

Veröffentlichung im Amtsblatt	Ja/Nein
Publication in the Official Journal	Yes/No
Publication au Journal Officiel	Oui/Non

Aktenzeichen / Case Number / N^o du recours : T 297/88 - 3.3.1

Anmeldenummer / Filing No / N^o de la demande : 79 100 968.1

Veröffentlichungs-Nr. / Publication No / N^o de la publication : 0 004 650

Bezeichnung der Erfindung: Verwendung von 1,4-Dihydro-2,6-dimethyl-4-(3-nitrophenyl)-
Title of invention: pyridin-3-beta-methoxy-ethylester-5-isopropylester zur
Titre de l'invention : Herstellung von cerebralwirksamen Arzneimitteln

Klassifikation / Classification / Classement : A61K 31/445

ENTSCHEIDUNG / DECISION

vom / of / du 5. Dezember 1989

Anmelder / Applicant / Demandeur :

Patentinhaber / Proprietor of the patent /
Titulaire du brevet : BAYER AG

Einsprechender / Opponent / Opposant :
01 BIOINVEST AB
02 Hexal-Pharma-Beteiligungs-GmbH

Stichwort / Headword / Référence : Nimodipin II/BAYER

EPU / EPC / CBE Art. 52 (4), 54 (1), 54 (5), 56, 112, 113 (1),
Verfahrensordnung der Beschwerdekammern, Art. 16
Schlagwort / Keyword / Mot clé : "Neuheit der "zweiten medizinischen Indikation" (Im
Einspruchs(beschwerde)verfahren wegen der im Erteilungsver-
fahren ergangenen Entscheidung G 01/83 keine entschiedene
Rechtssache (res iudicata)." Erneute Vorlage an die Große
Beschwerdekammer (abgelehnt)" -"Neuheit (ja), implizite
Offenbarung (nein)" -"Erfinderische Tätigkeit
(anerkannt)"

Leitsatz / Headnote / Sommaire

Leitsätze folgen



ENTSCHEIDUNG
der Technischen Beschwerdekammer 3.3.1
vom 5. Dezember 1989

Beschwerdeführer:
(Einsprechender)

01 Bioinvest AB
Karlavägen 119
S - 11526 Stockholm

02 Hexal-Pharma-Beteiligungs GmbH
Riedersteinstr. 30
D - 8180 Tegernsee

Vertreter:

Dr. Stephan S. Beszédes
Münchner Str. 86 a
8060 Dachau

Beschwerdegegner:
(Patentinhaber)

BAYER AG
Konzernverwaltung RP
Patentabteilung
D - 5090 Leverkusen/Bayernwerk

Vertreter:

Hoffmann, Eitle u. Partner
Arabellastraße 4/VIII
D-8000 München 81

Angefochtene Entscheidung:

Entscheidung der Einspruchsabteilung des
Europäischen Patentamts vom 26. Januar 1988, zur
Post gegeben am 6. Mai 1988, mit der die
Einsprüche gegen das europäische Patent Nr.
0 004 650 aufgrund des Artikels 102(2) EPÜ
zurückgewiesen worden sind.

Zusammensetzung der Kammer:

Vorsitzender: F. Antony
Mitglieder: R. Spangenberg
J. Stephens-Ofner

Sachverhalt und Anträge

- I. Auf die am 30. März 1979 unter Beanspruchung der Priorität einer Voranmeldung in der Bundesrepublik Deutschland vom 11. April 1978 eingereichte europäische Patentanmeldung 79 100 968.1 wurde das europäische Patent 0 004 650 auf der Grundlage von drei Patentansprüchen erteilt. Der Hinweis auf die Patenterteilung wurde am 29. Januar 1986 (Patentblatt 86/5) veröffentlicht.

Patentanspruch 1 hat folgenden Wortlaut:

"Verwendung von 1,4-Dihydro-2,6-dimethyl-4-(3-nitrophenyl)-pyridin-3- β -methoxy-ethylester-5-isopropylester zur Herstellung von cerebral wirksamen Arzneimitteln."

- II. Der Patenterteilung war ein Beschwerdeverfahren vorausgegangen, in dessen Verlauf der Großen Beschwerdekammer die folgende Rechtsfrage vorgelegt wurde (siehe T 17/81, Abl. EPA 1983, 266):

"Kann für die Verwendung eines Stoffes oder Stoffgemisches zur therapeutischen Behandlung des menschlichen oder tierischen Körpers ein Patent mit auf die Verwendung gerichteten Patentansprüchen erteilt werden?"

Mit Entscheidung G 01/83 (Abl. EPA 1985, 60) hatte die Große Beschwerdekammer diese Rechtsfrage dahingehend beantwortet, daß ein europäisches Patent nicht mit Patentansprüchen erteilt werden könne, die auf die Verwendung eines Stoffes oder Stoffgemisches zur therapeutischen Behandlung des menschlichen oder tierischen Körpers gerichtet sind, wohl aber ein solches mit Patentansprüchen, die die Verwendung eines Stoffes oder Stoffgemisches zur Herstellung eines Arzneimittels für eine

bestimmte neue und erfinderische therapeutische Anwendung unter Schutz stellen.

III. Gegen die Erteilung des Patents sind von den Firmen Bioinvest AB (kurz: Bioinvest) und Hexal-Chemie GmbH, inzwischen umbenannt in Hexal-Pharma Beteiligungs GmbH (kurz: Hexal) am 1. und 22. Oktober 1986 zwei Einsprüche eingelegt worden, mit denen der Widerruf des Patents in vollem Umfang begehrt wurde. Zur Begründung wurde von der Einsprechenden Bioinvest vorgetragen, dem Gegenstand des Patents fehle die Neuheit i. S. v. Artikel 54 (1) EPÜ, da die obige Entscheidung der Großen Beschwerdekammer zu diesem Sachverhalt für das Einspruchsverfahren nicht bindend und mit dem Text des EPÜ (Art. 52 (4) und 54 (5)) nicht vereinbar sei. Hierzu wurde insbesondere auf die folgenden Materialien zum EPÜ verwiesen:

D11: BR/169/72, para. 17
D12: BR/177/72, para. 9a
D13: BR/218/72, para. 5
D14: BR/219/72, para. 29 - 32 und
D15: The Minutes of the Munich Diplomatic Conference,
M/PR/I, para 54 - 60, S. 29

Nach Auffassung beider Einsprechender sei der Gegenstand des Patents auch unabhängig von der Grundsatzfrage der Patentierbarkeit einer "zweiten medizinischen Indikation" aufgrund des Standes der Technik weder neu noch erfinderisch. Hierzu wurde insbesondere auf folgende Druckschriften verwiesen:

D1: DE-A-2 117 573
D2: DE-A-2 117 571
D3: GB-A-1 358 951 (= SE-A-371 823)
D4: DE-A-2 407 115
D5: DE-A-2 302 866

D9: Rote Liste 1975, Abschnitt 39, "Durchblutungsfördernde Mittel".

IV. Mit Entscheidung vom 26. Januar 1988 (schriftlich begründet und zur Post gegeben am 6. Mai 1988) hat die Einspruchsabteilung die Einsprüche zurückgewiesen und sinngemäß ausgeführt, daß die oben (siehe Abschnitt II) erwähnte Entscheidung der Großen Beschwerdekammer zur "zweiten medizinischen Indikation" sowie die veröffentlichten Prüfungsrichtlinien, Kapitel C-IV, 4.2, für die Einspruchsabteilung bindend seien, so daß das diesbezügliche Einspruchsvorbringen unberücksichtigt bleiben müsse.

Die Verwendung von 1,4-Dihydro-2,6-dimethyl-4-(3'-nitrophenyl) pyridin-3,5-dicarbonsäure-3- β -methoxyäthylester-5-isopropylester (im folgenden kurz: Nimodipin) zur Herstellung von cerebral wirksamen Arzneimitteln sei in keiner Entgegenhaltung explizit beschrieben und daher neu. Zwar lehre D1 die Verwendung von Verbindungen einer allgemeinen Formel, die auch Nimodipin umfasse, zur Herstellung im Zentralnervensystem wirksamer Arzneimittel; dies stehe aber der Neuheit der Verwendung gerade dieser Verbindung zur Herstellung von cerebral wirksamen Arzneimitteln nicht entgegen, wie sich aus den Prüfungsrichtlinien (siehe C-IV, 7.4) ergebe. Auch aus den Grundsätzen der angezogenen Beschwerdeentscheidungen "Spiroverbindungen" (T 181/82, ABl. EPA 1984, 401) und "Füllstoff" (T 17/85, ABl. EPA 1986, 406) lasse sich nicht ableiten, daß die Auswahl einer Einzelverbindung aus einer eine Vielzahl von Verbindungen umfassenden Stoffklasse nicht als neu angesehen werden solle.

Der Gegenstand des angegriffenen Patents beruhe auch auf erfinderischer Tätigkeit. Die Entgegenhaltungen,

insbesondere D1 und D3, vermitteln keine Anregung zur Lösung der Aufgabe, ein verbessertes cerebral wirksames Arzneimittel herzustellen, da D3 nicht auf eine derartige Wirkung schließen lasse und D1 nur lehre, daß in einer allgemein definierten, Tausende von Verbindungen umfassenden Gruppe auch auf das Zentralnervensystem wirksame Vertreter enthalten seien. Auch von der geltend gemachten cerebralen Wirksamkeit des bekannten, in erster Linie coronar wirksamen Dihydropyridinderivats Nifedipin könne keine Anregung dazu ausgehen, unter Verwendung des aus D3 bekannten Wirkstoffes Nimodipin ein wesentlich besser cerebral wirksames Therapeutikum herzustellen.

- V. Gegen die Entscheidung der Einspruchsabteilung haben die Beschwerdeführerinnen am 2. bzw. 6. Juli 1988 jeweils unter gleichzeitiger Entrichtung der vorgeschriebenen Gebühr Beschwerden erhoben und diese am 2. Juli bzw. 5. September 1988 begründet. Hierbei wurde auf weitere Dokumente, insbesondere

D23: Rote Liste 1975, Abschnitt 60 und

D24: Rote Liste 1988, Abschnitte 36 und 54 und

D25: EP-A-39 863

Bezug genommen.

- VI. Die Beschwerdeführerinnen haben im wesentlichen ausgeführt, daß der Gegenstand des Streitpatents weder neu noch erfinderisch sei.

Die Beschwerdeführerin Bioinvest legte den Schwerpunkt ihres Vortrags darauf, daß nichts im EPÜ die Auffassung der Einspruchsabteilung rechtfertige, irgendein Organ des EPA sei an die Entscheidung G 01/83 oder an die

entsprechende Prüfungsrichtlinie gebunden. Durch die Beteiligung neuer Parteien am Verfahren, die neue, im Erteilungsverfahren noch nicht berücksichtigte Tatsachen und Argumente vorgetragen haben, sei eine neue Sachlage entstanden, in der weder die entscheidende Kammer noch die Große Beschwerdekammer durch die frühere Entscheidung der Großen Beschwerdekammer gebunden seien. Als wesentlicher neuer Sachverhalt wurde eine niederländische Beschwerdeentscheidung vom 30. September 1987 bezeichnet, in der den wesentlichen Erwägungen der Entscheidung G 01/83 nicht gefolgt wurde (siehe ABl. EPA 1988, 405). Auch der britische High Court of Justice habe sich in einer Entscheidung vom 4. Juli 1985 (siehe ABl. EPA 1986, 175) in Punkt 16 (a. a. O., S. 189) kritisch zur Auslegung des EPÜ durch die Große Beschwerdekammer geäußert. Im übrigen wurde unter Hinweis auf D11 bis D15 im wesentlichen die Meinung vertreten, ein Patentschutz für die sog. "zweite medizinische Indikation" sei im EPÜ nicht vorgesehen. Der Wortlaut des geltenden Anspruchs 1 sei außerdem unvereinbar mit den Erfordernissen des Artikels 84 EPÜ. Der Einwand mangelnder Neuheit wurde auf den Umstand gestützt, daß das unter Verwendung von Nimodipin hergestellte cerebral wirksame Arzneimittel mit dem bekannten coronar wirksamen Medikament unbestreitbar völlig identisch sei. Die unterschiedliche Zweckbestimmung (cerebral wirksam) bedinge keine andere Herstellungsweise und habe daher lediglich den Charakter einer gemäß Art. 52 (2) (a) EPÜ nicht patentierbaren Entdeckung. Die Erwägungen, mit denen die Große Beschwerdekammer die Neuheit der Verwendung des Nimodipins zur Herstellung von Arzneimitteln dieser unterschiedlichen pharmazeutischen Wirksamkeit herleite, finden im EPÜ, insbesondere in Artikel 54, keine Stütze. Im übrigen falle Nimodipin unter die allgemeine Formel von D1 und D2. In D1 sei erwähnt, daß Verbindungen dieser allgemeinen Formel im Zentral-

nervensystem wirksam seien. Damit sei eine cerebrale Wirksamkeit des Nimodipins zumindest nahegelegt gewesen.

Die Beschwerdeführerin Hexal stützte den Einwand mangelnder Neuheit auf D1, dessen Offenbarungsgehalt von der Einspruchsabteilung unvollständig gewürdigt worden sei.

Das Nimodipin werde vom Inhalt dieses Dokuments erfaßt und sei daher diesem gegenüber nicht mehr neu. Da außerdem angegeben sei, daß die beschriebenen Verbindungen eine starke gefäßspasmolytische Wirkung haben, die sich auch im Zentralnervensystem manifestieren könne, sei auch die cerebrale Wirkung dieser Verbindung vom Inhalt von D1 umfaßt, so daß alle Merkmale des erteilten Anspruchs 1 aus einer einzigen Druckschrift bekannt seien.

Der lediglich vorsorglich geltend gemachte Einwand mangelnder erfinderischer Tätigkeit wurde im wesentlichen damit begründet, daß die von der Beschwerdegegnerin geltend gemachte überlegene Wirkung des Nimodipins im Vergleich mit den strukturell nächststehenden Verbindungen (siehe die dem angegriffenen Patent entsprechende DE-C-2 815 578, Seiten 3 und 4) nicht überraschend sei. Insbesondere sei aus D9 zu entnehmen, daß gefäßspasmolytisch wirksame Arzneimittel häufig auch cerebral wirksam seien. Die Auswahl von Nimodipin sei auch dadurch besonders nahegelegt gewesen, daß diese Verbindung gemäß D3 unter den dort genannten Verbindungen die zweitbeste coronargefäßerweiternde Wirkung habe. Es habe also keiner erfinderischen Tätigkeit bedurft, um gerade diese Verbindung auch für die in D1 bereits offenbarte cerebrale Wirkung vorzugsweise in Betracht zu ziehen. Es sei übliche fachmännische Arbeitsweise, zunächst einmal die wirksamsten der bereits hergestellten Substanzen auf die Brauchbarkeit für eine zusätzliche Indikation zu unter-

suchen, bevor neue Stoffe aus dieser Verbindungsklasse zu diesem Zweck synthetisiert würden. Der Fachmann habe also zwangsläufig auf die cerebralspasmolytische Wirkung des Nimodipins stoßen müssen. Soweit für das Nimodipin zusätzliche Effekte geltend gemacht worden seien, komme diesen bei der Beurteilung der erfinderischen Tätigkeit keine eigene Bedeutung zu, da sie sich zwangsläufig ergeben haben (siehe die Beschwerdeentscheidungen T 21/81, ABl. EPA 1983, 15 und T 69/83, ABl. EPA 1984, 357). Diese zusätzlichen Wirkungen kommen außerdem auch weiteren aus D9 bekannten Medikamenten zu; ihr Auftreten im Zusammenhang mit den Hauptwirkungen derartiger Medikamente sei also nicht überraschend.

- VII. Die Beschwerdegegnerin hat ausgeführt, daß die Patentierbarkeit der sogenannten "zweiten medizinischen Indikation" mit dem im angegriffenen Patent verwendeten Anspruchswortlaut von der Großen Beschwerdekammer unter anderem im vorliegenden konkreten Fall grundsätzlich anerkannt worden sei. Die Entscheidung G 01/83 sei für das anhängige Beschwerdeverfahren bindend. Im übrigen sei der Rechtsauffassung der Großen Beschwerdekammer in keinem Vertragsstaat des EPÜ widersprochen worden. Die von der Beschwerdeführerin Bioinvest genannte Entscheidung der Beschwerdeabteilung des niederländischen Patentamts beruhe auf einem anderen Gesetzeswortlaut, der die Erteilung von Patenten nur für neue Erzeugnisse oder Verfahren (nicht für neue Verwendungen) vorsehe, und sei daher schon deshalb auf den vorliegenden Fall nicht anwendbar. Ferner müsse die vom Streitpatent beanspruchte Verwendung von Nimodipin nach der Rechtsprechung der Beschwerdekammern des EPA, insbesondere den Entscheidungen T 181/82 (ABl. EPA 1984, 401), T 07/86 (ABl. EPA 1988, 381), T 296/87 (Leitsätze siehe ABl. EPA 1989, Heft 6) und T 81/85 (unveröffentlicht) gegenüber D1 als neu gelten und auch die cerebrale Wirkung sei in D1 weder für die gesamte

Verbindungsgruppe noch speziell für das Nimodipin eindeutig offenbart.

Der Gegenstand des Streitpatents beruhe auch auf erfinderischer Tätigkeit, da die besonders gute cerebrale Wirkung des Nimodipins überraschend sei. Insbesondere könne aus den in D9 enthaltenen Angaben nicht hergeleitet werden, daß diese Wirkung zu erwarten war. Außerdem weise das Nimodipin noch weitere vorteilhafte Wirkungen auf. Der Rechtsprechung der Beschwerdekammern des EPA, insbesondere den Entscheidungen T 21/81 und T 69/83, sei keineswegs zu entnehmen, daß derartige zusätzliche Wirkungen bei der Beurteilung der erfinderischen Tätigkeit nicht berücksichtigt werden dürfen.

VIII. Am 5. Dezember 1989 hat eine mündliche Verhandlung stattgefunden, in der zunächst die grundsätzlichen, mit der Patentierbarkeit der "zweiten medizinischen Indikation" zusammenhängenden Fragen erörtert wurden.

Hierbei verwiesen die Beschwerdeführerinnen zusätzlich zu ihrem schriftlichen Vortrag noch darauf, daß sich die Große Beschwerdekammer zu dem Problem, wie der als zulässig bezeichnete Anspruch auszulegen sei und welcher Schutzbereich ihm zukomme, bisher nicht geäußert habe. Diese Frage sei jedoch für die Einsprechenden und die Öffentlichkeit von größter Bedeutung. Die Grundsatzentscheidung der Großen Beschwerdekammer sei für den vorliegenden Fall nicht bindend, und außerdem ergebe sich schon aus dem Entscheidungstext selbst, daß sie unter bestimmten Voraussetzungen geändert werden könne (siehe a.a.O., S. 62, rechte Spalte, dritter vollständiger Absatz der dortigen Entscheidungsgründe).

Die Beschwerdegegnerin warnte demgegenüber vor katastrophalen Auswirkungen auf die Rechtssicherheit bei

der Auslegung des EPÜ im Fall einer abweichenden Entscheidung zur grundsätzlichen Patentierbarkeit der "zweiten medizinischen Indikation". Sie vertrat den Standpunkt, daß keine wirklich neuen Gesichtspunkte vorgetragen worden seien, zu denen sich die Große Beschwerdekammer nicht schon geäußert habe. Die wesentliche Grundlage der Entscheidung G 01/83, daß das EPÜ die zweite Indikation bewußt nicht expressis verbis von der Patentierbarkeit ausgenommen habe, weil hierüber zwischen den Vertragsstaaten unterschiedliche Auffassungen bestanden, sei durch die Ausführungen der Beschwerdeführerin Bioinvest nicht erschüttert worden.

- IX. Die Beschwerdeführerin Bioinvest beantragte, die Frage der Patentierbarkeit der zweiten Indikation erneut der Großen Beschwerdekammer vorzulegen.

Die Beschwerdegegnerin beantragte, diese Frage zur entschiedenen Rechtssache (res iudicata) zu erklären; hilfsweise die Entscheidung der Großen Beschwerdekammer zu bestätigen und die erneute Vorlage dieser Rechtsfrage an die Große Beschwerdekammer abzulehnen.

- X. Da die Entscheidung über diese Anträge auf den weiteren Ablauf des Beschwerdeverfahrens maßgeblichen Einfluß haben mußte, hat die Kammer die mündliche Verhandlung zunächst unterbrochen und nach Beratung ihre unter Punkt 1 bis 3 vorliegender Entscheidungsformel wiedergegebene Entscheidung hierüber verkündet.

- XI. Sodann wurde die Verhandlung mit der Erörterung der materiell-rechtlichen Fragen fortgesetzt, wobei die Verfahrensbeteiligten ihre schriftlichen Ausführungen unter Bezugnahme auf zahlreiche neue Dokumente weiter vertieften. Seitens der Beschwerdeführerinnen wurde hierbei betont, daß der Begriff "cerebrale Aktivität"

keineswegs nur die Wirkung gegen cerebrale Insuffizienz, sondern jede beliebige Wirkung im Gehirn umfasse. Da aus D3 jedoch eine spasmolytische Wirkung des Nimodipins auf alle Blutgefäße zu entnehmen sei und zweifellos allgemein bekannt sei, daß das Gehirn Blutgefäße enthält, so sei eine Änderung des physiologischen Zustands des Gehirns, also eine "cerebrale Aktivität" des Nimodipins implizit vorbeschrieben oder zumindest nahegelegt gewesen. Ferner gehöre es zum allgemeinen Fachwissen, daß lipophile Substanzen im Zentralnervensystem und damit auch im Gehirn besonders wirksam seien, da sie die Blut-Hirn-Schranke leichter durchdringen. Die Lipophilie des bekannten Nimodipins habe routinemäßig ermittelt werden können. Die Auswertung der Angaben der dem angegriffenen Patent entsprechenden DE-C-2 815 578 zeige, daß Nimodipin gegenüber der Verbindung gemäß dem nächstvergleichbaren Beispiel 30 aus D1 sowohl eine höhere coronare, als auch eine höhere cerebrale Wirksamkeit habe, also einfach insgesamt aktiver sei.

Die Wirkung des Nimodipins sei somit im Hinblick auf D1 und D3 nicht überraschend. Es gehöre zum allgemeinen Fachwissen, daß coronare und cerebrale Aktivität von Calciumantagonisten auf derselben gefäßspasmolytischen Wirkung beruhen (siehe auch D25) und somit bei den einzelnen Vertretern dieser Verbindungsklasse immer gleichzeitig vorhanden seien. Dies gelte sowohl in qualitativer als auch in quantitativer Hinsicht (siehe z. B. D5, S. 9 der Beschreibung). Ein sogenannter "steal effect", d. h. eine Abnahme der cerebralen Durchblutung wegen der gleichzeitig einsetzenden Mehrdurchblutung peripherer Blutgefäße, sei nicht zu erwarten gewesen.

Demgegenüber vertrat die Beschwerdegegnerin die Ansicht, daß die Beweisführung der Beschwerdeführerinnen im wesentlichen auf nachveröffentlichten Angaben und damit

auf rückschauender Betrachtungsweise beruhe. Es gebe kein allgemeines Fachwissen, aus dem die Fähigkeit einer bestimmten Substanz zur Überwindung der Blut-Hirn-Schranke vorhergesagt werden könne. Die Lipophilie sei hierfür nur ein Faktor unter vielen. Der Einfluß von Calciumantagonisten auf die cerebrale Durchblutung sei von zwei gegenläufigen Effekten bestimmt, einerseits der Gefäßerweiterung, die den Durchfluß fördere, andererseits der Blutdrucksenkung, die ihn herabsetze. Welcher Effekt im Einzelfall überwiege, könne nicht vorhergesagt werden. Weiterhin seien die Wirkungen auf die verschiedenen Gefäßsysteme von Wirkstoff zu Wirkstoff unterschiedlich, so daß nicht vorhergesagt werden könne, ob eine Substanz in der Lage sei, selektiv die cerebrale Durchblutung zu fördern, oder ob es zum sogenannten "steal-effect" komme. Die diesbezüglichen Behauptungen der Beschwerdeführerinnen seien nicht auf Tatsachen gestützt und in Anwendung der Grundsätze der Entscheidung T 219/83 (ABl. EPA 1986, 211) nicht zu berücksichtigen. Es ergebe sich im übrigen aus der Beschreibung, wie der in den Patentansprüchen verwendete Begriff "cerebrale Aktivität" zu verstehen sei, nämlich im Sinne von "wirksam gegen cerebrale Insuffizienz". Für diese Indikation sei das Nimodipin in den USA in der Kategorie "lebensrettend" zugelassen.

XII. Die Beschwerdeführerinnen beantragen die Aufhebung der angefochtenen Entscheidung und den Widerruf des Patents.

Die Beschwerdegegnerin beantragt die Zurückweisung der Beschwerde.

Am Ende der mündlichen Verhandlung wurde die Entscheidung der Kammer gemäß Punkt 4 vorliegender Entscheidungsformel verkündet.

Entscheidungsgründe

1. Die Beschwerden entsprechen den Erfordernissen der Artikel 106 bis 108 EPÜ und der Regel 64; sie sind daher zulässig.

2. Da die Herstellung eines Arzneimittels unter Verwendung von Nimodipin unstreitig bereits zum Stande der Technik gehört, kann dem Gegenstand des Patentanspruchs 1 nur dann die gemäß Art. 52 (1) EPÜ erforderliche Neuheit zukommen, wenn man der Entscheidung G 01/83 folgt. Es ist daher vorab zu untersuchen, ob, wie die Beschwerdegegnerin meint, die Kammer an diese Entscheidung gebunden ist und ob, falls dies zu verneinen ist, der Vortrag der Beschwerdeführerin Bioinvest Anlaß bietet, die Patentierbarkeit der "zweiten Indikation" grundsätzlich in Frage zu stellen und die der Entscheidung G 01/83 zugrundeliegende Rechtsfrage gemäß Art. 16 der Verfahrensordnung der Beschwerdekammern erneut der Großen Beschwerdekammer zur Stellungnahme vorzulegen. Hierbei legt die Kammer die folgenden Erwägungen zugrunde:
 - 2.1 Die Große Beschwerdekammer hat die Aufgabe, Rechtsicherheit und eine einheitliche Rechtsanwendung oder Harmonisierung zu gewährleisten. Nun sind natürlich "Sicherheit" und "Harmonisierung" nicht nur im rechtlichen, sondern auch im technischen Bereich nur relative Begriffe. Die Beschwerdegegnerin (Patentinhaberin) behauptet allerdings, Rechtssicherheit sei ganz wörtlich dahingehend zu verstehen, daß die Antwort einer Großen Beschwerdekammer auf eine Rechtsfrage niemals mit der Begründung angefochten werden könne, die Kammer sei zu einer falschen Schlußfolgerung gelangt, weil sie entweder von falschen Voraussetzungen ausgegangen sei oder weil ihre Argumentation nicht schlüssig sei. Eine derart überspitzte Behauptung kann die Kammer aber nicht gelten

lassen; sie ist vielmehr der Auffassung, daß grundsätzlich jede Antwort der Großen Beschwerdekammer auf eine Rechtsfrage in Frage gestellt werden darf. Dies kann z. B. aufgrund eines in einem späteren Beschwerdeverfahren an die Beschwerdekammer gerichteten Antrags erfolgen. Wird einem solchen Antrag stattgegeben, so wird die Große Beschwerdekammer angerufen, um nochmals über dieselbe Rechtsfrage zu entscheiden (Art. 16 der Verfahrensordnung der Beschwerdekammern). Eine solche Wiedererwägung einer Rechtsfrage durch eine oberste Gerichtsinanz wie die Große Beschwerdekammer oder auch eine der Beschwerdekammern selbst, aus deren Mitgliedern sich die Große Beschwerdekammer ja zusammensetzt, ist keineswegs eine Besonderheit des europäischen Patentsystems, sondern ist fester Bestandteil der nationalen Rechtsprechung vieler Staaten. Solche Mechanismen der Rechtsflexibilität und -anpassung sind im europäischen Patentsystem sogar noch wichtiger als im nationalen Recht, weil dieses relativ leicht (durch Änderung der nationalen Gesetzgebung) geändert werden kann, während eine Anpassung des EPÜ an neue rechtliche und technische Entwicklungen in der Praxis nicht so ohne weiteres möglich ist. Die Aufgabe der Beschwerdekammern und der Großen Beschwerdekammer besteht demgemäß nicht einfach darin, das Übereinkommen lediglich dem Buchstaben nach auszulegen und anzuwenden, sondern vor allem auch darin, seinem Geist und seiner Absicht unter Berücksichtigung aller aktuellen Umstände sowie des Interesses der Öffentlichkeit Rechnung zu tragen.

2.2 Wann also ist eine erneute Vorlage an die Große Beschwerdekammer angezeigt?

Zur Beantwortung dieser Frage muß grundsätzlich zunächst die Vorfrage geklärt werden, ob es sich im jeweils gegebenen Fall nicht um eine bereits entschiedene

Rechtssache handelt. Es ist ein bekannter Rechtsgrundsatz, daß ein wiederholtes Beschwerderecht zwischen denselben Parteien, das dieselben Tatsachen und Streitfragen betrifft wie eine frühere, bereits entschiedene Sache, nicht gegeben ist (Prinzip der entschiedenen Rechtssache oder *res iudicata*). Auch im vorliegenden Fall ist daher zunächst zu fragen, ob die Patentierbarkeit der "zweiten Indikation" -wie die Beschwerdegegnerin meint - *res iudicata* oder einer Neuurteilung im Rahmen des gegenwärtigen Beschwerdeverfahrens grundsätzlich zugänglich ist.

Nach Überzeugung der Kammer liegt schon deswegen keine *res iudicata* vor, weil die beiden Beschwerdeführerinnen (Einsprechenden) am Prüfungsverfahren nicht als Parteien beteiligt waren. Das gleiche Ergebnis läßt sich aus Artikel 112 (3) EPÜ herleiten, wonach die Entscheidung der Großen Beschwerdekammer nur "für die Entscheidung der Beschwerdekammer über die anhängige Beschwerde bindend" ist. Da das Einspruchsverfahren gemäß Artikel 99 EPÜ nicht Bestandteil des Erteilungsverfahrens, sondern ein eigenständiges Verfahren mit anderen Verfahrensbeteiligten ist - siehe auch T 198/88 vom 3. August 1989 (wird veröffentlicht) - so kann auch die ihm nachgeschaltete Einspruchsbeschwerde nicht "die anhängige Beschwerde" aus dem Erteilungsverfahren sein. Dies steht auch im Einklang mit der grundlegenden Verfahrensvorschrift des Artikels 113 (1) EPÜ, wonach Entscheidungen des Europäischen Patentamts "nur auf Gründe gestützt werden (dürfen), zu denen die Beteiligten sich äußern konnten." Da die Einsprechenden und jetzigen Beschwerdeführerinnen am Erteilungsverfahren nicht beteiligt waren, konnten sie sich zu den Gründen, auf die die dortige Entscheidung gestützt war, nicht äußern. Diese Entscheidung kann daher für sie keine Bindungswirkung haben.

Entsprechendes gilt erst recht für die von vornherein nicht rechtsverbindlichen Prüfungsrichtlinien (vgl. "Allgemeine Einleitung" hierzu, Seite II, Punkt 1.2, Satz 5).

- 2.3 Liegt - wie hier - kein Fall von res iudicata vor, so kann ein Beschwerdeführer u. a. dann Erfolg haben, wenn er nachweist, daß sein Fall ganz anders gelagert ist als derjenige, der der Entscheidung der Großen Beschwerdekammer und der im Anschluß daran getroffenen und mit der Beschwerde angefochtenen Entscheidung der ersten Instanz zugrunde lag. Ein solcher Sachverhalt liegt hier nicht vor; vielmehr greift die Beschwerdeführerin Bioinvest die Entscheidung der Großen Beschwerdekammer zur "zweiten medizinischen Indikation" als angeblich unrichtig und im Widerspruch zum EPÜ stehend an und beantragt, die damals entschiedene Rechtsfrage erneut der Großen Beschwerdekammer vorzulegen.
- 2.4 Ob einem solchen Antrag stattgegeben werden soll, ist eine schwerwiegende Entscheidung. Eine erneute Vorlage an die Große Beschwerdekammer sollte nach Meinung der Kammer nur dann erfolgen, wenn die beschließende Kammer nach Abwägen aller Umstände zur Überzeugung gelangt, daß entweder
- (i) die Argumentation der angegriffenen Entscheidung der Großen Beschwerdekammer so mangelhaft war, daß Zweifel an der Richtigkeit der Entscheidung als solcher unausweichlich sind; oder
 - (ii) diese Argumentation von falschen Voraussetzungen ausging, so daß sich aus diesem Grunde Zweifel an der gezogenen Schlußfolgerung aufdrängen; oder
 - (iii) zwar die Voraussetzungen stimmten und die Argumentation schlüssig war, so daß auch die Schlußfolgerung richtig sein mußte, daß es jedoch

seither eingetretene rechtliche und/oder technische Entwicklungen im öffentlichen Interesse wünschenswert erscheinen lassen könnten, die Frage nochmals durch die Große Beschwerdekammer prüfen zu lassen.

- 2.5 Im vorliegenden Fall ging die Große Beschwerdekammer bei ihrer Entscheidung G 01/83 von folgendem Analogieschluß aus (s. Nr. 21 der Entscheidungsgründe):

"Aufgrund des in Artikel 52 (1) EPÜ vorgeschriebenen allgemeinen Patentierungsgebots erscheint es gerechtfertigt, auch die Neuheit der Herstellung eines an sich bekannten Stoffes oder Stoffgemisches aus seinem neuen therapeutischen Gebrauch abzuleiten, und zwar unabhängig davon, ob bereits eine pharmazeutische Verwendung des Stoffes oder Stoffgemisches bekannt ist oder nicht."

Anders ausgedrückt, besagt die komplexe Argumentation der Großen Beschwerdekammer etwa folgendes: Im Hinblick auf den allgemeinen Grundsatz, daß Patentschutz für eine neue Verwendung eines bekannten Stoffes zulässig ist, und auf Artikel 52 (4) EPÜ, der zwar den Schutz für eine therapeutische Anwendung als solche ausschließt, die Patentierung von Stoffen oder Stoffgemischen zur Anwendung in einem Heilverfahren jedoch zuläßt, rechtfertigt sich auch unter Berücksichtigung des Artikels 54 (5) EPÜ keine Einschränkung der Schutzmöglichkeiten auf die erste medizinische Indikation. Dieser Überlegung liegt der Wunsch zugrunde, neue Lehren auf dem Gebiet der Therapie zu belohnen: Wenn Schutz für die erste medizinische Indikation eines bekannten Stoffes legitim ist, dann sollte dies in analoger Weise auch für die zweite und alle weiteren medizinischen Indikationen gelten. Dies leuchtet besonders ein, wenn man den Neuheitsgehalt des Auffindens

einer zweiten medizinischen Indikation betrachtet, der sich von dem bei einer ersten medizinischen Indikation nicht unterscheidet: Ist die erste Indikation zulässig (Art. 54 (5) EPÜ), dann sollte es - in den Umständen angepaßter Form - auch die zweite sein.

Selbst unterstellt, die obige auf einer bloßen Analogie fußende Entscheidung der Großen Beschwerdekammer wäre unter rein logischen Gesichtspunkten grundsätzlich angreifbar, so hat die Beschwerdeführerin die dortige sachliche Begründung für den vorstehenden Analogieschluß weder in Zweifel gezogen noch gar widerlegt. Vielmehr hat sie sich unter Hinweis auf D11 bis D15 auf die Behauptung beschränkt, die von der Großen Beschwerdekammer angestellten Ermittlungen über die einschlägigen Vorarbeiten zum Übereinkommen seien unvollständig gewesen. Die Kammer begnügt sich hierzu mit der Feststellung, daß Vollständigkeit in dem Sinne, daß jedes nur denkbare Dokument berücksichtigt wird, keine notwendige Voraussetzung für eine ordnungsgemäße Untersuchung ist, sondern diese sogar erschweren kann.

Insgesamt vermag nichts von dem Vorbringen der Beschwerdeführerin Bioinvest ausreichende - oder überhaupt irgendwelche - Zweifel seitens der Kammer im Sinne der obigen Punkte i bis iii an der Richtigkeit der Entscheidung G 1/83 zu wecken.

- 2.6 Solche Zweifel ergeben sich auch nicht aufgrund der von der Beschwerdeführerin Bioinvest zitierten zwei Entscheidungen nationaler Gerichte zur selben Rechtsfrage: Die angezogene Entscheidung des britischen High Court of Justice läßt in dem von der Beschwerdeführerin angeführten Punkt lediglich erkennen, daß der nationale Gerichtshof im Hinblick auf Art. 54 (5) EPÜ auch eine andere Auslegung des EPÜ für denkbar gehalten hätte. Er hat aber die von

der Großen Beschwerdekammer vorgenommene Auslegung nicht für unvereinbar mit dem EPÜ und allgemein gültigen Auslegungsregeln gehalten und ist ihr letztlich im Interesse einer einheitlichen Rechtsanwendung gefolgt. Demgegenüber hat die angezogene Entscheidung der Beschwerdeabteilung des niederländischen Patentamts andere Akzente gesetzt. Diese Entscheidung beruht, wie die Beschwerdegegnerin zutreffend ausgeführt hat, auf dem niederländischen Patentgesetz vom 13. Dezember 1978, dessen Art. 1A die Erteilung von Patenten nur für ein neues Erzeugnis oder ein neues Verfahren, nicht aber für eine neue Verwendung vorsieht. Es ist somit keineswegs ausgeschlossen, daß die andere Beurteilung der Patentierbarkeit der sogenannten "zweiten Indikation" durch die Beschwerdeabteilung des niederländischen Patentamts nur auf diesem unterschiedlichen Gesetzeswortlaut beruht und somit die Auslegung des EPÜ nicht berührt. Im übrigen böte auch eine abweichende Auslegung des EPÜ durch ein Entscheidungsorgan eines einzigen Vertragsstaates nach Auffassung der Kammer noch keinen ausreichenden Anlaß dafür, die Große Beschwerdekammer erneut zu befassen.

- 2.7 Die Entscheidung G 01/83 steht auch nicht im Widerspruch zu Art. 52 (2) (a) EPÜ. Diese Bestimmung nimmt nur u. a. Entdeckungen als solche von der Patentierbarkeit aus, nicht dagegen Erfindungen, denen eine Entdeckung zugrundeliegt. Da sich die Ansprüche des Streitpatents nicht auf die cerebrale Wirkung des Nimodipins als solche richten, sondern, aufbauend auf der Entdeckung dieser Wirkung, auf seine Verwendung zur Herstellung entsprechender Arzneimittel, wird mit diesen Ansprüchen keine Entdeckung als solche unter Schutz gestellt.
- 2.8 Wenn schließlich geltend gemacht wurde, daß die mit der Entscheidung G 01/83 grundsätzlich eröffnete Möglichkeit

der Patentierung von Erfindungen, die die "zweite Indikation" betreffen, eine Reihe weiterer Rechtsfragen aufgeworfen hat, insbesondere im Verletzungsstreit vor den nationalen Gerichten hinsichtlich Beweisschwierigkeiten und Auslegung des Schutzbereiches, so entziehen sich diese Fragen der Zuständigkeit des Europäischen Patentamts. Dieses ist insbesondere nicht berechtigt, über die Erfordernisse des Art. 123 (3) EPÜ hinaus Entscheidungen über den Schutzbereich des erteilten Patents zu treffen. Eine neuerliche Vorlage des Falles an die Große Beschwerdekammer läßt sich daher im Hinblick auf solche Rechtsfragen keinesfalls rechtfertigen.

3. Nachdem somit feststeht, daß die Neuheit und die erfinderische Tätigkeit des Gegenstands der geltenden Patentansprüche gegebenenfalls mit der Neuheit bzw. dem Nichtnaheliegen der therapeutischen Indikation begründet werden könnten, für die das unter Verwendung des Nimodipins herzustellende Arzneimittel bestimmt ist, ist nunmehr zu untersuchen, ob dieser therapeutischen Indikation tatsächlich Neuheit und erfinderische Tätigkeit zukommen.
4. In D3 ist unbestreitbar das Nimodipin als individuelle Einzelverbindung offenbart (siehe Beispiel 43). Im Hinblick auf die Indikation enthält diese Druckschrift (siehe S. 5, Zeilen 35 bis 36) lediglich den Hinweis, daß die darin beschriebenen Verbindungen unter anderem den Tonus der glatten Gefäßmuskulatur stark vermindern. Derselbe Hinweis findet sich in D2 auf S. 10 der Beschreibung. (Nach dem unbestrittenen Vortrag der Beschwerdeführerin Bioinvest ist die Verbindung Nimodipin, die in D2 ursprünglich nicht namentlich genannt worden ist, am 5. November 1971 in der öffentlich zugänglichen Prüfungsakte dieser nationalen Anmeldung erwähnt worden und gehört somit seit diesem Zeitpunkt zum Inhalt von D2.)

Der in Anspruch 1 der Streitpatentschrift verwendete allgemeine Ausdruck "cerebral wirksam" umfaßt jedoch entgegen der Meinung der Beschwerdeführerin nicht jede beliebige Einwirkung des Nimodipins auf das Gehirn; denn er ist nach Auffassung der Kammer im Zusammenhang damit zu sehen, daß gemäß Streitpatent ein Arzneimittel hergestellt werden soll. Die cerebrale Wirksamkeit muß daher therapeutisch nützlich sein, d. h. zur Beseitigung oder Linderung eines krankhaften Zustands dienen. Dies wird durch die Aussage der Streitpatentschrift erhärtet, die "cerebrale Wirksamkeit" des Nimodipins ermögliche die Verwendung des daraus hergestellten Arzneimittels bei der Behandlung cerebraler Insuffizienzen, insbesondere cerebraler Durchblutungsstörungen (siehe Spalte 1, Zeilen 27 bis 33). In diesem Sinne ist daher der Ausdruck "cerebral wirksam" in den Patentansprüchen zu verstehen. Von D2 und D3 wird demgegenüber eine cerebrale Wirksamkeit weder in diesem engeren noch selbst im weiteren Sinne offenbart oder erfaßt, weil es für eine wie immer geartete Einwirkung auf die glatte Gefäßmuskulatur des Gehirns zwingend erforderlich ist, daß der Wirkstoff das Zielorgan erreichen kann. Dazu ist jedoch im vorliegenden Falle die Überwindung der Blut-Hirn-Schranke erforderlich. Da D2 und D3 keinerlei Hinweis darauf enthalten, daß die darin beschriebenen Verbindungen hierzu in der Lage sind, kann auch aus diesem Grunde von einer impliziten Offenbarung cerebraler Wirksamkeit in diesen Dokumenten nicht die Rede sein.

5. In D1 ist das Nimodipin schon als chemischer Stoff nicht in individualisierter Form offenbart. Zwar wird in Verbindung mit den zu Formel I als bevorzugt genannten Substituentenbedeutungen ausgeführt, daß der Rest R in 4-Stellung des Dihydropyridinrings vorzugsweise der 3-Nitrophenylrest und die Reste R¹ sowie R³ in den

Stellungen 2 und 6 Methylgruppen sind (siehe z. B. das Formelschema auf S. 6 und 7 der Beschreibung). Die Reste R^2 und R^4 in den Estergruppen sollen verschieden sein und gemäß S. 8, Z. 10 bis 16 der Beschreibung vorzugsweise einen geradkettigen, verzweigten oder cyclischen, gesättigten oder ungesättigten Kohlenwasserstoffrest mit 1 bis 6 Kohlenstoffatomen, insbesondere eine aliphatische Kohlenwasserstoffkette mit ein bis drei Kohlenstoffatomen bedeuten; dies schließt zwei verschiedene derartige Reste nicht aus. Unterstellte man aber einen solchen Ausschluß, so verblieben für den zweiten der Reste R^2 und R^4 als mögliche Bedeutungen noch vorzugsweise die durch ein Sauerstoffatom unterbrochenen Kohlenwasserstoffreste mit 1 bis 3 Kohlenstoffatomen (S. 8 der Beschreibung, Z. 16 - 19), von denen der 2-Methoxyethylrest als einziger in einem Ausführungsbeispiel vorkommt (Beispiel 30). Darüber hinaus sind auch alle zur Herstellung des Nimodipins erforderlichen Ausgangsmaterialien aufgelistet (Beschreibung S. 8, 3. Zeile von unten, S. 9, Z. 17, 19 bis 20 und 28 bis 29). All dies reicht aber nach der inzwischen gefestigten Rechtsprechung der Technischen Beschwerdekammern zur Frage der Neuheit chemischer Einzelverbindungen nicht aus, die Neuheit des Nimodipins als Verbindung gegenüber D1 in Frage zu stellen. Da hier überdies nicht die Neuheit dieser Verbindung als solcher, sondern lediglich diejenige ihrer cerebralen Wirksamkeit zu prüfen ist, hält es die Kammer nicht für erforderlich, auf alle Einzelheiten des diesbezüglichen Beschwerdevorbringens einzugehen. Die Kammer hält an der in den Entscheidungen T 181/82 (ABl. EPA 1984, 401), T 7/86 (ABl. EPA 1988, 381) und T 296/87 (wird veröffentlicht, Leitsatz in ABl. EPA 1989, Heft 6) ausführlich begründeten Auffassung fest, daß eine chemische Einzelverbindung nur dann nicht mehr als neu im Sinne von Art. 54 (1) EPÜ angesehen werden kann, wenn sie dem Stande der Technik als Individuum und nicht lediglich

als Bestandteil einer allgemeiner definierten Gruppe entnommen werden kann. Dies gilt selbst dann, wenn diese Gruppe nur zwei Individuen umfaßt, nämlich die beiden Enantiomeren eines bekannten Racemats (siehe T 296/97). Dies bedeutet zwar nicht, daß eine solche "Individualisierung" nur dann vorliegt, wenn die chemische Bezeichnung oder die Strukturformel der betreffenden Einzelverbindung dem Stande der Technik entnommen werden kann. In der Entscheidung T 12/81 (ABl. EPA 1982, 296) wurde z. B. die Neuheit einer Einzelverbindung verneint, obwohl diese Voraussetzung nicht gegeben war. Die Kammer ist jedoch der dort bereits angedeuteten Auffassung (siehe auch T 7/86), daß die bloße Tatsache, daß in einem Dokument die allgemeine Vorgehensweise und alle Ausgangsmaterialien zur Herstellung einer bestimmten Verbindung genannt sind, ohne daß ein besonderer Hinweis vorliegt, welche individuellen Ausgangsverbindungen aus einer Mehrzahl von Listen miteinander umgesetzt werden sollen, nicht ausreicht, um die Neuheit dieser bestimmten Verbindung zu verneinen. Mit der Angabe von Ausgangsmaterial und allgemeinen Reaktionsbedingungen mag zwar gezeigt sein, daß der Fachmann diese Verbindung ohne weiteres herstellen kann. Dies reicht jedoch nach Art. 54 (1) EPÜ nicht aus, um die Neuheit zu verneinen, da nach Auffassung der Kammer nicht alles, was ohne weiteres hergestellt werden kann, auch zum Stande der Technik gehört.

Zusätzlich ist D1 zu entnehmen, daß die gefäßspasmolytische Wirkung der in diesem Dokument beschriebenen Verbindungsgruppe im gesamten Gefäßsystem stattfinden oder sich mehr oder weniger isoliert in umschriebenen Gefäßgebieten (wie z. B. dem Zentralnervensystem) manifestieren kann (siehe Beschreibung, Seite 11, zweiter vollständiger Absatz). Auch diese Angaben stehen jedoch der Neuheit der cerebralen Wirksamkeit des Nimodipins im Sinne der Definition des Art. 54 (1) EPÜ nicht entgegen.

Selbst unterstellt, das Nimodipin wäre als solches in D1 offenbart, so handelt es sich dabei nur um eine unter einer Vielzahl von Verbindungen. Die allgemeine Aussage über die Wirkung solcher Verbindungen auf S. 11 von D1 wäre dann nicht so zu verstehen, daß jede einzelne der in D1 offenbarten Verbindungen gefäßspasmolytisch und zugleich auch im Zentralnervensystem wirksam ist, sondern so, daß unter den erfaßten Verbindungen auch Vertreter zu finden sind, die im Zentralnervensystem wirken. Damit wäre aber in D1 weder offenbart, daß speziell das Nimodipin zu den im Zentralnervensystem wirksamen Verbindungen gehörte, noch wäre eine Auswahlregel für im Zentralnervensystem wirksame Verbindungen angegeben, die den Fachmann zwangsläufig auf das Nimodipin hingeführt hätte. Es kann daher keine Rede davon sein, daß aufgrund der allgemeinen Angaben in D1 auch nur die Wirkung einer darin als solcher offenbarten Verbindung auf das Zentralnervensystem zum Stande der Technik gehört hätte. Noch weniger könnte eine spezielle Wirkung einer solchen Verbindung auf das Gehirn, das nur einer von mehreren Bestandteilen des Zentralnervensystems ist, in D1 offenbart sein.

Es ist unbestritten, daß die übrigen Entgegenhaltungen den Gegenstand des Streitpatents nicht vorwegnehmen. Es erübrigt sich daher, hierauf näher einzugehen.

6. Es bleibt somit noch zu untersuchen, ob die Verwendung des Nimodipins zur Herstellung eines Arzneimittels mit cerebraler Wirkung auf einer erfinderischen Tätigkeit beruht.
- 6.1 Hierbei geht die Kammer von D4 als nächstliegendem Stand der Technik aus; denn diese Druckschrift offenbart im Gegensatz etwa zu D1 bis D3 bereits die Herstellung von cerebral wirksamen Arzneimitteln mit einem Dihydropyridin-

derivat als Wirkstoff. Gegenüber diesem Stande der Technik kann die dem Streitpatent zugrundeliegende Aufgabe darin gesehen werden, ein verbessertes cerebral wirksames Arzneimittel herzustellen. Zur Lösung dieser Aufgabe schlägt das Streitpatent vor, das aus D3 bereits als coronargefäßspasmolytisch wirksam bekannte Nimodipin zur Herstellung eines cerebral wirksamen Arzneimittels zu verwenden. Es ist glaubhaft, daß die bestehende Aufgabe hierdurch gelöst wird; denn den in der Streitpatentschrift enthaltenen Versuchsergebnissen läßt sich entnehmen, daß das Nimodipin gegenüber der in D4 besonders hervorgehobenen Verbindung A, dem 1,4-Dihydro-2,6-dimethyl-4-(3'-nitrophenyl)-pyridin-3,5-dicarbonsäure-3- β -(N-benzyl-N-methylamino)-äthylester-5-methylester (vgl. D4, S. 16, Abs. 1; in der Streitpatentschrift als YC 93 bezeichnet) bei Hunden eine wesentlich höhere und selektivere Steigerung der Gehirndurchblutung bewirkt. Diese Ergebnisse wurden von den Beschwerdeführerinnen auch nicht bestritten.

- 6.2 Diese Lösung ist nach Überzeugung der Kammer durch den entgegengehaltenen Stand der Technik nicht nahegelegt worden: Aus D4 und D5, die die cerebrale Aktivität von Dihydropyridinderivaten betreffen, läßt sich entnehmen, daß der bekannte Prototyp dieser Verbindungsklasse, das Nifedipin, nur eine geringe cerebrale Wirkung hat; eine brauchbare cerebrale Wirkung läßt sich gemäß D4 und D5 durch bestimmte Abwandlungen der Molekülstruktur erzielen (siehe die Versuchsergebnisse auf S. 17 in D4 und S. 8 in D5). Gemäß D4 muß die Estergruppe in 3-Stellung des Dihydropyridinrings durch eine sekundäre oder tertiäre Aminogruppe substituiert sein, und gemäß D5 muß das Stickstoffatom des Dihydropyridinrings in bestimmter Weise substituiert sein. Keine dieser Druckschriften vermittelt daher eine Anregung, unter bekannten Dihydropyridinen, die diese Strukturmerkmale nicht

aufweisen, nach solchen mit einer cerebralen Wirkung zu suchen, um damit die bestehende Aufgabe zu lösen. In Anbetracht dieser Lehren konnte der Fachmann auch nicht erwarten, daß sich unter den aus D1 bis D3 bekannten coronar wirksamen und blutdrucksenkenden Verbindungen, die dem cerebral nur wenig wirksamen Nifedipin strukturell viel näher stehen, solche befinden würden, die die aus D4 bekannten Stoffe hinsichtlich ihrer cerebralen Wirksamkeit noch übertreffen würden. Die Kammer ist daher davon überzeugt, daß es für den Fachmann nicht nahelag, die aus D1 bis D3 bekannten Verbindungen bei der Suche nach einer Lösung der bestehenden Aufgabe in Betracht zu ziehen.

- 6.3 Die Kammer kann auch die Aussagen von D9 und D23 nicht als Beweismittel dafür anerkennen, daß es bekannt gewesen sei, daß durchblutungsfördernde Mittel häufig oder gar überwiegend und unabhängig von ihrer chemischen Struktur auch cerebral wirksam sind; eine solche Wirksamkeit wird dort nämlich nur behauptet, ohne daß ersichtlich ist, worauf sich diese Behauptung stützt. Nach den von den Beschwerdeführerinnen nicht bestrittenen Ausführungen der Beschwerdegegnerin wurden zur Veröffentlichungszeit von D9 und D23 solche Angaben ohne jeden Nachweis ihrer Richtigkeit in die Rote Liste aufgenommen. Weiterhin ist es nach Überzeugung der Kammer unzulässig, zum Beweis für die vorstehende Behauptung Nachveröffentlichungen wie D24, D25 oder die der Streitpatentschrift entsprechende DE-C-2 815 578 heranzuziehen. Andererseits erscheint das Vorbringen der Beschwerdegegnerin glaubhaft, wonach die hervorragende cerebrale Aktivität des Nimodipins auf einer komplexen Beziehung zwischen mehreren notwendigen Eigenschaften, insbesondere der Überwindung der Blut-Hirn-Schranke und dem Überwiegen der cerebralspasmolytischen gegenüber der für Dihydropyridinderivate ebenfalls bekannten blutdrucksenkenden und damit die cerebrale Durchblutung vermindernenden Wirkung, beruht; denn dies

steht im Einklang mit den in D4, S. 17 und D5, S. 8 wiedergegebenen Versuchsergebnissen, aus denen hervorgeht, daß das dem Nimodipin strukturell sehr nahe verwandte Nifedipin neben der cerebralen Gefäßerweiterung auch eine starke Blutdrucksenkung bewirkt. Aus D4, S. 18, läßt sich ferner entnehmen, daß das Nifedipin nicht nur die Cerebralgefäße, sondern ebenso die peripheren Blutgefäße erweitert. Infolge dieser unübersichtlichen Verhältnisse ließ sich daher nach Überzeugung der Kammer nicht abschätzen oder gar voraussagen, ob sich unter der aus D1 bis D3 bekannten Verbindungsgruppe überhaupt Verbindungen befinden, die so überwiegend cerebral wirksam sind, daß kein unerwünschter sogenannter "steal-effect" auftritt. Erst bei Abwesenheit dieses Effekts kann man jedoch einen Wirkstoff zur Herstellung eines cerebral wirksamen Arzneimittels im Sinne der in Punkt 4 gegebenen Definition in Betracht ziehen. Die weitere Behauptung, daß ein solcher "steal-effect" gemäß allgemeinem Fachwissen generell bei Calciumantagonisten nicht zu erwarten war, ist nicht substantiiert worden, weil die - übrigens verspätet - hierzu angeführten speziellen Veröffentlichungen aus den in der Entscheidung T 206/83 (ABl. EPA 1987, 5) dargelegten Gründen nicht dem allgemeinen Fachwissen zuzurechnen sind.

- 6.4 Selbst wenn der Fachmann daher - entgegen der Überzeugung der Kammer - überhaupt einen Anlaß gehabt hätte, unter den von D1 bis D3 umfaßten oder auch nur den darin konkret beschriebenen Substanzen nach einer für die beanspruchte Verwendung geeigneten, noch nicht einmal gegenüber D4 verbesserten, cerebral wirksamen Verbindung zu suchen, so konnte er nicht planmäßig vorgehen, sondern nur ungezielte Versuche mit ungewissem Ergebnis anstellen. Auf diese Weise könnte der Fachmann zwar zufällig auf das Nimodipin gestoßen sein, er konnte es aber nicht aufgrund des Standes der Technik für die Lösung der bestehenden Aufgabe

gezielt auswählen. Somit kann die gemäß Streitpatent gefundene Lösung der Aufgabe nicht als naheliegend in dem Sinne bezeichnet werden, daß der Fachmann sie aufgrund des Standes der Technik tatsächlich auch gefunden hätte. Die letztgenannte Voraussetzung müßte aber nach der ständigen Rechtsprechung der Technischen Beschwerdekammern erfüllt sein, wollte man das Vorhandensein von erfinderischer Tätigkeit verneinen (siehe T 02/83, ABl. EPA 1984, 265).

Der Gegenstand des Anspruchs 1 des Streitpatents beruht daher auf der erforderlichen erfinderischen Tätigkeit. Für diese Feststellung spielte die Frage, ob mittels Nimodipin nun das einzige oder erste zugelassene Arzneimittel mit gleichzeitig coronarer und cerebraler Wirksamkeit hergestellt worden ist, ebensowenig eine Rolle wie das Vorhandensein etwaiger zusätzlicher therapeutischer Effekte. Auf die diesbezüglichen Ausführungen der Verfahrensbeteiligten sowie die Tatsachen und Beweismittel, auf die sie gestützt waren, brauchte daher nicht mehr eingegangen zu werden.

7. Die Nichterfüllung der Erfordernisse des Artikels 84 EPÜ ist kein Einspruchsgrund im Sinne von Art. 100 EPÜ. Da die dort vorgesehenen Einspruchsgründe der Aufrechterhaltung des Patents in der erteilten Fassung nicht entgegenstehen und somit Änderungen nicht erforderlich machen, braucht die Kammer auf das diesbezügliche Beschwerdevorbringen nicht einzugehen (siehe auch T 301/87, vom 16. Februar 1989, wird veröffentlicht), zumal die Kammer die vorgebrachten Einwände gegen die Deutlichkeit des Begriffs "cerebral wirksam" für nicht stichhaltig hält.
8. Die Patentansprüche 2 und 3 betreffen, auch wenn sie als unabhängige Ansprüche formuliert sind, lediglich besondere Ausführungsformen des Gegenstands des Anspruchs 1. Die

Patentierbarkeit dieser Anspruchsgegenstände wird daher von derjenigen des Gegenstands des Anspruchs 1 getragen.

Entscheidungsformel

Aus diesen Gründen wird wie folgt entschieden:

1. Die Antwort der Großen Beschwerdekammer auf die ihr in der Sache G 01/83 vorgelegte Rechtsfrage ist für das vorliegende Einspruchsbeschwerdeverfahren keine entschiedene Rechtssache (res iudicata).
2. Die damalige Antwort der Großen Beschwerdekammer zu dieser Rechtsfrage beruht auf einer korrekten Auslegung des EPÜ.
3. Der Antrag auf neuerliche Vorlage der betreffenden Rechtsfrage an die Große Beschwerdekammer wird zurückgewiesen.
4. Die Beschwerden werden zurückgewiesen.

Der Geschäftsstellenbeamte:

S. Fabiani
S. Fabiani

Der Vorsitzende:

F. Antony
F. Antony

R. Spindler
25.2.90.

00724
R. Sp. 19.2.90