

Interner Verteilerschlüssel:

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

**Datenblatt zur Entscheidung
vom 19. Mai 2015**

Beschwerde-Aktenzeichen: T 1125/12 - 3.3.02

Anmeldenummer: 07712399.0

Veröffentlichungsnummer: 1988913

IPC: A61K38/18, A61K9/06

Verfahrenssprache: DE

Bezeichnung der Erfindung:

G-CSF-FLÜSSIGFORMULIERUNG

Patentinhaber:

Biocenticals Arzneimittel AG

Einsprechenden:

ratiopharm GmbH und AbZ-Pharma GmbH
Teva Pharmaceutical Industries Ltd.
Sandoz AG

Stichwort:

G-CSF Flüssigformulierung / BIOCEUTICALS ARZNEIMITTEL

Relevante Rechtsnormen:

EPÜ Art. 54(2), 114(2), 123(2)

Schlagwort:

Neuheit Hauptantrag, Hilfsantrag 1-4 (nein)

Änderungen Hilfsantrag 5 unzulässige Erweiterung (ja)

Zulässigkeit verspätet eingereichter Hilfsanträge 6-13 (nein)

Zitierte Entscheidungen:

Orientierungssatz:



Beschwerdekammern
Boards of Appeal
Chambres de recours

European Patent
Office
D-80298 MUNICH
GERMANY
Tel. +49 (0) 89 2399-0
Fax +49 (0) 89
2399-4465

Beschwerde-Aktenzeichen: T 1125/12 - 3.3.02

E N T S C H E I D U N G
der Technischen Beschwerdekammer 3.3.02
vom 19. Mai 2015

Beschwerdeführer: Bioceuticals Arzneimittel AG
(Patentinhaber) Stadastrasse 2-18
61118 Bad Vilbel (DE)

Vertreter: Neufeind, Regina
Maiwald Patentanwalts GmbH
Elisenhof
Elisenstrasse 3
80335 München (DE)

Beschwerdegegner: ratiopharm GmbH
(Einsprechender 1) AbZ-Pharma GmbH
Graf-Arco-Strasse 3 / Lengeder Strasse 42a
89079 Ulm / 13407 Berlin (DE)

Vertreter: Müller Fottner Steinecke
Rechtsanwalts- und Patentanwaltspartnerschaft
mbB
Römerstraße 16 b
52428 Jülich (DE)

Beschwerdegegner: Teva Pharmaceutical Industries Ltd.
(Einsprechender 2) 5 Basel Street
P.O. Box 3190
49131 Petah Tiqva (IL)

Vertreter: Nachshen, Neil Jacob
D Young & Co LLP
120 Holborn
London EC1N 2DY (GB)

Beschwerdegegner: Sandoz AG
(Einsprechender 3) Lichtstrasse 35
4056 Basel (CH)

Vertreter: Breuer, Markus
Henkel, Breuer & Partner
Patentanwälte

Erika-Mann-Straße 23
DE-80636 München (DE)

Angefochtene Entscheidung: **Entscheidung der Einspruchsabteilung des Europäischen Patentamts, die am 5. März 2012 zur Post gegeben wurde und mit der das europäische Patent Nr. 1988913 aufgrund des Artikels 101 (3) b) EPÜ widerrufen worden ist.**

Zusammensetzung der Kammer:

Vorsitzender U. Oswald
Mitglieder: H. Kellner
 L. Bühler

Sachverhalt und Anträge

I. Die europäische Patentanmeldung Nr. 07 712 399.0 basiert auf der internationalen Anmeldung mit dem Aktenzeichen PCT/EP2007/051947 und wurde in Form der WO 2007/099145 veröffentlicht. Sie wurde als europäisches Patent Nr. 1 988 913 mit 15 Ansprüchen erteilt.

II. Die unabhängigen Patentansprüche 1 und 15 des erteilten Patents haben folgenden Wortlaut:

"1. Flüssigformulierung von G-CSF, enthaltend G-CSF als Wirkstoff, Acetat als Puffer, Polysorbat 20 und/oder Polysorbat 80 als Tensid und optional pharmazeutisch annehmbare Hilfsstoffe, wobei die Formulierung einen pH-Wert zwischen 4,1 und 4,3 aufweist."

"15. Verfahren zur Herstellung einer Flüssigformulierung von G-CSF nach einem der vorangehenden Ansprüche, umfassend das Mischen des G-CSF-Proteins mit einer Lösung umfassend Acetat als Puffer, Polysorbat 20 und/oder Polysorbat 80 als Tensid und optional pharmazeutisch annehmbare Hilfsstoffe."

III. Die folgende Entgegnung wurde unter anderen im Einspruchsverfahren und im anschließenden Beschwerdeverfahren genannt:

(D7) "Filgrastim", AHFS Drug Information 2001,
Seiten 1454 bis 1463

IV. Die Einsprechenden haben mit der Begründung Einspruch eingelegt, dass der Gegenstand des Streitpatents unzulässig erweitert (Artikel 100 c) EPÜ), nicht neu und

nicht erfinderisch (Artikel 100 a) EPÜ) sowie nicht ausführbar sei (Artikel 100 b) EPÜ).

- V. Die Einspruchsabteilung hat das Patent mit der Entscheidung vom 5. März 2012 nach Artikel 101 (3) b) EPÜ widerrufen.

Die Einspruchsabteilung führte aus, dass der Gegenstand gemäß Hauptantrag und Hilfsantrag 1 jeweils nicht den Erfordernissen von Artikel 84 EPÜ genüge. Der Gegenstand von Hilfsantrag 2 stelle gegenüber dem Schutzbereich des europäischen Patents unter Verstoß gegen Artikel 123 (3) EPÜ eine Erweiterung dar. Darüber hinaus war die Einspruchsabteilung der Auffassung, dass der Gegenstand von Hilfsantrag 3 nicht den Erfordernissen des Artikels 123 (2) EPÜ genüge und dass der Gegenstand von Hilfsantrag 4 nicht erfinderisch sei (Artikel 56 EPÜ).

- VI. Die Patentinhaberin (Beschwerdeführerin) hat Beschwerde gegen diese Entscheidung eingelegt.

Sie beantragte in der Beschwerdebegründung, die angefochtene Entscheidung aufzuheben und das Patent in der Fassung gemäß Hauptantrag, hilfsweise in einer Fassung gemäß erstem bis elftem Hilfsantrag, aufrecht zu erhalten.

- VII. Die Beschwerdegegnerin-Einsprechende 1 (Beschwerdegegnerin 1) reichte eine substantiierte Antwort auf die Beschwerdebegründung ein. Beide Beschwerdegegnerinnen beantragten, die Beschwerde gegen die angefochtene Entscheidung zurückzuweisen.

- VIII. Mit Schreiben vom 31. Oktober 2013 hielt die Beschwerdeführerin ihre Anträge hinsichtlich des

Hauptantrags sowie des ersten, zweiten und vierten Hilfsantrags aufrecht.

Weiterhin wurden vorgesehene Änderungen und Ergänzungen am bisherigen dritten und fünften Hilfsantrag als Vorgabe für einen jeweils geänderten, neuen dritten und fünften Hilfsantrag beschrieben.

Neue Hilfsanträge 6 bis 13 wurden mit Bezug auf Änderungen und Ergänzungen gegenüber verschiedenen anderen Anträgen beschrieben. Sie sollten als Ersatz für den sechsten bis elften Hilfsantrag aus der Beschwerdebegründung die Basis für eine Aufrechterhaltung des Patents darstellen.

Ergänzend legte die Beschwerdeführerin als Annex I eine tabellarische Übersicht der Bestandteile und Elemente aller beschriebenen Anträge vor und diskutierte sie im Schriftsatz.

- IX. Mit Schreiben vom 16. April 2014 beantragte die Beschwerdegegnerin 1 unter anderem, den dritten und fünften Hilfsantrag und die Hilfsanträge 6 bis 13 nicht in das Verfahren zuzulassen.
- X. Die Beschwerdeführerin reichte mit Eingabe vom 8. April 2015 alle ihre Anträge im Wortlaut ein. Der Hauptantrag sowie der erste, der zweite und der vierte Hilfsantrag sind identisch zum Hauptantrag und zu den Hilfsanträgen 1, 2 und 3 vor der Einspruchsabteilung. Patentanspruch 1 des fünften Hilfsantrags ist praktisch identisch zu Patentanspruch 1 des vierten Hilfsantrags vor der Einspruchsabteilung.

XI. Patentanspruch 1 des Hauptantrags lautet:

"Flüssigformulierung von G-CSF, enthaltend G-CSF als Wirkstoff, Acetat als Puffer, Polysorbat 20 und/oder Polysorbat 80 als Tensid und optional pharmazeutisch annehmbare Hilfsstoffe, wobei die Formulierung einen pH-Wert zwischen 4,1 und 4,3 aufweist **und als pharmazeutisch annehmbaren Hilfsstoff Sorbitol enthält,** zur Verwendung in der Behandlung von Indikationen, bei denen die Förderung der Differenzierung und Proliferation von hämatopoetischen Vorläuferzellen und die Aktivierung von reifen Zellen des hämatopoetischen Systems durch die Verabreichung von G-CSF vorteilhaft ist."

Er ist damit gegenüber dem Anspruch 1 des erteilten Patents um den Textteil nach der Angabe des pH-Werts ergänzt (durch Fettdruck hervorgehoben).

Patentanspruch 1 des ersten Hilfsantrags ist textgleich zum Patentanspruch 1 des Hauptantrags, mit dem einzigen Unterschied, dass ein **Bereich** für den pH-Wert der Formulierung **von 4,2 bis 4,3** angegeben ist (Hervorhebung durch die Kammer für die leicht geänderte Wortwahl).

Patentanspruch 1 des zweiten Hilfsantrags entspricht Patentanspruch 1 des ersten Hilfsantrags, wobei der Textteil "zur Verwendung in der Behandlung von Indikationen, bei denen die Förderung der Differenzierung ..." gestrichen und durch den Text "und abgefüllt in einer Fertigspritze vorliegt" ersetzt wurde.

Patentanspruch 1 des dritten Hilfsantrags lautet:

"Verfahren zur Herstellung einer in einer Fertigspritze vorliegenden Flüssigformulierung von G-CSF, umfassend das Mischen des G-CSF-Proteins mit einer Lösung umfassend Acetat als Puffer, Polysorbat 20 und/oder Polysorbat 80 als Tensid und Sorbitol als pharmazeutisch annehmbarem Hilfsstoff, wobei die Formulierung einen pH-Wert zwischen 4,2 und 4,3 aufweist und das Abfüllen der fertigen Flüssigformulierung in eine Fertigspritze." (Hervorhebung durch die Kammer)

Patentanspruch 1 des vierten Hilfsantrags basiert auf Patentanspruch 1 des ersten Hilfsantrags, wobei der Textteil "zur Verwendung in der Behandlung von Indikationen, bei denen die Förderung der Differenzierung ..." gestrichen und durch den Text "zur Verwendung in der Behandlung von Neutropenie als Folge von Chemotherapie" ersetzt wurde.

Der Patentanspruch 1 des fünften Hilfsantrags lautet (Änderungen gegenüber dem erteilten Patentanspruch 1 hervorgehoben):

"Flüssigformulierung von G-CSF, enthaltend G-CSF als Wirkstoff, Acetat als Puffer, Polysorbat 20 und/oder Polysorbat 80 als Tensid und optional pharmazeutisch annehmbare Hilfsstoffe, wobei die Formulierung einen pH-Wert **im Bereich von 4,2 bis 4,3** aufweist, **als pharmazeutisch annehmbaren Hilfsstoff Sorbitol enthält** und Polysorbat 20 und/oder Polysorbat 80 in einer **Konzentration von 0,006% (w/v) enthält.**"

Patentanspruch 1 des Hilfsantrags 6 lautet:

"Verwendung einer Flüssigformulierung von G-CSF, enthaltend G-CSF als Wirkstoff, Acetat als Puffer, Polysorbat 20 und/oder Polysorbat 80 als Tensid und optional pharmazeutisch annehmbare Hilfsstoffe, wobei die Formulierung einen pH-Wert zwischen 4,2 und 4,3 aufweist und Sorbitol als pharmazeutisch annehmbaren Hilfsstoff enthält, zum Befüllen einer Fertigspritze."

Patentanspruch 1 der Hilfsanträge 7 bis 13 beruht jeweils auf Patentanspruch 1 des Hauptantrags, des ersten bis fünften Hilfsantrags und des Hilfsantrags 6. Mit Blick auf den Ausgang des Verfahrens genügt an dieser Stelle der Hinweis, dass der jeweilige Patentanspruch 1 um die weiteren Merkmale a) bis d) ergänzt wurde, die folgende Sachverhalte betreffen:

- a) Gehalt von Natriumionen und Wasser und darüber hinaus keine weiteren Inhaltsstoffe
- b) der Gehalt an aktiven G-CSF-Molekülen nach dreimonatiger Lagerung der G-CSF-Flüssigformulierung bei 25°C beträgt 80% oder mehr der Ausgangskonzentration
- c) G-CSF ist humanes G-CSF, das keine Kohlenhydratstrukturen aufweist und mit einem N-terminalen Methioninrest exprimiert wird
- d) Sorbitol ist als isotonisierendes Mittel klassifiziert

XII. Am 19. Mai 2015 fand eine mündliche Verhandlung vor der Beschwerdekammer statt, in deren Verlauf die Zulässigkeit des dritten und fünften Hilfsantrags und der Hilfsanträge 6 bis 13 diskutiert wurde. Der dritte und fünfte Hilfsantrag wurden ins Verfahren zugelassen, die Hilfsanträge 6 bis 13 nicht.

XIII. Das Vorbringen der Beschwerdeführerin im Verfahren, soweit für diese Entscheidung relevant, kann folgendermaßen zusammengefasst werden:

Zulässigkeit des dritten und fünften Hilfsantrags sowie der Hilfsanträge 6 bis 13

Der dritte und fünfte Hilfsantrag seien im Grunde mit der Beschwerdebegründung eingereicht worden und es seien lediglich offensichtliche Fehler korrigiert worden, was in Hilfsantrag 5 nur in Bezug auf den Anspruch 12 geschehen sei.

Insgesamt sei es die Intention der Beschwerdeführerin gewesen, die geänderten Anträge zusammen mit dem Schreiben vom 31. Oktober 2013 in ihrem kompletten Wortlaut vorzulegen, wie aus der ausführlichen Diskussion dieser Anträge im Schriftsatz und ihrer tabellarischen Darstellung in Annex I ersichtlich sei. Sie sei im guten Glauben gewesen, dass die Anträge vorgelegen hätten. Obwohl dies nun offenbar nicht der Fall gewesen sei, hätten jedoch die Kammer und die Beschwerdegegnerinnen ausreichend Gelegenheit gehabt sich mit den Anträgen auseinander zu setzen, wie dies die Beschwerdegegnerin 1 mit ihrem Schreiben vom 16. April 2014 gezeigt habe.

Die Hilfsanträge könnten für die Beschwerdegegnerinnen deshalb keine Überraschung darstellen, auch wenn sie im Wortlaut erst am 8. April 2015 eingereicht worden seien. Sie seien technisch einfach zu verstehen, also nicht komplex, insbesondere da die zusätzlich aufgenommenen Merkmale entweder bereits in den erteilten Ansprüchen oder in einem der mit der Beschwerdebegründung eingereichten Anspruchssätze enthalten waren oder in direkter Erwiderung auf Einwände der

Beschwerdegegnerinnen aufgenommen wurden. Ihre Zulassung verzögere somit nicht das Verfahren. Eine Verlegung der mündlichen Verhandlung sei bei Zulassung dieser Anträge jedenfalls nicht erforderlich.

Neuheit im Licht von Dokument D7

Das in Dokument D7 beschriebene kommerzielle Produkt enthielte aufgrund des Wortlauts "also contain" mindestens auch Mannitol. Darüber hinaus beschreibe Dokument D7 lediglich, dass kommerzielle Filgrastim-Injektionslösungen in einem pH-Bereich von 3,8 bis 4,2 stabil seien. Die bewusste oder willentliche Einstellung der Filgrastim-Injektionslösungen auf einen pH-Wert von 4,2 und vor allem die Verwendung einer Filgrastim-Injektion mit einem pH-Wert von 4,2 für therapeutische Zwecke, wie z.B. für die Behandlung von Neutropenie als Folge von Chemotherapie, werde aber nicht offenbart. Auch das Merkmal des Vorliegens der Lösung in einer Fertigspritze sei Dokument D7 nicht entnehmbar, sondern nur Durchstechflaschen (im Englischen vials) als Aufbewahrungsbehältnis und folglich lediglich, dass die Filgrastim-Injektionslösungen vor der Verabreichung in eine Spritze aufgezogen werde. Die Aufbewahrung in Fertigspritzen sei jedoch von der reinen Applikation mit einer Spritze zu unterscheiden und beinhalte eine besondere Anforderung an die Lagerstabilität der beanspruchten Fertiglösung.

Fünfter Hilfsantrag, Änderungen, Artikel 123(2) EPÜ

Basis für den Gegenstand von Anspruch 1 des fünften Hilfsantrags seien die Ansprüche 1, 3 und 8 und die Seite 4, Zeile 7 der ursprünglich eingereichten Beschreibung. Darüber hinaus fänden sich alle Merkmale auch in der Beschreibung, insbesondere der pH-Wert von 4,2 bis 4,3 auf der Seite 4, letzter Absatz und die Einstellung mit NaOH auf diesen pH-Wert auf Seite 14,

Zeile 4 bis 5. Alle beanspruchten Hilfsstoffe seien in den Beispielen verwendet und lediglich Polysorbat 20 und/oder Polysorbat 80 sei in einer Konzentration von 0,006% außerhalb der Beispiele beansprucht. Jedoch seien Polysorbat 20 und/oder Polysorbat 80 in einer Konzentration von 0,004% (w/v), 0,005% (w/v) oder 0,006% (w/v) auf der Seite 4, erster Absatz als gleichwertig beschrieben, und somit würde der Fachmann die offenbarten Beispiele auch im Zusammenhang mit jeder der bevorzugt offenbarten Polysorbat-Konzentrationen lesen. Die Beanspruchung des Gegenstands von Anspruch 1 des fünften Hilfsantrags sei folglich im Lichte der Gesamtoffenbarung der Anmeldung vorhersehbar und nicht überraschend.

- XIV. Die Beschwerdegegnerinnen 1 und 3 haben den Argumenten der Beschwerdeführerin widersprochen. Insbesondere argumentierte die Beschwerdegegnerin 1, dass sie bereits mit dem Schriftsatz vom 16. April 2014 auf die nicht im Wortlaut, sondern nur in einer Übersicht vorliegenden Anspruchssätze und die daraus resultierenden Probleme unter anderem der Klarheit hingewiesen hätte. Zwar habe sie zu den Anträgen der Beschwerdeführerin vorbeugend, soweit es möglich erschien, Stellung genommen, dies könne jedoch nicht die beanstandeten formalen Mängel einschließlich der fraglichen Zulässigkeit der Anträge ausräumen.
- XV. Die Beschwerdeführerin (Patentinhaberin) beantragte, die angefochtene Entscheidung aufzuheben und das Patent in geändertem Umfang auf der Grundlage des Hauptantrags oder hilfsweise des ersten bis fünften Hilfsantrags oder der Hilfsanträge 6 bis 13, alle eingereicht mit Schreiben vom 8. April 2015, aufrechtzuerhalten.

Die Beschwerdegegnerinnen (Einsprechenden 1 und 3) beantragten die Zurückweisung der Beschwerde. Weiter beantragte die Beschwerdegegnerin 1, den dritten und fünften Hilfsantrag sowie die Hilfsanträge 6 bis 13, eingereicht am 8. April 2015, nicht in das Verfahren zuzulassen.

Entscheidungsgründe

1. Die Beschwerde ist zulässig.
2. Zulassung des dritten und fünften Hilfsantrags sowie der Hilfsanträge 6 bis 13

Die Beschwerdeführerin hat mit Schreiben vom 8. April 2015 den dritten und den fünften Hilfsantrag sowie die Hilfsanträge 6 bis 13 knapp über einen Monat vor der mündlichen Verhandlung erstmalig im letztlich verbindlichen Wortlaut (Artikel 113 (2) EPC) eingereicht.

2.1 Dritter und fünfter Hilfsantrag

Der dritte und der fünfte Hilfsantrag unterscheiden sich vom dritten und fünften mit der Beschwerdebegründung eingereichten Hilfsantrag nur in für alle Beteiligten ohne weiteres absehbaren Anpassungen zur Berichtigung offensichtlicher Unzulänglichkeiten der ursprünglichen Anspruchssätze.

Die Kammer hat daher von ihrem Ermessen gemäß Artikel 13 VOBK in Verbindung mit Artikel 114 (2) EPÜ Gebrauch gemacht, und den dritten und den fünften Hilfsantrag ins Verfahren zugelassen.

2.2 Hilfsanträge 6 bis 13

Die Hilfsanträge 6 bis 13 sind jedoch gegenüber den mit der Beschwerdebeurteilung eingereichten Anspruchssätzen neu zusammengestellt und formuliert worden. Die Vorlage der tabellarischen Übersicht der Bestandteile und Elemente der Anträge (Annex I) und die Beschreibung dieser Anträge vom 31. Oktober 2013 kann nicht als wirksame und verbindliche Einreichung der Anträge angesehen werden. Eine solche deskriptive Darstellung lässt nämlich keinen sicheren Rückschluss auf den tatsächlich von der Beschwerdeführerin vorgesehenen und gebilligten Anspruchswortlaut, auf die Anzahl der Ansprüche je Anspruchssatz sowie auf die jeweilige Abhängigkeit der Ansprüche zu. Vielmehr wird bei diesem Vorgehen der Gegenseite und der Kammer überlassen, sich den Wortlaut der Ansprüche, die den Streitgegenstand definieren, selbst zu erschließen, was weder den Beschwerdegegnerinnen noch der Kammer zugemutet werden konnte.

Nun unterliegt an sich der Inhalt der Eingabe vom 31. Oktober 2013 in seiner Eigenschaft als lediglich kursorische Darstellung der gewollten Eckpunkte für die Hilfsanträge 6 bis 13 bereits der Ermessensentscheidung der Kammer unter den Kriterien von Artikel 13 (1) der Verfahrensordnung der Beschwerdekammern (VOBK), da diese Eingabe selbst erst nach Vorliegen der Antwort auf die Beschwerdebeurteilung eingereicht wurde.

Zusätzlich erfordert aber die späte Einreichung der Hilfsanträge 6 bis 13 im verbindlichen Wortlaut - nach der Anberaumung der mündlichen Verhandlung - über die Beurteilung der Anträge nach diesen Kriterien hinaus auch noch die Berücksichtigung von Artikel 13 (3) VOBK.

Alle diese Hilfsanträge weisen gegenüber den vor der Einspruchsabteilung diskutierten und gegebenenfalls gegenüber einigen mit der Beschwerdebegründung vor der Kammer vorgebrachten Anspruchsfassungen mehrere substantielle Ergänzungen und Veränderungen auf, die schon jeweils für sich eine Reihe von neuen Problemen insbesondere der Klarheit, der ausreichenden Offenbarung der Erfindung und unzulässiger Änderung gemäß der Artikel 84, 83 und 123 (2) EPÜ aufwerfen, wie die Beschwerdegegnerinnen zutreffend vorbrachten. Dazu wären beispielhaft die Frage nach der Bedeutung des Einsatzes von auf bestimmte Weise "exprimierten" G-CSF oder der Einhaltung des Stabilitätskriteriums in % der Ausgangskonzentration zu nennen. Diese Probleme stellen sich verstärkt im Zusammenwirken der Ergänzungen und Veränderungen untereinander und mit den Merkmalen und Formulierungen der ihnen zu Grunde liegenden Ausgangstexte, wie sie sich nun entsprechend dem kompletten, letztlich verbindlichen Wortlaut der Anspruchsfassungen darstellen.

Vor diesem Hintergrund war die sachgerechte Diskussion und die Entscheidung über die neu formulierten Hilfsanträge 6 bis 13 gemäß Eingabe vom 8. April 2015 im Rahmen des anberaumten Verhandlungstags für die anderen Beteiligten nicht zumutbar.

Mit der Berufung auf ihren guten Glauben dringt die Beschwerdeführerin nicht durch. Die Beschwerdegegnerin 1 hat dem zutreffend entgegengehalten, dass sie bereits mit Schriftsatz vom 16. April 2014 auf die nicht im Wortlaut, sondern nur in einer Übersicht vorliegenden Anspruchssätze hingewiesen hätte. Die Beschwerdeführerin hätte daher aufgrund des genannten Schreibens, das sie zweifelsfrei erhalten hat, das Fehlen ausformulierter Anspruchssätze erkennen können.

Die Kammer hat aus den vorstehenden Gründen bezüglich der Hilfsanträge 6 bis 13 von ihrem Ermessen gemäß Artikel 13 VOBK in Verbindung mit Artikel 114 (2) EPÜ Gebrauch gemacht, und diese in das Verfahren zugelassen.

3. Neuheit, Artikel 54(2) EPÜ

3.1 Hauptantrag

3.1.1 Patentanspruch 1 des geltenden Hauptantrags ist im Format eines zweckgebundenen Stoffanspruchs abgefasst und betrifft:

- i. eine Flüssigformulierung von G-CSF, mit folgenden strukturellen Merkmalen:
- ii. enthaltend G-CSF als Wirkstoff,
- iii. Acetat als Puffer,
- iv. Polysorbat 20 und/oder Polysorbat 80 als Tensid,
- v. und optional pharmazeutisch annehmbare Hilfsstoffe beziehungsweise als pharmazeutisch annehmbaren Hilfsstoff Sorbitol,
- vi. wobei die Formulierung einen pH-Wert zwischen 4,1 und 4,3 aufweist,
- vii. zur Verwendung in der Behandlung von Indikationen, bei denen die Förderung der Differenzierung und Proliferation von hämatopoetischen Vorläuferzellen und die Aktivierung von reifen Zellen des hämatopoetischen Systems durch die Verabreichung von G-CSF vorteilhaft ist.

3.1.2 Dokument D7 offenbart auf Seite 1454 im letzten Absatz der rechten Spalte kommerzielle Filgrastim-Injektionslösungen, von denen die 300 µg-Form Filgrastim, Polysorbat 80, Acetat und Sorbitol enthält.

In Absatz 2 auf Seite 1454 wird ausgeführt, dass es sich bei Filgrastim jedenfalls um G-CSF, im speziellen Fall um humanes rekombinantes G-CSF mit N-terminalem Methionin handelt.

Des Weiteren beschreibt Dokument D7, dass kommerzielle Filgrastim-Injektionslösungen in einem pH-Bereich von 3,8 bis 4,2 stabil sind (Seite 1455, linke Spalte, dritter Absatz unter der Überschrift "Stability"). Das bedeutet unter der Prämisse, dass solche, stabile Formulierungen zur Verwendung im gemäß D7 für Filgrastim vorgesehenen Bereich geeignet sind, dass in Dokument D7 eine pharmazeutische Formulierung mit dem pH-Wert 4,2 beschrieben ist. Eine solche Formulierung ist mit diesem Dokument daher offenbart.

Das Verwendungsmerkmal gemäß Anspruch 1 des Hauptantrags betreffend die zu behandelnden Indikationen ist funktional definiert. Die funktionale Definition umfasst gemäß Streitpatent (Seite 1, Absatz 2) insbesondere die Behandlung von Neutropenie als Folge von Chemotherapie welche für den Fachmann eine spezielle Verwendung in der extrem breit formulierten und im Grunde alle überhaupt denkbaren Möglichkeiten abdeckenden "Behandlung von Indikationen" sein muss, "bei denen die Förderung der Differenzierung und Proliferation von hämatopoetischen Vorläuferzellen und die Aktivierung von reifen Zellen des hämatopoetischen Systems **durch die Verabreichung von G-CSF vorteilhaft ist**" (Hervorhebung durch die Kammer).

Da Dokument D7 auf Seite 1457, linke Spalte, zweiter Absatz, die Verwendung von Filgrastim zur Behandlung von Neutropenie als Folge von Chemotherapie ("Chemotherapy-induced Neutropenia") beschreibt, ist auch das

Verwendungsmerkmal gemäß Anspruch 1 des Hauptantrags in Dokument D7 offenbart.

- 3.2 Der Gegenstand von Anspruch 1 des ersten Hilfsantrags unterscheidet sich vom Gegenstand des Anspruchs 1 des Hauptantrags indem der pH-Bereich als 4,2 bis 4,3 an Stelle von 4,1 bis 4,3 angegeben wurde.

Dokument D7 offenbart die Stabilität der kommerziellen Filgrastim-Injektionslösung in einem pH-Bereich von 3,8 bis 4,2 und offenbart mit dem ausdrücklich genannten Wert pH 4,2 auch eine Ausführungsform entsprechend dem pH-Bereich des Gegenstands von Anspruch 1 des ersten Hilfsantrags.

- 3.3 Nachdem sich die Lehre von Anspruch 1 des vierten Hilfsantrags von der des ersten Hilfsantrags lediglich in der Konkretisierung des zunächst allgemein formulierten Verwendungsmerkmals durch Nennung der spezielleren "Verwendung in der Behandlung von Neutropenie als Folge von Chemotherapie" unterscheidet, und dieses Merkmal wie unter Punkt 3.1.2 diskutiert in Dokument D7 direkt offenbart ist, gelten die Überlegungen und Argumente bezüglich des Haupt- und ersten Hilfsantrags in gleicher Weise für den vierten Hilfsantrag.

- 3.4 Der Gegenstand von Anspruch 1 des zweiten Hilfsantrags ist auf die in Anspruch 1 des ersten Hilfsantrags beschriebene Flüssigformulierung gerichtet mit dem zusätzlichen Merkmal, dass sie "abgefüllt in einer Fertigspritze vorliegt" (wobei das Verwendungsmerkmal gestrichen wurde).

Dokument D7 offenbart auf Seite 1455, linke Spalte, im dritten Absatz unter der Überschrift "Stability", dass

unverdünnte Filgrastim-Injektionslösung bei 15-30°C für 24 h und bei 2-8°C für bis zu 7 Tage in Becton-Dickinson Tuberkulin-Spritzen stabil ist.

Dies setzt voraus, dass die der Stabilitätsbetrachtung entsprechende Zeit zwischen dem Aufziehen beziehungsweise Abfüllen der Flüssigformulierung in die Spritze und der Verabreichung an den Patienten liegen muss. Die Spritzen gemäß Dokument D7 erfüllen damit das entscheidende Kriterium für "Fertigspritzen" im Sinne des Streitpatents, nämlich dass sie vor der Verwendung am Patienten bereits abgefüllt und stabil gelagert werden. Die Flüssigformulierung liegt damit in der Zwischenzeit abgefüllt in Fertigspritzen vor.

Folglich ist auch dieses zusätzlich in Anspruch 1 des zweiten Hilfsantrags aufgenommene Merkmal, dass die Flüssigformulierung "abgefüllt in einer Fertigspritze vorliegt", in Dokument D7 vorbeschrieben.

- 3.5 Der Gegenstand von Anspruch 1 des dritten Hilfsantrags unterscheidet sich vom Gegenstand von Anspruch 1 des zweiten Hilfsantrags lediglich durch eine Umformulierung des Produktanspruchs in einen Verfahrensanspruch zur Herstellung, umfassend das Herstellen durch Mischen der Bestandteile und "das Abfüllen der fertigen Flüssigformulierung in eine Fertigspritze". Der Verfahrensanspruch enthält aber kein spezifisches neues Verfahrens- bzw. Herstellungsmerkmal, welches das beanspruchte Verfahren von Dokument D7 abgrenzen könnte. Daher gelten die Ausführungen bezüglich des zweiten Hilfsantrags in analoger Weise für den dritten Hilfsantrag.
- 3.6 Damit ergibt sich der Schluss, dass die mit den jeweiligen Patentansprüchen 1 des Hauptantrags und des

ersten bis vierten Hilfsantrags beanspruchten Gegenstände beziehungsweise Verfahren durch die Lehre von Dokument D7 jeweils neuheitsschädlich vorweggenommen sind (Artikel 54(2) EPÜ).

3.7 Die zusätzlichen Argumente der Beschwerdeführerin können nicht greifen:

3.7.1 Die Beantwortung der Frage, ob die in Dokument D7 beschriebene kommerzielle Filgrastim-Injektionslösung neben Sorbitol zusätzlich Mannitol enthält oder nicht, spielt für die Beurteilung der Neuheit des Gegenstands von Anspruch 1 des Haupt- und des ersten bis vierten Hilfsantrags keine Rolle, da die jeweils beanspruchte beziehungsweise verwendete Flüssigformulierung auf Grund des Wortlauts "enthaltend" selbst weitere Hilfsstoffe umfassen kann.

3.7.2 Auch das Argument, dass die in Dokument D7 beschriebene kommerzielle Filgrastim-Injektionslösung nicht bewusst oder willentlich auf einen pH-Wert von 4,2 eingestellt wurde, kann nicht überzeugen. Es ist offensichtlich, dass die Filgrastim-Injektionslösung für die Stabilitätsprüfung in mindestens dem geprüften pH-Bereich von 3,8 bis 4,2 vorgelegen haben muss und zur Beurteilung der Frage der Stabilität herangezogen wurde. Die Frage ob diese Einstellung willentlich erfolgte, ist für die Beurteilung der Neuheit nicht wesentlich, solange die Gesamtheit der Merkmale in Dokument D7 vorbeschrieben ist.

4. Fünfter Hilfsantrag; Änderungen, Artikel 123(2) EPÜ

4.1 Der Patentanspruch 1 der ursprünglich eingereichten Anmeldung lautet:

"Flüssigformulierung von G-CSF, enthaltend G-CSF als Wirkstoff, Acetat als Puffer, Polysorbat 20 und/oder Polysorbat 80 als Tensid und optional pharmazeutisch annehmbare Hilfsstoffe, wobei die Formulierung einen pH-Wert zwischen 4,1 und 4,4 aufweist."

4.2 Patentanspruch 1 des fünften Hilfsantrags (siehe Punkt XI dieser Entscheidung) unterscheidet sich von diesem Patentanspruch 1 in folgenden Merkmalen:

- a) die Formulierung weist einen pH-Wert im Bereich von 4,2 bis 4,3 auf
- b) als pharmazeutisch annehmbarer Hilfsstoff ist Sorbitol enthalten
- c) Polysorbat 20 und/oder Polysorbat 80 ist in einer Konzentration von 0,006% (w/v) enthalten

4.3 Die ursprünglich eingereichte Anmeldung offenbart eine Mehrzahl von pH-Bereichen der Flüssigformulierung zwischen 4,0 und 4,5 (nämlich diesen Bereich und diverse Teilbereiche davon) sowie die beiden Einzelwerte 4,25 und 4,3 (Seite 4, letzter Absatz bis Seite 5, erster Absatz und Ansprüche 1 bis 4). Der beanspruchte pH-Bereich von 4,2 bis 4,3 ist in Anspruch 3 und auf der Seite 4, Zeile 26 als einer von mehreren möglichen pH-Bereichen oder fixen pH-Werten offenbart.

Die Verwendung von Sorbitol als einem möglichen pharmazeutisch annehmbaren Hilfsstoff findet sich in den auf alle vorangehenden Ansprüche zurückbezogenen Ansprüchen 7 und 8 und, in etwas breiter angelegter Ausgestaltung, nämlich als Vertreter der Polyole, insbesondere der Zuckeralkohole, auf der Seite 5, Zeile 18, jeweils als gleichwertige Möglichkeit zur Verwendung von Mannitol. Seite 14, Zeile 13 bis 14

bekräftigt, dass Mannitol und Sorbitol als gleichwertige Hilfsstoffe anzusehen sind.

Das Merkmal des Gehalts von Polysorbat 20 und/oder Polysorbat 80 in einer Konzentration von 0,006% (w/v) findet sich ausschließlich auf Seite 4, Zeile 7 der ursprünglich eingereichten Beschreibung. Allerdings beschreibt Absatz 1 auf Seite 4, dass die Konzentration im Bereich von 0,0005% (w/v) bis 0,05% (w/v) liegen kann und beschreibt ferner noch mehrere andere, innerhalb dieses Bereichs liegende Konzentrationsbereiche. Daneben wird dargestellt, dass die erfindungsgemäßen Formulierungen in der Regel Tensid-Konzentrationen von 0,004% (w/v), 0,005% (w/v) oder 0,006% (w/v) enthalten. Eine besondere, technisch motivierte Hervorhebung dieser drei Konzentrationen gegenüber den ansonsten angegebenen Konzentrationsbereichen ist für die Kammer aus dem Gesamtzusammenhang dieses Absatzes nicht erkennbar.

- 4.4 Ausgehend vom ursprünglich eingereichten Patentanspruch 1 muss der Fachmann somit, ohne diesbezüglich angeleitet zu sein, mehrmals aus verschiedensten Möglichkeiten in Bezug auf den pH-Bereich, die Hilfsstoffe und die Konzentration an Polysorbat 20 und/oder Polysorbat 80 auswählen, um zu der im Anspruch 1 des fünften Hilfsantrags beanspruchten Gesamtheit der Merkmale zu gelangen. Folglich kann Anspruch 1 wie eingereicht zusammen mit den unter Punkt 4.3 diskutierten Textstellen der Anmeldung nicht als direkte und eindeutige Offenbarung für die Gesamtheit der beanspruchten Merkmale herangezogen werden.
- 4.5 Die Ausführungsbeispiele der Anmeldung gemäß den Formulierungen 1 bis 6, wie in der Tabelle auf Seite 14 dargestellt, haben eine Konzentration von Polysorbat 20

von 0,004% (w/v) und enthalten zusätzlich zu G-CSF als Wirkstoff noch 10mM Acetatpuffer, NaOH, Wasser und 5% Sorbitol.

Sie unterscheiden sich somit von dem beanspruchten Gegenstand in der Art des Polysorbats (nur Polysorbat 20 im Gegensatz zu Polysorbat 20 und/oder Polysorbat 80) und in der Konzentration an Polysorbat. Zusätzlich enthalten die Formulierungen eine spezifische Menge an Sorbitol und Acetatpuffer sowie NaOH und Wasser, welche alle als Merkmale in der vorgelegten Anspruchsfassung fehlen.

Die Ausführungsbeispiele der Anmeldung sind also spezifischer formuliert als der Gegenstand von Anspruch 1 des fünften Hilfsantrags und können deshalb, und weil eine Verallgemeinerungsfähigkeit aller spezifischen Merkmale der Beispiele nicht glaubhaft möglich ist, nicht als direkte und eindeutige Offenbarung für den beanspruchten Gegenstand dienen.

- 4.6 Somit enthält die Anmeldung keine direkte und eindeutige Offenbarung der Gesamtheit der beanspruchten Merkmale. Vielmehr hat unter Beibehaltung vieler Variationsmöglichkeiten bei anderen Merkmalen die willkürliche Auswahl und Spezifizierung eines einzelnen Merkmals, nämlich die Festlegung der Konzentration an Polysorbat 20 und/oder Polysorbat 80 auf 0,006% (w/v) im Sinne eines "singling out" stattgefunden.

Damit beansprucht die Beschwerdeführerin eine Ausführungsform, die in den ursprünglich eingereichten Unterlagen nicht enthalten war. Der beanspruchte Gegenstand geht über den Inhalt der ursprünglichen Anmeldung hinaus und mit der willkürlich vorgenommenen Kombination von Merkmalen aus den ursprünglichen

Unterlagen im Patentanspruch 1 des fünften Hilfsantrags liegt ein Verstoß gegen Artikel 123 (2) EPÜ vor.

Entscheidungsformel

Aus diesen Gründen wird entschieden:

Die Beschwerde wird zurückgewiesen.

Der Geschäftsstellenbeamte:

Der Vorsitzende:



M. Kiehl

U. Oswald

Entscheidung elektronisch als authentisch bestätigt