



BUNDESPATENTGERICHT

IM NAMEN DES VOLKES

URTEIL

Verkündet am
1. Oktober 2024

3 Ni 5/23 (EP)

(Aktenzeichen)

...

In der Patentnichtigkeitsache

...

betreffend das europäische Patent 2 037 891

(DE 50 2007 010 761)

hat der 3. Senat (Nichtigkeitssenat) des Bundespatentgerichts aufgrund der mündlichen Verhandlung vom 1. Oktober 2024 durch den Richter Schwarz als Vorsitzenden, die Richter Dipl.-Chem. Dr. Jäger und Dipl.-Chem. Dr. Freudenreich, die Richterin Dipl.-Chem. Dr. Wagner und den Richter Schödel

für Recht erkannt:

- I. Das europäische Patent 2 037 891 wird unter Abweisung der Klage im Übrigen mit Wirkung für das Hoheitsgebiet der Bundesrepublik Deutschland teilweise für nichtig erklärt, soweit es über folgende Fassung hinausgeht:

1. Zusammensetzung in Form einer Tablette oder eines Granulats, welche Candesartan Cilexetil und gegebenenfalls weitere Wirkstoffe, sowie übliche Zusatzstoffe enthält, **dadurch gekennzeichnet, dass** in dieser Zusammensetzung die Oberfläche mindestens des Wirkstoffs Candesartan Cilexetil mit einem Überzug, bestehend aus einer Verbindung oder einem Gemisch von Verbindungen, ausgewählt aus Tri (C₁-C₆) alkylcitrat, Di (C₁-C₆) alkylphthalat, Di (C₁-C₆) alkylsebacat und Polydimethylsiloxanen, versehen ist, wobei diese Verbindung oder das Gemisch dieser Verbindungen alleine den Überzug bildet.

2. Zusammensetzung in Form einer Tablette, welche Candesartan Cilexetil und gegebenenfalls weitere Wirkstoffe, sowie übliche Zusatzstoffe enthält, **dadurch gekennzeichnet, dass** in dieser Zusammensetzung die Oberfläche mindestens des Wirkstoffs Candesartan Cilexetil mit einem Überzug, bestehend aus einer Verbindung oder einem Gemisch von Verbindungen, ausgewählt aus Tri (C₁-C₆) alkylcitrat, Di (C₁-C₆) alkylphthalat, Di (C₁-C₆) alkylsebacat und Polydimethylsiloxanen, versehen ist, wobei diese Verbindung oder das Gemisch dieser Verbindungen mindestens 40 Gew.-% des Gesamtgewichts des Überzugs darstellt, wobei

Candesartan Cilexetil in der Zusammensetzung pro Tablette in einer Menge von 2 mg, 4 mg, 8 mg, 10 mg, 16 mg, 24 mg, 32 mg oder 45 mg anwesend ist.

3. Zusammensetzung nach Anspruch 1 oder 2, in Form einer Tablette, **dadurch gekennzeichnet, dass** Candesartan Cilexetil sowie allenfalls anwesende weitere Wirkstoffe in fein verteilter Form vorliegen, vorzugsweise mit einer Korngrößenverteilung, bei welcher 90% der Körner einen mittleren Durchmesser von weniger als 20 Micron ($D_{90} < 20 \mu\text{m}$) und vorzugsweise 50% der Körner einen mittleren Durchmesser von weniger als 10 Micron ($D_{50} < 10 \mu\text{m}$) aufweisen.

4. Zusammensetzung nach Anspruch 1, 2 oder 3, **dadurch gekennzeichnet, dass** die stabilisierend wirkende Verbindung oder das Gemisch der stabilisierend

wirkenden Verbindungen in einer Konzentration im Bereich von 2.0 Gew.-% bis etwa 45 Gew.-%, vorzugsweise im Bereich von 5 Gew.-% bis 40 Gew.-%, bezogen auf das Gewicht des anwesenden Candesartan Cilexetils, vorliegen.

5. Zusammensetzung nach einem der Ansprüche 2-4, **dadurch gekennzeichnet, dass** die stabilisierend wirkende Verbindung oder das Gemisch der stabilisierend wirkenden Verbindungen mindestens 50 Gew.-%, vorzugsweise mindestens 80 Gew.-% und vorzugsweise mindestens 90 Gew.-% des Gesamtgewichts des Überzugs bildet.

6. Zusammensetzung nach einem der Ansprüche 1-5, **dadurch gekennzeichnet, dass** die stabilisierend wirkende Verbindung oder das Gemisch der stabilisierend wirkenden Verbindungen in einer Konzentration im Bereich von 0.2 Gew.-% bis 5.0 Gew.-%, vorzugsweise etwa 0.5 Gew.-%, bezogen auf das Gewicht der Zusammensetzung, vorliegt.

7. Zusammensetzung nach einem der Ansprüche 1-6, **dadurch gekennzeichnet, dass** diese als weiteren Wirkstoff Hydrochlorothiazid (CAS Nr. [58-93-5]) oder ein anderes Diuretikum enthält, wobei das Gewichtsverhältnis von Candesartan Cilexetils zu Hydrochlorothiazid vorzugsweise im Bereich von 3:1 bis 1:3, vorzugsweise im Bereich von 2:1 bis 1:2, und insbesondere bei etwa 1.3:1 bis 1:1.6 liegt.

8. Zusammensetzung nach einem der Ansprüche 1-7, **dadurch gekennzeichnet, dass** das Tri(C₁-C₆)alkylcitrat ausgewählt ist aus Trimethylcitrat, Triethylcitrat, Tripropylcitrat, Tributylcitrat, vorzugsweise aus Triethylcitrat, Tripropylcitrat, Tributylcitrat, vorzugsweise aus Triethylcitrat und Tributylcitrat, und vorzugsweise Triethylcitrat darstellt.

9. Zusammensetzung nach einem der Ansprüche 1-7, **dadurch gekennzeichnet, dass** das Di(C₁-C₆)alkylphthalat ausgewählt ist aus Dimethylphthalat, Diethylphthalat, Dipropylphthalat, Dibutylphthalat, vorzugsweise aus Dimethylphthalat, Diethylphthalat und Dibutylphthalat, und vorzugsweise Dimethylphthalat und/oder Diethylphthalat darstellt.

10. Zusammensetzung nach einem der Ansprüche 1-7, **dadurch gekennzeichnet, dass** das Di(C₁-C₆)alkylsebacate ausgewählt ist aus Dimethylsebacat, Diethylsebacat, Dipropylsebacat, Dibutylsebacat, vorzugsweise aus Dimethylsebacat, Diethylsebacat, Dibutylsebacat, vorzugsweise aus Diethylsebacat und Dibutylsebacat, und vorzugsweise Dibutylsebacat darstellt.

11. Zusammensetzung nach einem der Ansprüche 1-7, **dadurch gekennzeichnet, dass** das Polydimethylsiloxan eine flüssige Verbindung mit einer Viskosität vorzugsweise im Bereich von 20-1300 cSt, und vorzugsweise ein lineares Polydimethylsiloxan mit einem Polymerisationsgrad (n) im Bereich von n = 20-400, darstellt.

12. Zusammensetzung nach einem der Ansprüche 1 und 3-11, **dadurch gekennzeichnet, dass** Candesartan Cilexetil in der Zusammensetzung pro Tablette in einer Menge von 2 mg bis 50 mg anwesend ist, vorzugsweise in einer Menge von 2 mg, 4 mg, 8 mg, 10 mg, 16 mg, 24 mg, 32 mg oder 45 mg und der Anteil des Wirkstoffs am Gesamtgewicht der Tablette 1 Gew.-% bis etwa 20 Gew.-% beträgt.

13. Zusammensetzung nach einem der Ansprüche 1-12, **dadurch gekennzeichnet, dass** diese als pharmazeutisch verwendbare übliche Zusatzstoffe Füllstoffe, Bindemittel, Schmiermittel, Sprengmittel, Farbstoffe und/oder Geschmacksstoffe enthält.

14. Verfahren zur Herstellung einer Tablette nach einem der Ansprüche 1 und 3-12, **dadurch gekennzeichnet, dass** man die Oberfläche mindestens des Wirkstoffs Candesartan Cilexetil mit einem Überzug, bestehend aus einer Verbindung oder einem Gemisch von Verbindungen, ausgewählt aus Tri (C₁-C₆) alkylcitrat, Di (C₁-C₆)-alkylphthalat, Di(C₁-C₆)alkylsebacat und Polydimethylsiloxanen, überzieht, wobei diese Verbindung oder das Gemisch dieser Verbindungen alleine den Überzug bildet, und gegebenenfalls mit einem oder mehreren weiteren Wirkstoffen, sowie mit mindestens einem Zusatzstoff, vorzugsweise mit mindestens einem Füllstoff und mindestens einem Bindemittel, vorzugsweise auch mit mindestens einem Schmiermittel und einem Sprengmittel, wobei der Zusatzstoff bzw. die Zusatzstoffe mit einer stabilisierend wirkenden Verbindung überzogen sein können, intensiv mischt und das erhaltene Gemisch zu einer Tablette verpresst.

15. Verfahren zur Herstellung einer Tablette nach einem der Ansprüche 1-12, **dadurch gekennzeichnet, dass** man die Oberfläche mindestens des Wirkstoffs Candesartan Cilexetil mit einem Überzug, bestehend aus einer Verbindung oder einem Gemisch von Verbindungen, ausgewählt aus Tri (C₁-C₆) alkylcitrat, Di (C₁-C₆)-alkylphthalat, Di(C₁-C₆)alkylsebacat und Polydimethylsiloxanen, überzieht, wobei diese Verbindung oder das Gemisch dieser Verbindungen mindestens 40 Gew.-% des Gesamtgewichts des Überzugs darstellt, und gegebenenfalls mit einem oder mehreren weiteren Wirkstoffen, sowie mit mindestens einem Zusatzstoff, vorzugsweise mit mindestens einem Füllstoff und mindestens einem Bindemittel, vorzugsweise auch mit mindestens einem Schmiermittel und einem Sprengmittel, wobei der Zusatzstoff bzw. die Zusatzstoffe mit einer stabilisierend wirkenden Verbindung überzogen sein können, intensiv mischt und das erhaltene Gemisch zu einer Tablette verpresst, wobei

Candesartan Cilexetil in der Zusammensetzung pro Tablette in einer Menge von 2 mg, 4 mg, 8 mg, 10 mg, 16 mg, 24 mg, 32 mg oder 45 mg anwesend ist.

16. Verfahren nach Anspruch 14 oder 15, **dadurch gekennzeichnet, dass** man das erhaltene Gemisch, vorgängig zur Verpressung zu einer Tablette, in Gegenwart von Wasser granuliert, das erhaltene Granulat trocknet und das trockene Granulat vorzugsweise mit mindestens einem Schmiermittel und mit mindestens einem Sprengmittel mischt und zu einer Tablette verpresst.

17. Verfahren nach Anspruch 14 oder 15, **dadurch gekennzeichnet, dass** man in einem Fließbettverfahren (i) Candesartan Cilexetil, gegebenenfalls im Gemisch mit einem weiteren Wirkstoff, vorzugsweise Hydrochlorothiazid, oder weiteren Wirkstoffen, zusammen mit mindestens einem Füllmittel und gegebenenfalls einem Sprengmittel, vorzugsweise Lactose Monohydrat und/oder Maisstärke, fluidisiert, und (ii) diesem fluidisierten Gemisch eine stabilisierend wirkende Verbindung, gelöst oder emulgiert in Wasser zusetzt, wobei das anwesende Gemisch mit der stabilisierend wirkenden Verbindung überzogen wird, (iii) das Gemisch gegebenenfalls im Fließbett mit Bindemittellösung, vorzugsweise Hydroxypropylcellulose, nach bekannter Weise granuliert, das erhaltene Gemisch, als Pulver oder Granulat, trocknet, das trockene Gemisch dem Fließbett entnimmt, siebt und desagglomeriert, (iv) dem Gemisch ein Sprengmittel sowie ein Schmiermittel zusetzt

und nach gleichmässiger Verteilung der Komponenten das erhaltene Gemisch zu Tabletten verpresst.

18. Verfahren nach Anspruch 14 oder 15, **dadurch gekennzeichnet, dass** man (i) Candesartan Cilexetil, gegebenenfalls im Gemisch mit einem weiteren Wirkstoff, vorzugsweise Hydrochlorothiazid, oder weiteren Wirkstoffen, zusammen mit mindestens einer stabilisierend wirkenden Verbindung in Wasser suspendiert und (ii) mit oder ohne Bindemittel, vorzugsweise Hydroxypropylcellulose, in einem Fliessbettverfahren auf einen oder mehrere Trägerstoffe/- Füllmittel, vorzugsweise Lactose Monohydrat und/oder Maisstärke, aufsprüht, das Gemisch im Fliessbett gegebenenfalls granuliert; anschliessend das erhaltene Gemisch, als Pulver oder als Granulat, trocknet (iii), das trockene Gemisch dem Fliessbett entnimmt, sibt und desagglomeriert, (iv) dem Gemisch ein Sprengmittel sowie ein Schmiermittel zusetzt und nach gleichmässiger Verteilung der Komponenten das erhaltene Gemisch zu Tabletten verpresst.

19. Verfahren nach einem der Ansprüche 14-18, **dadurch gekennzeichnet, dass** man die erhaltene verpresste Mischung mit einem Überzug versieht, vorzugsweise bestehend aus Ethylcellulose, Hydroxypropylmethylcellulose, Hydroxypropylcellulose, Methylcellulose, Carboxymethylcellulose, Hydroxymethylcellulose, Hydroxyethylcellulose, Hydroxypropylmethylphthalat, Celluloseacetat, aus an sich bekannten Polyethylenglycolen, sowie aus Polymeren und Copolymeren von Methacrylsäure.

20. Verwendung der Zusammensetzung nach einem der Ansprüche 1-13, als Angiotensin II Rezeptor Antagonist, insbesondere zur Behandlung von Bluthochdruck.

II. Die Kosten des Rechtsstreits tragen die Klägerin zu 4/5 und die Beklagte zu 1/5.

III. Das Urteil ist gegen Sicherheitsleistung in Höhe von 120 % des zu vollstreckenden Betrages vorläufig vollstreckbar.

Tatbestand

Die Beklagte ist eingetragene Inhaberin des aufgrund der als WO 2007/147514 veröffentlichten internationalen Anmeldung vom 14. Juni 2007 unter Inanspruchnahme der Priorität aus der Schweizer Anmeldung CH 00998/06 vom 20. Juni 2006 auch mit Wirkung für das Hoheitsgebiet der Bundesrepublik Deutschland in deutscher Verfahrenssprache erteilten europäischen Patents EP 2 037 891 B1 (Streitpatent) mit der Bezeichnung „TABLETTE ENTHALTEND CANDESARTAN CILEXETIL[Text]“.

Das beim Deutschen Patent- und Markenamt unter der Patentnummer DE 50 2007 010 761 geführte Streitpatent betrifft eine feste pharmazeutisch wirksame Zusammensetzung in Form von einer Tablette oder eines Granulats, welche Candesartan Cilexetil enthält, ein Verfahren zu deren Herstellung, eine Ausgangsmischung für die Herstellung der Zusammensetzung und die Verwendung der Zusammensetzung als Angiotensin II Rezeptor Antagonist. In der erteilten Fassung umfasst es 19 Patentansprüche, von denen die nebengeordneten Patentansprüche 1, 13, 18 und 19 folgenden Wortlaut haben:

- „1. Zusammensetzung in Form einer Tablette oder eines Granulats, welche Candesartan Cilexetil und gegebenenfalls weitere Wirkstoffe, sowie übliche Zusatzstoffe enthält, dadurch gekennzeichnet, dass in dieser Zusammensetzung die Oberfläche mindestens des Wirkstoffs Candesartan Cilexetil mit einem Überzug, bestehend aus einer Verbindung oder einem Gemisch von Verbindungen, ausgewählt aus Tri (C₁-C₆) alkylcitrat, Di (C₁-C₆) alkylphthalat, Di (C₁-C₆) alkylsebacat und Polydimethylsiloxanen, versehen ist, wobei diese Verbindung oder das Gemisch dieser Verbindungen alleine den Überzug bildet oder mindestens 40 Gew.-% des Gesamtgewichts des Überzugs darstellt.

13. Verfahren zur Herstellung einer Tablette nach einem der Ansprüche 1-12, dadurch gekennzeichnet, dass man die Oberfläche mindestens des Wirkstoffs Candesartan Cilexetil mit einem Überzug, bestehend aus einer Verbindung oder einem Gemisch von Verbindungen, ausgewählt aus Tri (C₁-C₆) alkylcitrat, Di(C₁-C₆) alkylphthalat, Di (C₁-C₆) alkylsebacat und Polydimethylsiloxanen, überzieht, wobei diese Verbindung oder das Gemisch dieser Verbindungen alleine den Überzug bildet oder mindestens 40 Gew.-% des Gesamtgewichts des Überzugs darstellt, und gegebenenfalls mit einem oder mehreren weiteren Wirkstoffen, sowie mit mindestens einem Zusatzstoff, vorzugsweise mit mindestens einem Füllstoff und mindestens einem Bindemittel, vorzugsweise auch mit mindestens einem Schmiermittel und einem Sprengmittel, wobei der Zusatzstoff bzw. die Zusatzstoffe mit einer stabilisierend wirkenden Verbindung überzogen sein können, intensiv mischt und das erhaltene Gemisch zu einer Tablette verpresst.

18. Ausgangsmischung für die Herstellung einer Zusammensetzung gemäss einem der Ansprüche 1-12, dadurch gekennzeichnet, dass in dieser Ausgangsmischung der Wirkstoff Candesartan Cilexetil sowie allenfalls anwesende weitere Wirkstoffe in fein verteilter Form vorliegen, vorzugsweise mit einer Korngrößenverteilung, bei welcher 90% der Körner einen mittleren Durchmesser von weniger als 20 Micron ($D_{90} < 20 \mu\text{m}$) und vorzugsweise 50% der Körner einen mittleren Durchmesser von weniger als 10 Micron ($D_{50} < 10 \mu\text{m}$) aufweisen (aus Anspruch 2) und die Oberfläche mindestens des Wirkstoffs Candesartan Cilexetil mit einem Überzug gemäß Anspruch 1 versehen ist.

19. Verwendung der Zusammensetzung nach einem der Ansprüche 1-12, als Angiotensin II Rezeptor Antagonist, insbesondere zur Behandlung von Bluthochdruck.“

Mit ihrer Nichtigkeitsklage begehrt die Klägerin die vollständige Nichtigklärung des Streitpatents wegen unzulässiger Erweiterung und fehlender Patentfähigkeit. Die Beklagte verteidigt ihr Patent in der erteilten Fassung sowie jeweils als geschlossene Anspruchssätze in den Fassungen von 54 Hilfsanträgen, wegen deren genauen Wortlaut auf die Anlagen zu den Schriftsätzen vom 2. Oktober 2023 und vom 16. November 2023 verwiesen wird.

Beide Parteien haben zur Stützung ihres jeweiligen Vortrags u.a. folgende Druckschriften eingereicht (Nummerierung und Kurzzeichen vom Senat vergeben):

- NK1 EP 2 037 891 B1 (Streitpatentschrift)
- NK2 WO 2007/147514 A1 (Ursprünglich eingereichte Anmeldeunterlagen)
- NK3 CH 0998/06 (Prioritätsanmeldung)
- NK6 WO 2005/070398 A2
- NK7 WO 2005/084648 A1
- NK8 US 5,534,534 A
- NK9 WO 2008/065097 A2
- NK9a-c Prioritätsunterlagen zu NK9
- NK10 US 2001/0010825 A1
- NK11 W.A. Ritschel, A. Bauer-Brandl, Die Tablette, Der Pharmazeutische Betrieb, Band 7, ECV Editio Cantor, 2., vollständig überarbeitete und erweiterte Auflage, 2002, Seite 584
- NK12 US 2006/0210631 A1
- NK13 J.J.V. McMurray et al., Resource utilization and costs in the Candesartan in Heart failure: Assessment of Reduction in Mortality and morbidity (CHARM) programme, European Heart Journal, 2006, 27, Seiten 1447 bis 1458
- NK14 Stabilitätsversuche der Patentinhaberin vom 22.9.2022, 15 Seiten
- NK16 Berechnung zu Beispiel 9, undatiert, 5 Seiten
- NK18 Versuchsbericht ... vom 5.12.2022, 5 Seiten

- NK19 J. Swarbrick (Hrsg.), Encyclopedia of Pharmaceutical Technology, Informa Healthcare USA, Inc., 3. Aufl., 2007, Vol. 6, Seiten 3663 bis 3665
- NK20 Compound Summary Triethyl citrate, undatiert, 2 Seiten
- ES2 Candesartan und Telmisartan, zwei Angiotensin-II-Antagonisten, <https://www.pharmazeutische-zeitung.de/inhalt-17-2000/pharm2-17-2000/>, Seiten 1 bis 12
- ES3 R.C. Rowe et al., Handbook of Pharmaceutical Excipients, Pharmaceutical Press and the American Pharmaceutical Association, 4. Aufl. 2003, Seiten 665 bis 666
- ES4 W.A. Ritschel und A. Bauer-Brandl, Die Tablette – Handbuch der Entwicklung, Herstellung und Qualitätssicherung, 2. vollständig überarbeitete und erweiterte Aufl., 2002, Band 7, Seiten 248 bis 253

Die Klägerin ist der Auffassung, dass das Streitpatent seine Priorität nicht wirksam in Anspruch nehmen könne, so dass NK9, das seine Prioritäten wirksam in Anspruch nehme, Stand der Technik gemäß Art. 54 (3) EPÜ sei. Zudem sei der Gegenstand von Patentanspruch 2 bzw. 18 unzulässig erweitert, weil, anders als beansprucht, das Granulat bzw. die Ausgangsmischung nicht die gleiche Korngrößenverteilung wie die Tablette haben könne. Schließlich sei der Gegenstand des Streitpatents nicht patentfähig, weil sowohl in NK9 als auch in NK10 eine Zusammensetzung in Form einer Tablette oder eines Granulats mit den Merkmalen gemäß dem erteilten Patentanspruch 1, ein Verfahren zu deren Herstellung mit den Merkmalen gemäß dem erteilten Patentanspruch 13 und eine Ausgangsmischung mit den Merkmalen gemäß dem erteilten Patentanspruch 18 sowie Verwendung der Zusammensetzung gemäß dem erteilten Patentanspruch 19 offenbart werde. Darüber hinaus beruhe die streitpatentgemäße Zusammensetzung in Form einer Tablette oder eines Granulats gegenüber NK6 in Kombination mit jeweils NK11, ES3 oder NK12 und NK10 bzw. NK12 jeweils allein sowie NK8 in Kombination mit NK11 oder ES3 nicht auf einer erfinderischen Tätigkeit. Auch in

den Fassungen der Hilfsanträge sei das Streitpatent aufgrund des vorgenannten Standes der Technik nicht schutzfähig.

Die Klägerin beantragt,

das europäische Patent 2 037 891 mit Wirkung für das Hoheitsgebiet der Bundesrepublik Deutschland für nichtig zu erklären.

Die Beklagte beantragt,

die Klage abzuweisen,

hilfsweise die Klage mit der Maßgabe abzuweisen, dass das Streitpatent in der angegebenen Reihenfolge eine der Fassungen nach den Hilfsanträgen 1A, 1A-2, 1B, 1C, 1C-2, 1D, 2A, 2A-2, 2B, 2C, 2C-2, 2D, 3A, 3A-2, 3B, 3B-2, 3C, 3C-2, 3D, 3D-2, 4A, 4A-2, 4B, 4B-2, 4C, 4C-2, 4D, 4D-2, 5A, 5A-2, 5B, 5B-2, 5C, 5C-2, 5D, 5D-2, 6A, 6A-2, 6B, 6B-2, 6C, 6C-2, 6D, 6D-2, 7B, 7B-2, 7D, 7D-2, 8A, 8A-2, 8B, 8C, 8C-2 oder 8D laut Schriftsätzen vom 2. Oktober 2023 und vom 16. November 2023 erhält.

Sie ist der Auffassung, dass das Streitpatent seine Priorität wirksam in Anspruch nehme. Es sei auch nicht unzulässig erweitert, denn die Ausgangsmischung habe die gleiche Korngrößenverteilung wie die Tablette bzw. das Granulat. Auch sei das Streitpatent gegenüber NK9 und NK10 neu, da keine der Druckschriften eine Tablette bzw. ein Granulat mit den patentgemäßen Merkmalen nach Patentanspruch 1 offenbare. Die streitpatentgemäße Zusammensetzung werde auch nicht durch den benannten Stand der Technik nahegelegt. Auf jeden Fall sei das Streitpatent in einer der hilfsweise verteidigten Fassungen schutzfähig.

Entscheidungsgründe

A.

Die zulässige Klage ist nur in Bezug auf die erteilte Fassung, die gemäß Artikel II § 6 Absatz 1 Nr. 3 IntPatÜG, Art. 138 Abs. 1 Buchst. c) EPÜ wegen unzulässiger Erweiterung für nichtig zu erklären ist, und in Bezug auf die Fassungen nach den Hilfsanträgen 1A, 1A-2, 1B und 1C begründet, da diese Fassungen aus denselben Gründen wie die erteilte Fassung wegen unzulässiger Erweiterung sich als nicht schutzfähig erweisen. Demgegenüber ist die Klage abzuweisen, soweit sie sich auch gegen die Fassung nach dem Hilfsantrag 1C-2 richtet, da dieser zulässigen Fassung keine Nichtigkeitsgründe entgegenstehen. Auf die Schutzfähigkeit der übrigen Hilfsanträge kommt es bei dieser Sachlage nicht mehr an.

I.

1. Das Streitpatent betrifft eine feste pharmazeutisch wirksame Zusammensetzung in Form von einer Tablette oder eines Granulats, welche Candesartan Cilexetil enthält, ein Verfahren zu deren Herstellung, eine Ausgangsmischung für die Herstellung der Zusammensetzung und die Verwendung der Zusammensetzung als Angiotensin II Rezeptor Antagonist (vgl. NK1 Patentansprüche 1, 13, 18 und 19 i.V.m. [0001]).

Der pharmazeutische Wirkstoff Candesartan Cilexetil wird nach der Einnahme im Körper zu Candesartan hydrolysiert, das ein Angiotensin II Rezeptor Antagonist ist, welcher insbesondere zur Behandlung von Bluthochdruck eingesetzt wird (vgl. NK1 [0003] und [0015]). Allerdings ist Candesartan Cilexetil als Wirkstoff in Tablettenform vergleichsweise instabil und bildet bei Langzeitlagerung unerwünschte Nebenprodukte wie Desethyl-Candesartan, wobei die Zersetzung oft den verwendeten Zusatzstoffen zugeschrieben wird (vgl. NK1, [0004]).

2. Davon ausgehend liegt die streitpatentgemäße Aufgabe darin, eine stabile pharmazeutische Zusammensetzung in Form einer Tablette oder eines Granulats bereitzustellen, welche Candesartan Cilexetil enthält (vgl. NK1, [0001] und [0007]).

3. Diese Aufgabe wird durch eine feste pharmazeutisch wirksame Zusammensetzung gemäß Patentanspruch 1, ein Verfahren zu deren Herstellung gemäß Patentanspruch 13, eine Ausgangsmischung für die Herstellung der Zusammensetzung gemäß Patentanspruch 18 und die Verwendung der Zusammensetzung als Angiotensin II Rezeptor Antagonist gemäß Patentanspruch 19 gelöst. Die genannten Patentansprüche weisen folgende Merkmale auf:

Patentanspruch 1

- 1.1 Zusammensetzung in Form einer Tablette oder eines Granulats,
- 1.2 welche Candesartan Cilexetil und gegebenenfalls weitere Wirkstoffe, sowie übliche Zusatzstoffe enthält, wobei
- 1.3 die Oberfläche mindestens des Wirkstoffs Candesartan Cilexetil in dieser Zusammensetzung mit einem Überzug versehen ist, wobei
- 1.4 der Überzug besteht aus einer Verbindung oder einem Gemisch von Verbindungen, ausgewählt aus Tri (C₁-C₆) alkylcitrat, Di (C₁-C₆) alkylphthalat, Di (C₁-C₆) alkylsebacat und Polydimethylsiloxanen, wobei
- 1.5 diese Verbindung oder das Gemisch dieser Verbindungen alleine den Überzug bildet oder
- 1.6 diese Verbindung oder das Gemisch dieser Verbindungen mindestens 40 Gew.-% des Gesamtgewichts des Überzugs darstellt.

Patentanspruch 13

- 13.1 Verfahren zur Herstellung einer Tablette nach einem der Ansprüche 1-12, dadurch gekennzeichnet, dass

- 13.2 man die Oberfläche mindestens des Wirkstoffs Candesartan Cilexetil mit einem Überzug überzieht, wobei
- 13.3 der Überzug aus einer Verbindung oder einem Gemisch von Verbindungen, ausgewählt aus Tri (C₁-C₆) alkylcitrat, Di (C₁-C₆) alkylphthalat, Di (C₁-C₆) alkylsebacat und Polydimethylsiloxanen besteht, wobei
- 13.4 diese Verbindung oder das Gemisch dieser Verbindungen alleine den Überzug bildet oder
- 13.5 diese Verbindung oder das Gemisch dieser Verbindungen mindestens 40 Gew.-% des Gesamtgewichts des Überzugs darstellt, und
- 13.6 gegebenenfalls mit einem oder mehreren weiteren Wirkstoffen, sowie mit mindestens einem Zusatzstoff,
- 13.7 vorzugsweise mit mindestens einem Füllstoff und mindestens einem Bindemittel,
- 13.8 vorzugsweise auch mit mindestens einem Schmiermittel und einem Sprengmittel, wobei
- 13.9 der Zusatzstoff bzw. die Zusatzstoffe mit einer stabilisierend wirkenden Verbindung überzogen sein können, intensiv mischt und
- 13.10 das erhaltene Gemisch zu einer Tablette verpresst.

Patentanspruch 18

- 18.1 Ausgangsmischung für die Herstellung einer Zusammensetzung gemäß einem der Ansprüche 1-12, dadurch gekennzeichnet, dass
- 18.2 in dieser Ausgangsmischung der Wirkstoff Candesartan Cilexetil sowie allenfalls anwesende weitere Wirkstoffe in fein verteilter Form vorliegen,
- 18.2.1 vorzugsweise mit einer Korngrößenverteilung, bei welcher 90% der Körner einen mittleren Durchmesser von weniger als 20 Micron ($D_{90} < 20 \mu\text{m}$) und
- 18.2.2 vorzugsweise 50% der Körner einen mittleren Durchmesser von weniger als 10 Micron ($D_{50} < 10 \mu\text{m}$) aufweisen und

- 18.3 die Oberfläche mindestens des Wirkstoffs Candesartan Cilxetil mit einem Überzug gemäß Anspruch 1 versehen ist.

Patentanspruch 19

- 19 Verwendung der Zusammensetzung nach einem der Ansprüche 1-12, als Angiotensin II Rezeptor Antagonist,
19.1 insbesondere zur Behandlung von Bluthochdruck.

4. Als zuständiger Fachmann ist vorliegend ein Team anzusehen, dem ein pharmazeutischer Technologe und ein medizinischer Chemiker angehören, die jeweils über eine mehrjährige Erfahrung in der Entwicklung und Herstellung von pharmazeutischen Formulierungen verfügen und die gegebenenfalls einen auf die Behandlung von Bluthochdruck spezialisierten Internisten oder Kardiologen zu Rate ziehen.

5. Dieses Team wird die erläuterungsbedürftigen Merkmale wie folgt verstehen:

5.1 In **Merkmal 1.3** wird definiert, dass die Oberfläche mindestens des Wirkstoffs Candesartan Cilxetil mit einem Überzug versehen ist. Durch das Adverb „mindestens“ wird festgelegt, dass entweder nur der Wirkstoff Candesartan Cilxetil oder aber auch ein Teil bzw. sämtliche vorhandenen Zusatzstoffe sowie die weiteren optional vorhandenen Wirkstoffe überzogen sind.

Dieses Verständnis wird durch die Verfahrensansprüche 13 bis 16 und die entsprechenden Beschreibungspassagen [0032] bis [0035] gestützt. In Abschnitt [0032] und Patentanspruch 13 wird erläutert, dass man bei der Herstellung der Zusammensetzung Candesartan Cilxetil, mit mindestens einer stabilisierend wirkenden Verbindung überzieht, ggf. mit einem oder mehreren weiteren Wirkstoffen, sowie mit mindestens einem Zusatzstoff, vorzugsweise mit mindestens einem Füllstoff und mindestens einem Bindemittel, vorzugsweise auch mit mindestens einem Schmiermittel und einem Sprengmittel, intensiv mischt und das erhaltene Gemisch zu einer Tablette verpresst. Darüber hinaus wird im letzten Satz

von Abschnitt [0032] ausdrücklich darauf hingewiesen, dass auch sämtliche Zusatzstoffe mit einer stabilisierenden Verbindung überzogen sein können.

Die Zusammensetzung kann aber auch dadurch erhalten werden, dass man Candesartan Cilexetil mit mindestens einer stabilisierend wirkenden Verbindung intensiv mischt oder überzieht, und gegebenenfalls mit einem oder mehreren weiteren Wirkstoffen, sowie mit mindestens einem Zusatzstoff, vorzugsweise mit mindestens einem Füllstoff und mindestens einem Bindemittel mischt, das Gemisch in Gegenwart von Wasser granuliert, das erhaltene Granulat trocknet und das trockene Granulat vorzugsweise mit mindestens einem Schmiermittel und mit mindestens einem Sprengmittel mischt und zu einer Tablette verpresst. Dabei können sämtliche Zusatzstoffe bis auf das Schmiermittel mit einer stabilisierend wirkenden Verbindung überzogen sein vgl. NK1 [0033]).

Alternativ kann die Zusammensetzung derart gewonnen werden, dass in einem Fließbettverfahren (i) Candesartan Cilexetil, gegebenenfalls im Gemisch mit einem weiteren Wirkstoff (z.B. Hydrochlorothiazid) oder weiteren Wirkstoffen, zusammen mit mindestens einem Füllmittel und ggf. einem Sprengmittel (z.B. Lactose Monohydrat und/oder Maisstärke) fluidisiert wird, und (ii) diesem fluidisierten Gemisch eine stabilisierend wirkende Verbindung gelöst oder emulgiert in Wasser (z.B. Triethylcitrat in Wasser) zugesetzt wird, wobei das anwesende Gemisch mit der stabilisierend wirkenden Verbindung überzogen, gegebenenfalls (iii) das Gemisch im Fließbett mit Bindemittellösung (z.B. Hydroxypropylcellulose) nach bekannter Weise granuliert wird; das erhaltene Gemisch (als Pulver oder Granulat) wird getrocknet, das trockene Gemisch wird dem Fließbett entnommen, gesiebt und desagglomeriert, (iv) dem Gemisch wird ein Sprengmittel (z.B. Ac-Di-Sol) sowie ein Schmiermittel (z.B. Magnesiumstearat) zugesetzt und nach gleichmäßiger Verteilung der Komponenten wird das erhaltene Gemisch zu Tabletten verpresst (vgl. NK1 Patentanspruch 15, [0034]).

Schließlich kann die streitpatentgemäße Zusammensetzung auch dadurch erhalten werden, dass (i) Candesartan Cilexetil gegebenenfalls im Gemisch mit einem weiteren Wirkstoff (z.B. Hydrochlorothiazid) oder weiteren Wirkstoffen, zusammen mit mindestens einer stabilisierend wirkenden Verbindung in Wasser suspendiert und (ii) mit oder ohne Bindemittel (z.B. Hydroxypropylcellulose) in einem Fließbettverfahren auf einen oder mehrere Trägerstoffe/Füllmittel (z.B. Lactose Monohydrat und/oder Maisstärke) aufgesprüht wird. Das Gemisch im Fließbett wird gegebenenfalls granuliert, wobei das erhaltene Gemisch (als Pulver oder Granulat) dann getrocknet wird (iii). Das trockene Gemisch wird dem Fließbett entnommen, gesiebt und desagglomeriert; Dem erhaltenen Gemisch wird ein Sprengmittel (z.B. Ac-Di-Sol) sowie ein Schmiermittel (z.B. Magnesiumstearat) zugesetzt (iv). Nach gleichmäßiger Verteilung der Komponenten wird das erhaltene Gemisch zu Tabletten verpresst (vgl. NK1 Patentanspruch 16, [0035]). Folglich wird der Wirkstoff bei dieser Verfahrensvariante entweder nur mit der stabilisierenden Verbindung oder mit der stabilisierenden Verbindung und dem Bindemittel überzogen.

Soweit die Klägerin die Auffassung vertritt, dass der Wortlaut von Patentanspruch 1 auch einen Überzug aus mehreren Schichten umfasse, wobei Triethylcitrat nicht der erste Überzug auf dem Wirkstoff sein müsse, kann der Senat dem nicht folgen. Denn nach Patentanspruch 1, den Verfahrensansprüchen 13 bis 16 und Abs. [0032] bis [0035] wird die stabilisierende Verbindung bzw. deren wässrigen Lösung oder Emulsion immer unmittelbar mit dem Wirkstoff gemischt bzw. auf diesen aufgesprüht. Zwar muss der Überzug nicht vollflächig vorliegen, dass der Wirkstoff erst mit anderen Schichten versehen wird, bevor der Überzug der stabilisierenden Verbindung angebracht wird, ist dem Streitpatent jedoch nicht zu entnehmen.

5.2 Gemäß **Merkmal 1.6** kann der Überzug zu mindestens 40 Gew.-% des Gesamtgewichts des Überzugs aus der stabilisierenden Verbindung oder dem Gemisch dieser stabilisierenden Verbindungen bestehen. Dies bedeutet, dass der Überzug durch 40 Gew.-% bis 100 Gew.-% der stabilisierenden Verbindung oder dem Gemisch dieser stabilisierenden Verbindungen gebildet wird. Nachdem sich in

der Streitpatentschrift keine Angaben zur Beschaffenheit der weiteren Bestandteile des Überzugs finden, versteht der Fachmann angesichts der Allgemeinheit des Begriffs „übliche Zusatzstoffe“ in Patentanspruch 1 unter diesen Bestandteilen sämtliche weitere Zusatzstoffe und Hilfsstoffe, die bei der Bildung des Überzugs anwesend sind (vgl. NK1 Patentansprüche 13 bis 16 und [0032] bis [0035]).

II.

In der erteilten Fassung ist das Streitpatent für nichtig zu erklären, da der Gegenstand gemäß Patentanspruch 2 bzw. 18 über den Inhalt der Anmeldung in der ursprünglich eingereichten Fassung hinausgeht. Denn die Korngrößenverteilung von Candestartan Cilexetil und ggf. weiteren Wirkstoffen wird in NK2 ausschließlich für die Zusammensetzung in Form einer Tablette offenbart (vgl. NK2 Patentansprüche 1 und 2, S. 4 Z. 5 bis 11). Nachdem sich die Korngrößenverteilung einer Ausgangsmischung sowohl bei deren Verpressung zu Tabletten als auch bei deren Granulation durch die auf die Partikel wirkenden Kräfte, die eine Fragmentierung der Partikel induzieren, verändert (vgl. NK8, Sp. 1/2 spaltenübergr. Abs.; ES4 S. 248, re. Sp., erster und vollst. Abs. sowie Nr. 3 und 5; NK19 S. 3664, re. Sp. erster bis dritter Abs.), kann entgegen der Auffassung der Beklagten nicht davon ausgegangen werden, dass die Korngrößenverteilung der Ausgangsmischung mit der Korngrößenverteilung der Zusammensetzung in der Tablette bzw. im Granulat identisch ist.

Die Argumentation der Beklagten, dass die Anwesenheit von Triethylcitrat zu einem mechanischen Stabilitätsgewinn der Candestartan Cilexetil-Partikel führe und damit die Korngrößenverteilung vor dem Verpressen mit der Korngrößenverteilung nach dem Pressen identisch sei, ist mangels eines Nachweises spekulativ. Auch die Angaben in ES4 bzw. NK8 sprechen gegen den Erhalt der genannten Korngrößenverteilungen, da selbst bei Verwendung eines Bindemittels oder einer öligen Substanz beim Verpressen ein Spröbruch bzw. Abrasion auftritt, die zu einer

veränderten Korngrößenverteilung führen (vgl. ES4 S. 250 re. Sp. letzt. Spiegelpunkt; vgl. NK8 Sp. 1 Z. 58 bis Sp. 2 Z. 2, Sp. 14 Z. 50 bis 55).

III.

Die Beklagte kann ihr Streitpatent zwar nicht in den Fassungen der Hilfsanträge 1A, 1A-2, 1B und 1C erfolgreich verteidigen, weil diesen Fassungen derselbe Nichtigkeitsgrund wie bei der erteilten Fassung entgegensteht, wohl aber in der Fassung nach Hilfsantrag 1C-2.

1. In den Anspruchsfassungen der Hilfsanträge 1A, 1A-2, 1B und 1C wird Candesartan Cilexetil in einer Zusammensetzung in Form eines Granulats und/oder in einer Ausgangsmischung weiterhin eine Korngrößenverteilung zugewiesen, die sich aus der Ursprungsoffenbarung nicht ergibt. Insofern kann auf die vorstehenden Ausführungen zur erteilten Fassung Bezug genommen werden.

2. In der Fassung nach Hilfsantrag 1C-2 haben die nebengeordneten Patentansprüche 1 und 2 folgenden Wortlaut:

Patentanspruch 1

- 1.1 Zusammensetzung in Form einer Tablette oder eines Granulats,
- 1.2 welche Candesartan Cilexetil und gegebenenfalls weitere Wirkstoffe, sowie übliche Zusatzstoffe enthält, wobei
- 1.3 die Oberfläche mindestens des Wirkstoffs Candesartan Cilexetil in dieser Zusammensetzung mit einem Überzug versehen ist, wobei
- 1.4 der Überzug besteht aus einer Verbindung oder einem Gemisch von Verbindungen, ausgewählt aus Tri (C₁-C₆) alkylcitrat, Di (C₁-C₆) alkylphthalat, Di (C₁-C₆) alkylsebacat und Polydimethylsiloxanen, wobei

- 1.5 diese Verbindung oder das Gemisch dieser Verbindungen alleine den Überzug bildet.

Patentanspruch 2

- 1.1 Zusammensetzung in Form einer Tablette,
1.2 welche Candesartan Cilexetil und gegebenenfalls weitere Wirkstoffe, sowie übliche Zusatzstoffe enthält, wobei
1.3 die Oberfläche mindestens des Wirkstoffs Candesartan Cilexetil in dieser Zusammensetzung mit einem Überzug versehen ist, wobei
1.4 der Überzug besteht aus einer Verbindung oder einem Gemisch von Verbindungen, ausgewählt aus Tri (C₁-C₆) alkylcitrat, Di (C₁-C₆) alkylphthalat, Di (C₁-C₆) alkylsebacat und Polydimethylsiloxanen, wobei
1.6 diese Verbindung oder das Gemisch dieser Verbindungen mindestens 40 Gew.-% des Gesamtgewichts des Überzugs darstellt,
1.7 wobei Candesartan Cilexetil in der Zusammensetzung pro Tablette in einer Menge von 2 mg, 4 mg, 8 mg, 10 mg, 16 mg, 24 mg, 32 mg oder 45 mg anwesend ist.

Der erteilte nebengeordnete Verfahrensanspruch 13 ist – jetzt als Patentanspruch 14 – entsprechend dem Wortlaut von Patentanspruchs 1 geändert. Zusätzlich ist der nebengeordnete Verfahrensanspruch 15 aufgenommen worden, der auf dem erteilten Patentanspruch 13 basiert, wobei Merkmal 13.4 gestrichen und Merkmal 1.7 aufgenommen sind. Darüber hinaus ist in Patentanspruch 3 die Form der Zusammensetzung auf eine Tablette beschränkt und der erteilte Patentanspruch 18 gestrichen. Die übrigen Patentansprüche sind in ihrer Nummerierung an die vorstehenden Änderungen angepasst.

- 3.** Die Änderungen sind zulässig. Infolge der Aufnahme des Merkmals „in Form einer Tablette“ in Patentanspruch 3 sowie der Streichung des nebengeordneten

erteilten Anspruchs 18 besteht keine unzulässige Erweiterung mehr gegenüber der Ursprungsoffenbarung.

Die Zusammensetzung gemäß den unabhängigen Patentansprüchen 1 und 2 in der Fassung von Hilfsantrag 1C-2 ist sowohl in den ursprünglich eingereichten Unterlagen (vgl. Patentanspruch 1: NK2 Patentanspruch 1; Patentanspruch 2: NK2 Patentansprüche 1 und 4, S. 6 Z. 1 bis 4) wie auch im Streitpatent (vgl. Patentanspruch 1: NK1 Patentanspruch 1; Patentanspruch 2: NK1 Patentanspruch 1, S. 3 Z. 48 bis 49) offenbart.

Ebenso ist das Verfahren nach den unabhängigen Patentansprüchen 14 und 15 in der Fassung von Hilfsantrag 1C-2 sowohl in den ursprünglichen Unterlagen (vgl. Patentanspruch 14: NK2 Patentansprüche 1 und 13; Patentanspruch 15: NK2 Patentansprüche 1, 4 und 13, S. 6 Z. 1 bis 4) wie auch im Streitpatent offenbart (vgl. Patentanspruch 14: NK1 Patentanspruch 13; Patentanspruch 15: NK1 Patentanspruch 13, S. 3 Z. 48 bis 49).

Der auf die Zusammensetzung nach Patentanspruch 1 oder 2 rückbezogene Patentanspruch 3 in der Fassung von Hilfsantrag 1C-2 ist gleichfalls in den ursprünglich eingereichten Unterlagen (vgl. NK2 Patentanspruch 2, S. 4 Z. 5 bis 11) wie auch im Streitpatent offenbart (vgl. NK1 Patentanspruch 2, S. 3 Z. 13 bis 16). Die übrigen auf die Patentansprüche 1 und 2 sowie die Patentansprüche 14 und 15 rückbezogenen Patentansprüche 4 bis 13 und 16 bis 19 entsprechen den erteilten bzw. ursprünglich eingereichten Patentansprüchen 3 bis 12 bzw. 14 bis 17.

4. Das Streitpatent nimmt in der Fassung von Hilfsantrag 1C-2 die Priorität für eine Zusammensetzung gemäß Patentanspruch 1, ein Verfahren zur Herstellung einer Tablette gemäß Patentanspruch 13 und eine Verwendung nach Patentanspruch 20 wirksam in Anspruch. Dies trifft aber nicht für die Zusammensetzung gemäß Patentanspruch 2, das Verfahren gemäß

Patentanspruch 15 und die Verwendung nach Patentanspruch 20, soweit sie sich auf eine Zusammensetzung nach Patentanspruch 2 beziehen, zu.

4.1 In Patentanspruch 1 des Prioritätsdokuments NK3 wird eine Zusammensetzung in Form einer Tablette (Merkmal 1.1) offenbart, die Candesartan Cilexetil und ggf. weitere Wirkstoffe, sowie übliche Zusatzstoffe enthält (Merkmal 1.2). In dieser Zusammensetzung ist zumindest Candesartan Cilexetil mit einem Überzug versehen (Merkmal 1.3) (vgl. NK3 Patentanspruch 13), der aus mindestens einer stabilisierenden wirkenden Verbindung und einem Gemisch solcher Verbindungen gebildet wird, die ausgewählt sind aus Tri(C₁-C₆)alkylcitrat, Di(C₁-C₆)alkylphthalat, Di(C₁-C₆)alkylsebacat und Polydimethylsiloxane (Merkmale 1.4 und 1.5) (vgl. NK3 Patentansprüche 2 und 13). Dass diese Zusammensetzung auch in Form eines Granulats (Merkmal 1.1) vorliegen kann, ergibt sich aus der Tatsache, dass für die Herstellung der Zusammensetzung in Form einer Tablette nach den Patentansprüchen 14 bis 16 der NK3 von einem Granulat ausgegangen wird. Damit wird in dem prioritätsbegründenden Dokument NK3 eine Zusammensetzung mit den Merkmalen 1.1 bis 1.5 gemäß Patentanspruch 1 offenbart.

Das Argument der Klägerin, dass in der NK3 keine Zusammensetzung mit Merkmal 1.3 offenbart werde, weil in dem Prioritätsdokument keine Rede davon sei, dass die Oberfläche von Candesartan Cilexetil den Überzug aufweise, verfährt nicht. Denn in NK3 wird beschrieben, dass der Wirkstoff Candesartan Cilexetil mit einer stabilisierenden Verbindung oder einem Gemisch von stabilisierenden Verbindungen überzogen wird (vgl. NK3 Patentansprüche 13 bis 16, S. 3 Z. 19 bis 28, S. 6 Z. 33 bis 36, S. 7 Z. 10 bis 13).

In der NK3 wird auch ein Verfahren zur Herstellung einer Tablette offenbart, bei dem Candesartan Cilexetil mit mindestens einer stabilisierend wirkenden Verbindung intensiv vermischt und überzogen wird (Merkmale 13.1 und 13.2), und ggf. mit einem oder mehreren weiteren fein gemahlene Wirkstoffen (Merkmal 13.6), sowie mindestens einem Zusatzstoff, vorzugsweise mit mindestens einem Füllstoff und

mindestens einem Bindemittel (Merkmal 13.7) gemischt, das Gemisch in Gegenwart von Wasser granuliert, das granuliert Gemisch getrocknet und dieses vorzugsweise mit mindestens einem Schmiermittel und mindestens einem Sprengmittel (Merkmal 13.8) gemischt und zu einer Tablette verpresst wird (Merkmal 13.10). Dabei können sämtliche Zusatzstoffe mit einer stabilisierenden Verbindung überzogen sein (Merkmal 13.9) (vgl. NK3 S. 7 Z. 10 bis 22). Bei der mindestens einen stabilisierenden Verbindung handelt es sich um Tri(C₁-C₆)alkylcitrat, Di(C₁-C₆)alkylphthalat, Di(C₁-C₆)alkylsebacat und Polydimethylsiloxane bzw. ein Gemisch davon (Merkmale 13.3 und 13.4) (vgl. NK3 Patentanspruch 2).

In NK3 wird ebenfalls eine Verwendung einer Zusammensetzung nach Patentanspruch 1 als Angiotensin II Rezeptor Antagonist, insbesondere zu Behandlung von Bluthochdruck beschrieben (vgl. NK3 Patentanspruch 18).

Damit nimmt das Streitpatent die Priorität aus NK3 für die Zusammensetzung gemäß Patentanspruch 1 und das Herstellungsverfahren sowie die Verwendung einer Zusammensetzung nach Patentanspruch 1 gemäß den Patentansprüchen 14 und 20 in der Fassung von Hilfsantrag 1C-2 wirksam in Anspruch.

Dies gilt auch für die mit den abhängigen Patentansprüchen 3, 4 bis 13 und 16 bis 19 beanspruchten Gegenstände, soweit sie sich auf eine Zusammensetzung nach Patentanspruch 1 bzw. ein Verfahren nach Patentanspruch 14 beziehen (vgl. NK3 Patentansprüche 3, 4 bis 12).

4.2 In der NK3 wird jedoch keine Zusammensetzung mit Merkmal 1.6 bzw. kein Verfahren mit Merkmal M13.5 sowie keine Verwendung einer Zusammensetzung mit Merkmal 1.6 beschrieben. Damit nimmt das Streitpatent die Priorität aus NK3 für die Zusammensetzung gemäß Patentanspruch 2, das Herstellungsverfahren gemäß Patentanspruch 15 sowie die Verwendung gemäß Patentanspruch 20, soweit sie sich auf eine Zusammensetzung nach Patentanspruch 2 bezieht, nicht

wirksam in Anspruch, sodass diese den Zeitrang 14. Juni 2007 der ursprünglichen Anmeldung NK2 haben.

5. In der Fassung von Hilfsantrag 1C-2 ist das Streitpatent gegenüber dem Stand der Technik neu.

5.1 Nach Streichung von Merkmal 1.6 in Patentanspruch 1, das in der Prioritätsschrift nicht erwähnt wird, kommt dem Patentanspruch 1 und den korrespondierenden nebengeordneten Patentansprüchen 14 und 20 der Zeitrang der Priorität des Streitpatent zu, also der 20. Juni 2006. Die NK9 stellt damit keinen Stand der Technik im Sinne von Art. 54 (3) EPÜ für die Gegenstände der Patentansprüche 1, 14 und 20 dar.

Dies gilt jedoch nicht für die Zusammensetzung gemäß Patentanspruch 2 und die korrespondierenden Patentansprüche 15 und 20, soweit diese auf Patentanspruch 2 rückbezogen sind. Denn die Zusammensetzung gemäß Patentanspruch 2 ist durch Merkmal 1.6 charakterisiert, das in den Prioritätsunterlagen nicht enthalten ist. Damit ist die NK9 aufgrund ihrer unstrittig wirksamen Prioritäten NiK9a vom 28. November 2006 sowie NiK9b vom 25. Januar 2007 zeitrangjünger, so dass diese Druckschrift Stand der Technik gemäß Art. 54 (3) EPÜ für die mit den Patentansprüchen 2, 15 und 20 beanspruchten Gegenstände bildet.

5.2 Die mit den nebengeordneten Patentansprüchen 2, 15 und 20 in der Fassung von Hilfsantrag 1C-2 beanspruchten Gegenstände sind gegenüber der NK9 neu.

In der NK9 wird eine feste pharmazeutische Zusammensetzung in Form einer Tablette oder eines Granulats für die orale Verabreichung offenbart (Merkmal 1.1), die Candesartan Cilexetil (Merkmal 1.2) und ein Stabilisierungsmittel enthält (vgl. NK9 Patentanspruch 1, S. 8 Z. 11 bis 14), bei dem es sich u.a. um Ester einer C₂-C₉-Polyhydroxycarbonsäure und eines C₁-C₄-Monohydroxyalkohols, insbesondere Triethylcitrat, handelt (Merkmal 1.4) (vgl. NK9 Patentansprüche 7 und 10). Gemäß

Ausführungsbeispiel 1 wird eine Mischung von Candesartan Cilexetil und den Verdünnern Laktose und Maisstärke mit einer wässrigen Lösung von 8 Gew.-% des Bindemittels Hydroxypropylcellulose und 4 Gew.-% Triethylcitrat als stabilisierende Verbindung granuliert. Somit wird ein Überzug bestehend aus Triethylcitrat und Hydroxypropylcellulose gebildet (Merkmal 1.3), der zu einem Drittel aus Triethylcitrat besteht. Nach einer bevorzugten Ausführungsform der NK9 kann das Bindemittel 1 bis 10 Gew.-% und die stabilisierende Verbindung 1 bis 6 Gew.-% der pharmazeutischen Zusammensetzung in Form einer Tablette ausmachen (vgl. NK9 S. 11, Z. 3 bis 13). Folglich sind von der Offenbarung der NK9 auch Überzüge umfasst, die durch den Einsatz von 6 Gew.-% stabilisierende Verbindung und 1 Gew.-% Bindemittel erhalten werden, und sich aus 86 Gew.-% stabilisierender Verbindung zusammensetzen, sodass Merkmal 1.6 erfüllt ist.

In der NK9 wird aber keine Zusammensetzung beschrieben, in der Candesartan Cilexetil pro Tablette in einer Menge von 2 mg, 4 mg, 8 mg, 10 mg, 16 mg, 24 mg 32 mg oder 45 mg gemäß Merkmal 1.7 anwesend ist. Denn aus den Angaben der Tagesdosis von 1 bis 50 mg kann in Verbindung mit dem Gewichtsanteil von Candesartan Cilexetil im Bereich von 0,5 bis 35 Gew.-% nicht ohne die Angabe des Tablettengewichts auf die Menge von Candesartan Cilexetil in der Tablette geschlossen werden (vgl. NK9 S. 8, Z. 21 bis 22, S. 10, Z. 18 bis 21).

Die in NK9 beschriebenen 4 mg und 8 mg Tabletten gemäß den Ausführungsbeispielen 1 und 9 erweisen sich gleichwohl nicht als neuheitsschädlich, da der jeweilige aus Triethylcitrat und Hydroxypropylcellulose bestehende Überzug nicht, wie Merkmal 1.6 fordert, aus mindestens 40 Gew.-% sondern nur aus 33 Gew.-% (Beispiel 1) bzw. 21 Gew.-% (Beispiel 9) Triethylcitrat besteht (vgl. NK9 S. 12, Z. 8 bis 24, insb. Z. 15 bis 16; S. 13 Z. 5 bis S. 14, Z. 4, insb. S. 13 Z. 12 bis 14).

Entgegen der Auffassung der Klägerin liest der Fachmann bei der Angabe der Tagesdosis im Bereich von 1 bis 50 mg nicht die Tablettenstärke mit. Denn die

Tagesdosis definiert die Wirkstoffmenge, die innerhalb von 24 Stunden verabreicht wird, sie sagt aber nichts über die Wirkstoffmenge in der Tablette aus.

Dies gilt gleichwohl für das mit Patentanspruch 15 beanspruchte Verfahren und die mit Patentanspruch 20 beanspruchte Verwendung, da die Patentansprüche auf ein Verfahren zur Herstellung einer Zusammensetzung mit Merkmal 1.7 bzw. deren Verwendung gerichtet sind.

5.3 Die Anspruchsfassung nach Hilfsantrag 1C-2 ist auch gegenüber der NK10 neu.

5.3.1 Die NK10 beschreibt eine feste Zusammensetzung für die orale Verabreichung in Form einer Tablette oder eines Granulats (Merkmal 1.1), die einen pharmakologisch aktiven Wirkstoff, einen Zucker und eine niedrigsubstituierte Hydroxypropylcellulose aufweist (vgl. NK10 Patentansprüche 1 und 2, [0105]). Als Wirkstoff wird in NK10 u.a. Candesartan Cilexetil (Merkmal 1.2) offenbart (vgl. NK10 Patentanspruch 12).

Die Zusammensetzung in Form einer Tablette gemäß NK10 besteht aus feinen Granalien (vgl. NK10 [0132]), die entweder einen Wirkstoff-überzogenen Kern aus Trägermaterial oder einen Kern aus Trägermaterial und Wirkstoff aufweisen (vgl. NK10 [0133] bis [0135]). Auf der Wirkstoffschicht ist ein Überzugsmittel aufgetragen, bei dem es sich um magensaftresistente Polymere, magensaftlösliche Polymere, wasserlösliche Polymere, gering lösliche Polymere, Wachs, Triethylcitrat, Polyethylenglykol, acetyliertes Monoglycerid, Triacetin oder Rizinusöl handelt (vgl. NK10 [0135], insbesondere re Sp., erster Abs., vierte Zeile). Aus der bloßen Aufzählung dieser Überzugsmittel kann aber nicht abgeleitet werden, dass der Wirkstoff mit Triethylcitrat (Merkmal 1.4) beschichtet ist. Denn der konkrete Überzugaufbau wird in der NK10 erst in den folgenden Absätzen [0149], [0152] bis [0156], [0159] bis [0168] und [0180] sowie den Beispielen 1 bis 7 beschrieben. Im Fall eines mit Wirkstoff-überzogenen Kerns aus Trägermaterial folgt auf die Wirkstoffschicht eine Grundsicht und dann erst eine magensaftresistente Schicht,

die u.a. Triethylcitrat enthält. Alternativ kann der Kern eine Beschichtung einer Mischung aus Wirkstoff und einem wasserlöslichen Polymer aufweisen. Besteht der Kern aus einer Mischung von Trägermaterial und Wirkstoff, wird dieser erst mit einem wasserlöslichen Polymer überzogen (vgl. NK10 [0167]), bevor er optional eine magensaftresistente Beschichtung erhält (vgl. NK10 [0168], Beispiele 4 bis 7). Damit offenbart die NK10 keine Zusammensetzung, bei der der Wirkstoff nach den Merkmalen 1.3 und 1.4 unmittelbar mit Triethylcitrat überzogen ist.

Im Übrigen wird in NK10 nur eine Tagesdosis von 1 bis 50 mg für Candesartan Cilexetil beschrieben (vgl. NK10 [0216]), die aber aus den zuvor in Abschnitt 5.2 erläuterten Gründen keinen Rückschluss auf die Tablettenstärke gemäß Merkmal 1.7 von Patentanspruch 2 zulässt.

Damit sind in der NK10 keine Zusammensetzungen gemäß den Patentansprüchen 1 und 2 offenbart.

5.3.2 Die Herstellungsverfahren gemäß den unabhängigen Patentansprüche 14 und 15 erweisen sich aus den zuvor genannten Gründen ebenso als neu. Denn in NK10 wird kein Verfahren offenbart, bei der Wirkstoff Candesartan Cilexetil unmittelbar mit Triethylcitrat beschichtet wird (Merkmale 13.2 und 13.3).

5.3.3 Die Zusammensetzung mit dem Wirkstoff Candesartan Cilexetil wird gemäß NK10 zwar für die Behandlung von Bluthochdruck verwendet (vgl. NK 10 [0055] und [0216]), da NK10 aber keine Zusammensetzung mit den Merkmalen 1.3 und 1.4 beschreibt, ist auch der Gegenstand von Patentanspruch 20 nach Hilfsantrag 1C-2 neu gegenüber NK10.

5.4 In der Fassung des Hilfsantrags 1C-2 beruht das Streitpatent auch gegenüber dem geltend gemachten Stand der Technik auf einer erfinderischen Tätigkeit.

5.4.1 Für die Beurteilung der erfinderischen Tätigkeit kommt es dabei nicht darauf an, ob ein streitpatentgemäßer Gegenstand einen technischen Effekt zeigt. Die Erörterung, die in diesem Zusammenhang in der Rechtsprechung des EPA von Belang ist, allerdings nicht bei der Beurteilung der erfinderischen Tätigkeit, sondern in Zusammenhang mit der Formulierung der objektiven technischen Aufgabe, spielt in dieser Form in der deutschen Rechtsprechung keine Rolle. Nach dieser beruht eine beanspruchte technische Lehre grundsätzlich bereits dann auf einer erfinderischen Tätigkeit, wenn sie ausgehend vom Stand der Technik nicht nahegelegen hat. Ob sie dabei den behaupteten technischen Effekt tatsächlich auch umsetzt, ist ohne Belang, wie auch umgekehrt ein technischer Effekt für sich genommen eine erfinderische Tätigkeit nicht begründen kann, wenn der beanspruchte Gegenstand nahelag. Der technische Effekt kann daher allenfalls bei der Beurteilung der erfinderischen Tätigkeit ein Hilfskriterium sein, von dem aber das Ergebnis dieser Prüfung nicht abhängt. Ungeachtet dessen zeigt das Streitpatent allerdings auch einen technischen Effekt.

Der technische Effekt besteht darin, dass der Wirkstoff Candesartan Cilexetil in der Zusammensetzung bei Lagerung weniger Abbauprodukt bildet, wenn er mit dem erfindungsgemäßen Überzug versehen ist. Gemäß Tabelle 4 der NK1 ist für die Zusammensetzungen gemäß den Beispielen 1a und 1b ein geringerer Abbau des Wirkstoffs nach einer Lagerung bei 50°C als für die Zusammensetzung gemäß Beispiel 1 des Vergleichsversuchs festgestellt worden. Allerdings zeigt sich ein umgekehrter Trend bei der Lagerung bei 4°C. Bei dieser Lagerungsvariante entwickelt die Zusammensetzung des Vergleichsbeispiel 1 weniger Abbauprodukt als die Zusammensetzungen der Beispiele 1a und 1b. Nachdem bei einer Lagerung bei 50°C der Wirkstoff in den erfindungsgemäßen Zusammensetzungen wesentlich weniger zersetzt wurde, ist ein technischer Effekt für erhöhte Temperaturen hinreichend glaubhaft gemacht worden. Eine Erfindung muss nicht in jeder Beziehung besser sein, es reicht vielmehr, wenn die positiven Ergebnisse die Technik um eine wertvolle Eigenschaft bereichern, d.h. vorliegend um eine

verbesserte Lagerbeständigkeit bei erhöhten Temperaturen (vgl. Schulte/Moufang PatG, 11. Aufl., § 4 Rdn. 95).

Im Übrigen kann auch aus den vorgelegten Versuchen gemäß NK14 abgeleitet werden, dass ein Triethylcitratüberzug auf dem Wirkstoff im Vergleich zu der bloßen Anwesenheit von Triethylcitrat in der Zusammensetzung bzw. einer Zusammensetzung ohne Triethylcitrat zu einer Verbesserung der Lagerstabilität führt (vgl. NK14, S. 12 Abb. 6).

Die Klägerin argumentiert, dass nach den Vergleichsversuchen gemäß NK18 bereits ein geringerer Anteil von ca. 9% Triethylcitrat sogar ein besseres Ergebnis erziele als ein Überzug aus 100% Triethylcitrat. Damit sei der beanspruchte Überzug aus mindestens 40 Gew.-% Triethylcitrat ohne technischen Effekt. Jedoch zeigt NiK18 keinen Vergleich mit einem Überzug gänzlich ohne Triethylcitrat. Es wird in NiK18 somit nicht der Stand der Technik vor dem Anmeldedatum des Streitpatents zugrunde gelegt, sondern es wird ein willkürlicher Wert von ca. 9% Triethylcitrat mit dem streitpatentgemäßen Gegenstand verglichen. Die Versuche der NiK18 lassen keine Rückschlüsse darauf zu, ob ein technischer Effekt des im Streitpatent beanspruchten Gegenstandes gegenüber dem relevanten Stand der Technik bestand.

5.4.2 Eine Kombination von NK6 mit NK11 führt nicht zu einer Zusammensetzung gemäß Patentanspruch 1 in der Fassung nach Hilfsantrag 1C-2.

Aus der NK6 ist eine stabile Zusammensetzung von Candesartan Cilexetil bekannt (vgl. NK6 S. 1 Z. 4 bis 5). Unter einer stabilen Zusammensetzung versteht die NK6 dabei solche Zusammensetzung, bei denen der Gehalt des Wirkstoff Candesartan Cilexetil im Zeitverlauf, also während der Lagerung, vernachlässigbar abnimmt (vgl. NK6 S. 5 Z. 13 bis 14). Die Stabilisierung des in Gegenwart von Zusatzstoffen instabilen Wirkstoffs Candesartan Cilexetil wird in NK6 dadurch erzielt, dass der Wirkstoff mit einem Co-Solvent als Stabilisator formuliert wird, bei dem es sich um Propylenglykol, Polyethylenalkohol, Ethanol, Glycerin, Propylenglykolester oder

Polyethylenglykolester handelt (vgl. NK6 Bezeichnung, S. 4 Z. 8 bis 9 und Z. 16 bis 19). Für die Herstellung der stabilen Zusammensetzung wird eine wässrige Dispersion aus Candesartan Cilexetil und Co-Solvent mit einer Mischung von Verdünnern und einem Sprengmittel granuliert. Das erhaltene Granulat kann ggf. mit einer Bindemittellösung weiter granuliert werden, bevor das Granulat mit einem Schmiermittel zu Tabletten verpresst wird (vgl. NK6 Patentanspruch 18). Damit kann der NK6 eine Zusammensetzung mit den Merkmalen 1.1 bis 1.3 entnommen werden. Die Tablette kann zusätzlich mit einer Mischung bestehend aus einem filmbildenden Polymer und Polyethylenglykol beschichtet sein (vgl. NK6 Patentanspruch 19), wobei das Polyethylenglykol die Funktion eines Weichmachers hat (vgl. NK6 S. 4, Z. 20 bis 21). Neben Polyethylenglykol kann die Beschichtung zusätzlich einen weiteren Weichmacher, wie u.a. Triethylcitrat, enthalten (vgl. NK6 S. 7 Z. 8 bis 10). Nachdem die Beschichtung aber auf die fertige Tablette aufgebracht wird, wird dadurch keine Zusammensetzung erhalten, bei der die Oberfläche des Wirkstoff Candesartan Cilexetil mit einem Triethylcitrat-Überzug versehen ist. Um zu der streitpatentgemäßen Zusammensetzung gemäß Patentanspruch 1 in der Fassung von Hilfsantrag 1C-2 zu gelangen, bedurfte es somit weiterer Anregungen für die Merkmale 1.4 und 1.5.

Entgegen der Auffassung der Klägerin ergibt sich aus der NK11 eine solche Anregung nicht. Denn aus der NK11 erfährt der Fachmann lediglich, dass typische wasserlösliche Weichmacher in Tablettenüberzügen u.a. Triethylcitrat, Polyethylenglykol und Propylenglykol (vgl. NK11 S. 584, re Sp. 3. Abs.) und typische wasserunlösliche Weichmacher Dibutylphthalat, Dibutylsebacat, Diethylphthalat und Diethylsebacat sind (vgl. NK11 S. 584, re Sp. 4. Abs.). Diese Informationen gehen somit nicht über die Angaben der NK6 hinaus, da in beiden Dokumenten die genannten Weichmacher ausschließlich als Bestandteil des Tablettenüberzugs erwähnt werden. Eine Anregung das Cosolvent durch einen Weichmacher zu ersetzen, entnimmt der Fachmann daraus jedenfalls nicht.

5.4.3 Die Zusammensetzung gemäß Patentanspruch 2 in der Fassung nach Hilfsantrag 1C-2 wird nicht durch die Kombination von NK6 mit NK11 oder NK12 nahegelegt.

Die Zusammensetzung gemäß Patentanspruch 2 unterscheidet sich von der nach Patentanspruch 1 darin, dass der Überzug sich gemäß Merkmal 1.6 aus mindestens 40 Gew.-% des Gesamtgewichts des Überzugs aus der Verbindung oder des Gemisches der Verbindungen gemäß Merkmal 1.4 zusammensetzt und, dass Candesartan Cilexetil gemäß Merkmal 1.7 in der Zusammensetzung pro Tablette in einer Menge von 2 mg, 4 mg, 8 mg, 10 mg, 16 mg, 24 mg, 32 mg oder 45 mg anwesend ist.

In der NK6 wird zwar in den Beispielen 1 bis 3 jeweils eine Menge von 32 mg Candesartan Cilexetil in der Zusammensetzung pro Tablette angegeben, nachdem jedoch die Zusammenschau von NK6 mit NK11, wie zuvor ausgeführt, nicht zu einer Zusammensetzung führt, bei der der Wirkstoff Candesartan Cilexetil mit einem Überzug versehen ist, der aus einer Verbindung oder einem Gemisch von Verbindungen ausgewählt aus Tri (C₁-C₆) alkylcitrat, Di (C₁-C₆) alkylphthalat, Di (C₁-C₆) alkylsebacat und Polydimethylsiloxanen besteht, wird eine Zusammensetzung nach Patentanspruch 2, unabhängig davon wie hoch der Anteil der Verbindung bzw. des Gemisches der Verbindungen in dem Überzug ist, nicht durch die Kombination von NK6 mit NK11 nahegelegt.

Auch die weitere Berücksichtigung der NK12, die aufgrund der nicht wirksamen Inanspruchnahme der Priorität bei der Beurteilung der erfinderischen Tätigkeit der Zusammensetzung Stand der Technik nach Art. 54 (2) darstellt (vgl. Abs. 4.2), führt nicht dazu, dass die Zusammensetzung gemäß Patentanspruch 2 nahegelegen hat.

In NK12 wird eine Zusammensetzung in Form einer Tablette bereitgestellt, die dadurch erhalten wird, dass ein Kern, der den Wirkstoff und weitere Hilfsstoffe, wie Weichmacher enthält, mit einem ersten Überzug beschichtet wird, der sich im

Darmsaft bei einem pH-Wert größer 7 auflöst. Dieser erste Überzug besteht aus einem anionischen Polymer, dem ein Weichmacher, wie bspw. Tributyl-, Triethylcitrat, Diethyl-, Dibutylsebacat, Dibutyl-, Dipropyl- oder Diethylphthalat zugesetzt wird (vgl. NK12 [0018] bis [0021], [0025], [0027], [0030], [0033]). Auf den ersten Überzug wird ein zweiter Überzug zum Schutz des ersten Überzugs vor Beschädigungen aufgebracht, der gleichfalls einen Weichmacher enthält (vgl. NK12 [0041] und [0044]). Der erste Überzug hat aber nicht die Funktion, den Wirkstoff vor einer zersetzenden Interaktion mit den weiteren vorliegenden Hilfsstoffen zu schützen. Er ermöglicht vielmehr die kontrollierte Freisetzung des Wirkstoffs im Dünndarm. Zum Schutz des Wirkstoffs vor dem ersten Überzug wird in NK12 aber ein Überzug mit einem Dichtmittel vorgeschlagen, der eine physikalische Barriere zwischen Wirkstoff und dem ersten Überzug bildet. Das Dichtmittel kann somit als stabilisierende Verbindung angesehen werden, allerdings besteht es aus Cellulose-Derivaten oder anderen Polymeren, bei denen es sich nicht um Verbindungen gemäß Merkmal 1.4 handelt (vgl. NK12 [0036]). Folglich wird der Fachmann durch NK12 nicht dazu angeregt, einen Überzug gemäß den Merkmalen 1.4 und 1.6 auf den Wirkstoff Cardesarten Cilexetil anzubringen, um dessen Stabilität zu erhöhen. Ebenso legt die Anwesenheit eines Weichmachers im ersten Überzug oder Kern keinen Überzug auf dem Wirkstoff gemäß den Merkmalen 1.3, 1.4 und 1.6 nahe. Denn der NK12 kann weder entnommen werden, dass der Weichmacher zu einer Stabilisierung von Candesartan Cilexetil führt, noch, dass er einen Überzug auf dem Wirkstoff bildet.

5.4.4 Auch NK12 allein legt eine Zusammensetzung gemäß Patentanspruch 2 nicht nahe.

Der Fachmann hat aufgrund NK13 besonderes Interesse an einer stabilen Formulierung von Candesartan Cilexetil, da es im Vergleich zu anderen Wirkstoffen, die zur Behandlung von Bluthochdruck im Einsatz sind, zu besseren Behandlungsergebnissen bei niedrigen Kosten führt (vgl. NK13 S. 1447, Abstract, Conclusion, S. 1457, letzt. Abs.). Daher wird er die NK12 als Ausgangspunkt bei

seiner Suche nach stabiler Formulierung von Candesartan Cilexetil in Betracht ziehen. Allerdings legt NK12, die Zusammensetzung nach Patentanspruch 2 nicht nahe, weil sie dem Fachmann nicht die Anregung vermittelt, den Wirkstoff mit einem Überzug zu beschichten, der aus mindestens 40 Gew.-% einer Verbindung oder dem Gemisch von Verbindungen besteht, die ausgewählt sind aus der Gruppe Tri(C₁-C₆)alkylcitrat, Di(C₁-C₆)alkylphthalat, Di(C₁-C₆)alkylsebacat und Polydimethylsiloxanen.

Wie in Abschnitt 5.4.3 ausgeführt, wird Candesartan Cilexetil in der Zusammensetzung gemäß NK12 zum Schutz vor den Inhaltsstoffen der magensaftresistenten Beschichtung mit einem Dichtmittel überzogen, bei dem es sich um Cellulose-Derivate oder andere Polymere und nicht aber um eine Verbindung gemäß Merkmal 1.4 handelt (vgl. NK12 [0036]).

Es sind zwar im Kern wie auch im ersten und zweiten Überzug der Zusammensetzung gemäß NK12 Weichmacher enthalten, jedoch ordnet der Fachmann diesen aufgrund der Ausführungen in NK12 nur eine plastifizierende und damit keine stabilisierende Funktion zu (vgl. NK12 [0025], [0033], [0041]).

5.4.5 Der Gegenstand von Patentansprüche 1 wird ebenfalls durch die Kombination von NK8 mit NK11 oder ES3 nicht nahegelegt.

Aus der NK8 erfährt der Fachmann, dass Candesartan Cilexetil, welches als Angiotensin II Rezeptor Antagonist für die Behandlung von Bluthochdruck verwendet wird, allein im festen Zustand gegen Wärme, Feuchtigkeit und Licht stabil ist, hingegen nicht in einer Tablettenformulierung, in der weitere Inhaltsstoffe vorhanden sind. Die Verringerung des Wirkstoffgehalts in der Tablette im Laufe der Zeit schreibt die NK8 der bei der Granulation bzw. der beim Formen unter erhöhten Druck auftretenden Deformation der Kristalle zu (vgl. NK8 Sp. 1 Z. 58 bis Sp. 2 Z. 2, Sp. 12 Z. 15 bis 25). Diesem Stabilitätsproblem begegnet die NK8 dadurch, dass eine ölige Substanz mit niedrigem Schmelzpunkt in die Zusammensetzung eingebracht wird (vgl. NK8 Sp. 2 Z. 35 bis 43). Als ölige Substanzen werden in NK8 solche Verbindungen verstanden, die einen Schmelzpunkt von ca. 20°C bis 90°C

aufweisen (vgl. NK8 Sp. 12 Z. 31 bis 33). Aufgrund der direkten Zugabe der öligen Substanz bzw. der Zugabe einer Lösung der öligen Substanz zu dem Wirkstoff und ggf. weiteren Inhaltsstoffen im ersten Schritt des Verfahrens zur Herstellung der festen Zusammensetzung, geht der Fachmann davon aus, dass sich ein Überzug der öligen Substanz auf dem Wirkstoff nach Merkmal 1.3 bildet (vgl. NK8 Sp. 14, Z. 20 bis 34, Sp. 15 Z. 54 bis 59, Sp. 16 Z. 44 bis 49). Aus der NK8 ist damit eine Zusammensetzung mit den Merkmalen 1.1 bis 1.3 bekannt.

Anders als von der Klägerin angenommen, wird der Fachmann aber aus der in NK8 genannten Gruppe der öligen Substanzen nicht den Vertreter Polyethylenglykol herausgreifen, diesem die weitere Funktion eines Weichmachers zuweisen und davon ausgehend nach alternativen Weichmachern suchen. Zum einem kann der NK8 keine allgemeine Lehre entnommen werden, die den öligen Substanzen eine Doppelfunktion als Stabilisator und Weichmacher zuweist. Zum anderen werden nach NK11 bzw. ES3 Weichmacher Polymeren zugesetzt, die als pharmazeutische Beschichtung von Kapseln, Tabletten, Beads oder Granulaten dienen, damit die Beschichtung eine höhere Elastizität erhält (vgl. NK11 S. 584 li Sp. Abs. „Weichmacher“; vgl. ES3 S. 665 li Sp. Nr. 7). Eine Beschichtung ausschließlich aus Weichmacher auf dem Wirkstoff wird der Fachmann damit nicht in Erwägung ziehen.

Unabhängig davon hätte der Fachmann Triethylcitrat schon deshalb nicht in Erwägung gezogen, weil dessen Schmelzpunkt mit -55°C weit außerhalb des in NK8 genannten Temperaturbereichs von 20 bis 90°C für die öligen Substanzen liegt (vgl. NK20 S. 2, Nr. 3.2.6).

Somit liefert die weitere Berücksichtigung der NK11 oder ES3 dem Fachmann keine Anregung für eine Zusammensetzung mit den Merkmalen 1.4 und 1.5.

5.4.6 Ebenso wird der Gegenstand von Patentanspruch 2 nicht durch die Kombination von NK8 mit NK11 oder ES3 nahegelegt.

In der NK8 wird zwar, wie zuvor ausgeführt, eine Zusammensetzung mit den Merkmalen 1.1 bis 1.3 angegeben, allerdings wird in dem Dokument nicht allgemein

eine Tablettenstärke gemäß Merkmal 1.7 genannt. In NK8 wird nur eine Tagesdosis von 1 bis 50 mg angegeben (vgl. NK8 Sp. 15 Z. 37 bis 41), aus der aber nicht auf die Menge an Candesartan Cilexetil in der Zusammensetzung pro Tablette gemäß Merkmal 1.7 geschlossen werden kann. Der Fachmann kann allenfalls Beispiel 4 einen Hinweis auf eine Tablettenstärke von 10 mg entnehmen (vgl. NK8 Sp. 18 erste Zeile). Nachdem aber aus den zum Gegenstand von Patentanspruch 1 ausgeführten Gründen die weitere Berücksichtigung der NK11 bzw. ES3 eine Verwendung von Triethylcitrat als ölige Substanz in einer Formulierung nach NK8 nicht nahelegt, beruht die Zusammensetzung nach Patentanspruch 2 gleichfalls auf einer erfinderischen Tätigkeit.

5.4.7 Schließlich legt die NK10 die Erfindung auch nicht nahe.

Die NK10 bildet grundsätzlich einen weiteren geeigneten Ausgangspunkt, da sie, wie in Abschnitt 5.3.1 ausgeführt, eine schnell auflösende feste Zusammensetzung in Form einer Tablette oder eines Granulats (Merkmal 1.1) betrifft, die einen Wirkstoff, wie bspw. Candesartan Cilexetil (Merkmal 1.2), neben einem Zucker und einer niedrig substituierten Hydroxypropylcellulose enthält, wobei der Wirkstoff einen Überzug (Merkmal 1.3) aufweist. Damit kann der Fachmann der NK10 zwar eine Zusammensetzung mit den Merkmalen 1.1 bis 1.3 entnehmen, jedoch ist der Wirkstoff nicht mit einem Überzug einer stabilisierenden Verbindung gemäß Merkmal 1.4 versehen, die entweder nach Merkmal 1.5 von Patentanspruch 1 alleine den Überzug oder aber nach Merkmal 1.6 von Patentanspruch 2 mindestens 40 Gew.-% des Überzugs bildet.

Anregungen in Richtung eines Überzugs mit den genannten patentgemäßen Merkmalen kann aber, wie schon unter Punkt 5.4.2 bis 5.4.6 ausgeführt, keine der weiteren vorliegenden Druckschriften vermitteln.

Die hiergegen erhobenen Einwände der Klägerin vermögen nicht zu greifen. Denn der Unterschied zwischen der patentgemäßen Erfindung und NK10 besteht nicht im

Mindestanteil von Triethylcitrat im magensaftresistenten Überzug. Die NK10 lehrt weder einen Triethylcitrat-Überzug auf dem Wirkstoff, noch ist der Fachmann auf der Suche nach einer Beschichtung, die den Wirkstoff vor dem Magensaft schützt, sondern nach einem Überzug, der den Wirkstoff vor der Wechselwirkung mit den weiteren Inhaltsstoffen schützt, welche den Wirkstoff zersetzen und folglich die Lagerstabilität herabsetzen. Zur Verbesserung der Lagerstabilität wird in NK10 der Zusatz von Polyethylenglykol als Schmiermittel oder Stabilisatoren wie basische Substanzen im Falle von sauren Wirkstoffen vorgeschlagen (vgl. NK10 [0113], [0114]). Davon ausgehend wird der Fachmann aber nicht Weichmacher wie Triethylcitrat als Alternativen für das Schmiermittel Polyethylenglykol in Betracht ziehen.

5.4.8 Die nebengeordneten Patentansprüche 14, 15 und 20, die sich auf ein Verfahren zur Herstellung gemäß Patentanspruch 1 bzw. 2 und die Verwendung einer Zusammensetzung nach Patentanspruch 1 oder 2 beziehen, beruhen ebenfalls auf einer erfinderischen Tätigkeit, da sie sich jeweils durch die gleichen technischen Merkmale der Zusammensetzung gemäß Patentanspruch 1 oder 2 auszeichnen.

B.

Die Kostenentscheidung beruht auf § 84 Abs. 2 PatG i. V. m. § 92 Abs. 1 ZPO. Dabei hat der Senat berücksichtigt, dass der nach Hilfsantrag 1C-2 als schutzfähig verbleibende Patentgegenstand gegenüber demjenigen der erteilten Fassung deutlich eingeschränkt ist, so dass die Beklagte trotz teilweisem Fortbestand des Streitpatent in beschränkter Fassung den im Tenor genannten Teil der Rechtsstreitkosten zu tragen hat.

Die Entscheidung über die vorläufige Vollstreckbarkeit beruht auf § 99 Abs. 1 PatG i. V. m. § 709 ZPO.

C.
Rechtsmittelbelehrung

Gegen dieses Urteil ist das Rechtsmittel der Berufung gegeben.

Die Berufungsschrift, die auch als elektronisches Dokument nach Maßgabe der Verordnung über den elektronischen Rechtsverkehr beim Bundesgerichtshof und Bundespatentgericht (BGH/BPatGERVV) vom 24. August 2007 (BGBl. I S. 2130) eingereicht werden kann, muss von einer in der Bundesrepublik Deutschland zugelassenen **Rechtsanwältin oder Patentanwältin** oder von einem in der Bundesrepublik Deutschland zugelassenen **Rechtsanwalt oder Patentanwalt** unterzeichnet oder im Fall der elektronischen Einreichung mit einer qualifizierten elektronischen Signatur nach dem Signaturgesetz oder mit einer fortgeschrittenen elektronischen Signatur versehen sein, die von einer internationalen Organisation auf dem Gebiet des gewerblichen Rechtsschutzes herausgegeben wird und sich zur Bearbeitung durch das jeweilige Gericht eignet. Die Berufungsschrift muss die Bezeichnung des Urteils, gegen das die Berufung gerichtet wird, sowie die Erklärung enthalten, dass gegen dieses Urteil Berufung eingelegt werde. Mit der Berufungsschrift soll eine Ausfertigung oder beglaubigte Abschrift des angefochtenen Urteils vorgelegt werden.

Die Berufungsschrift muss **innerhalb eines Monats** schriftlich beim Bundesgerichtshof, Herrenstraße 45a, 76133 Karlsruhe eingereicht oder als elektronisches Dokument in die elektronische Poststelle des Bundesgerichtshofes (www.bundesgerichtshof.de/erv.html) übertragen 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 Frist ist nur gewährt, wenn die Berufung vor Fristablauf beim Bundesgerichtshof eingeht.

Schwarz Dr. Jäger Dr. Freudenreich Dr. Wagner Schödel

