

Interner Verteilerschlüssel:

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

**Datenblatt zur Entscheidung
vom 3. Mai 2011**

Beschwerde-Aktenzeichen: T 1097/09 - 3.3.01

Anmeldenummer: 04018550.6

Veröffentlichungsnummer: 1475379

IPC: C07D 451/10

Verfahrenssprache: DE

Bezeichnung der Erfindung:

Verwendung von Scopinester Derivaten zur Herstellung von Arzneimitteln

Patentinhaber:

Boehringer Ingelheim Pharma GmbH & Co. KG

Einsprechender:

TEVA PHARMACEUTICALS INDUSTRIES LTD.

Stichwort:

Herstellung von Scopinestern/BOEHRINGER INGELHEIM

Relevante Rechtsnormen:

EPÜ Art. 123(2), 56
VOBK Art. 13(1)(3)

Relevante Rechtsnormen (EPÜ 1973):

-

Schlagwort:

"Hauptantrag - Erfindnerische Tätigkeit (nein) - naheliegende Lösung"

"Hilfsanträge 1 bis 3 - unzulässige Erweiterung"

"Hilfsantrag 4 - spät eingereicht - nicht zugelassen"

Zitierte Entscheidungen:

T 0097/00, T 0355/97

Orientierungssatz:

-



Aktenzeichen: T 1097/09 - 3.3.01

ENTSCHEIDUNG
der Technischen Beschwerdekammer 3.3.01
vom 3. Mai 2011

Beschwerdeführer: TEVA PHARMACEUTICALS INDUSTRIES LTD.
(Einsprechender) P.O. Box 1142
91010 Jersularm (IL)

Vertreter: Clarke, Lionel Paul
Gill Jennings & Every LLP
Broadgate Tower
20, Primrose Street
London EC2A 2ES (GB)

Beschwerdegegner: Boehringer Ingelheim Pharma GmbH & Co. KG
(Patentinhaber) Binger Straße 173
D-55216 Ingelheim am Rhein (DE)

Vertreter: Klusmann, Peter
Hoffmann Eitle
Patent- und Rechtsanwälte
Arabellastraße 4
D-81925 München (DE)

Angefochtene Entscheidung: Entscheidung der Einspruchsabteilung des
Europäischen Patentamts, die am 16. März 2009
zur Post gegeben wurde und mit der der
Einspruch gegen das europäische Patent
Nr. 1475379 aufgrund des Artikels 101 (2) EPÜ
zurückgewiesen worden ist.

Zusammensetzung der Kammer:

Vorsitzender: C. M. Radke
Mitglieder: J.-B. Ousset
L. Bühler

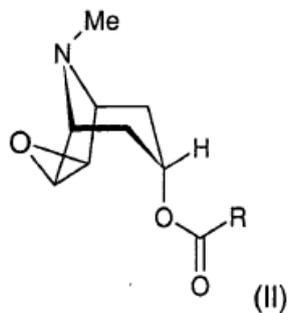
Sachverhalt und Anträge

- I. Die Einsprechende hat gegen die Entscheidung der Einspruchsabteilung, den Einspruch gegen das europäische Patent Nr. 1 475 379 zurückzuweisen, Beschwerde eingelegt.
- II. Die Einsprechende hatte beantragt, das Patent aufgrund von Artikel 100(a) EPÜ in vollem Umfang wegen fehlender Neuheit und mangelnder erfinderischer Tätigkeit zu widerrufen. Der Einspruch war unter anderem auf die folgenden Dokumente gestützt:
- (1) GB-A-1 469 781
 - (2) EP-A-0 418 716
 - (3) Aberle N. S. et al: "Parallel modification of tropane alkaloids" Tetrahedron Letters, Band 42, (2001), 1975-1977.
- III. Die Einspruchsabteilung war der Ansicht, dass sich der Gegenstand des Streitpatents vom Dokument (2) als nächstliegendem Stand der Technik nicht ableiten ließe. Auch die Kombination der Offenbarung der Dokumente (2) mit (3) oder (1) führe den Fachmann nicht zu der erfindungsgemäßen Verwendung.
- IV. Der vorliegenden Beschwerde liegen die folgenden Ansprüche zugrunde:
- Anspruch 1 in der erteilten Fassung (Hauptantrag);
 - Anspruch 1 des erstens, zweiten bzw. dritten Hilfsantrags, jeweils eingereicht mit dem Schreiben vom 17. Oktober 2008; sowie

- Anspruch 1 des vierten Hilfsantrags, eingereicht während der mündlichen Verhandlung vor der Kammer am 3. Mai 2011.

a) Der einzige Anspruch des Hauptantrags (erteilte Fassung) lautet wie folgt:

"1. Verwendung von Verbindungen der Formel (II)



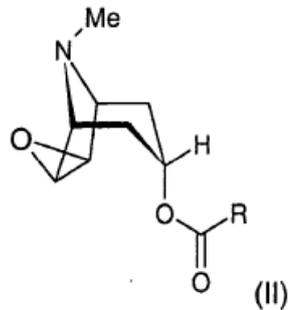
worin

R ein Rest ausgewählt aus C1-C4-Alkyl und C1-C4-alkylen-Phenyl, die jeweils substituiert sein können durch Hydroxy oder C1-C4-Alkoxy, bedeutet,

gegebenenfalls in Form ihrer Säureadditionssalze sowie gegebenenfalls in Form ihrer Hydrate, als Ausgangsmaterial zur Herstellung von Tiotropiumbromid."

b) Der einzige Anspruch des ersten Hilfsantrags lautet wie folgt:

"1. Verwendung von Verbindungen der Formel (II)

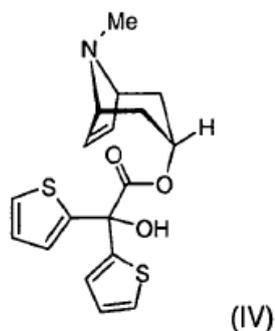


worin

R ein Rest ausgewählt aus C1-C4-Alkyl und C1-C4-alkylen-Phenyl, die jeweils substituiert sein können durch Hydroxy oder C1-C4-Alkoxy, bedeutet,

gegebenenfalls in Form ihrer Säureadditionssalze sowie gegebenenfalls in Form ihrer Hydrate, als Ausgangsmaterial zur Herstellung von Tiotropiumbromid,

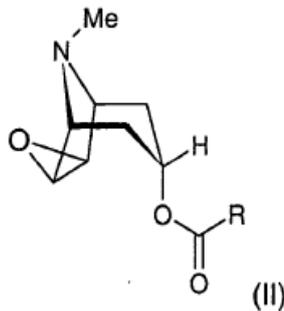
wobei zunächst der Di-(2-thienyl)glycolsäure-tropenolester mit der Formel (IV)



gebildet wird."

c) Der einzige Anspruch des zweiten Hilfsantrags lautet wie folgt:

"1. Verwendung von Verbindungen der Formel (II)

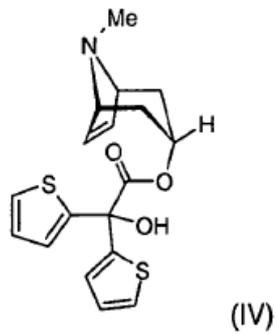


worin

R ein Rest ausgewählt aus C1-C4-Alkyl und C1-C4-alkylen-Phenyl, die jeweils substituiert sein können durch Hydroxy oder C1-C4-Alkoxy, bedeutet,

gegebenenfalls in Form ihrer Säureadditionssalze sowie gegebenenfalls in Form ihrer Hydrate, als Ausgangsmaterial zur Herstellung von Tiotropiumbromid,

wobei zunächst Tropenol und daraus der Di-(2-thienyl)glycolsäure-tropenolester mit der Formel (IV)

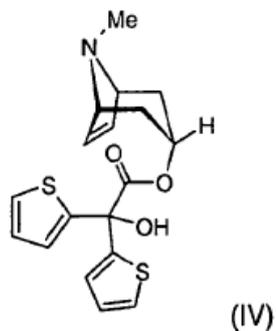


gebildet wird."

d) Der einzige Anspruch des dritten Hilfsantrags lautet wie folgt:

"1. Verwendung von Scopolamin gegebenenfalls in Form eines Säureadditionssalzes sowie gegebenenfalls in Form eines Hydrates, als Ausgangsmaterial zur Herstellung von Tiotropiumbromid,

wobei zunächst Tropenol und daraus der Di-(2-thienyl)glycolsäure-tropenolester mit der Formel (IV)

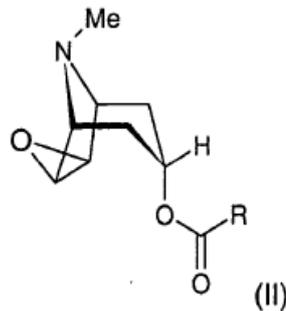


gebildet wird."

e) Der einzige Anspruch des vierten Hilfsantrags lautet wie folgt:

"1. Verwendung von Verbindungen der Formel (II)

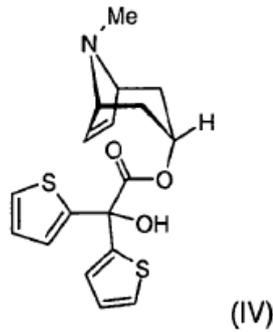
worin



R ein Rest ausgewählt aus C₁-C₄-Alkyl und C₁-C₄-alkylen-Phenyl, die jeweils substituiert sein können durch Hydroxy oder C₁-C₄-Alkoxy, bedeutet,

gegebenenfalls in Form ihrer Säureadditionssalze sowie gegebenenfalls in Form ihrer Hydrate, als Ausgangsmaterial zur Herstellung von Tiotropiumbromid,

wobei zunächst Tropenol und daraus durch Umsetzung mit Di-(2-thienyl)-glykolsäurederivaten (III) der Di-(2-thienyl)glykolsäure-tropenolester mit der Formel (IV)



gebildet wird, der durch Oxidation der olefinischen Doppelbindung in den entsprechenden Scopinester (V) überführt wird, aus dem Tiotropiumbromid durch Umsetzung mit Methylbromid erhältlich wird."

V. Die Argumente der Beschwerdeführerin können wie folgt zusammengefasst werden:

Anspruch 1 des Streitpatents umfasse die in den Dokumenten (1) und (2) beschriebenen Verfahren. Da diese Kombination keinen überraschenden Effekt aufweise, sei der Gegenstand der vorliegenden Anmeldung nicht erfinderisch.

VI. Die Beschwerdegegnerin (Patentinhaberin) erwiderte auf dieses Argument wie folgt:

- Dokument (2) stelle nicht den nächstliegenden Stand der Technik dar, da es eine Labormethode anstatt eines großtechnischen Verfahrens beschreibe; die im Dokument (2) verwendete Methode erlaube keine effiziente Herstellung in industriellem Maßstab.
- Betrachte der Fachmann dennoch Dokument (2) als den nächstliegenden Stand der Technik, dann merke er,

dass die im Dokument (2) eingesetzten aggressiven Reagenzien für die großtechnische Anwendung nicht geeignet seien. Auch das Dokument (1) lehre nicht, wie dieser Nachteil behoben werden könne.

- Die Patentinhaberin habe keine Veranlassung, Vergleichsversuche vorzulegen, da die Beweislast für die angeblich mangelnde erfinderische Tätigkeit bei der Beschwerdeführerin liege.

VII. Die Beschwerdeführerin (Einsprechende) beantragte die Aufhebung der angefochtenen Entscheidung und den Widerruf des Patents.

VIII. Die Beschwerdegegnerin (Patentinhaberin) beantragte die Abweisung der Beschwerde oder hilfsweise die Aufrechterhaltung des Patents auf der Grundlage eines der Anspruchsätze, die mit Schreiben vom 2. Dezember 2009 als Hilfsanträge 1 bis 3 und während der mündlichen Verhandlung als 4. Hilfsantrag eingereicht worden waren.

IX. Am Ende der mündlichen Verhandlung wurde die Entscheidung der Kammer verkündet.

Entscheidungsgründe

1. Die Beschwerde ist zulässig.

Hauptantrag

2. Erfinderische Tätigkeit

2.1 Dokument (2) beschreibt die Verwendung von Scopin als Ausgangsprodukt zur Herstellung von Tiotropiumbromid. Der Gegenstand des Anspruchs 1 des Streitpatents unterscheidet sich von der Offenbarung des Dokuments (2) dadurch, dass statt Scopin eine Verbindung der Formel (II) als Ausgangsprodukt verwendet wurde.

Dass Dokument (2) den nächstliegenden Stand der Technik darstellt, wurde von der Beschwerdegegnerin bestritten, da dieses Dokument lediglich Labormethoden beschreibe und sich nicht mit großtechnischen Verfahren befasse.

Weder erwähnt Dokument (2), dass das dort beschriebene Verfahren nur im Labormaßstab ausgeführt werden kann, noch schließen die dort verwendeten aggressiven Chemikalien eine Ausführung im industriellen Maßstab aus. Ebenso wenig ist der Gegenstand des Anspruchs 1 auf ein großtechnisches Verfahren beschränkt. Daher kann Dokument (2) als geeigneter Ausgangspunkt angesehen werden, um zum Gegenstand des vorliegenden Anspruchs 1 zu gelangen. Folglich ist das Dokument (2) als nächstliegender Stand der Technik anzusehen.

2.2 Aufgabe

2.2.1 Die Beschwerdegegnerin sieht die gegenüber dem Dokument (2) gelöste Aufgabe darin, ein großtechnisches Verfahren bereitzustellen, das Tiotropiumbromid in hoher Reinheit liefert.

Als einzige Maßnahme zur Lösung dieser Aufgabe schlägt Anspruch 1 vor, die Scopinester der Formel (II) als Ausgangsprodukt zu verwenden. Es ist nicht belegt, dass diese Aufgabe gegenüber Dokument (2) durch den

Gegenstand des vorliegenden Anspruchs 1 in dessen voller Breite gelöst wird. Davon ist auch nicht auszugehen, da die Verwendung der Scopinester der Formel (II) als Ausgangsstoffe zur Herstellung von Tiotropiumbromid gemäß dem vorliegenden Anspruch 1 eine Herstellung nicht ausschließt, bei der Scopin als Zwischenprodukt anfällt. Deshalb könnte diese Herstellung alle im Dokument (2) offenbarten Verfahrensschritte umfassen, und somit keine Vorteile gegenüber dem nächstliegenden Stand der Technik aufweisen.

2.2.2 Da die oben genannte Aufgabe nicht im vollen Umfang des Anspruchs gelöst wird, ist von einer weniger anspruchsvollen Aufgabe auszugehen, nämlich, ein alternatives Verfahren zur Herstellung von Tiotropiumbromid bereitzustellen.

2.2.3 Aufgrund der Beispiele des Streitpatents ist es glaubhaft, dass diese Aufgabe gelöst wird.

2.3 Lösung

2.3.1 Das Dokument (2) beschreibt ein Verfahren zur Herstellung von Tiotropiumbromid, in welchem Scopin als Ausgangsprodukt eingesetzt wird. Da die Herstellung von Scopin in der Druckschrift (2) nicht beschrieben wurde, würde der Fachmann im verfügbaren Stand der Technik ein Dokument suchen, das dessen Herstellung offenbart. Auf diese Weise würde der Fachmann auf das Dokument (1) stoßen, das die Herstellung von Scopin ausgehend von Scopolamin beschreibt (siehe Seite 1, rechte Spalte, Zeilen 53-59). Das im Dokument (1) verwendete Scopolamin fällt unter die Formel (II) des Anspruchs 1 des Streitpatents, wobei R ein durch Hydroxy substituiertes

C₁-C₄-Alkylen-Phenyl bedeutet. Somit würde der Fachmann ohne erfinderisches Zutun durch die Kombination der Lehre der Dokumente (1) und (2) unmittelbar zum Gegenstand des Anspruchs 1 des Streitpatents gelangen.

2.3.2 Der Einwand der Beschwerdegegnerin, dass die Lehre der Druckschrift (2) für großtechnische Verfahren nicht geeignet sei, geht ins Leere, da der Gegenstand des Anspruchs 1 des Streitpatents nicht in dessen vollem Umfang die Aufgabe löst, ein für den großtechnischen Maßstab geeignetes Verfahren bereitzustellen (siehe oben unter Punkt 2.2.1).

2.3.3 Die Beschwerdegegnerin sah es nicht als ihre Aufgabe an, eine vorteilhafte Wirkung gegenüber dem nächstliegenden Stand der Technik zu belegen, da die Beweislast, einen angeblichen Mangel an erfinderischer Tätigkeit glaubhaft zu machen, bei der Beschwerdeführerin und Einsprechenden liege.

Gemäß Rechtsprechung der Beschwerdekammern hat jedoch jede Partei die Beweislast für die Fakten, auf die sie sich stützt (siehe T 355/97 vom 5. Juli 2000, Punkt 2.5.1 der Entscheidungsgründe; siehe T 97/00 vom 25. September 2003, Punkt 3.1.6 der Entscheidungsgründe).

Daher lag die Beweislast bei der Beschwerdegegnerin, die vorteilhafte Wirkung, auf die sie sich berief, glaubhaft zu machen.

2.4 Der Gegenstand des Anspruchs 1 des Hauptantrags beruht deshalb nicht auf einer erfinderischen Tätigkeit.

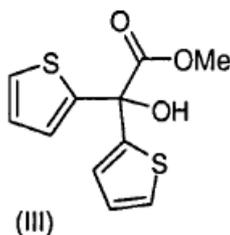
Hilfsanträge 1 bis 3

3. Änderungen

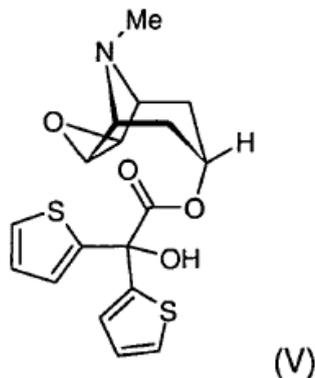
3.1 Die Ansprüche dieser Hilfsanträge legen fest, dass aus einer Verbindung der Formel (II) (vorzugsweise aus Scopolamin) aus Verbindung der Formel (IV) (vorzugsweise über Tropenol als Zwischenstufe) and schließlich Tiotropiumbromid gebildet wird.

3.2 Die Beschwerdegegnerin machte geltend, dass die entsprechenden Änderungen in den Hilfsanträgen auf dem Inhalt der ursprünglich eingereichten Beschreibung basieren, nämlich auf dem Schema 1 der Seite 9, sowie auf Seite 10, Zeilen 1-5, und auf dem Beispiel 3a.

3.3 Schema 1 auf der Seite 9 und Zeilen 1-5 auf der Seite 10 beschreiben die Herstellung von Tiotropiumbromid aus Tropenol (Formel (I) im Schema 1) über die Verbindung der Formel (IV). Jedoch ist dort - Im Gegensatz zu den vorliegenden Ansprüchen - festgelegt, dass Tropenol mit der Verbindung der Formel (III)



umgesetzt wird, und die so hergestellte Verbindung der Formel (IV) anschließend zur Verbindung der Formel (V)



und, schließlich, mit Methylbromid zum Tiotropiumbromid umgesetzt wird.

Andererseits offenbart die Anmeldung in ihrer ursprünglichen Fassung die Herstellung von Tropenol aus einer Verbindung der Formel (II) nur "mittel Zink in Gegenwart aktivierender Metallsalze" und "unter Verwendung geeigneter Basen" (siehe Seite 10, Zeilen 10-20).

- 3.4 Aufgrund dieser Verallgemeinerungen in den Ansprüchen der Hilfsanträge 1 bis 3 geht deren Gegenstand über den Inhalt der Anmeldung in der ursprünglichen Fassung hinaus. Sie erfüllen somit nicht die Erfordernisse von Artikel 123(2) EPÜ.

Hilfsantrag 4

4. Zulässigkeit

- 4.1 Kurz vor dem Ende der mündlichen Verhandlung reichte die Beschwerdegegnerin einen vierten Hilfsantrag ein.
- 4.2 Laut Artikel 13(1) der Verfahrensordnung der Beschwerdekammern (VOBK) steht es "im Ermessen der Kammer, Änderungen des Vorbringens eines Beteiligten nach Einreichung seiner Beschwerdebeurteilung oder

Erwiderung zuzulassen und zu berücksichtigen. Bei der Ausübung des Ermessens werden insbesondere die Komplexität des neuen Vorbringens, der Stand des Verfahrens und die gebotene Verfahrensökonomie berücksichtigt." (siehe Beilage zum ABl. EPA 1/2011, 39).

4.3 Es wurde von keiner Partei bestritten, dass der Hilfsantrag 4 spät eingereicht wurde. Die Beschwerdegegnerin argumentierte, dass dieser Antrag als Reaktion auf das Argument der Beschwerdeführerin im Bezug auf Artikel 123(2) EPÜ vorgelegt worden sei. Er sollte daher von der Beschwerdekammer zugelassen werden.

4.3.1 Obwohl dieser Antrag einen Versuch darstellt, die von der Beschwerdeführerin vorgebrachten Argumente hinsichtlich des Artikels 123(2) EPÜ zu überwinden, greift das Argument der Beschwerdegegnerin nicht durch. Mit Schreiben vom 10. Mai 2010, nämlich fast ein Jahr vor der mündlichen Verhandlung, bezweifelte die Beschwerdeführerin die Zulässigkeit der von der Beschwerdegegnerin eingereichten Hilfsanträge 1 bis 3 in Bezug auf Artikel 123(2) EPÜ und begründete diesen Einwand ausführlich. Demzufolge verfügte die Beschwerdegegnerin über ausreichend Zeit, um diesem Einwand mit entsprechenden Hilfsantrag entgegen zutreten. Darüber hinaus wurde der Inhalt des neu eingereichten Anspruchs 1 durch der Beschreibung entnommene Merkmale so geändert, dass es für die Beschwerdeführerin unzumutbar gewesen wäre, diesen neu beanspruchten Gegenstand ohne eine Verlegung der mündlichen Verhandlung zu behandeln. Für diesen Fall schließt Artikel 13(3) VOBK die Zulassung spät eingereichter Änderungen aus.

- 4.4 Die Beschwerdekammer beschloss daher, den Hilfsantrag 4 nicht in das Verfahren zuzulassen.

Entscheidungsformel

Aus diesen Gründen wird entschieden:

1. Die angefochtene Entscheidung wird aufgehoben.
2. Das Patent wird widerrufen.

Die Geschäftsstellenbeamtin

Der Vorsitzende

M. Schalow

C.M. Radke