

Interner Verteilerschlüssel:

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

**Datenblatt zur Entscheidung
vom 30. November 2021**

Beschwerde-Aktenzeichen: T 1062/20 - 3.3.07

Anmeldenummer: 04730797.0

Veröffentlichungsnummer: 1622587

IPC: A61K9/14, A61K9/20

Verfahrenssprache: DE

Bezeichnung der Erfindung:

FESTE PHARMAZEUTISCHE ZUBEREITUNG ENTHALTEND LEVOTHYROXIN- UND/
ODER LIOTHYRONINSALZE

Patentinhaber:

Globopharm Pharmazeutische Produktions- und
Handelsgesellschaft m.b.H.

Einsprechende:

Merck Patent GmbH
Hexal AG

Stichwort:

Levothyroxin / GLOBOPHARM

Relevante Rechtsnormen:

EPÜ Art. 54, 56, 111(2)
VOBK 2020 Art. 13(2)

Schlagwort:

Neuheit - Hauptantrag (nein) - Hilfsantrag 3 (nein) - implizite
Offenbarung

Erfinderische Tätigkeit - Hilfsantrag 1 (nein)

Bindung Beschwerdeentscheidung - Hilfsanträge 2 und 4 von
Einspruchsabteilung nicht zugelassen

Änderung nach Ladung - stichhaltige Gründe (nein)

Zitierte Entscheidungen:

T 0793/93



Beschwerdekammern

Boards of Appeal

Chambres de recours

Boards of Appeal of the
European Patent Office
Richard-Reitzner-Allee 8
85540 Haar
GERMANY
Tel. +49 (0)89 2399-0
Fax +49 (0)89 2399-4465

Beschwerde-Aktenzeichen: T 1062/20 - 3.3.07

E N T S C H E I D U N G
der Technischen Beschwerdekammer 3.3.07
vom 30. November 2021

Beschwerdeführer: Globopharm Pharmazeutische Produktions- und
(Patentinhaber) Handelsgesellschaft m.b.H.
Bräunlichgasse 40-42
2700 Wiener Neustadt (AT)

Vertreter: Grünecker Patent- und Rechtsanwälte
PartG mbB
Leopoldstraße 4
80802 München (DE)

Beschwerdegegner: Merck Patent GmbH
(Einsprechender 1) Frankfurter Strasse 250
64293 Darmstadt (DE)

Vertreter: Féaux de Lacroix, Stefan
Patentanwälte
Isenbruck Bösl Hörschler PartG mbB
Eastsite One
Seckenheimer Landstrasse 4
68163 Mannheim (DE)

Beschwerdegegner: Hexal AG
(Einsprechender 2) Industriestrasse 25
83607 Holzkirchen (DE)

Vertreter: Hoffmann Eitle
Patent- und Rechtsanwälte PartmbB
Arabellastraße 30
81925 München (DE)

Angefochtene Entscheidung: **Entscheidung der Einspruchsabteilung des Europäischen Patentamts, die am 18. Februar 2020 zur Post gegeben wurde und mit der das europäische Patent Nr. 1622587 aufgrund des**

Artikels 101 (3) (b) EPÜ widerrufen worden
ist.

Zusammensetzung der Kammer:

Vorsitzender A. Uselli
Mitglieder: M. Steendijk
 F. Bostedt

Sachverhalt und Anträge

I. Das europäische Patent Nr. 1 622 587 (nachfolgend: das Patent) wurde mit fünfzehn Ansprüchen erteilt. Diese betrafen eine feste pharmazeutische Zubereitung enthaltend wasserlösliche Salze von Levothyroxin und/oder Liothyronin als Wirkstoff, deren Wasseraktivität bei Raumtemperatur gemessen auf Werte unter 0,4 und über 0,1 eingestellt ist.

II. Gegen die Erteilung des Patents wurden von zwei Einsprechenden Einsprüche eingelegt. Als Einspruchsgründe wurden fehlende Neuheit und fehlende erfinderische Tätigkeit, unzureichende Offenbarung sowie unzulässige Erweiterung angeführt.

Im Beschwerdeverfahren T 793/13 wurde die Entscheidung der Einspruchsabteilung vom 26. November 2012, das Patent aufgrund unzureichender Offenbarung zu widerrufen, aufgehoben und die Angelegenheit zur weiteren Entscheidung auf der Basis des Hilfsantrags 1 vom 14. Juni 2013 zurückverwiesen.

III. Die Beschwerde der Patentinhaberin richtet sich gegen die am 21. Oktober 2019 verkündete weitere Entscheidung der Einspruchsabteilung, das Patent zu widerrufen. Die Entscheidung bezog sich auf die Hilfsanträge 1-5, die mit dem Schreiben vom 14. Juni 2013 eingereicht worden waren.

Anspruch 1 des Hilfsantrags 1 lautete:

"Feste pharmazeutische Zubereitung enthaltend wasserlösliche Salze von Levothyroxin und/oder Liothyronin als Wirkstoff sowie Hilfsstoffe, dadurch

gekennzeichnet, dass die Wasseraktivität der pharmazeutischen Zubereitung bei Raumtemperatur gemessen auf Werte von 0,1 bis 0,3 eingestellt ist."

Hilfsantrag 2 enthielt den folgenden unabhängigen Verfahrensanspruch 7:

"Verfahren zur Herstellung einer pharmazeutischen Zubereitung nach einem der Ansprüche 1 bis 6, dadurch gekennzeichnet, dass ein Träger aus Mannitol mit einer alkoholischen Lösung des Wirkstoffes beschichtet bzw. besprüht wird, worauf das alkoholische Lösungsmittel bis zur Erzielung eines Wasserfaktors von unter 0,3 und über 0,1 abgedampft wird und anschließend tablettiert wird."

Anspruch 1 des Hilfsantrags 3 entsprach Anspruch 1 des Hilfsantrags 1, in dem zusätzlich definiert wurde, dass es sich bei den Werten der Wasseraktivität um Werte gemessen bei Raumtemperatur von 25°C handelt.

Hilfsantrag 4 enthielt den gleichen unabhängigen Verfahrensanspruch 7 wie Hilfsantrag 2.

Anspruch 1 des Hilfsantrags 5 entsprach Anspruch 1 des Hilfsantrags 1, in dem das folgende Merkmal aufgenommen wurde:

"und dadurch gekennzeichnet, dass die Zubereitung in Form von Tabletten vorliegt und in einer Verpackung mit geringer oder keiner Wasserdampfdurchlässigkeit konfektioniert ist."

IV. Im Einspruchsverfahren wurden unter anderem die folgenden Beweismittel eingereicht:

D1: US5225204

D2: W09959551

D3: Ritschel-W-A. Bauer-Brandl-A. Die Tablette, Handbuch der Entwicklung, Herstellung und Qualitätssicherung. Kapitel 4.4. Editio Cantor Verlag Aulendorf. 2. Aufl. 2002. Seiten 268-313

D4: Herstellungsbericht H.Lindenblatt. 18. Nov. 2010

D5: W09717951

E1-01: Zulassungsbescheid BfArM. Levothyroxin Merck 100 Mikrogramm vom 01.03.2000

E1-02: Änderungsanzeige BfArM Euthyrox 100 Mikrogramm vom 07.07.2000

E1-03: Anlage 9 zu E1-02: Manufacturing Process, Levothyroxin E1-03 Merck, all strengths (Doc. Id.: 147, Version 7.0)

E1-07: Herstellungsprotokoll Euthyrox 100 Tabletten Charge 26618. 29.05.2001

E1-08: Bericht von Frau Dr. Lindenblatt "Wasseraktivitäten (aw-Werte) von Euthyrox Granulaten und Tabletten. 16.04.2012

O8: WO03057717

O9: US6388961

O11: Dissertation. H. Patel. 19.05.2003

O14: WO9520954

O15: WO03041700

O21: "Die Tablette" von Ritschel und Bauer-Brandl, 2. Aufl. 021 (2002), S. 595-601

P-D2: Globopharm-Bericht DK_2011026.00

P-D13: Declaration Dr. Kurt Bughart

V. Die Einspruchsabteilung kam zu folgendem Ergebnis:

- a) Der Anspruchsgegenstand des Hilfsantrags 1 war neu gegenüber den Dokumenten D1, D2, D5, O8, O9, O11, O14 und O15, in denen die Wasseraktivität nicht erwähnt wurde.

Die Vorbenutzungen der vermarkteten Produkte "Euthyrox 100" und "L-Thyrox 100" nahmen die Neuheit des Anspruchsgegenstands nicht vorweg, weil für diese Produkte eine entsprechende Wasseraktivität nicht überzeugend nachgewiesen worden war.

- b) Die Dokumente D5 und O11 waren beide als nächstliegender Stand der Technik geeignet.

Der Gegenstand des Hilfsantrags 1 unterschied sich von den Levothyroxin Zusammensetzungen aus D5 und O11 durch die Definition der Wasseraktivität. Die zu lösende Aufgabe war die Bereitstellung von weiteren Levothyroxin Zusammensetzungen.

Die anspruchsgemäße Lösung durch Einstellung der Wasseraktivität auf Werte von 0,1 bis 0,3 war für den Fachmann naheliegend. Das Dokument D5 beschrieb bereits die Minimierung des Wassergehalts, um die Stabilität der Zusammensetzungen zu gewährleisten. Der Fachmann hatte daher Anlass, den Einfluss von Wasser und somit auch der Wasseraktivität entsprechend zu minimieren.

- c) Die Hilfsanträge 2 und 4 enthielten Verfahrensansprüche, die laut der Entscheidung im Beschwerdeverfahren T 793/13 nicht zugelassen werden konnten.

Hilfsantrag 3 wurde nicht zugelassen.

- d) Die zusätzliche Definition der Verpackung mit geringer Wasserdampfdurchlässigkeit gemäß Anspruch 1 des Hilfsantrags 5 beinhaltete keine erfinderische Tätigkeit, weil eine derartige Verpackung von Tabletten ausgehend vom Dokument D5 und dem allgemeinen Fachwissen auf der Hand lag.

VI. Mit der Beschwerdebegründung vom 29. Juni 2020 hielt die Beschwerdeführerin ihre Anträge aus dem Einspruchsverfahren aufrecht, wobei der vormalige Hilfsantrag 5 als Hilfsantrag 2 vorgezogen wurde. Außerdem beantragte sie die Beschleunigung des Beschwerdeverfahrens.

VII. Mit der Ladung vom 16. Dezember 2020 lud die Kammer die Beteiligten zu einer mündlichen Verhandlung.

In ihrer Mitteilung gemäß Artikel 15 (1) VOBK 2020 vom 3. Februar 2021 stimmte die Kammer der Beschleunigung des Beschwerdeverfahrens gemäß Artikel 10 (3) VOBK 2020 zu. Die vorliegenden Anträge der Beschwerdeführerin wurden als Hauptantrag beziehungsweise Hilfsanträge 1-4 bezeichnet. Die Kammer teilte unter anderem ihre vorläufige Einschätzung, dass sich die Argumentation der Beschwerdeführerin bezüglich einer besonderen Vorteilhaftigkeit des anspruchsgemäß definierten Bereichs für die Wasseraktivität auf überprüfbare experimentelle Angaben zu stützen scheint, die von den Beschwerdegegnerinnen ohne experimentelle Überprüfung lediglich angezweifelt werden.

VIII. Die Beschwerdegegnerin-Einsprechende 1 reichte mit ihrer Eingabe vom 30. September 2021 folgendes Beweismittel ein:

E1-09: Versuchsbericht "Stability Study with Tablets containing Levothyroxine"

Die Beschwerdegegnerin-Einsprechende 2 reichte mit ihrer Eingabe vom 27. Oktober 2021 folgende Beweismittel ein:

O22: Versuchsbericht Dr. Björn Buchholz vom 25. Oktober 2021

O23: Versuchsbericht Tanja Führmann vom 22. Oktober 2021

und mit ihrer Eingabe vom 26. November 2021 das folgende Beweismittel:

O24: Versuchsbericht Tanja Führmann vom 24. November 2021.

IX. Die mündliche Verhandlung wurde am 30. November 2021 als Videokonferenz durchgeführt.

X. Die für die vorliegende Entscheidung relevanten Argumente der Beschwerdeführerin lassen sich wie folgt zusammenfassen:

a) Einwände der mangelnden Neuheit hinsichtlich des im Beispiel 1 von Dokument D2 beschriebenen Granulats beziehungsweise im Hinblick auf Dokument D2 im Lichte des Dokuments E1-08 seien gemäß Artikel 13 (2) VOBK 2020 nicht zuzulassen, weil dieses Vorbringen erstmals während der mündlichen

Verhandlung im Beschwerdeverfahren von den Beschwerdegegnerinnen vorgetragen worden sei.

- b) Dokument D2 beziehe sich auf die Bereitstellung stabiler Levothyroxin Zubereitungen, jedoch beschreibe dieses Dokument nicht die gemäß Anspruch 1 des Hauptantrages definierte Wasseraktivität der pharmazeutischen Zubereitungen. Die Beschwerdegegnerinnen hätten nicht den erforderlichen Nachweis erbracht, dass dieses Merkmal implizit aus Beispiel 1 des Dokuments D2 hervorgehe. Wie beispielsweise in der Entscheidung T 793/93 erklärt, gälte für den Nachweis einer impliziten Offenbarung der ständigen Rechtsprechung der Beschwerdekammer zufolge ein strikter Maßstab. Die behauptete Nacharbeitung des Beispiels 1 des Dokuments D2 gemäß Dokument D4 sei jedoch zweifelhaft und somit als Nachweis ungeeignet. Angaben zur Wasseraktivität der gemäß Beispiel 1 des Dokuments D2 hergestellten 100 µg Tabletten würden in Dokument D4 fehlen. Außerdem sei im Hinblick auf die Dokumente E1-01, E1-02 und E1-07 fraglich, ob die laut Dokument D4 untersuchten Chargen des Euthyrox 100 Granulats beziehungsweise der Euthyrox 25 und 200 Tabletten entsprechend der Angaben des Beispiels 1 des Dokuments D2 hergestellt wurden. Dabei sei zu bemerken, dass sich aus Dokument D2 kein Anlass für die Gewährleistung einer niedrigen Wasseraktivität der herzustellenden Tabletten nach Erhalt des Granulats ergebe und gemäß Dokument E1-07 auch bei der Herstellung von Euthyrox 100 Tabletten die Wasseraktivität keine besondere Berücksichtigung finde. Dahingegen zeige Dokument P-D2, dass erst in April 2011 hergestellten und Blister-verpackten Euthyrox 100 Tabletten bei deren Untersuchung in

August 2011 eine Wasseraktivität von 0,47 aufwiesen. Die in Dokument E1-08 berichteten niedrigen Wasseraktivitäten von Euthyrox Granulaten und daraus hergestellten Tabletten seien in diesem Zusammenhang nicht überzeugend.

- c) Die erst kurz vor der mündlichen Verhandlung eingereichten Versuchsberichte E1-09 und O22 bis O24 seien nicht im Beschwerdeverfahren zuzulassen. Es seien diesbezüglich keine stichhaltige Gründe aufgezeigt worden, dass außergewöhnliche Umstände vorliegen.

- d) Dokument D2 beschreibe nicht die Bereitstellung von Tabletten, deren Wasseraktivität auf Werte von 0,1 bis 0,3 eingestellt ist, in einer Verpackung mit geringer oder keiner Wasserdampfdurchlässigkeit. Dokument D2 deute auch keineswegs auf eine durch die Wasseraktivität der Zubereitung bedingte Beeinträchtigung der Stabilität hin. Die Dokumente D5 und O11 würden zwar eine Feuchtempfindlichkeit von Levothyroxin enthaltenden Zubereitungen erwähnen, jedoch würden diese Dokumente erläutern, dass Trocknen keinen signifikanten Einfluss auf die Stabilität der Zubereitungen habe und die Stabilität vielmehr von der Wahl der Zusatzstoffen abhängen. Dokument O8 warne sogar vor einem Übertrocknen unterhalb des Wassergehalts des stabilen Pentahydrats von Levothyroxin. Zudem weise Dokument O11 darauf hin, dass dieses Pentahydrat gerade im Bereich der relativen Feuchte von 30 bis 10 % bis zu 2 Mol Wasser verliere. Die im Patent und in Dokument P-D13 ausgewiesene besondere Stabilität der Levothyroxin enthaltenden Zubereitungen mit einer Wasseraktivität von 0,1 bis 0,3 sei demgegenüber für den Fachmann überraschend.

Die vor Wasserdampf schützende Verpackung gewährleiste diese Stabilität. Der beanspruchte Gegenstand war somit für den Fachmann nicht als Lösung der Aufgabe der Bereitstellung einer alternativen Levothyroxin enthaltenden Zubereitung naheliegend, geschweige denn als Lösung der Aufgabe der Bereitstellung einer besonders stabilen Levothyroxin enthaltenden Zubereitung.

- e) Das gemäß Anspruch 1 des Hilfsantrags 3 definierte Merkmal der Einstellung der Wasseraktivität bei Raumtemperatur von 25°C gemessen auf Werte von 0,1 bis 0,3 sei dem Dokument D2 nicht zu entnehmen.

XI. Die für die vorliegende Entscheidung relevanten Argumente der Beschwerdegegnerinnen lassen sich wie folgt zusammenfassen:

- a) Die Einwände der mangelnden Neuheit aufgrund des im Beispiel 1 des Dokument D2 beschriebenen Granulats und aufgrund des Dokuments D2 in Zusammenhang mit Dokument E1-08 seien bereits in der Beschwerdeerwiderung der Beschwerdegegnerin-Einsprechenden 1 vorgebracht worden und gingen auf deren Eingabe vom 18. April 2012 im Einspruchsverfahren zurück. Dahingegen habe die Beschwerdeführerin ihre Ausführungen bezüglich der Neuheit gänzlich erst während der Verhandlung vorgebracht.
- b) Dokument D2 beschreibe in Beispiel 1 die Bereitstellung von Levothyroxin enthaltenden Granulaten und Tabletten, die den pharmazeutischen Zubereitungen gemäß Anspruch 1 des Hauptantrags entsprächen. Die einschlägige Wasseraktivität der aus Dokument D2 bekannten Zubereitungen gehe aus

dem Dokument D4 hervor, das entsprechende Werte für die Wasseraktivität von Euthyrox 100 Granulaten sowie Euthyrox 25 und 200 Tabletten aufzeige. Darüber hinaus lasse auch das Dokument E1-08 auf die entsprechende Wasseraktivität der gemäß Dokument D2 hergestellten Zubereitungen schließen.

- c) Die Einreichung der Versuchsberichte E1-09 und O22 bis O24 sei durch die Mitteilung der Kammer vom 3. Februar 2021 bedingt, weil aus dieser Mitteilung erstmals ein Anlass für die Einreichung der weiteren experimentellen Versuche hervorgegangen sei.
- d) Ausgehend von den gemäß Dokument D2 in Beispiel 1 hergestellten Tabletten habe es für den Fachmann nahegelegen, diese Tabletten in ein Packmittel mit geringer oder keiner Wasserdampfdurchlässigkeit einzubringen. Es handele sich dabei ausweislich des Dokuments D21 um eine bei der Bereitstellung von Tabletten übliche Schutzmaßnahme. Die Verpackung unmittelbar nach der Herstellung der Tabletten sei gerade wegen der aus den Dokumenten D5 und D11 bekannten Feuchtempfindlichkeit von Levothyroxin enthaltenden Zubereitungen für den Fachmann angezeigt gewesen.
- e) Hilfsanträge 2 und 4, die neben Produktansprüchen auch Verfahrensansprüchen enthalten, seien zurecht als unzulässig zurückgewiesen worden.

Die zusätzliche Definition der genauen Temperatur von 25°C in Anspruch 1 des Hilfsantrags 3 stelle keinen Unterschied gegenüber den in Beispiel 1 des Dokuments D2 beschriebenen Zubereitungen dar.

XII. Die Beschwerdeführerin beantragte, die angefochtene Entscheidung aufzuheben und das Patent auf der Basis des Hilfsantrags 1 vom 14. Juni 2013, der im Beschwerdeverfahren als Hauptantrag vorlag, aufrechtzuerhalten.

Hilfsweise beantragte die Beschwerdeführerin die Aufrechterhaltung des Patents auf der Basis eines der Hilfsanträge 5 oder 2-4 vom 14. Juni 2013, die im Beschwerdeverfahren als Hilfsanträge 1-4 vorlagen.

Die Beschwerdeführerin beantragte, die von den Beschwerdegegnerinnen eingereichten Versuchsberichte E1-09 und O22 bis O24 nicht in das Beschwerdeverfahren zuzulassen.

XIII. Die Beschwerdegegnerinnen beantragten die Zurückweisung der Beschwerde.

Beschwerdegegnerin-Einsprechende 1 beantragte ferner die Zulassung des Versuchsberichts E1-09.

Beschwerdegegnerin-Einsprechende 2 beantragte ferner die Zulassung der Versuchsberichte O22 bis O24.

Entscheidungsgründe

Zulassung der Dokumente E1-09 und O22 bis O24

1. Die Dokumente E1-09 und O22 bis O24 wurden von den Beschwerdegegnerinnen nach der Ladung zur mündlichen Verhandlung vom 16. Dezember 2020 eingereicht. Es handelt sich bei diesen Dokumenten um Versuchsberichten, die belegen sollten, dass der anspruchsgemäß definierte Bereich für die Werte der

Wasseraktivität nicht mit einer besonderen Stabilität verbunden sei.

2. Die Kammer erkennt keine stichhaltige Gründe dafür, dass außergewöhnliche Umstände vorliegen, die eine Berücksichtigung dieser Dokumente rechtfertigen. Die von den Beschwerdegegnerinnen angeführte Rechtfertigung, dass die späte Einreichung der Versuchsberichte E1-09 und O22 bis O24 durch die Mitteilung der Kammer vom 3. Februar 2021 bedingt sei, ist nicht überzeugend. Die Kammer hat in dieser Mitteilung dem Artikel 15(1) VOBK entsprechend lediglich auf im Beschwerdeverfahren vorliegende Punkte hingewiesen, die für die zu treffende Entscheidung von besonderer Bedeutung schienen, und dazu ihre vorläufige Einschätzung mitgeteilt. Die Kammer lässt die Dokumente E1-09 und O22 bis O24 deswegen gemäß Artikel 13 (2) VOBK nicht in das Beschwerdeverfahren zu.

Hauptantrag (eingereicht als Hilfsantrag 1 am 14. Juni 2013)

3. Neuheit
 - 3.1 Anspruch 1 des Hauptanspruchs bezieht sich auf eine feste pharmazeutische Zubereitung, die wasserlösliche Salze von Levothyroxin und/oder Liothyronin als Wirkstoff enthält und deren Wasseraktivität bei Raumtemperatur gemessen auf Werte von 0,1 bis 0,3 eingestellt ist (siehe Abschnitt III oben).

Damit umfasst die Definition gemäß Anspruch 1 des Hauptanspruchs nach Ansicht der Kammer auch solche festen pharmazeutischen Zubereitungen, die als Granulate vorliegen.

3.2 Das Dokument D2 beschreibt in Beispiel 1 (siehe Seiten 5-6) die Bereitstellung von Levothyroxin Natrium enthaltenden Granulaten und daraus hergestellten Tabletten. Laut dem Beispiel wird bei 45 bis 50°C eine Suspension aus Levothyroxin Natrium und einer Gelatinelösung zubereitet. Diese Suspension wird als Granulierflüssigkeit in einem Wirbelschichtgranulator mit einem Sprühdruk zwischen 3 und 5 bar und einer Temperatur zwischen 40 und 50°C auf ein aus Maisstärke und Lactose bestehendes Pulver gesprüht, während die Temperatur am Inlet bei ungefähr 70°C und am Outlet zwischen 20-40°C gehalten wird. Das Granulat wird nach dem Sprühen getrocknet, bis am Outlet eine Temperatur von ungefähr 40°C erreicht wird. Anschließend wird das Granulat gesiebt, zusammen mit gesiebten Corscarmellose Natrium und Magnesiumstearat 10 Minuten vermischt und danach zu Tabletten verpresst.

Es handelt sich nach Ansicht der Kammer sowohl bei den Granulaten als auch bei den Tabletten des Beispiels 1 des Dokuments D2 um feste Levothyroxin Salz enthaltende pharmazeutische Zubereitungen. Das Dokument D2 beschreibt indes nicht ausdrücklich die anspruchsgemäß definierten Werte der Wasseraktivität der hergestellten Granulate und Tabletten. Für die Frage der Neuheit des Anspruchsgegenstands ist somit entscheidend, ob sich die anspruchsgemäß definierten Werte der Wasseraktivität, wenn auch nicht ausdrücklich, aber doch eindeutig und unmittelbar aus dem in Dokument D2 beschriebenen Herstellungsverfahren der Zubereitungen ergeben.

3.3 Das Dokument D4 berichtet für die bei 25°C gemessene Wasseraktivität von in Januar 2010 hergestellten Chargen von Euthyrox 100 Granulaten Werte zwischen 0,149 und 0,181 und bezüglich Chargen von Euthyrox 25

und 200 Tabletten Werte von 0,215 und 0,219 (siehe D4, Seite 2, Abschnitt 2).

Laut Dokument D4 (siehe Seite 1 Abschnitt 1 sowie Seite 3 Abschnitt 5) wurden die untersuchten Granulate und Tabletten gemäß dem Verfahren des Beispiels 1 des Dokuments D2 hergestellt. In diesem Zusammenhang listet Dokument D4 Verfahrensschritte A bis E auf (siehe Seite 1 Abschnitt 1), die dem Verfahren des Beispiels 1 des Dokuments D2 entsprechen. Die Beschreibung des laut Dokument D4 für die Herstellung von Euthyrox Tabletten unverändert angewendeten Herstellungsverfahrens stimmt mit dem in Dokument E1-03 beschriebenen Herstellungsverfahren überein, das dem Dokument E1-02 zufolge für die Herstellung von Euthyrox 100 µg Tabletten angewendet wird.

Dokument E1-08 beschreibt ebenfalls Werte der Wasseraktivität von Euthyrox Granulaten und daraus hergestellten 100 µg Tabletten (siehe E1-08 Seiten 2-3 Tabelle 1). Laut Dokument E1-08 wurden die untersuchten Granulate und Tabletten entsprechend dem in Dokument E1-03 beschriebenen Verfahren hergestellt, wobei die Endtemperatur der Trocknung für die gemäß Dokument E1-08 hergestellten Granulate 38°C betrug (siehe E1-08 Seite 1 Abschnitt 1). Die in Dokument D4 berichteten Werte der Wasseraktivität der betreffenden Euthyrox Granulate und Tabletten liegen zwischen 0,17 und 0,21 und stehen somit in Einklang mit den in Dokument E1-08 erwähnten Werten, die zwischen 0,17 und 0,19 liegen.

3.4 Aus dem Dokument D3 geht hervor, dass bei Anwendung eines Wirbelschichtgranulators, wie für das Verfahren des Beispiels 1 des Dokuments D2 beschrieben wurde, die Trocknungstemperatur am Outlet maßgebend für die relative Feuchtigkeit der Abluft und damit auch für die

Wasseraktivität des getrockneten Granulats ist (siehe D3 Seiten 291-292, insbesondere Abbildung 4/24). Wie oben in Abschnitt 3.3 beschrieben, zeigen die Dokumente D4 und E1-08 für Granulate, die ähnlich wie in Beispiel 1 des Dokuments D2 hergestellt wurden und insbesondere bis auf ähnliche Temperatur am Outlet des Wirbelschichtgranulators getrocknet wurden, Werte der Wasseraktivität auf, die vom anspruchsgemäß definierten Bereich von 0,1 bis 0,3 umfasst werden.

Die Dokumente D4 und E1-08 zeigen darüber hinaus, dass bei anschließender Verarbeitung nach Erhalt des getrockneten Granulats, wobei das Granulat wie in Beispiel 1 des Dokuments D2 gesiebt, zusammen mit gesiebten Croscarmellose Natrium und Magnesiumstearat 10 Minuten vermischt und danach zu Tabletten verpresst wird, Tabletten mit Werte der Wasseraktivität innerhalb des Bereichs von 0,1 bis 0,3 hergestellt werden.

Damit liefern die Dokumenten D4 und E1-08 nach Ansicht der Kammer den überzeugenden Nachweis, dass das Verfahren des Beispiels 1 aus Dokument D2 eindeutig und unmittelbar zu Granulaten und Tabletten führt, die Werte der Wasseraktivität innerhalb des anspruchsgemäß definierten Bereichs aufweisen.

3.5 Die Einwände der mangelnden Neuheit aufgrund des im Beispiel 1 des Dokument D2 beschriebenen Granulats und aufgrund des Dokuments D2 in Zusammenhang mit Dokument E1-08 wurden bereits in der Beschwerdeerwiderung der Beschwerdegegnerin-Einsprechenden 1 vorgebracht. Zudem geht dieses Vorbringen auf die Eingabe der Beschwerdegegnerin-Einsprechenden 1 vom 18. April 2012 im Einspruchsverfahren zurück. Dieses Vorbringen ist deswegen gemäß den Artikeln 12 (1) bis 12 (3) VOBK 2020 Teil des Beschwerdeverfahren.

- 3.6 Laut ständiger Rechtsprechung der Beschwerdekammern nimmt ein Dokument des Stands der Technik einen beanspruchten Gegenstand neuheitsschädlich vorweg, wenn dieser sich unmittelbar und eindeutig aus dem Dokument einschließlich der Merkmale, die für den Fachmann vom Inhalt implizit miterfasst sind, ableiten lässt. (siehe Rechtsprechung der Beschwerdekammern des Europäischen Patentamtes, 9. Auflage 2019, I.C.4.3). Insofern hat die Beschwerdeführerin auch vorgetragen, dass daher für den Nachweis einer behaupteten impliziten Offenbarung ein strikter Maßstab anzuwenden ist, wie beispielsweise im Fall von T 793/93 ausdrücklich bestätigt wurde.

Im vorliegenden Fall bestehen nach Ansicht der Kammer jedoch keine berechtigten Zweifel daran, dass die anspruchsgemäß definierten Werte der Wasseraktivität der Zubereitungen sich zwangsläufig aus dem Verfahren des Beispiel 1 aus Dokument D2 ergeben. Die diesbezüglich von der Beschwerdeführerin angeführten Argumente hält die Kammer aus folgenden Gründen für nicht überzeugend.

- 3.6.1 Dokument D4 enthält keine Angaben zur Wasseraktivität von gemäß Beispiel 1 des Dokuments D2 hergestellten 100 µg Tabletten.

Das Dokument D4 berichtet jedoch entsprechende Werte der Wasseraktivität von Euthyrox 100 Granulate und Euthyrox 25 und 200 Tabletten. Zudem weist Dokument E1-08 entsprechende Werte für ähnlich hergestellte Granulate und 100 µg Levothyroxin Tabletten aus. Es bestehen daher keine Zweifel daran, dass 100 µg Tabletten die gleichen Wertebereiche aufzeigen würden wie die nach dem gleichen Zubereitungsverfahren hergestellten 25 µg und 200 µg Tabletten.

- 3.6.2 Gemäß Dokument D4 wird das beschriebene Herstellungsverfahren für die untersuchten Zubereitungen seit 1999 unverändert für die Herstellung von Euthyrox Zubereitungen verwendet. Dahingegen zeigt, wie vom Beschwerdeführer vorgebracht, Dokument E1-02 vom 7. Juli 2000 Änderungsangaben bezüglich der Herstellung der laut Dokument E1-01 den 1. März 2000 zugelassenen Euthyrox 100 µg Tabletten an.

Die in Dokument E1-02 angegebenen Änderungen betreffen jedoch lediglich die Umstellung auf Magnesiumstearat pflanzlichen Ursprungs und In-Prozesskontroll-Spezifikationen. Diese Änderungen beinhalten keine Abweichung gegenüber der Beschreibung der Herstellung der Granulate und Tabletten in Dokument D4 und können somit die Angaben in Dokument D4 nicht in Frage stellen.

- 3.6.3 Auch das Dokument E1-07, das Herstellungsprotokoll von Euthyrox 100 Tabletten der Charge 26618 vom 5. Dezember 2001, lässt nach Ansicht der Kammer nicht an den Angaben in Dokument D4 zweifeln.

Dokument E1-07 erwähnt zwar einen Soll-Wert beziehungsweise einen Soll-Bereich von 32 (25-40)°C für die Trockentemperatur (siehe E1-07 Seite 13) und weist auf die abweichend von der Herstellungsanweisung fehlende Bestimmung des Wasserwertes hin (siehe E1-07 Seite 31), jedoch zeigt Dokument E1-07 eine tatsächliche Trockentemperatur von 39°C auf und lässt auch sonst keine Abweichung von der Beschreibung der Herstellung der Zubereitungen in Dokument D4 erkennen.

- 3.6.4 Dokument D2 erwähnt keine besondere Feuchtempfindlichkeit von Levothyroxin und auch das

Herstellungsprotokoll des Dokuments E1-07 enthält keine Anweisung zur Gewährleistung einer niedrigen Wasseraktivität der herzustellenden Euthyrox Tabletten.

Die Beschreibung des Herstellungsverfahrens in den Dokumenten D4 und E1-08 verlangt diesbezüglich ebenfalls keine besonderen Maßnahmen, außer dass das Granulat nach der Trocknung anschließend zu Tabletten verarbeitet wird, genau wie auch für das Verfahren des Beispiels 1 in Dokument D2 beschrieben wird. Nach Ansicht der Kammer bestätigen die Dokumente D4 und E1-08 damit, dass die Tablettenherstellung gemäß Beispiel 1 des Dokuments D2 ohne besondere Vorkehrungen zu Zubereitungen mit entsprechenden Werten der Wasseraktivität führt. Allein die Möglichkeit, dass die Tablettenherstellung gemäß Dokument D2 dennoch bei besonderen Luftfeuchtigkeitsbedingungen, die zu abweichenden Werten führen, vorgenommen werden könnte, erscheint der Kammer ohne entsprechenden Nachweis abwegig und begründet somit auch keine berechtigte Zweifel an den Angaben der Dokumente D4 und E1-08.

- 3.6.5 Dokument P-D2 zufolge wiesen in April 2011 hergestellte und Blister-verpackte Euthyrox 100 Tabletten der Charge 132469 in August 2011 eine Wasseraktivität von 0,47 auf.

Es handelt sich jedoch um Tabletten, die 4 Monaten nach der Herstellung untersucht wurden. Die aufgezeigten Werte der Wasseraktivität lassen sich deswegen nicht unbedingt auf Werte von gemäß Beispiel 1 aus Dokument D2 frisch hergestellten Tabletten schließen. Zudem zeigen laut Dokument E1-08 vom 16. April 2012 in Glasflachen rückgestellte Tabletten der gleichen Charge Werte der Wasseraktivität, die zwar über den Werten der untersuchten neu hergestellten Tabletten liegen, jedoch

die Werten des Dokuments P-D2 deutlich unterschreiten. Somit stellen auch die Ergebnisse aus Dokument P-D2 die Angaben in den Dokumenten D4 und E1-08 nicht in Frage.

- 3.7 Aus den vorstehenden Gründen kommt die Kammer zu dem Schluss, dass Anspruch 1 des Hauptanspruchs das Erfordernis der Neuheit nicht erfüllt.

Hilfsantrag 1 (eingereicht als Hilfsantrag 5 am 14. Juni 2013)

4. Erfindnerische Tätigkeit

- 4.1 Anspruch 1 des Hilfsantrags 1 definiert gegenüber Anspruch 1 des Hauptantrages zusätzlich, dass die Zubereitung in Form von Tabletten vorliegt und in einer Verpackung mit geringer oder keiner Wasserdampfdurchlässigkeit konfektioniert ist.

Die definierte Verpackung unterscheidet den Anspruchsgegenstand von Beispiel 1 des Dokuments D2, das keine entsprechende Verpackung der beschriebenen Tabletten erwähnt.

- 4.2 Der Beschwerdeführerin kann zugestimmt werden, dass die Verpackung zur Beibehaltung der auf Werte von 0,1 bis 0,3 eingestellten Wasseraktivität und damit zur Stabilität der Tabletten beitragen soll.

Die gelöste Aufgabe hinsichtlich Dokument D2 als nächstliegendem Stand der Technik ist somit in der Gewährleistung der Stabilität der Tabletten des Beispiels 1 des Dokuments D2 zu sehen.

- 4.3 Die Kammer merkt in diesem Zusammenhang an, dass Dokument D2 keine besonderen Maßnahmen gegen die Einwirkung der Raumfeuchte nach der Trocknung des

Granulats und der anschließenden Pressung der Tabletten beschreibt. Wie aus dem Dokument O21 (Seite 596, linke Spalte) hervorgeht, handelt es sich bei einer möglichst wasser- und wasserdampfdichten Verpackung jedoch um eine für Tabletten übliche Schutzmaßnahme. Diese Maßnahme war für Levothyroxin Tabletten, wie die des Beispiels 1 des Dokuments D2, besonders angezeigt, weil den Dokumenten D5 und O11 zufolge Levotoxin in pharmazeutische Zubereitungen feuchtempfindlich ist (siehe D5 Seite 1 Zeilen 17-20; siehe O11 Seite 95 Zeilen 11-14 und Seite 137 Zeilen 16-17). Der Gegenstand des Anspruchs 1 des Hilfsantrags 1 war deswegen als Lösung der Aufgabe der Gewährleistung der Stabilität von gemäß Beispiels 1 des Dokuments D2 hergestellten Tabletten für den Fachmann naheliegend.

- 4.4 Das Argument der Beschwerdeführerin, dass die Dokumente D5 und O11 den Fachmann nicht zum Anspruchsgegenstand führen, weil laut diesen Dokumenten das Trocknen von Levothyroxin enthaltenden Zubereitungen keinen signifikanten Einfluss auf die Stabilität der Zubereitungen habe, ist nicht überzeugend. Die Beschwerdeführerin bezieht sich auf in den Dokumenten D5 und O11 berichteten Untersuchungen der Lagerstabilität von Levothyroxin enthaltenden Zubereitungen. Den Dokumenten D5 und O11 zufolge wird die Lagerstabilität durch die Anwesenheit von Trocknungsmittel nicht wesentlich beeinflusst (siehe D5 Seite 17 und Seiten 18-20 Tabellen 2-4; siehe O11 Seite 95 Zeilen 18-22). Eine Lagerung in Anwesenheit von Trocknungsmittel zur Untersuchung der Stabilität der Tabletten, teilweise sogar bei 75% relativer Luftfeuchtigkeit, stellt nach Ansicht der Kammer jedoch kein Trocknungsverfahren dar.

- 4.5 Dokument O8 warnt vor einem Übertrocknen auf unterhalb des Wassergehalts des stabilen Pentahydrats des Levothyroxins (siehe O8 Seite 9 Zeilen 13-16 und Seite 10 Zeilen 23-26). Dokument O11 weist außerdem darauf hin, dass Levothyroxin im Bereich der relativen Feuchte von 30 bis 10 % bis zu 2 Mol Wasser verliert (siehe O11 Seite 89 Zeilen 10-12). Die Dokumente O8 und O11 heben damit nach Ansicht der Kammer die Bedeutsamkeit einer möglichst wasserdampfdichten Verpackung von gemäß Beispiel 1 des Dokuments D2 hergestellten Tabletten gerade hervor.
- 4.6 Wie oben in Abschnitten 3.1 bis 3.7 erklärt, weisen gemäß Beispiel 1 des Dokuments D2 hergestellte Tabletten eine den anspruchsgemäß definierten Werten entsprechende Wasseraktivität auf. Ausgehend vom Dokument D2 als nächstliegenden Stand der Technik liefert die besondere Stabilität der beanspruchten Zubereitung, die laut der Beschwerdeführerin mit den anspruchsgemäß definierten Werten der Wasseraktivität einhergeht, daher nach Ansicht der Kammer keinen Beitrag zu einer erfinderischen Tätigkeit.
- 4.7 Aus den vorstehenden Gründen kommt die Kammer zu dem Schluss, dass Anspruch 1 des Hilfsantrags 1 das Erfordernis der erfinderischen Tätigkeit nicht erfüllt.

Hilfsanträge 2 und 4 (eingereicht als Hilfsanträge 2 und 4 am 14. Juni 2013)

5. Verfahrensanspruch 7 der beiden Hilfsanträge 2 und 4 ist identisch mit dem Verfahrensanspruch 7 des Hauptantrags der Beschwerdeführerin im vorangegangenen Beschwerdeverfahren T 793/13. In diesem Verfahren entschied die Kammer, den Hauptantrag wegen dieses

Verfahrensanspruchs nicht zuzulassen (siehe Entscheidungsgründe Abschnitte 1.1 bis 1.12).

Die Einspruchsabteilung hat gemäß Artikel 111 (2) EPÜ nach der Zurückverweisung der Angelegenheit zur weiteren Entscheidung zurecht die Hilfsanträge 2 und 4 nicht mehr im Einspruchsverfahren zugelassen.

Hilfsantrag 3 (eingereicht als Hilfsantrag 3 am 14. Juni 2013)

6. Anspruch 1 des Hilfsantrags 3 definiert gegenüber Anspruch 1 des Hauptantrages lediglich zusätzlich, dass es sich bei den Werten der Wasseraktivität um Werte gemessen bei Raumtemperatur von 25°C handelt.

Wie oben in Abschnitt 3.3 erklärt, ist die Kammer der Ansicht, dass die Zubereitung des Anspruch 1 des Hauptantrags nicht neu ist, weil sich den Dokumenten D4 und E1-08 zufolge aus der in Beispiel 1 des Dokuments D2 vorbeschriebenen Herstellung von Levothyroxin enthaltenden Granulaten und Tabletten bereits feste pharmazeutische Zubereitungen mit entsprechenden Werten der Wasseraktivität ergeben. Laut den Dokumenten D4 und E1-08 sind diese Werte der Wasseraktivität bei 25°C gemessen worden (siehe D4 Seite 2 Abschnitt 2; siehe E1-08 Seite 2 Abschnitt 2.3). Dementsprechend kommt die Kammer zum Schluss, dass auch der Gegenstand des Anspruchs 1 des Hilfsantrags 3 das Erfordernis der Neuheit nicht erfüllt

Entscheidungsformel

Aus diesen Gründen wird entschieden:

Die Beschwerde wird zurückgewiesen.

Die Geschäftsstellenbeamtin:

Der Vorsitzende:



B. Atienza Vivancos

A. Usuelli

Entscheidung elektronisch als authentisch bestätigt