

**Interner Verteilerschlüssel:**

- (A)  Veröffentlichung im ABl.  
(B)  An Vorsitzende und Mitglieder  
(C)  An Vorsitzende  
(D)  Keine Verteilung

**Datenblatt zur Entscheidung  
vom 22. Januar 2009**

**Beschwerde-Aktenzeichen:** T 1245/05 - 3.3.02

**Anmeldenummer:** 00964052.5

**Veröffentlichungsnummer:** 1207858

**IPC:** A61K 9/22

**Verfahrenssprache:** DE

**Bezeichnung der Erfindung:**

Orale Darreichungsformen

**Anmelderin:**

Grünenthal GmbH

**Stichwort:**

Orale Darreichungsform mit kontrollierter  
Freisetzung/GRÜNENTHAL

**Relevante Rechtsnormen:**

EPÜ Art. 56

**Relevante Rechtsnormen (EPÜ 1973):**

-

**Schlagwort:**

"Erfinderische Tätigkeit (nein): Direkter Hinweis auf  
anmeldungsgemäße Lehre durch Zusammenschau zweier Dokumente"

**Zitierte Entscheidungen:**

-

**Orientierungssatz:**

-



Aktenzeichen: T 1245/05 - 3.3.02

**ENTSCHEIDUNG**  
der Technischen Beschwerdekammer 3.3.02  
vom 22. Januar 2009

**Beschwerdeführerin:** Grünenthal GmbH  
Zieglerstrasse 6  
D-52078 Aachen (DE)

**Vertreter:** Kutzenberger, Helga  
Kutzenberger & Wolff  
Theodor-Heuss-Ring 23  
D-50668 Köln (DE)

**Angefochtene Entscheidung:** Entscheidung der Prüfungsabteilung des Europäischen Patentamts, die am 25. April 2005 zur Post gegeben wurde und mit der die europäische Patentanmeldung Nr. 00964052.5 aufgrund des Artikels 97 (1) EPÜ 1973 zurückgewiesen worden ist.

**Zusammensetzung der Kammer:**

**Vorsitzender:** U. Oswald  
**Mitglieder:** H. Kellner  
J. Van Moer

## Sachverhalt und Anträge

I. Die europäische Patentanmeldung Nr. 00 964 052.5 wurde unter dem Aktenzeichen PCT/EP00/08402 eingereicht, als WO 01/15667 publiziert und mit der letztlich am 25. April 2005 an die wirksam bestellte Vertreterin zur Post gegebenen Entscheidung der Prüfungsabteilung nach Artikel 97(1) EPÜ 1973 zurückgewiesen.

II. Der Wortlaut des Patentanspruchs 1 der in der mündlichen Verhandlung vor der Prüfungsabteilung als Hauptantrag behandelten Anspruchsfassung ist:

"Orale Darreichungsform mit kontrollierter Gesamt-Freisetzung eines Wirkstoffes, dadurch gekennzeichnet, daß derselbe Wirkstoff in Form von wenigstens zwei unterschiedlichen Salzen mit einer wenigstens um den Faktor 2 unterschiedlichen Wasserlöslichkeit vorliegt, die im festen Aggregatzustand in der Darreichungsform vorhanden sind und eine unterschiedliche in-vitro Freisetzung dieses Wirkstoffes aufweisen."

Patentanspruch 1 des vor der Abteilung gestellten Hilfsantrags unterscheidet sich vom Hauptantrag im Wesentlichen dadurch, dass das Merkmal bezüglich des Faktors 2 zwischen den Wasserlöslichkeiten weggelassen und dafür die Art der Wirkstoffe näher definiert ist. Er lautet:

"Orale Darreichungsform mit kontrollierter Gesamt-Freisetzung eines Wirkstoffes, dadurch gekennzeichnet, daß derselbe Wirkstoff ausgewählt aus der Gruppe der salzbildenden Analgetika, Antiinfektiva, Neuroleptika, Vitamine, Mineralstoffe, Nährstoffe und Diagnostika in

Form von wenigstens zwei unterschiedlichen Salzen mit einer unterschiedlichen Wasserlöslichkeit vorliegt, die im festen Aggregatzustand in der Darreichungsform vorhanden sind und eine unterschiedliche in-vitro Freisetzung dieses Wirkstoffes aufweisen."

III. Die folgenden Entgegenhaltungen wurden im Prüfungsverfahren und im anschließenden Beschwerdeverfahren genannt:

(1) EP-A1-0 192 909

(2) EP-A1-0 065 123

(3) WO-A1-94/05277

IV. Die Prüfungsabteilung gründete ihre Entscheidung im Wesentlichen darauf, dass der Gegenstand der Anmeldung in Form des jeweils geltenden Anspruchs 1 von Haupt- und Hilfsantrag nach Artikel 56 EPÜ 1973 gegenüber der Zusammenschau der Entgegenhaltungen (3) und (2) nicht auf erfinderischer Leistung beruhe. Bezüglich des Hilfsantrags wurde zusätzlich ein Neuheitseinwand gegenüber Entgegenhaltung (1) geltend gemacht (Artikel 54 EPÜ 1973).

V. Die Anmelderin (Beschwerdeführerin) hat gegen diese Entscheidung Beschwerde erhoben.

Mit Schreiben vom 7. Januar 2009 hat die Beschwerdeführerin auf Veranlassung durch die Kammer den vollen Text der Anspruchsfassungen nach Haupt- und Hilfsantrag neu eingereicht und die textlichen Veränderungen gegenüber den Fassungen der Entscheidungen

und gegenüber den ursprünglich eingereichten Unterlagen dargelegt.

- VI. Die mündliche Verhandlung hat am 22. Januar 2009 stattgefunden.
- VII. Der Vortrag der Beschwerdeführerin lässt sich wie folgt zusammenfassen:

In Druckschrift (3) werde für die kontrollierte Freisetzung des Wirkstoffs über eine längere Zeit, zwingend die Anwesenheit von drei Komponenten vorausgesetzt, wobei in einer Schicht der Darreichungsform ein Salz (Naproxen-Natrium) und in einer zweiten Schicht die freie Säure (Naproxen) zusammen mit der freien Säure in retardierter Form zum Einsatz käme. Im Anmeldungsgegenstand reichten dazu zwei Komponenten, und zwar zwei verschiedene Salze, wobei die freie Säure keine Rolle spiele. Dadurch sei die Kontrolle der Gesamt-Freisetzung mit einfachen Mitteln möglich.

Nachdem es sich in Entgegenhaltung (2) um komplett andere Wirkstoffe handle, käme der Fachmann nicht auf die Idee, die beiden Schriften zu kombinieren.

Selbst wenn man die Kombination jedoch in Betracht ziehe, würde sie auf Grund der völlig verschiedenen Prinzipien von Anmeldung und Entgegenhaltung (3) auch nicht zur anmeldungsgemäßen Lehre führen.

Im Übrigen sei die Neuheit des Gegenstands des Hilfsantrags gegenüber der Entgegenhaltung (1) insofern gegeben, als an Ionenaustauscherharze gebundene

Wirkstoffionen keine Salze im anmeldungsgemäßen Sinn seien.

- VIII. Die Beschwerdeführerin beantragte, die Zurückweisung aufzuheben und die Erteilung eines Patents auf der Basis von einer der mit Schreiben vom 7. Januar 2009 als Hauptantrag und 1. Hilfsantrag eingereichten Anspruchsfassungen.

### **Entscheidungsgründe**

1. Die Beschwerde ist zulässig.
2. Die Patentansprüche 1 der geltenden Anspruchsfassungen sind wortgleich zu den Ansprüchen 1, über die die Prüfungsabteilung entschieden hat. Sie sind vorstehend wiedergegeben (siehe Punkt II dieser Entscheidung).

Die Merkmale dieser Patentansprüche sind in den entsprechenden, ursprünglich eingereichten Patentansprüchen in Verbindung mit Seite 1, Zeile 4 sowie Seite 4, Zeilen 15 bis 17 der ursprünglich eingereichten Beschreibung offenbart.

Die Patentansprüche 1 der beiden Anspruchsfassungen erfüllen auch die Artikel 83 und 84 EPÜ.

### 3. *Hauptantrag*

#### 3.1 Neuheit

Der Patentanspruch 1 betrifft eine orale Darreichungsform mit kontrollierter Gesamt-Freisetzung eines Wirkstoffes, in der

- derselbe Wirkstoff in Form von wenigstens zwei unterschiedlichen Salzen
  - mit einer wenigstens um den Faktor 2 unterschiedlichen Wasserlöslichkeit
- vorliegt,
  - die im festen Aggregatzustand in der Darreichungsform vorhanden sind.

Dass die zwei unterschiedlichen Salze eine unterschiedliche in-vitro Freisetzung dieses Wirkstoffes aufweisen, ist zwangsläufige Folge der verschiedenen Wasserlöslichkeit, da die in-vitro Freisetzung üblicherweise in wässrigen Medien gemessen wird.

In Entgegnung (3) ist ebenfalls eine

orale Darreichungsform mit kontrollierter Gesamt-Freisetzung eines Wirkstoffes (siehe dortigen Patentanspruch 1) offenbart, in der

- derselbe Wirkstoff (dort Naproxen) in Form von wenigstens zwei unterschiedlichen Erscheinungsformen (Naproxen und Naproxen-Natriumsalz, also die freie Säure und ein Salz),
  - mit unterschiedlicher Wasserlöslichkeit
- vorliegt (von Seite 1 auf 2 übergreifender Absatz)
  - die im festen Aggregatzustand in der Darreichungsform vorhanden sind.

Dieser Gegenstand unterscheidet sich vom anmeldungsgemäßen Gegenstand im Wesentlichen darin, dass der Wirkstoff Naproxen nicht in Form von zwei Salzen, sondern als ein gut wasserlösliches Natriumsalz neben der schwer löslichen freie Säure vorliegt (siehe den von Seite 1 auf 2 übergreifenden Absatz in Entgegenhaltung (3)), wobei die freie Säure jedenfalls nicht als Salz zu bezeichnen ist.

Auch in den beiden anderen Entgegenhaltungen ist der anspruchsgemäße Gegenstand nach Hauptantrag nicht in allen Merkmalen klar und eindeutig vorbeschrieben, insbesondere nicht hinsichtlich der um den Faktor 2 verschiedenen Wasserlöslichkeit.

Der anspruchsgemäße Gegenstand nach Hauptantrag ist daher neu.

### 3.2 Erfinderische Tätigkeit

3.2.1 Der nächstliegende Stand der Technik ist Entgegenhaltung (3). Anderes hat auch die Beschwerdeführerin nicht geltend gemacht.

3.2.2 Aufgabe der anspruchsgemäßen Lehre war die Bereitstellung einer Alternative zu der aus Entgegenhaltung (3) bekannten oralen Darreichungsform mit kontrollierter Gesamt-Freisetzung eines Wirkstoffes, die als weiteres bekanntes Merkmal bereits umfasste, dass derselbe Wirkstoff in Form von einem Salz und wenigstens einer weiteren, hinsichtlich der Wasserlöslichkeit unterschiedlichen Erscheinungsform vorliegt.

3.2.3 Die Aufgabe soll durch den Einsatz eines zweiten Salzes an Stelle der schwerer löslichen, freien Säure gelöst werden, wobei sich die Wasserlöslichkeit der beiden Komponenten mindestens um den Faktor 2 unterscheidet.

In Licht der anmeldungsgemäßen Ausführungen, insbesondere der Messung und Darstellung von Freisetzungsprofilen anmeldungsgemäßer Mischungen (siehe Figuren 1 bis 5 in der Beschreibung), zusammen mit dem grundlegenden Wissen des Fachmanns, wie in-vitro Freisetzungsprofile von verschiedenen wasserlöslichen Wirkstoffen und -salzen jeweils für sich alleine aussehen, ist es glaubhaft, dass diese Aufgabe auch tatsächlich gelöst wird.

3.2.4 Aus Entgegenhaltung (2) geht nun hervor, dass das Freisetzungsverhalten pharmazeutischer Wirkstoffe durch den Einsatz verschiedener Erscheinungsformen mit differierender Wasserlöslichkeit, und zwar in diesem Fall von zwei verschiedenen Salzen des gleichen Wirkstoffs, beeinflusst werden kann (siehe Beschreibungseinleitung von (2), Seite 1, Zeilen 4 bis 13, insbesondere Zeilen 10 bis 13).

Gegenstand dieser Entgegenhaltung sind daher schwer wasserlösliche Salze dieser Antibiotika und ihre Herstellung aus den bekannten, wasserlöslichen Salzen (siehe Patentansprüche 1 und 5 in Verbindung mit dem von Seite 1 auf 2 übergreifenden Absatz in der Beschreibung).

Mit dem Patentanspruch 7 von Entgegenhaltung (2) sind dann pharmazeutische Zubereitungen offenbart, die solche schwer löslichen Salze der Antibiotika enthalten. Auf

Seite 8 von (2) wird als eine von mehreren verschiedenen Kombinationen vorgeschlagen, dem schwer löslichen Salz ein leicht lösliches Salz des gleichen Antibiotikums zuzufügen, um zusätzlich zu dem Depot-Effekt eine systemische Wirkung zu erzielen. Die systemische Wirkung ist dann entsprechend der vorstehend zitierten Beschreibungseinleitung eine im ganzen Körper schnell einsetzende Wirkung.

Den beiden Entgegenhaltungen (3) und (2) liegt, wie auch der zur Diskussion stehenden Anmeldung jeweils die Betrachtung zu Grunde, wie Wirkprofile von pharmazeutischen Wirkstoffen im Hinblick auf schnelle, kurzzeitige Wirkungen gegenüber später einsetzenden, aber dafür lang anhaltenden Wirkungen gestaltet werden können. Es geht dabei immer um Darreichungsformen mit kontrollierter Gesamt-Freisetzung eines Wirkstoffes.

Auf Basis dieser gleichen Grundgedanken ist durch Entgegenhaltung (2) ein direkter Hinweis gegeben, den nächstliegenden Stand der Technik (3) so zu variieren, dass eine Kombination aus leicht wasserlöslichem Salz und schwer wasserlöslichem Salz eingesetzt werden kann. Das bedeutet mit Bezug auf die entsprechende Entgegenhaltung (3) den Ersatz der schwer wasserlöslichen, freien Säure durch ein zweites Salz des selben Wirkstoffs, und zwar durch ein ebenfalls schwer wasserlösliches Salz, also exakt die anmeldungsgemäß vorgeschlagene Problemlösung.

Das geeignete Mindestverhältnis der verschiedenen Wasserlöslichkeiten ist dann durch wenige, einfache und nicht über das Können des Durchschnittsfachmanns hinausgehende Versuche zu ermitteln, so dass auch das

Merkmal eines Faktors 2 für dieses Verhältnis nichts zu einer erfinderischen Leistung beitragen kann.

4. *Hilfsantrag:*

4.1 Neuheit

Nach Entgegenhaltung (1) werden verschiedene anionische Ionenaustauscherharze mit Wirkstoffkationen beladen und das unterschiedliche Freisetzungsverhalten dieser Harze zur Erzielung von Effekten im Zusammenhang mit der zeitlichen Wirkungsentfaltung herangezogen (siehe dort den Patentanspruch 1 in Zusammenhang mit dem von Seite 1 auf 2 übergreifenden Absatz und den Zeilen 9 bis 20 auf Seite 2).

Nachdem das Freisetzungsverhalten dieser Ionenaustauscherharze jedoch durch die An- oder Abwesenheit von anderen Ionen gesteuert ist und nicht durch ihre Wasserlöslichkeit, stellen diese Harze keine "unterschiedlichen Salze mit unterschiedlicher Wasserlöslichkeit" dar.

Selbst wenn solche mit Wirkstoffkationen beladene Harze als Polyanionen aufgefasst würden und dann zu Recht als Salze im weiteren Sinne bezeichnet werden könnten, weicht wegen der vorstehend beschriebenen Unterschiede die gesamte Lehre der Entgegenhaltung (1) so weit von der anspruchsgemäßen ab, dass die Neuheit des Gegenstands von Anspruch 1 des Hilfsantrags diesbezüglich anerkannt werden kann.

Die weiteren Entgegenhaltungen nehmen den beanspruchten Gegenstand (wie im Zusammenhang mit dem Hauptantrag

bereits beschrieben) ebenfalls nicht neuheitsschädlich vorweg.

#### 4.2 Erfinderische Tätigkeit

Der einzige Unterschied von Patentanspruch 1 nach Hilfsantrag zum entsprechenden Anspruch des Hauptantrags liegt darin, dass an Stelle des Merkmals eines Faktors 2 zwischen den Wasserlöslichkeiten eine Beschränkung auf bestimmte Wirkstoffgruppen gegeben ist.

Nachdem die Argumentation zur mangelnden erfinderischen Tätigkeit für die Lehre des Hauptantrags jedoch von der Art der Wirkstoffe unabhängig ist, gilt sie gleichermaßen für den Gegenstand des Anspruchs 1 im Hilfsantrag, dem dann eine erfinderische Leistung eben so wenig zukommt.

5. Auch die weiteren Argumente der Beschwerdeführerin können unter diesen Umständen nicht greifen:

5.1 Die Beschwerdeführerin macht geltend, dass das Zusammenspiel von Zeichnungen, Beschreibung und Abstract der Entgegenhaltung (3) zu dem Schluss führe, dass ihr Gegenstand zwingend eine relativ komplex aufgebaute Arzneiform betreffe (siehe Zeichnungen), die insofern ein ganz anderes Prinzip für die kontrollierte Freisetzung des Wirkstoffs Naproxen voraussetzte als es im vorliegenden Fall beantragt sei. Es gehe um eine Kombination von drei verschiedenen Erscheinungsformen des Wirkstoffs, die letztlich in zwei Schichten der Arzneiform enthalten seien, wobei die schwer wasserlösliche als solche und zusätzlich in durch galenische Maßnahmen retardierter Form vorliege.

Eine solche Arzneiform würde jedoch vom Patentanspruch 2 der Entgegenhaltung (3) repräsentiert.

Zentrale Offenbarung einer Offenlegungs- oder Patentschrift ist demgegenüber ihr Patentanspruch 1, wie er auch der Neuheitsbetrachtung unter Punkt 3.1 dieser Entscheidung zu Grunde gelegt wurde.

Zusätzliche Ausführungen, etwa in abhängigen Patentansprüchen oder in den weiteren Unterlagen, vermögen die Breite der ihr zu Grunde liegenden Lehre in der Regel nicht einzuschränken; sie beschreiben allenfalls spezielle Ausführungsformen, wie das regelmäßig insbesondere dem Charakter von Ausführungsbeispielen und Figuren entspricht.

Im vorliegenden Fall zeigt sich das auch darin, dass auf Seite 4 von Entgegenhaltung (3) unter "Zusammenfassung der Erfindung" zunächst die breitere Lehre von Patentanspruch 1 angesprochen ist. Erst im zweiten Satz wird dann mit dem Satzbeginn "Im Besonderen" (Original: "Specifically") die Lehre mit den drei verschiedenen Erscheinungsformen von Naproxen dargestellt.

- 5.2 Die im letzten Absatz auf Seite 2 der Beschwerdebeurteilung referierte Textstelle aus Entgegenhaltung (3), die nach dem Vortrag der Beschwerdeführerin zeigen soll, dass alles, was nicht die komplexe Arzneiform enthaltend drei Erscheinungsformen von Naproxen darstellt, "erhebliche Nachteile" aufwiese (Seite 2, Zeile 2 bis Seite 4, Zeile 10), bezieht sich, soweit das Wort **Nachteil** genannt ist, mit dem letzten vollständigen Absatz auf Seite 3 auf eine Verwendung von retardiertem Naproxen

**oder** Naproxen-Natriumsalz, und zwar unabhängig voneinander (Seite 3, Zeilen 13 bis 16) und nicht etwa auf eine Verwendung dieser beiden Stoffe nebeneinander.

Ein Widerspruch zur Lehre des Anspruchs 1 von Entgegenhaltung (3) oder ein Zwang zu einer engen Auslegung im Sinne einer Beschränkung auf den Gegenstand des Patentanspruchs 2 ist darin also nicht erkennbar.

Soweit die "erheblichen Nachteile" mit der Darlegung unzureichender Blutspiegel des Wirkstoffs umschrieben sein sollten, ist festzustellen, dass sich diese immer auf Produkte beziehen, die eine einzige Erscheinungsform von Naproxen enthalten, allenfalls ein Nebeneinander von retardiertem und unretardiertem Naproxen (Seite 3, Zeilen 7 bis 12), aber niemals auf ein Nebeneinander von Naproxen und Naproxen-Natrium nach Patentanspruch 1 in Entgegenhaltung (3).

Es gibt in Entgegenhaltung (3) also keine textlichen Darlegungen, die belegen könnten, dass der allgemein formulierte Patentanspruch 1 ausschließlich in der Version zu lesen sei, dass die Naproxenschicht zwingend aus retardiertem und nicht retardiertem Naproxen bestehen müsse. Folgerichtig ist diese Lehre dann der Gegenstand von Patentanspruch 2 und kann schon allein deswegen nicht bereits mit dem Gegenstand des Patentanspruchs 1 gemeint gewesen sein.

Die von der Beschwerdeführerin versuchte Verengung der Lehre der Entgegenhaltung (3) auf eine Ausführungsform - und sei sie auch die, die im Folgenden ausschließlich im Detail dargestellt wird - kann demnach insgesamt nicht herangezogen werden, um die zur Patentierung beantragte

Lehre stärker abzuheben und dadurch wirksame Argumente für das Vorliegen von erfinderischer Tätigkeit zu gewinnen.

- 5.3 Soweit die Beschwerdeführerin auf einen Vorteil der anmeldungsgemäßen Lehre durch eine vereinfachte Formulierung des in seiner Gesamt-Freisetzung kontrollierten Wirkstoffs abzielt, könnte ein solches Argument nur unter der Prämisse unter Punkt 5.1 dieser Entscheidung greifen, dass in Entgegenhaltung (3) ausschließlich das komplexe Produkt offenbart sei, das drei verschiedene Erscheinungsformen des Wirkstoffs enthält. Dieser Vorteil fällt aber mit dieser Prämisse, die wie vorstehend dargestellt angesichts der gesamten Lehre von Entgegenhaltung (3) nicht tragfähig ist.
- 5.4 Weil sich, wie dargestellt die Entgegenhaltungen (3) und (2) ebenso wie die hier zur Diskussion stehende Anmeldung mit der Problematik der Steuerung von Wirkstofffreisetzungen in oralen Darreichungsformen befassen, entspricht ihre Zusammenschau auch nicht einer ex-post-facto Betrachtung, wie die Beschwerdeführerin geltend macht, sondern folgt ausschließlich den üblichen Regeln der anzuwendenden Aufgabe-Lösung-Analyse (siehe Kapitel 3.2 dieser Entscheidung).
6. Nachdem, wie vorstehend dargestellt, keine der mit Hauptantrag oder Hilfsantrag vorliegenden Anspruchsfassungen einen gewährbaren Patentanspruch 1 enthält, war die Anmeldung insgesamt zurückzuweisen.

**Entscheidungsformel**

**Aus diesen Gründen wird entschieden:**

Die Beschwerde wird zurückgewiesen.

Der Geschäftsstellenbeamte:

Der Vorsitzende:

N. Maslin

U. Oswald