), 1991, Hippokrates Verlag Stuttgart, S. 225 bis 236
- NIK22 MSD-MANUAL, 5. Aufl., 1993, Urban & Schwarzenberg, München, S. 812, 966, 1232 bis 1233 sowie 1497 bis 1500
- NIK23 „Hagers Handbuch der Pharmazeutischen Praxis“ (Hrsg.: F. von Bruchhausen et al.), 5. Aufl., Bd. 7, 8 und 9 (Stoffe A-D, Stoffe E-O, Stoffe P-Z), 1993 und 1994, Springer Verlag Berlin, S. 1231 bis 1234; S. 1083 bis 1086 und 1277 bis 1278; S. 14 bis 15 und 1217 bis 1219
- NIK24 „Rote Liste 1994“ (Hrsg.: Bundesverband der Pharmazeutischen Industrie e. V.), Editio Cantor Aulendorf S. 254 und 255
- NIK25 „Rote Liste 1991“ (Hrsg.: Bundesverband der Pharmazeutischen Industrie e. V.), Editio Cantor Aulendorf, Referenznr. 71 079 und 71 081

- NIK26 „Arzneimittelwirkungen - Lehrbuch der Pharmakologie und Toxikologie“ (Hrsg.: E. Mutschler), 6. Aufl., 1991, Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft mbH Stuttgart, S. 70 und 71
- NIK27 „Hunnius - Pharmazeutisches Wörterbuch“ (Hrsg.: H. P. T. Ammon), 10. Aufl., 2010, Walter de Gruyter GmbH & Co. KG., Berlin, S. 125, Stichwort: „Antiseptika“
- NIK28 „Rote Liste 1987“ (Hrsg.: Bundesverband der Pharmazeutischen Industrie e. V.), Editio Cantor Aulendorf, Referenznr.: 71 065 und 71 068
- NIK29 Gutachten von Dr. med. John Martin Hempel und Dr. med. Moritz Gröger vom 16. Januar 2015 mit Anlagen 1 bis 7

Die Klägerin ist der Ansicht, die Anwesenheit zusätzlicher Wirkstoffe in der im Patentanspruch 1 definierten pharmazeutischen Zusammensetzung sei nicht ausgeschlossen, ferner beschränke der Begriff „zur Behandlung akuter Rhinitiden“ den Gegenstand des Streitpatents nicht und der Begriff „akute Rhinitiden“ umfasse zudem auch allergene Erscheinungsformen der Rhinitis.

Darüber hinaus sei die Erfindung nicht so deutlich und vollständig offenbart, dass ein Fachmann sie ausführen könne, weil der Nachweis fehle, dass die Aufgabe, eine zu bekannten Zusammensetzungen zur Rhinitis-Behandlung verbesserte Zusammensetzung bereitzustellen, gelöst werde.

Der Gegenstand von Anspruch 1 des Streitpatents beruhe außerdem nicht auf einer erfinderischen Tätigkeit. Aufgabe des Streitpatents sei es, eine alternative Kombination bekannter Wirkstoffe zur Behandlung von „akuten Rhinitiden“ zur Verfügung stellen. Die streitpatentgemäße Lösung dieser Aufgabe sei dem Fachmann insbesondere im Hinblick auf die Dokumente **NIK6**, **NIK7**, **NIK8** und **NIK10** sowie dem allgemeinen Fachwissen repräsentiert durch die Dokumente **NIK2**, **NIK4**, **NIK9**, **NIK11** bis **NIK13**, **NIK16** und **NIK21** bis **NIK28** nahegelegt.

Entsprechendes gelte für die Gegenstände gemäß den Hilfsanträgen, die außerdem vielfach unzulässige Erweiterungen oder Unklarheiten enthielten.

Die Klägerin stellt den Antrag,

das europäische Patent 0 773 022 mit Wirkung für das Hoheitsgebiet der Bundesrepublik Deutschland für nichtig zu erklären.

Die Beklagte stellt den Antrag,

die Klage abzuweisen, hilfsweise mit der Maßgabe abzuweisen, dass das Streitpatent die Fassung eines der Hilfsanträge I bis III gemäß Schriftsatz vom 11. Dezember 2013, eines der Hilfsanträge IV bis IX gemäß Schriftsatz vom 20. November 2014, eines der Hilfsanträge IVa bis IIIVa oder IVb bis IXb vom 9. Januar 2015, des Hilfsantrags IXa gemäß Schriftsatz vom 15. Januar 2015, nach der Reihenfolge gemäß Schriftsatz vom 9. Januar 2015 erhält.

Nach Hilfsantrag I wird das Sympathomimeticum gemäß Patentanspruch 1 auf Xylometazolin beschränkt und der erteilte Patentanspruch 2 gestrichen.

Patentanspruch 1 gemäß Hilfsantrag II lautet:

- „1. Pharmazeutische Zubereitung zur topischen Behandlung akuter Rhinitiden, enthaltend in Kombination und in physiologischer Konzentration
 - a) ein zur topischen Anwendung geeignetes Sympathomimeticum mit 2-Imidazolin-Struktur, wobei das Sympathomimeticum Xylometazolinhydrochlorid, ist; und
 - b1) Pantothenol, wobei das Pantothenol D(+)-Pantothenol (Dexpanthenol) ist.“

Die erteilten Patentansprüche 2, 3 und 4 werden gestrichen.

Gemäß Hilfsantrag III lautet Patentanspruch 1:

- „1. Pharmazeutische Zubereitung zur topischen Behandlung akuter Rhinitiden, enthaltend in Kombination und in physiologischer Konzentration
- a) ein zur topischen Anwendung geeignetes Sympathomimeticum mit 2-Imidazolin-Struktur in Mengen von 0,01 bis 0,1 Gew.-%, wobei das Sympathomimeticum Xylometazolinhydrochlorid, ist; und
 - b1) Pantothenol in Mengen von 0,2 bis 1 Gew.-%, wobei das Pantothenol D(+)-Pantothenol (Dexpanthenol) ist,
- wobei die pharmazeutische Zubereitung die Komponente a) zu b1) im Verhältnis 1 : 50 bis 1 : 500 enthält“.

Die erteilten Patentansprüche 2, 3, 4 und 7 werden gestrichen.

Patentanspruch 1 gemäß Hilfsantrag IV entspricht Patentanspruch 1 gemäß Hilfsantrag I mit dem Unterschied, dass das Wort „enthaltend“ im Oberbegriff in „bestehend“ abgeändert wird und die weiteren Merkmale

- c) einem üblichen Träger; und
- d) einem oder mehreren Hilfs- und/oder Zusatzstoffen, ausgewählt aus Emulgatoren, Füll-, Streck- Binde- Netz-, Stabilisierungs-, Färbe-, Puffer- und Riechstoffen, Konservierungsstoffen und Antiseptika.“

hinzugefügt werden.

Die erteilten Patentansprüche 2 und 8 werden gestrichen.

Patentanspruch 1 gemäß Hilfsantrag V entspricht Patentanspruch 1 gemäß Hilfsantrag IV mit dem Unterschied, dass die Mengen an Xylometazolin gemäß a) 0,01

bis 0,1 Gew.-% und die Mengen an Panthenol gemäß b1) 0,2 bis 10 Gew.-% betragen. Die erteilten Patentansprüche 2 und 8 werden gestrichen, ebenso die Mengenangabe 0,01 bis 0,1 Gew.-% in Patentanspruch 5 und die Mengenangabe 0,2 bis 10 Gew.-% in Patentanspruch 6.

Patentanspruch 1 gemäß Hilfsantrag VI unterscheidet sich vom Patentanspruch 1 gemäß Hilfsantrag V darin, dass er auf die Verwendung der pharmazeutischen Zubereitung gerichtet ist. Die erteilten Patentansprüche 2, 8 und 9 werden gestrichen und die Ansprüche 3 bis 7 ebenso zu Verwendungsansprüchen umgewandelt.

Der einzige Patentanspruch gemäß Hilfsantrag VII entspricht Patentanspruch 1 gemäß Hilfsantrag VI mit dem Unterschied, dass die Merkmale a) und b1) lauten:

- a) Xylometazolinhydrochlorid Mengen von 0,01 bis 0,1 Gew.-%;
- b1) D(+)-Pantothenol (Dexpanthenol) in Mengen von 0,2 bis 10 Gew.-%.

Patentanspruch 1 gemäß Hilfsantrag VIII entspricht Patentanspruch 1 gemäß Hilfsantrag V mit den Unterschieden, dass die Maßgabe

„zur Vermeidung von Austrocknung und entzündlichen Irritationen der Nasenschleimhäute“

sowie das Merkmal,

„wobei die pharmazeutische Zubereitung die Komponenten a) zu b1) im Verhältnis 1 : 50 bis 1 : 500 enthält“

hinzugefügt werden. Zudem wird der erteilte Patentanspruch 7 gestrichen.

Der einzige Patentanspruch gemäß Hilfsantrag IX ist auf die Verwendung einer pharmazeutischen Zusammensetzung gerichtet und entspricht ansonsten dem

Patentanspruch gemäß Hilfsantrag VII unter Hinzufügung der gleichen Merkmale wie gemäß Hilfsantrag VIII.

Die sich jeweils an die Hilfsanträge mit den entsprechenden römischen Ziffern anschließenden Hilfsanträge IVa bis IXa entsprechen den Hilfsanträgen IV bis IX jeweils mit dem Unterschied, dass in Patentanspruch 1 bei der Auflistung der Hilfs- und/oder Zusatzstoffe unter d) Antiseptika ersatzlos aus der Auflistung gestrichen werden.

Die jeweils auf die Hilfsanträge mit den entsprechenden römischen Ziffern und dem Zusatz a folgenden Hilfsanträge IVb bis IXb entsprechen den Hilfsanträgen IVa bis IXa mit der Abweichung, dass die abschließende Aufstellung („bestehend aus“) des Patentanspruchs 1 jeweils durch den Disclaimer

„wobei die Anwesenheit anderer Wirkstoffe als Verbindungen mit Pantothen säure-Wirkung in freier Form oder in Form von Derivaten ausgeschlossen ist.“

ergänzt wird.

Die Beklagte tritt dem Vorbringen der Klägerin in allen Punkten entgegen und verweist auf folgende Dokumente:

- vR 1.1 Internet-Ausdruck: Wikipedia, Stichwort: „Nasenschleimhaut“, 2 Seiten, vom 3. Dezember 2013
- vR 1.2 Internet-Ausdruck: Wikipedia, Stichwort: „Rhinitis“, 4 Seiten, 3. Dezember 2013
- vR 1.3 „Pschyrembel - Medizinisches Wörterbuch“, 257. Aufl., 1993, Nicol Verlagsgesellschaft mbH, Hamburg, S. 1331 bis 1333, Stichworte: „Rhinitis“, „Rhinitis allergica“, „Rhinitis atrophicans“, „Rhinitis hyper plastica“, „Rhinitis pseu-

damembranacea“, „Rhinitis sicca“ und „Rhinitis vasomotorica“

- vR 1.4 „Roche Lexikon Medizin“ (Hrsg.: Hoffmann-La Roche AG und Urban & Schwarzenberg), 3. Aufl., 1993, Verlag Urban & Schwarzenberg München-Wien-Baltimore, S. 1430/1431, Stichwort: „Rhinitis“
- vR 1.5 Internet-Ausdruck: IDC-10-WHO Version 2013 - Internationale statistische Klassifikation der Krankheiten und verwandter Gesundheitsprobleme, 4 Seiten, 2. Dezember 2013
- vR 1.6 „Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde für Medizinstudenten“ (Hrsg.: H.-G. Boenninghaus), 9. Aufl., 1993, Springer-Verlag Berlin, Deckblatt, Auszug Inhaltsverzeichnis sowie S. 211 bis 213 und 220/221
- vR 1.7 „Hals-Nasen-Ohren Heilkunde für Medizinstudenten“ (Hrsg.: H.-G. Boenninghaus), 14. Aufl., 2012, Springer-Verlag Berlin, Auszug Inhaltsverzeichnis sowie S. 165 und 188
- vR 1.8 „Pädiatrie“ (Hrsg.: F. C. Sitzmann), 1995, Hippokrates-Verlag, Deckblatt, Vorwort und S. 341/342
- vR 1.9 „Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde“ (Hrsg. P. Nagel und R. Gürkov), 2. Aufl., 2009, Elsevier GmbH München, Deckblatt, Inhaltsverzeichnis sowie S. 38 bis 41
- vR 1.10 Deutsches Ärzteblatt, 2001, 98, S. A 2526
- vR 2 „Roten Liste 1995“ (Hrsg.: Bundesverband der Pharmazeutischen Industrie e. V.), Editio Cantor Aulendorf, Stichwort: „Rhinologika“
- vR 3.1 Beutler, M., pharma-kritik, 1992,14, S. 77 bis 80
- vR 3.2 Engle, J. P., American Pharmacy, 1992, NS32 (5), S. 33 bis 37
- vR 3.3 „Rote Liste 1995“ (Hrsg.: Bundesverband der Pharmazeutischen Industrie e. V.), Editio Cantor Aulendorf, Sig-

- naturverzeichnis zu Sympathokimetika in tropischen Rhinologika (S. 113 bis 116 und 260/261)
- vR 3.4 „AMA Drug Evaluations“, 5th Ed., 1983, American Medical Association, Chicago, Illinois, S. 549 bis 576: “Decongestant, Cough, and Cold Preparations”
- vR 3.5 Bende, M., Acta Otolaryngol. 1983, 96, S. 523 bis 527
- vR 3.6 Andersson, K.-E. und Bende, M., Ann. Otol. Rhinol. Laryngol. 1984, 93, S. 179 bis 182
- vR 3.7 Bende, M. und Löth, S., J. Laryngol. Otol. 1986, 100, S. 285 bis 288
- vR 3.8 Malm, L., Acta Otolaryngol. (Stockh.) 1994, Suppl. 515, S. 53 bis 56
- vR 3.9 DeBernardis, J. F. et al., J. Pharm. Pharmacol. 1987, 39, S. 760 bis 763
- vR 3.10 Dudley, J. P. und Cherry, J. D., Laryngoscope. 1978, 88 (1 Pt 1), S. 110 bis 116
- vR 3.11 Curtis, L. N. und Carson, J. L., Journal of Pharmacological and Toxicological Methods 1992, 28, S. 1 bis 7
- vR 3.12 Johnson, D. A. et al., Pharmacotherapy 1993, 13 (6 Pt 2), S. 110S bis 115S
- vR 3.13 Falck, B. et al., Rhinology 1990, 28, S. 239 bis 247
- vR 3.14 „Index Nominum - International Drug Directory“ (Hrsg.: Swiss Pharmaceutical Society, 1995, medpharm Scientific Publishers Stuttgart, S. 834/835, 912 und 1316: Einträge zu „Naphazolin“, „Oxymetazolin“ und „Xylometazolin“
- vR 3.15 „Allgemeine und spezielle Pharmakologie und Toxikologie“ (Hrsg.: W. Forth et al.) 6. Aufl., 1993, BI Wissenschaftsverlag Mannheim, S. 162 bis 164
- vR 4.1 Dr. W. Kehrl: „Zur Behandlung von Rhinitiden mit einer Kombination von Oxymetazolin und Dexpanthenol“ (klinische Studie vom 12. April 1995, 2 Seiten)

- vR 4.2 Dr. W. Kehrl „Zur Behandlung von Rhinitiden mit einer Kombination von Xylometazolin und Dexpanthenol“ (klinische Studie vom 11. Juli 1996, 2 Seiten)
- vR 4.3 Kehrl, W. et al., Laryngo-Rhino-Otol. 2003, 82, S. 266 bis 271
- vR 4.4 Klöcker, N., Laryngo-Rhino-Otol. 2003, 82, S. 177 bis 182
- vR 4.5 Klöcker, N. et al., American Journal of Rhinology 2004, 18, S. 315 bis 320
- vR 5 „Rote Liste 1986“ und „Rote Liste 1987“ (Hrsg.: Bundesverband der Pharmazeutischen Industrie e. V.), Editio Cantor Aulendorf, zu dem Produkt „Rhino-Flexiole®“
- vR 6 Regulatorische Historie und Auszug „Rote Liste 1994“ (Hrsg.: Bundesverband der Pharmazeutischen Industrie e. V.), Editio Cantor Aulendorf, zu dem Produkt „Bepanthen Roche“ (Augen und Nasensalbe mit Dexpanthenol)
- vR 6.1 Bundesanzeiger Nr. 24 vom 5. Februar 1993 - Monographie: Dexpanthenol/Panthenol und Salze der Pantothen-säure zur topischen Anwendung
- vR 7 „Rote Liste 1987“ und „Rote Liste 1988“ (Hrsg.: Bundesverband der Pharmazeutischen Industrie e. V.), Editio Cantor Aulendorf, zu dem Produkt „Pertix-Hommel® Nasentropfen“
- vR 7.1 „Leitfaden Phytotherapie“ (Hrsg.: H. Schilcher et al.), 1. Aufl., 2000, Deckblatt, Einband sowie S. 120/121 und 844/845
- vR 7.2 Interent-Ausdruck: PTA-Forum online: „Echte Kamille: Besser Extrakt statt Tee“, 2 Seiten, vom 28. November 2014
- vR 8 „Rote Liste 1990“ und „Rote Liste 1991“ (Hrsg.: Bundesverband der Pharmazeutischen Industrie e. V.),

- Editio Cantor Aulendorf, zu dem Produkt „Siozwo[®] Nasensalbe“
- vR 9 „Rote Liste 1987“ (Hrsg.: Bundesverband der Pharmazeutischen Industrie e. V.), Editio Cantor Aulendorf, zu „Rhinologika“ betreffend die Kategorisierung der Produkte „Pertix-Hommel[®] Nasentropfen“ und „Siozwo[®] Nasensalbe“
- vR 10 „Rote Liste[®] 2003“ (Hrsg.: Bundesverband der Pharmazeutischen Industrie e. V.), Editio Cantor Aulendorf zu dem Produkt „Nasic[®]“
- vR 11.1 Erstes Gutachten Prof. Dr. med. Wolfgang Kehrl vom 13. November 2014 („Kehrl-Gutachten I“)
- vR 11.2 Zweites Gutachten Prof. Dr. med. Wolfgang Kehrl vom 14. November 2014 („Kehrl-Gutachten II“)
- vR 12 Gutachten Prof. Dr. med. Dr. h.c. Kay Brune vom 18. November 2014 („Brune-Gutachten“)
Kurzlebenslauf von Prof. Dr. med. Wolfgang Kehrl
Liste von Publikationen Prof. Dr. med. Wolfgang Kehrl
- vR 13 Graphische Visualisierung der Versuchsdaten von Dokument vR 4.3, Deckblatt und 2 Seiten
- vR 14 Übersichtsdarstellung „Rhinologika-Kategorisierung nach Rote Liste“, 1 Seite
- vR 15 Übersichtsdarstellung „Kategorisierung topischer α -Sympathomimetika“, 1 Seite
- vR 16 „Psyhyrembel - Medizinisches Wörterbuch“, 257. Aufl., 1994, Verlag Walter de Gruyter Berlin, S. 79 und 85, Stichworte: „Antibiotika“ und „Antiseptika“
- vR 17a Eccles, R. et al., Am. J. Rhinol., 2007, 21, S. 40 bis 45
- vR 17b Humphreys, M. R. et al., The Journal of Laryngology & Otology, 2009, 123, S. 85 bis 90
- vR 17c U.S. Department of Health and Human Services, Food and Drug Administration (FDA), Auszug aus „Guidance for

Industry, Sinusitis: Designing Clinical Development Programs of Nonantimicrobial Drugs for Treatment”, November 2006, Deckblatt, Inhaltsverzeichnis und Seiten 6/7 (4 Seiten)

vR 17d U.S. Department of Health and Human Services, Food and Drug Administration (FDA), Auszug aus “Guidance for Industry, Allergic Rhinitis: Clinical Development Programs for Drug Products”, April 2000, Deckblatt, Inhaltsverzeichnis und Seiten 11/12 (4 Seiten)

Sie ist der Auffassung, die Lehre des Streitpatents sei ausführbar, denn in der Streitpatentschrift würden nicht nur detailliert allgemeine Ausführungen zur vorliegenden Erfindung gemacht, sondern dem Fachmann auch konkrete Ausführungsbeispiele an die Hand gegeben.

Die Aufgabe des Streitpatents bestehe unter Berücksichtigung des durch das Streitpatent Geleisteten darin, eine pharmazeutische Zubereitung zur topischen Behandlung speziell von akuten Rinitiden bereitzustellen, welche die lokal bzw. topisch auftretenden Nebenwirkungen bzw. Nachteile bereits bekannter Präparate, wie insbesondere Austrocknung oder entzündliche Irritation der Schleimhäute, unter gleichzeitiger Steigerung der Wirksamkeit des Sympathomimetikums (Oxy- bzw. Xylometazolin) vermeidet.

Der Gegenstand des Streitpatents beruhe auf erfinderischer Tätigkeit, da ein überraschender bzw. unerwarteter therapeutischer Effekt in Hinblick auf die topische Wirkstoffkombination aus Xylo- bzw. Oxymetazolin und Dexpanthenol nachweisbar sei. Die Kombination aus Oxy- bzw. Xylometazolin mit Dexpanthenol bewirke sowohl die Vermeidung bzw. Verringerung der lokalen Nebenwirkungen des α -Sympathomimetikums als auch eine Wirkungssteigerung. Im Übrigen sei insbesondere **NIK6** kein geeigneter und valider Ausgangspunkt zur Verneinung der erfinderischen Tätigkeit, da dieses Präparat, das nur die Behandlung allergischer Rinitiden betreffe, ein spezielles, in sich geschlossenes Konzept darstelle. Dar-

über hinaus sei dieses nur kurze Zeit im Handel und zum Prioritätszeitpunkt des Streitpatents nicht mehr erhältlich gewesen und habe nach einer Änderung des AMG, das nunmehr für Kombinationspräparate Wirksamkeitsnachweise verlange, seine Zulassung verloren. Zur Wirkstoffkombination gemäß **NIK6** hätten ferner keine Angaben zur Galenik sowie keine Wirksamkeitsnachweise oder Studiendaten vorgelegen. Dies gelte ebenso für die Produkte gemäß **NIK10** und **NIK11**, die ebenfalls sowohl am Markt als auch in der amtlichen Zulassung gescheitert seien. Im Übrigen habe für den Fachmann auch keine Veranlassung bestanden, die bereits beschriebenen Wirkstoffzusammensetzungen, deren arzneilich wirksame Komponenten hinsichtlich ihrer Struktur unterschiedliche Grundgerüste sowie unterschiedliche pharmazeutische Wirkungen aufwiesen, in streitpatentgemäßer Form abzuändern.

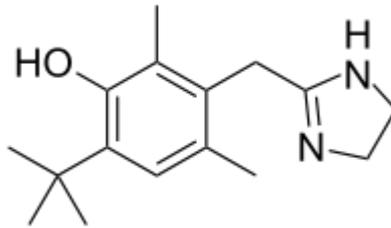
Entscheidungsgründe

I.

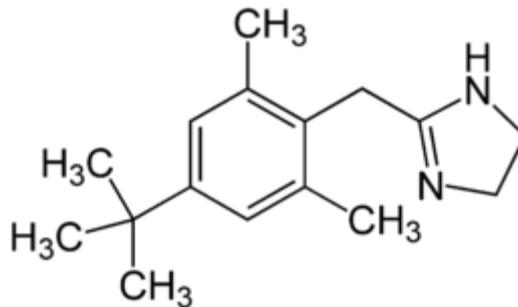
1. Die auf die Nichtigkeitsgründe der mangelnden Ausführbarkeit (Art. II § 6 Abs. 1 Nr. 2 IntPatÜG i. V. m. Art. 138 Abs. 1 lit b EPÜ) und der mangelnden Patentfähigkeit (Art. II § 6 Abs. 1 Nr. 1 IntPatÜG i. V. m. Art. 138 Abs. 1 lit a EPÜ) gestützte Klage ist zulässig und erweist sich auch als begründet.

1.1. Das Streitpatent betrifft eine pharmazeutische Zubereitung zur topischen Behandlung akuter Rhinitiden, die als Wirkstoffe die Sympathomimetica Oxymetazolin oder Xylometazolin und Pantothenol enthält, sowie deren Verwendung (vgl. Streitpatent **NIK1.1** Sp. 1 Abs. [0001] sowie Patentansprüche 1 und 9).

Bei den Wirkstoffen Oxymetazolin und Xylometazolin handelt es sich um Verbindungen der Substanzklasse der Imidazoline mit folgender 2-Imidazolin-Struktur:

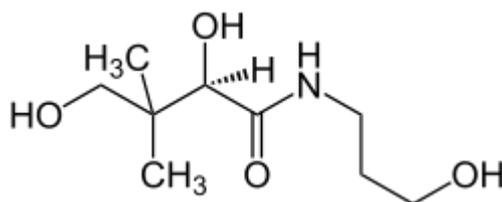


Oxymetazolin

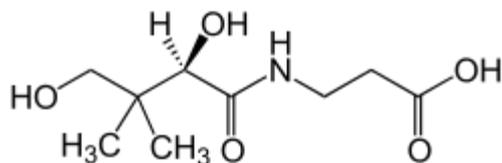


Xylometazolin

Der Wirkstoff Pantothenol (= Panthenol), ein Provitamin des Vitamin B-Komplexes, ist ein Racemat, von dem nur das rechtsdrehende Isomere (D)-Pantothenol = Dexpanthenol



eine physiologische Aktivität besitzt. Im Organismus wird es zur eigentlich wirksamen Verbindung, der (D)-Panthotensäure



oxidiert (vgl. **NIK21** S. 225 li. Sp. Abs. 1 und Abs. 5 bis re. Sp. Abs. 2 sowie **NIK23** S. 1231 re. Sp. „Dexpanthenol“ bis S. 1232 li. Sp. Strukturformel, S. 1233 li. Sp.

„Wirkungen“ Abs. 1, S. 1277 li. Sp. „Oxymetazolin“ Strukturformel, S. 14 re. Sp. „(R)-Pantothensäure“ Strukturformel, sowie S. 1217 re. Sp. „Xylometazolin“ Strukturformel).

Zum Hintergrund des Streitpatentes wird einleitend in der Beschreibung ausgeführt, dass zur Behandlung einer akuten Rhinitis eine Vielzahl von alpha-Sympathomimetica zur Verfügung ständen, die aufgrund ihrer vasokonstriktorischen Eigenschaften nach lokaler Anwendung in der Nase zur Nasenschleimhautabschwellung führten. Bei wiederholter Anwendung dieser Substanzen sei jedoch häufig eine Austrocknung mit entzündlichen Irritationen der Nasenschleimhaut festzustellen. Diese Situation führe nicht selten zu einer erhöhten Infektionsgefahr, da die Schleimhaut im ausgetrockneten und entzündeten Zustand nicht mehr ihre Schutz- und Filterfunktionen im vollen Umfang aufrechterhalten könne und so die Krankheitserreger ungehindert in die Atemwege gelangen könnten. Unter Verweis auf druckschriftlichen Stand der Technik wird ferner ausgeführt, dass Dexpanthenol einen antientzündlichen Effekt habe und die Infektabwehr erhöhe, weshalb dieser Wirkstoff bereits auch in Form einer Nasensalbe im Handel sei (vgl. Streitpatentschrift **NIK1.1** Sp. 1 Abs. [0002] und [0006]).

1.2. Davon ausgehend liegt dem Streitpatent die Aufgabe zu Grunde, eine pharmazeutische Zubereitung zur topischen Behandlung akuter Rhinitiden bereitzustellen, die die Nachteile bereits bekannter Präparate, insbesondere Austrocknung und entzündliche Irritationen der Nasenschleimhäute, vermeidet und eine verbesserte Wirksamkeit des Sympathomimeticums (Oxy- bzw. Xylometazolin) aufweist (vgl. **NIK1.1** Sp. 1 Abs. [0003], [0008], Sp. 2 Abs. [0017] und [0018] sowie Sp. 7 Abs. [0033] und [0035] i. V. m. Patentansprüchen 1 und 9, BGH GRUR 2012, 803, 805 Tz. [31] - Calcipotriol-Monohydrat; BGH GRUR 2011, 607, 609 Tz. [19] - kosmetisches Sonnenschutzmittel III).

1.3. Gelöst wird diese Aufgabe gemäß Patentanspruch 1 durch die Bereitstellung einer

1. Pharmazeutische Zubereitung, enthaltend
2. in Kombination und in physiologischer Konzentration
 - a) ein zur topischen Anwendung geeignetes Sympathomimeticum mit 2-Imidazolin-Struktur oder dessen physiologisch unbedenkliche Salze, wobei das Sympathomimeticum Oxymetazolin oder Xylometazolin ist; und
 - b1) Pantothenol
3. zur topischen Behandlung akuter Rhinitiden.

Die Aufgabe wird ferner gemäß Patentanspruch 9 durch die Verwendung der pharmazeutischen Zubereitung nach einem der Ansprüche 1 bis 8 zur Herstellung eines Arzneimittels zur topischen Behandlung akuter Rhinitiden gelöst.

1.4. Bei dem vorliegend zuständigen Fachmann handelt es sich um einen Pharmazeuten bzw. Diplom-Chemiker, der auf dem Fachgebiet der pharmazeutischen Chemie promoviert hat und mehrere Jahre Berufserfahrung in der Entwicklung von Arzneimitteln auf dem Gebiet der respiratorischen Erkrankungen aufweist. Dieser Fachmann ist eingebunden in ein Team, dem jedenfalls ein Mediziner, der auf die Behandlung respiratorischer Erkrankungen spezialisiert ist, sowie ein mit der Entwicklung neuer Präparate auf diesem Fachgebiet erfahrener pharmazeutischer Technologe angehören (vgl. BGH GRUR 2010, 123, 125, Tz. [27] - Escitalopram; BGH GRUR 2007, 404, 406, Tz. [26] - Carvedilol II)

II.

Die Patentansprüche 1 und 9 gemäß Hauptantrag erweisen sich mangels Patentfähigkeit als nicht bestandsfähig.

1. Die Prüfung der Patentfähigkeit erfordert die Auslegung des Patentanspruches, bei der dessen Sinngehalt in seiner Gesamtheit und der Beitrag, den die einzelnen Merkmale zum Leistungsergebnis der Erfindung liefern, zu bestimmen

sind. Grundlage für die Auslegung ist dabei die Patentschrift, wobei zur Ermittlung des Sinngehaltes eines Merkmals das Verständnis des Fachmannes entscheidend ist, der Begriffe in Patentansprüchen so deutet, wie sie sich ihm anhand des Gesamtinhalts der Patentschrift ohne Berücksichtigung von Aufgabe und Lösung erschließen (vgl. BGH GRUR 2012, 1124 Ls. 1, 1126, Tz. 27, 28 - Polymerschaum m. w. N. sowie BGH GRUR 1999, 909 Ls. 1, 911 III.3. a) bis 912 III.3. c) - „Spannschraube“, BGH GRUR 2001 232, 233 I. – „Brieflocher“).

1.1. Vorliegend enthält die Streitpatentschrift an keiner Stelle eine ausdrückliche Definition des Begriffes „akute Rhinitiden“. Somit bedarf es hinsichtlich dieses Begriffes der Ermittlung des objektiven fachmännischen Verständnisses. Maßgeblich für die Auslegung ist in diesem Fall das übliche allgemeine Fachwissen der auf diesem Gebiet tätigen Fachwelt. Dieses spiegelt sich in Lehrbüchern sowie Standardwerken, vorliegend repräsentiert durch die Dokumente **NIK22**, **vR 1.3** sowie **vR 1.4**, wider (BGH GRUR 2004, 1023, 1025 - Bodenseitige Vereinzelungseinrichtung). Gemäß diesen verbindet der Fachmann mit dem Begriff „akute Rhinitis“ einen sogenannten banalen Schnupfen, der seine Ursache in einer viralen oder bakteriellen Infektion hat. Diese mehrfache Genese begründet im Übrigen auch die im Patentanspruch 1 verwendete Pluralform. Auch eine allergiebedingte Rhinitis wird - wie von der Klägerin vorgetragen - gegebenenfalls in der akuten Phase die gleichen Symptome der Nasenschleimhautentzündung, wie z. B. das Anschwellen der Nasenschleimhaut, zeigen. Wie aus dem vorstehend zitierten Schrifttum ersichtlich ist, werden die „akute Rhinitis“ und die „allergische Rhinitis“ von der Fachwelt jedoch als zwei voneinander zu trennende Indikationen eingeordnet (vgl. **NIK22** S. 812 „Rhinitis“ Abs. 2 und S. 1232 „Heuschnupfen“ Abs. 1, **vR 1.3** S. 1331 „Rhinitis“ sowie **vR 1.4** S. 1430/1431 „Rhinitis“). Daher wird der Fachmann den im Patentanspruch 1 angegebenen Begriff „akute Rhinitiden“ als Indikationsangabe für infektiös bedingte Nasenschleimhautentzündungen, die sich in Gestalt eines banalen Schnupfens äußern, lesen. Seine Bestätigung findet diese Auslegung im Übrigen auch in den Angaben der Roten Liste[®], wie z. B. **NIK11** und **NIK25**. Denn auch dort wird bei Rhinologika, die gefäßaktive Substanzen und Antihistaminika enthalten, neben der Indikation „Schnupfen“ bzw. „akute

Rinitis“ die allergiebedingte Ausprägung „Heuschnupfen“ bzw. „Rhinitis allergischer Genese“, „allergische Rhinopathien“ oder „Rhinitis allergica“ als weitere Indikation angegeben (vgl. **NIK11**: Referenznr.: 71080, 71081 sowie 71083 und **NIK25**: Referenznr.: 71079 bis 71081).

1.2. Einer Auslegung bedarf ebenfalls die im Patentanspruch 1 in Verbindung mit der dort genannten Wirkstoff-Kombination angegebenen Formulierung "enthaltend". Mit dieser Formulierung wird zum Ausdruck gebracht, dass die beanspruchte pharmazeutische Zubereitung über die im Patentanspruch 1 genannten Wirkstoffe Oxymetazolin oder Xylometazolin und Pantothenol hinaus weitere Wirkstoffe enthalten kann. Deren Beschränkung ausschließlich auf Pantothen-säure und Derivate davon - wie die Beklagte vorträgt - ist aus der Beschreibung der Streitpatentschrift nicht herleitbar. Vielmehr wird dort im Absatz [0015] im Zusammenhang mit der Zusammensetzung der erfindungsgemäßen Zubereitung ausgeführt, dass diese auch noch eine oder mehrere andere pharmakologisch wirksame Substanzen enthalten könne. Die Pantothensäure und weitere Verbindungen mit Pantothensäure-Wirkung werden in diesem Zusammenhang dagegen lediglich als unter diesen bevorzugte Substanzen genannt.

2. Im Ergebnis kann es dahingestellt bleiben, inwiefern die von der Klägerin geltend gemachte mangelnde Ausführbarkeit gegeben ist. Der Streitpatentgegenstand mag auch neu sein, seine Bereitstellung beruht jedenfalls nicht auf einer erfinderischen Tätigkeit.

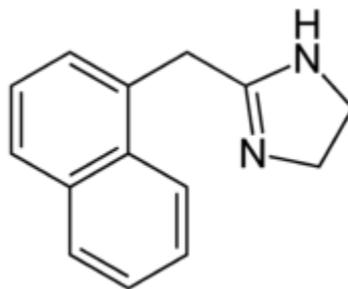
a) Bei der Bewertung der erfinderischen Tätigkeit ist zunächst zu klären, was die Erfindung gegenüber dem Stand der Technik tatsächlich leistet (BGH GRUR 2003, 693 - Hochdruckreiniger) und ob der Fachmann Veranlassung hatte, diesen Stand der Technik zu ändern. Dabei besteht bei der Wahl des Ausgangspunktes kein Vorrang eines „nächstkommenden Standes der Technik“ (BPatG Mitt. 2003, 390 - Programmartmitteilung; BGH GRUR 2009 382, 387 [51] - Olanzapin). Vielmehr bedarf es bei der Auswahl des Ausgangspunktes der Rechtfertigung, die in der Regel in dem Bemühen des Fachmannes liegt, für einen be-

stimmten Zweck eine bessere Lösung zu finden, als sie der bekannte Stand der Technik zur Verfügung stellt. Um die Lösung des technischen Problems auf dem Weg der Erfindung zu suchen, bedarf es dafür daher über die Erkennbarkeit des technischen Problems hinaus ausreichender Anstöße, Anregungen, Hinweise oder sonstiger Anlässe (BGH GRUR 2009, 746 Ls. - Betrieb einer Sicherheitseinrichtung sowie BGH GRUR 2009, 1039 Ls. 2 - Fischbissanzeiger).

Unter Berücksichtigung dieser Maßgaben hat der Fachmann, der mit der Suche nach einer Lösung der streitpatentgemäßen Aufgabe betraut ist, seinen Fokus auch auf das im Auszug der Roten Liste 1982 (= **NIK6**) genannte Präparat „Rhino Flexiole[®]“ gerichtet. Dieses Präparat gerät im Zusammenhang mit der der zielgerichteten Entwicklungsarbeit vorausgehenden Orientierung über den Wissenstand auf dem zu bearbeitenden Fachgebiet in das Blickfeld des Fachmannes und weckt sein Interesse. Denn die in **NIK6** zur Behandlung von Rhinitiden und Sinusitiden genannten Nasentropfen „Rhino Flexiole[®]“ enthalten mit dem α -Sympathomimetikum Naphazolin nitrat gleichfalls einen die Nasenschleimhaut abschwellenden Wirkstoff, der die in Rede stehenden Nebenwirkungen ebenso verursacht. Darüber hinaus weisen diese neben einem zur damaligen Zeit in Rhinologika häufig enthaltenen Antihistaminikum, in diesem Fall Diphenylhydramin-HCl, zusätzlich Panthenol (= Pantothenol) auf. Im Zusammenhang mit dem Racemat Panthenol bzw. dessen Isomer D-Panthenol (= Dexpanthenol) aber ist der Fachwelt - wie eingangs der Streitpatentschrift Abs. [0006] ausgeführt wird, aber auch anhand des Fachbuches **NIK21** zu ersehen ist - zum maßgeblichen Zeitpunkt bekannt gewesen, dass diesem eine entzündungshemmende Wirkung zugesprochen wird, seine topische Applikation bei Schleimhautveränderungen zu einer gesteigerten Zellregeneration sowie zu einer Zunahme der Höhe der Epithelzellen führt und - zahlreichen Erfahrungsberichten folgend - die Regenerierung pathologisch veränderter Schleimhaut beeinflusst (vgl. **NIK21** S. 232 li. Sp. Abs. 1 und re. Sp. Abs. 4 bis S. 233 li. Sp. Abs. 6). Es war in Fachkreisen zum maßgeblichen Zeitpunkt zudem bekannt, dass Dexpanthenol bei trockener Nasenschleimhaut, wie sie unter anderem beim Abklingen eines Schnupfens auftritt, eingesetzt werden kann (vgl. **vR 3.1** S. 79 re. Sp. le. Abs. bis S. 80 Abs. 1). Dabei treffen die Aussagen nicht

nur auf Dexpanthenol bzw. das Racemat Pantothenol zu, sondern auch auf die Pantothensäure, die im menschlichen Organismus aktive Form dieses Vitamins (vgl. **NIK21** S. 225 li Sp. Abs. 5 bis re. Sp. Abs. 1, S 226 li./re. Sp. übergreifender Abs. und S. 232 li. Sp. le. Abs. bis S. 233 re. Sp. sowie **vR 6.1** VIk/110 li. Sp. „Pharmakologische Eigenschaften, Pharmakokinetik, Toxikologie“). Somit wird dem Fachmann mit dem Dokument **NIK6** bereits die Lehre vermittelt, zur Behandlung einer Rhinitis, d.h. einer Nasenschleimhautentzündung, zusammen mit einem die Nasenschleimhaut abschwellenden, aber zur Austrocknung und zu entzündlichen Irritationen der Nasenschleimhäute führenden Wirkstoff einen weiteren Wirkstoff zu verabreichen, der dafür bekannt ist, dass er entzündlichen Prozessen der Nasenschleimhaut entgegen wirkt.

Zum Auffinden einer Lösung für das dem Streitpatent zu Grunde liegende Problem musste der Fachmann somit lediglich der mit dem in der Druckschrift **NIK6** genannten Präparat „Rhino Flexiole[®]“ gegebenen Anregung folgen und zur Vermeidung der Nachteile bereits bekannter Präparate, die für die symptomatische Behandlung zur Verbesserung der Luftdurchgängigkeit der Nase eingesetzt werden, insbesondere zur Vermeidung der mit der Anwendung solcher Wirkstoffe verbundenen Austrocknung und entzündlichen Irritationen der Nasenschleimhäute, die zusätzliche Gabe des Provitamins Pantothenol bzw. eines wirksamen Derivates davon in Betracht ziehen. In diesem Zusammenhang das Augenmerk bevorzugt auf die topisch applizierbaren, gefäßaktiven α -Sympathomimetika Oxymetazolin und Xylometazolin zu richten, bedurfte keiner Überlegungen erfinderischer Art. Denn bei diesen Wirkstoffen handelt es sich um die auf dem vorliegend in Rede stehenden Indikationsgebiet, d. h zur Abschwellung einer akut entzündeten Nasenschleimhaut, gegebenenfalls neben dem im Präparat „Rhino Flexiole[®]“ enthaltenen Naphazolin am häufigsten zur topischen Anwendung kommenden Substanzen (vgl. **vR 3.8** S. 53 li./re. Sp. übergreifender Satz sowie **NIK7** S. 398 Abs. 3 1. Satz). Eine Veranlassung, die mit dem Präparat „Rhino Flexiole[®]“ vermittelte Anregung zur Lösung der Aufgabe im Zusammenhang mit den Wirkstoffen Oxymetazolin und Xylometazolin aufzugreifen, bestand für den Fachmann umso mehr, als der in diesem Präparat enthaltene vasokonstriktorische Wirkstoff Naphazolin



nicht nur ebenfalls den α -Sympathomimetika zugeordnet ist, sondern auch - entgegen dem Vortrag der Beklagten - der gleichen Wirkstoffklasse der Imidazoline angehört und überdies unter diesen auch jener Gruppe mit der gleiche Grundstruktur wie Oxymetazolin und Xylometazolin, nämlich den 2-Imidazolinen (vgl. **NIK23** S. 1083 „Naphazolin“ Strukturformel sowie **vR 3.8** S. 53 re. Sp. Tab. 1). Zur Überprüfung, inwiefern die Zugabe von Pantothenol tatsächlich zu dem erwarteten Erfolg führt und diese Maßnahme zur Lösung der vorliegenden Aufgabe in Betracht gezogen werden kann, wird der Fachmann daher auch aus diesem Grund zuvörderst eine Kombination mit diesen Wirkstoffen in Betracht ziehen, bevor er sich auf dem vorliegenden Indikationsgebiet ebenfalls verwendeter, arzneilich wirksamer Substanzen mit davon verschiedenem chemischen Grundgerüst und damit mit einem von diesen verschiedenem pharmazeutischen Wirkungsspektrum zuwendet.

b) Der Einwand der Beklagten, der Fachmann habe keine Veranlassung gehabt, das vasokonstriktorisch wirksame Naphazolin in dem Präparat „Rhino Flexiole[®]“ (= **NIK6**) gerade gegen Oxymetazolin oder Xylometazolin auszutauschen, weil sich diese Wirkstoffe hinsichtlich ihres Nebenwirkungsprofiles nicht unterscheiden, weshalb sich der Fachmann vielmehr den nebenwirkungsärmeren Phenyethylaminen zugewandt hätte, kann nicht überzeugen.

Vielmehr lässt der vorliegende druckschriftliche Stand der Technik eine eindeutige Bevorzugung der beiden in Rede stehenden Wirkstoffe im Vergleich zu Naphazolin erkennen. Denn abgesehen davon, dass - wie vorstehend bereits dargelegt - Oxymetazolin und Xylometazolin zum maßgeblichen Zeitpunkt die am häufigsten topisch applizierten Vasokonstriktoren waren, wurden diese Wirkstoffe hinsichtlich

ihres Nebenwirkungsprofils von der Fachwelt auch positiver beurteilt als Naphazolin. Ferner wurde explizit Xylometazolin aufgrund seiner langen Wirkungsdauer von den Autoren der Publikation **NIK8** - auch im Vergleich zu Naphazolin - sogar als zum damaligen Veröffentlichungszeitpunkt bestes Antirhinitikum angesehen (vgl. **NIK7** S. 398 Abs. 4, **NIK8** S. 2387 re. Sp. Abs. 2 3. Satz und Abs. 4 i. V. m. S. 2385 Abb. 1 4. Querspalte sowie S. 2388 li. Sp. Abs. 2 und **vR 3.4** S. 555/556 „Naphazoline Hydrochloride“ und „Oxymetazoline Hydrochloride“ sowie S. 558 „Xylometazoline Hydrochloride“).

Dagegen wird im Schrifttum in Verbindung mit der topischen Verwendung von Phenylethylaminen zur Abschwellung entzündeter Nasenschleimhaut übereinstimmend ausgeführt, dass diese auf dem vorliegend in Rede stehenden Indikationsgebiet nur eine untergeordnete Rolle spielen, was u. a. auf deren in diesem Anwendungsfall nicht erwünschte β -sympathomimetische Aktivität zurück geführt wird (vgl. **NIK7** S. 396 Abs. 2 S. 397 Abs. 2 und 3 sowie S. 398 Abs. 3 und **NIK9** S. 411/412 re/li. Sp. übergreifender Absatz). Diese Einordnung ist erfolgt, obwohl von der Fachwelt - worauf die Beklagte unter Hinweis auf die Publikationen **vR 3.5**, **vR 3.6** und **vR 3.7** ausgeführt hat - insbesondere die mit der topischen Anwendung von Oxymetazolin und Xylometazolin verbundene verminderte Durchblutung der Nasenschleimhaut als nachteilig angesehen hat. Dies hatte aber nicht zur Folge, dass von der Verwendung dieser Wirkstoffe durchgehend abgeraten worden ist. Denn während die Autoren der wissenschaftlichen Veröffentlichungen **vR 3.6** und **vR 3.7** zur Verwendung von α_1 -Sympatomimetika (= Phenylethylamine) raten, sahen dagegen die Autoren der Publikation **vR 3.5** in einer Dosisverminderung von Oxymetazolin eine mögliche Lösung dieses Problems (vgl. **vR 3.5** S. 523 li. Sp. „Abstract“ sowie S. 526 li. Sp. Abs. 3 bis re. Sp. Abs. 1, **vR 3.6** S. 179 Abstract sowie S. 180/182 re./li. Sp. übergreifender Absatz und **vR 3.7** S. 285 „Abstract“ sowie S. 287 re. Sp. Abs. 1). Auch in dem ein Jahr vor dem hier maßgeblichen Zeitpunkt veröffentlichten Übersichtsartikel **vR 3.8** werden die Nachteile der mit der Anwendung von Imidazolin verbundenen verminderten Durchblutung der Nasenschleimhaut diskutiert. Gleichzeitig wird aber darauf hingewiesen, dass unter diesem Aspekt zwar α_1 -Sympatomimetika, d. h. Phe-

nylethylamin-Derivate, zu bevorzugen wären, nichts desto weniger aber α_2 -Sympatomimetika, d. h. Oxymetazolin und Xylometazolin, die nur eine geringe bzw. keine α_1 -Adenorezeptor-Aktivität aufwiesen, am häufigsten als Vasokonstriktoren im Rahmen einer topischen Applikation zum Einsatz kämen (vgl. **vR 3.8** S. 53 li./re. Sp. übergreifender Abs.).

So mag es in diesem Fall unterschiedliche Schlussfolgerungen von Fachleuten gegeben haben, eine einhellig ablehnende Haltung der Fachwelt gegenüber der Verwendung von Oxymetazolin oder Xylometazolin als topisch zu applizierende Vasokonstriktoren ist aus den genannten Dokumenten jedoch nicht ableitbar (vgl. Schulte PatG, 9. Aufl., § 4 Rdn. 159, 160). Denn die Ablehnung einzelner Fachleute genügt ebenso wenig, das Vorliegen eines Vorurteiles zu begründen (vgl. EPA T 62/82, EPA T 410/87 sowie EPA T 500/88) wie Bedenken der Fachwelt, die nicht so schwerwiegend sind, dass sie allgemein von Überlegungen in Richtung auf die Lehre abhalten (vgl. BGH GRUR 1984, 580 - Chlortoluron).

Daher vermag auch der Verweis auf die bei Kindern bzw. vorerkrankten Erwachsenen im Zusammenhang mit der topischen Verabreichung der in Rede stehenden Wirkstoffe zu beobachtenden Nebenwirkungen (vgl. z. B. **vR 3.15** S. 164 re. Sp. „Unerwünschte Nebenwirkungen und Kontraindikationen“) bzw. die im Dokument **NIK7** S. 398 Abs. 5 bis S. 399 Abs. 1 beschriebenen Krankenfälle, die einen - sich in einem Fall über 40 Jahre erstreckenden - Missbrauch von Oxymetazolin enthaltendem Nasenspray durch einen Alkoholiker sowie durch einen psychisch kranken Patienten betreffen, die Argumentation der Beklagten nicht stützen. Zum einen handelt es sich vorliegend nicht um die Verwendung eines Arzneimittels für Kinder, eine Anwendung, die bekanntlich gesonderte Maßnahmen erfordert, zum anderen handelt es sich bei den weiteren zitierten Fällen nicht um den allgemeinen Bevölkerungsdurchschnitt repräsentierende an einem banalen Schnupfen leidende Patienten.

c) Die Beklagte hat ferner geltend gemacht, der Fachmann habe das Dokument **NIK6** nicht in seine Überlegungen einbezogen, weil das Präparat „Rhino Flexiole[®]“

nach 1986 nicht mehr - und dieses darüber hinaus auch nur in einem sehr begrenzten Zeitraum - vertrieben worden sei. Denn das Präparat habe keine arzneimittelrechtliche Nachzulassung mehr erhalten, da es sich bei diesem um eine Wirkstoffkombination gehandelt habe, die die verschärften Zulassungsbedingungen gemäß AMG 86/87 für einen Wirkungsnachweis nicht mehr erfüllt habe. So habe der Fachmann auf das Präparat „Rhino Flexiole[®]“ nicht mehr zurückgreifen können und habe es wegen fehlenden Angaben zur Galenik auch nicht nacharbeiten und seine Wirkung überprüfen können. Auch ansonsten lägen keine Daten zu diesem Produkt vor.

Dieses Argument kann ebenfalls zu keiner anderen Beurteilung der Sach- und Rechtslage führen.

Gemäß § 3 Abs. 1 Satz 2 Patentgesetz umfasst der Stand der Technik alle Kenntnisse, die vor dem für den Zeitrang der Anmeldung maßgeblichen Tag u. a. durch schriftliche Beschreibung der Öffentlichkeit zugänglich gemacht worden sind (vgl. Schulte PatG, 9. Aufl., § 3 Rdn. 17). Mit dem Eintrag des Präparates „Rhino Flexiole[®]“ in der Roten Liste[®] 1982 (= **NIK6**) wird dem Fachmann die Information zur Zusammensetzung von unter die Rubrik „Rhinologika“ fallenden Nasentropfen vermittelt, wobei er den einzelnen darin enthaltenen Wirkstoffen auf Grund seines allgemeinen Fachwissens die im Zusammenhang mit der Indikation bekannte pharmazeutische Wirkung zuordnet. Die Gründe, weshalb das damit verbundene Präparat zum vorliegenden Prioritätszeitpunkt nicht mehr im Handel erhältlich war, sind vorliegend nicht bekannt. Es liegen dem Senat keine Dokumente vor, die die von der Beklagten behauptete Unwirksamkeit bzw. nicht genehmigte arzneimittelrechtliche Nachzulassung belegen könnten. Somit stellt der in Rede stehende Eintrag im Dokument **NIK6** druckschriftlichen Stand der Technik dar, der dem Fachmann Informationen hinsichtlich eines bereits vor dem für ihn maßgeblichen Zeitpunkt tatsächlich ausgeführten und angewendeten Arzneimittels auf dem von ihm bearbeiteten Fachgebiet vermittelt. Dass der Fachmann mit dieser Information keine weiteren Angaben zur Galenik der arzneilichen Zubereitung erhält, ist dabei hinsichtlich der Frage, inwiefern dieser Eintrag dem Fachmann eine Anregung zur

Lösung des von ihm bearbeiteten Problems vermittelt, ohne Belang. Denn zur Überprüfung, inwiefern mit einer Kombination zweier dem Fachmann auch hinsichtlich ihrer chemischen Eigenschaften wohlbekannter Wirkstoffe die angestrebte Wirkung tatsächlich erzielt werden kann, konnte der Fachmann sowohl im Fall von Naphazolin als auch im Fall der von ihm in Betracht gezogenen α -Sympathomimetika von bereits marktbekannten Monopräparaten ausgehen, die üblicherweise auf wässriger Basis vorliegen. Diese sodann mit dem sehr leicht wasserlöslichen Dexpanthenol in einer Lösung für Anwendungsversuche bereitzustellen, ist der Routinetätigkeit des Fachmannes zuzuordnen (vgl. **NIK23** S. 1232 re. Sp. „Löslichkeit“).

d) Auch das Argument der Beklagten, der Fachmann habe das Dokument **NIK6** von vornherein nicht in Betracht gezogen, weil es sich dabei wegen der Anwesenheit von Diphenylhydramin-HCl, einem Antihistaminikum, erkennbar um ein Präparat zur Behandlung allergischer Rhinitiden gehandelt habe und er keine Veranlassung gehabt habe, dieses Präparat sowohl durch einen Austausch des die Nasenschleimhaut abschwellenden Wirkstoffes als auch durch Weglassen des Antihistaminikums zu verändern, kann zu keiner anderen Sichtweise führen.

Nicht nur zum Zeitpunkt der Veröffentlichung des Dokumentes **NIK6** und der darauf unmittelbar folgenden Zeit, sondern auch noch im Jahr 1991 war es – wie aus dem Auszug aus der Roten Liste[®] 1991 (= **NIK25**) zu ersehen ist - üblich, auch Präparaten mit der Indikation „akute Rhinitis“ ein Antiallergikum zuzugeben bzw. solche arzneiliche Zubereitungen für die Behandlung sowohl einer „akuten Rhinitis“ als auch einer „allergischen Rhinitis“, wie sie z. B. in Verbindung mit einem Heuschnupfen auftritt, vorzusehen (vgl. **NIK6** Referenznr.: 71 090, 71 091 und 71 093, **NIK7** S. 396 Abs. 1, **NIK25** Abschnitt „2.B.2.4.2. Gefäßaktive Substanzen und Antihistaminika“ Referenznr.: 71 079, 71 080 und 71 081 sowie **vR 3.1** S. 80 li. Sp. Abs. 2 Satz 1). Selbst im Jahr 1995, d. h. im Jahr der Einreichung der Prioritätsanmeldung DE 195 41 919 standen zur gleichzeitigen Behandlung von (Erkältungs-)Schnupfen und Heuschnupfen noch orale Rhinologika zur Verfügung, die als Wirkstoffkombination vorlagen und u. a. ein Antihistaminikum enthielten

(vgl. **v.R. 2** Referenznr.: 71 002 bis 71 006). Dieses, obwohl zu diesem Zeitpunkt in der Fachliteratur bereits überwiegend empfohlen wurde, Antihistaminika in Mitteln zum Abschwellen der Nasenschleimhaut bei einem akuten Schnupfen nicht mehr zu verwenden, da ihre Anwendung in diesem Fall mit keinem bedeutsamen klinischem Nutzen verbunden werden konnte (vgl. **vR 3.1** S. 78/79 re./li. Sp. übergreifender Absatz bis S. 79 li. Sp. Abs. 3 und S. 80 li./re. Sp. übergreifender Satz sowie **vR 3.2** S. 35 li. Sp. Abs. 6 und **NIK22** S. 1499 Abs. 6 Satz 5). Somit hat der Fachmann die für das Präparat „Rhino Flexiole[®]“ angegebene Indikation „Rhinitiden“ zum Prioritätszeitpunkt nicht ausschließlich beschränkt auf „allergische Rhinitiden“ gelesen, sondern unter diese Bezeichnung vielmehr Rhinitiden verschiedener Genese, die mit einer Anschwellung der Nasenschleimhaut einhergehen, subsumiert, und somit auf jeden Fall auch akute Rhinitiden. Die zum maßgeblichen Zeitpunkt herrschende Fachmeinung, dass die Anwendung eines Antihistaminikums im Fall eines nicht allergiebedingten Schnupfens nutzlos sei, ist auch Grund dafür, dass der mit der Suche nach einer Lösung der vorliegenden Aufgabe betraute Fachmann die zusätzliche Verwendung eines Antihistaminikums bei der Herstellung einer dafür in Betracht gezogenen Formulierung von vornherein ausgeschlossen hat. Wobei es sich daher in diesem Fall nicht um eine Maßnahme handelt, die weitergehende Überlegungen, insbesondere von erfinderischer Art, erfordert hat, sondern um ein selbstverständliches Vorgehen des Fachmannes im Rahmen seines Aufgabenbereiches.

e) Die Beklagte hat des Weiteren ausgeführt, der Fachmann habe den Nasentropfen „Rhino Flexiole[®]“ gemäß Dokument **NIK6** keine Beachtung geschenkt, weil die Fachwelt Vorbehalte gegenüber Kombinationspräparaten gehabt habe, wie z. B. anhand des Dokumentes **NIK9** zu ersehen sei. Doch auch diesem Einwand kann sich der Senat nicht anschließen.

Ein grundsätzlicher Vorbehalt der Fachwelt im Hinblick auf die Verwendung von Wirkstoffkombinationen ist insbesondere auf dem vorstehend in Rede stehenden Indikationsgebiet für den Senat nicht zu erkennen. So wird in den Publikationen **NIK9** und **vR 3.1** jeweils aus dem Jahr 1992 in Verbindung mit Kombinationsprä-

paraten zwar darauf hingewiesen, dass sich erst noch erweisen müsse, welche von den auf dem Markt erhältlichen Präparaten zur Behandlung einer Rhinitis überhaupt eine therapeutische Wirkung besäßen bzw. Monosubstanzen Kombinationspräparaten vorzuziehen seien, weil jeder zusätzliche Arzneistoff das Risiko unerwünschter Wirkungen erhöhe und es zu bezweifeln sei, dass mit Wirkstoffkombinationen die Wirksamkeit einzelner Substanzen verbessert werden könne. Gleichzeitig wird aber im selben Zusammenhang ausgeführt, dass auf dem vorliegenden Indikationsgebiet viele Kombinationspräparate mit jeder erdenklichen Kombination aller in Betracht zu ziehenden Arzneistoffen bzw. Therapieprinzipien erhältlich seien (vgl. **NIK9** S. 413 li. Sp. Abs. 5 sowie **vR 3.1** S. 80 li. Sp. Abs. 2 und 3). Die Bezugnahme auf das Erfordernis von Wirkungsnachweisen und die dargelegten Bedenken gegenüber jeglichen Kombinationen arzneilich wirksamer Substanzen mögen Aufforderungen an den Fachmann sein, bei der Verwendung bzw. auch der Bereitstellung von Kombinationspräparaten zur Behandlung von Rhinitiden sorgfältig vorzugehen und die Sinnhaftigkeit der zur Kombination in Betracht gezogenen Arzneistoffe zu überprüfen; sie sind aber nicht dazu geeignet, ein Vorurteil des Fachmannes zu begründen, infolge dessen er Wirkstoffkombinationen auf dem vorliegend in Rede stehenden Indikationsgebiet von vornherein ausschließen würde. Dagegen sprechen im Übrigen auch die in der Roten Liste[®] 1995 - dem Jahr des Prioritätszeitpunktes - angegebenen weiterhin als Kombinationen bereitgestellten Rhinologika (vgl. **vR 2** z. B. Referenznr.: 71 002 bis 71 006, 71 057 bis 71 074).

f) Die Beklagte hat darüber hinaus vorgetragen, der Fachmann habe der Anwesenheit von Pantothenol im Präparat „Rhino Flexiole[®]“ (= **NIK6**) keine Bedeutung beigemessen, weil es sich bei dieser Substanz im Gegensatz zu Naphazolin und Diphenylhydramin-HCl nicht um eine an der angestrebten Wirkung beteiligte Komponente handle und ihm zum Prioritätszeitpunkt zudem - wie **vR 6** und **vR 6.1** zeigten - bekannt gewesen sei, dass Dexpanthenol für die Indikation Rhinitis nicht mehr zugelassen gewesen sei. Jedoch auch dieses Argument kann nicht überzeugen.

Dem Fachmann waren alle drei für das Präparat „Rhino Flexiole[®]“ genannten Arzneistoffe hinsichtlich ihrer Wirkung wohlbekannt, denn diese waren nicht nur Jahrzehnte vor dem Prioritätstag bereits Gegenstand wissenschaftlicher Untersuchungen im Zusammenhang mit der Behandlung von Rhinitiden sondern auch Inhaltsstoffe von Marktprodukten mit dieser Indikation (vgl. **NIK7** - 1984, **NIK8** - 1969, **NIK9** - 1992, **NIK14** - 1963, **NIK15** - 1952, **NIK18** - 1983 sowie **NIK1.1**. Abs. [0006]). Bei jedem der drei genannten Wirkstoffe liest der Fachmann daher von vornherein die ihm im Zusammenhang mit diesen Arzneistoffen jeweils bekannte Wirkung im Rahmen der Behandlung einer entzündeten Nasenschleimhaut mit. Dieses wird er ohne Gewichtung der Arzneistoffe tun bzw. ohne Einordnung einer dieser Substanzen als an der angestrebten Wirkung nicht beteiligt, weil diese mit ihrer Benennung als Wirkstoffe eines Arzneimittels als an der mit den Nasentropfen angestrebten Wirkung teilhabend angegeben sind.

Dabei ist es in Verbindung mit dem Wirkstoff Panthenol ohne Belang, inwiefern dieser eine explizite Zulassung für die Indikation der Rhinitiden hat. Denn zugelassen war der Wirkstoff Dexpanthenol zum maßgeblichen Zeitpunkt zur unterstützenden Behandlung der Heilung von Haut- und Schleimhautläsionen und mit dieser Indikation als Augen- und Nasensalbe im Handel (vgl. **vR 6.1** li. Sp. „Klinische Angaben - 1. Anwendungsgebiete“ sowie **vR 6** Rote Liste 1994 Referenznr.: 67 262). Wie anhand der Publikation **NIK14**, **NIK18** und der US-Patentschrift **NIK19** zu ersehen ist, wusste die Fachwelt zudem von Studien zur Verwendung von Pantothersäure oder Derivaten davon zur Behandlung der Rhinitis bzw. dem Vorschlag diese dazu zu verwenden (vgl. z. B. **NIK14** S. 669 Abs. 1, **NIK18** S. 66 Abs. 2 - Tz. 3) und **NIK19** Patentansprüche 1, 6 und 7). Dabei haben diese Verbindung sowie ihre hier zur Diskussion stehenden Derivate eine die Behandlung von Rhinitis unterstützende Funktion, in dem sie - wie im Übrigen auch die α -Sympathomimetika (vgl. z. B. **vR 3.13** S. 239 „Summary“ Abs. 3 le. 2 Sätze) - zur Behandlung von Symptomen, die in Folge der zugrunde liegenden viralen bzw. bakteriellen Infektion auftreten, verwendet werden – hier zur Verbesserung der Entzündung der Nasenschleimhaut. Eine fehlende arzneimittelrechtliche Zulassung zur Behandlung von Rhinitiden stellt für den Fachmann daher keine Begründung

dar, Pantothenol bzw. dessen Derivate in der pharmazeutischen Zubereitung gemäß **NIK6** als unwirksam einzustufen und als an der Wirkung nicht beteiligt zu ignorieren oder nicht zur Behandlung von Sekundärsymptomen einer solchen Erkrankung zu verwenden.

g) Von Seiten der Beklagten ist auch eingewendet worden, die pharmazeutische Zusammensetzung gemäß Streitpatent sei unerwartet besser wirksam als bekannte Präparate und weise eine Reduzierung der mit der Verabreichung von α -Sympathomimetika zu beobachtenden Nebenwirkungen sowie einen synergistischen Effekt auf. Diese von der Beklagten als Beweisanzeichen für eine erfinderische Tätigkeit geltend gemachten unerwarteten Effekte vermögen zu keiner anderen Beurteilung führen. Zwar kann ein überraschender technischer Erfolg als Beweisanzeichen für erfinderische Tätigkeit angesehen werden. Das ist jedoch nicht der Fall, wenn, wie vorliegend, die Bereitstellung einer pharmazeutischen Zusammensetzung zur topischen Behandlung akuter Rhinitiden enthaltend Oxymetazolin oder Xylometazolin sowie Pantothenol – wie vorstehend dargelegt - nahegelegt war. Denn dann begründen nach ständiger Rechtsprechung (vgl. BGH GRUR 2003, 693 Ls. - Hochdruckreiniger, BGH GRUR 2003, 317 Ls., 320 II.2.d)bb) - Kosmetisches Sonnenschutzmittel sowie BGH GRUR 2010 607, 612 Tz. [80] - Fettsäurezusammensetzung) damit erzielte Effekte, selbst wenn erheblich bessere Eigenschaften erhalten werden sollten, keine erfinderische Leistung, sondern sind als Folge des durch den Stand der Technik nahegelegten Handelns anzusehen.

Die bessere Wirksamkeit war im Übrigen mit der zusätzlichen Anwendung von Pantothenol im Vergleich zu den bekannten Präparaten, bei denen es sich um Monopräparate der in Rede stehenden α -Sympathomimetika handelt, auch zu erwarten gewesen. Denn aufgrund der bekannten Wirkung von Pantothenol bzw. Dexpanthenol bei entzündlichen Prozessen und pathologischen Veränderungen der Schleimhaut (vgl. **NIK21** S. 233 li. Sp. Abs. 2 bis 6) konnte der Fachmann von vornherein davon ausgehen, dass Pantothenol eine heilende Wirkung auf die Nasenschleimhaut ausübt und sich auf Grund dessen negative Folgeerscheinungen

einer Anwendung von Oxy- bzw. Xylometazolin nicht in dem Maße auswirken, wie im Fall von deren alleiniger Anwendung (vgl. gutachtlich **vR 4.3** S. 270 re. Sp. Abs. 2 sowie BGH GRUR 2014, 647 Ls., Tz. [25] und [26] – Farbversorgungssystem).

Der Patentanspruch 1 ist daher nicht bestandsfähig.

3. Die weiteren Patentansprüche des Hauptantrags bedürfen keiner weiteren, isolierten Prüfung, weil die Beklagte in der mündlichen Verhandlung erklärt hat, dass sie den Hauptantrag als geschlossenen Anspruchssatz versteht und das Streitpatent in der Reihenfolge Hauptantrag und Hilfsanträge I bis IXb verteidigt (vgl. BGH GRUR 2007, 862 – Informationsvermittlungsverfahren II; BGH GRUR 1997, 120 - Elektrisches Speicherheizgerät; BPatG GRUR 2009, 46 - Ionenaustauschverfahren).

III.

Die von der Beklagten hilfsweise verteidigte Fassung gemäß den Hilfsanträgen I bis IX erweist sich aufgrund mangelnder erfinderischer Tätigkeit gleichfalls als nicht bestandsfähig. Es kann daher dahingestellt bleiben, inwiefern diese Anspruchsfassungen die von der Klägerin geltend gemachten Erweiterungen und Unklarheiten aufweisen.

1. Der Patentanspruch 1 gemäß Hilfsantrag I unterscheidet sich insofern vom erteilten Patentanspruch 1 gemäß Hauptantrag, als dass als Komponente a) der beanspruchten pharmazeutischen Zubereitung nunmehr ausschließlich das Sympathomimetikum Xylometazolin angegeben ist.

Mit dieser Beschränkung ergibt sich kein anderer Sachverhalt, als er bereits mit dem Patentanspruch 1 gemäß Hauptantrag vorliegt. Denn die Diskussion im Hinblick auf die vom Fachmann in Betracht gezogenen, die Nasenschleimhaut ab-

schwellenden Wirkstoffe betraf sowohl Oxymetazolin als auch Xylometazolin. Die im Zusammenhang mit dem Hauptantrag dargelegten Gründe gelten hier daher gleichermaßen.

2. Der Patentanspruch 1 gemäß Hilfsantrag II unterscheidet sich vom erteilten Patentanspruch 1 gemäß Hauptantrag in der Beschränkung der Komponente a) der beanspruchten pharmazeutischen Zusammensetzung auf Xylometazolin-Hydrochlorid und der Komponente b1) auf D(+)-Pantothenol (Dexpanthenol). Bei dem Hydrochlorid-Salz von Xylometazolin handelt es sich um das zur Zubereitung pharmazeutischer Zusammensetzungen, die diesen Wirkstoff enthalten, üblicherweise verwendete Salz (vgl. z. B. **vR 2** Referenznr.: 71 030, 71 032, 71 035, 71 037, 71 039 bis 71 041, 71 044, 71 048 und 71 050), so dass der Rückgriff auf dieses Salz eine für den Fachmann selbstverständliche Maßnahme darstellt. D(+)-Pantothenol ist das biologisch aktive Isomere des Racemates Pantothenol, dessen Verwendung insbesondere im Zusammenhang mit einer lokalen Applikation von der Fachwelt bereits zum Prioritätszeitpunkt der Vorzug gegenüber dem Racemat gegeben worden ist und das auch zum maßgeblichen Zeitpunkt daher überwiegend zur Anwendung gekommen ist (vgl. **NIK21** S. 225 li. Sp. Abs. 5 , S. 232 li. Sp. Abs. 1 und S. 232 re. Sp. Abs. 4 bis S. 233 li. Sp. Abs. 6 sowie **NIK23** S. 1233 li. Sp. „Wirkungen:“ 1. Satz, re. Sp. „Anwendungsgebiete:“ sowie **vR 6** Referenznr.: 67 262 „Bepanthen Roche[®]“). Die Argumentation zur erfinderischen Tätigkeit im Abschnitt II.2. hat daher das HCL-Salz von Xylometazolin und ebenso das Isomere D(+)-Pantothenol (Dexpanthenol) umfasst. Damit mag eine Beschränkung des beanspruchten Gegenstandes erfolgt sein, die Sach- und Rechtslage hat sich mit dieser Maßnahme jedoch nicht geändert, weshalb auch hier die im Zusammenhang mit dem Hauptantrag dargelegten Gründe gelten.

3. Der Patentanspruch 1 gemäß Hilfsantrag III unterscheidet sich über die im Zusammenhang mit dem Patentanspruch 1 gemäß Hilfsantrag II bereits genannten Merkmal hinaus vom Patentanspruch 1 gemäß Hauptantrag zusätzlich darin, dass in der beanspruchten pharmazeutischen Zusammensetzung das Xylometazolin-Hydrochlorid in einer Menge von 0,01 bis 0,1 Gew.-% und D(+)-Pan-

tothenol in einer Menge von 0,2 bis 10 Gew.-% enthalten sind und das Verhältnis dieser beiden Komponenten 1 : 50 bis 1 : 500 beträgt.

Die Angabe der in Betracht zu ziehenden Wirkstoffmengen sowie deren Verhältnis zueinander können keinen Beitrag zur Begründung der erfinderischen Tätigkeit leisten. Anhaltspunkte, um über Dosisfindungsstudien, die der Routinetätigkeit des Fachmannes zuzurechnen sind, die geeigneten Mengen herauszufinden, hatte der Fachmann nämlich sowohl mit den bereits bekannten Xylometazolin enthaltenden Monopräparaten (vgl. z. B. **NIK10** Referenznr.: 71 044 und 71 045) als auch mit dem aus **NIK6** bereits bekannten Kombinationspräparat „Rhino Flexiole[®]“ sowie der Nasensalbe „Bepanthen[®] Roche“ (vgl. **NIK13** Referenznr.: 67 243).

4. Die Fassung des Patentanspruches 1 gemäß Hilfsantrag IV unterscheidet sich vom Patentanspruch 1 gemäß Hilfsantrag I darin, dass die beanspruchte Zusammensetzung nunmehr ausschließlich aus den angegebenen Komponenten a) bis d) besteht, wobei die zusätzlich genannten Komponenten c) und d) Träger-, Hilfs- und Zusatzstoffe sind. Bei diesen handelt es sich um Substanzen, deren Zugabe im Zusammenhang mit der Formulierung eines Arzneimittels üblich und selbstverständlich ist. Daher kann auch das Ergreifen dieser Maßnahmen nichts zur Begründung der erfinderischen Tätigkeit beitragen.

5. Gemäß Hilfsantrag V ist die pharmazeutische Zusammensetzung gemäß Patentanspruch 1 gegenüber Patentanspruch 1 gemäß Hilfsantrag IV zusätzlich dadurch charakterisiert, dass Xylometazolin in einer Menge von 0,01 bis 0,1 Gew.-% und d(+)-Pantothanol in einer Menge von 0,2 bis 10 Gew.-% enthalten sind. Wie bereits vorstehend unter III.3. und III.4. dargelegt, beruht das Ergreifen dieser Maßnahmen nicht auf Überlegungen erfinderischer Art. Daher liegt auch hier keine entscheidungserheblich andere Sach- und Rechtslage vor, als bereits im Zusammenhang mit dem Hauptantrag erörtert. Somit gelten die dort angegebenen Gründe hier ebenfalls.

6. Mit den Hilfsanträgen VI und VII verteidigt die Beklagte das Streitpatent mit jeweils auf die Verwendung einer pharmazeutischen Zusammensetzung gerichteten Patentansprüchen 1. Die Zusammensetzung gemäß Patentanspruch 1 nach Hilfsantrag VI unterscheidet sich nicht von der im Patentanspruch 1 nach Hilfsantrag V angegebenen pharmazeutischen Zusammensetzung. Die Zusammensetzung gemäß Hilfsantrag VII unterscheidet sich von der im Patentanspruch 1 nach Hilfsantrag V angegebenen pharmazeutischen Zusammensetzung darin, dass als Komponente a) das Hydrochlorid-Salz von Xylometazolin genannt ist und als Komponente b1) D(+)-Pantothenol. Wie bereits im Zusammenhang mit den Patentansprüchen 1 gemäß Hilfsantrag III bzw. IV dargelegt, ist das Ergreifen dieser Maßnahmen der Routinetätigkeit des Fachmannes zuzuordnen, weshalb diese keinen Beitrag zur Begründung der erfinderischen Tätigkeit leisten können und die unter II.2. dargelegte Argumentation in diesem Fall ebenso zutrifft.

7. In der Fassung des Hilfsantrages VIII unterscheidet sich der Patentanspruch 1 vom Patentanspruch 1 gemäß Hilfsantrag V darin, dass zusätzlich zur Indikation die angestrebte Wirkung „zur Vermeidung von Austrocknung und entzündlichen Irritationen der Nasenschleimhaut“ angegeben wird, sowie zusätzlich das Verhältnis 1 : 50 bis 1 : 500, in dem die Komponenten a) und b1) vorliegen. Der einzige Patentanspruch gemäß Hilfsantrag IX unterscheidet sich vom Patentanspruch 1 gemäß Hilfsantrag VIII im Wesentlichen darin, dass er auf die Verwendung einer pharmazeutischen Zusammensetzung gerichtet ist. Bei der Wirkungsangabe handelt es sich um einen Teil der dem Streitpatent zugrunde liegenden Aufgabe (vgl. BGH GRUR 1985, 31 Ls. - „Acrylfasern“), deren Lösung unter Ergreifen der im Patentanspruch 1 angegebenen Maßnahmen - wie vorstehend unter II.2. sowie III.3. und III.4. dargelegt – kein erfinderisches Zutun erfordert, weshalb die damit erreichten Effekte als Folge des durch den Stand der Technik nahegelegten Handelns anzusehen sind (vgl. BGH GRUR 2003, 317 Ls., 320 II.2.d)bb) - Kosmetisches Sonnenschutzmittel). Damit gelten die zum Hauptantrag und unter III.3. und III.4. genannten Gründe hier ebenfalls.

IV.

Soweit das Streitpatent in der Fassung der Patentansprüche gemäß den Hilfsanträgen IVa bis IXa und IVb bis IXb verteidigt wird, erweist sich auch diese Verteidigung als nicht erfolgreich, da die Gegenstände gemäß den Patentansprüchen 1 nach den Hilfsanträgen IVa bis IXa und IVb bis IXb gleichfalls nicht patentfähig sind.

1. Die Patentansprüche 1 gemäß den Hilfsanträgen IVa bis IXa unterscheiden sich von den entsprechenden Patentansprüchen 1 der Hilfsanträge IV bis IX einzig darin, dass im Zusammenhang mit den als Komponente d) angegebenen Hilfs- und Zusatzstoffen die Substanzgruppe der Antiseptika gestrichen worden ist. Daraus aber resultiert keine entscheidungserheblich andere Sach- und Rechtslage als sie bereits im Zusammenhang mit den entsprechenden Patentansprüchen 1 der Hilfsanträge IV und IX erörtert worden ist. Die dort dargelegten Argumente treffen daher auch für die jeweiligen Patentansprüche 1 gemäß den Hilfsanträgen IVa bis IXa zu.

2. Die jeweiligen Patentansprüche 1 der Hilfsanträge IVb bis IXb, unterscheiden sich von den entsprechenden Patentansprüchen 1 der Hilfsanträge IV bis IX sowohl in der Streichung der unter d) genannten Substanzgruppe „Antiseptika“ als auch in der Aufnahme des Disclaimers „wobei die Anwesenheit anderer Wirkstoffe als Verbindungen mit Pantothen säure-Wirkung in freier Form oder in Form von Derivaten ausgeschlossen ist.“ Damit mag eine weitere Beschränkung dieser Patentansprüche erfolgt sein. Jedoch führt auch diese Maßnahme zu keiner anderen Rechtslage, weshalb die im Zusammenhang mit den entsprechenden Patentansprüchen 1 der Hilfsanträge IV und IX vorstehend dargelegten Gründe zur fehlenden Patentfähigkeit hier ebenso gelten.

V.

Die Kostenentscheidung beruht auf § 84 Abs. 2 PatG i. V. m. § 92 Abs. 1 Satz 1 ZPO.

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

VI.

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. Proksch-Ledig

Dr. Jäger

Dr. Wagner

Pr