

11. September 2009  
TOTAL 11 Seiten

DOLDER & PARTNER  
CH-8304 Wallisellen / Zürich  
Rosenbergstrasse 6  
Postfach 558

An das  
Europäische Patentamt  
Generaldirektion 2  
Erhardtstrasse 27

TEL/FAX ++4144 / 830 22 04

**D-80 298 M ü n c h e n**

**EP 1 763 520 B1    Pelargonium**  
Patentinhaberin:    Schwabe GmbH & Co KG, 76 227 Karlsruhe (DE)  
Titel:                    Verwendung von Tribsubstituierten Benzopyranonen  
Anmeldenummer:    0576337.1  
Anmeldetag            30.6.2005  
Priorität              05.07.2004    DE  
Veröffentlichung der Erteilung:    17.12..2008 Patentblatt 2008/51

## E I N S P R U C H

Namens und im Auftrag von

- 1)    **Erklärung von Bern (Verein), Dienerstrasse 12, CH-8004 Zürich, Schweiz**
  
- 2)    **Mariam Mayet, c/o African Centre for Biosafety,  
Unit 3 Dimathabe Villas, 4A 4th Avenue,  
Mellville, South Africa, 2109**

wird gegen das oben angeführte Patent gemäss Art. 99 EPÜ Einspruch erhoben und dazu folgende Rechtsbegehren gestellt:

1. Es sei das Patent EP 1 763 520 Verwendung von Tribsubstituierten Benzopyranonen in vollem Umfang (alle 20 Patentansprüche) zu widerrufen.

2. Hilfsweise: Es sei eine mündliche Verhandlung anzusetzen, falls die Einspruchsabteilung beabsichtigen sollte, den Einspruch abzuweisen oder das Patent in veränderter Form aufrechtzuerhalten.

Der Einspruch erfolgt gemäss Art. 100, namentlich Art. 100 a, b) und c) EPÜ. In der Beilage senden wir Ihnen das EPO Form 1010 zur Zahlung der Einspruchsgebühr von EUR 670.-. Dieser Betrag ist am 10.09.09 auf das Konto der Europäischen Patentorganisation bei der Union Bank of Switzerland UBS AG in Zürich einbezahlt worden. Es wird gleichzeitig beantragt, einen allfällig geschuldeten Mehrbetrag unserem Laufkonto DOLDER & PARTNER Nr. 281 101 05 beim EPA München zu belasten.

## **B e g r ü n d u n g**

### **1. Die Patentansprüche**

Das Streitpatent umfasst nach dem Erteilungsverfahren noch 20 Patentansprüche: Die Verwendungsansprüche 1 bis 9 sind als *Swiss Type Claims* formuliert und umfassen die prophylaktische und/oder therapeutische Behandlung von Krankheitszuständen, die mit oxidativem Stress und/oder Entzündungsreaktionen einhergehen.

Die Ansprüche 10 bis 20 sind Stoffansprüche (bzw. Erzeugnisansprüche) und gehen von trisubstituierten (trioxygenierten) Benzopyranonen der allgemeinen Formel I aus.

### **2. Der Stand der Technik**

Die Überlegungen des Einspruchs beziehen sich auf die folgenden Dokumente, welche der vorliegenden Eingabe beigelegt sind und die im Bescheid der internationalen Recherchenbehörde PCT und im Bescheid der Prüfungsabteilung EPO zitierten Dokumente D1 und D2 ergänzen. Die Numerierung des PCT-Bescheids wird fortgesetzt:

- D3 *M. Heger, V.V. Bereznoy*, Nicht-streptokokkenbedingte Tonsillopharyngitis bei Kindern, in: V. Schulz et al. (Hrsg), *Phytopharmaka VII*, Forschung und klinische Anwendung, Darmstadt 2002: Steinkopff, Seiten 13 bis 25;
- D4 *Bladt, Sabine*, Zur Chemie der Inhaltstoffe der *Pelargonium reniforme* Curt.-Wurzel (Umckaloabo), Diss. München 1974, S. 57, 55, 120/121
- D5 *Kayser, O. und Kolodziej, H.*, Highly oxygenated coumarins from *Pelargonium sidoides*, *Phytochemistry* 39, 1181-1185 (1995)
- D6 *Kayser, Oliver*, Phenolische Inhaltsstoffe von *Pelargonium sidoides* DC. und Untersuchungen zur Wirksamkeit der Umcka-Droge (*Pelargonium sidoides* DC. und *Pelargonium reniforme* CURT.), Diss. FU Berlin 1997
- D7 *Arznei-Telegramm (Berlin) 2006*, Nr. 10, S. 93: Artikel Umckaloabo – Indikationen zusammengestrichen.
- D8 *Arznei-Telegramm (Berlin) 2008*, Nr. 10, S. 105/106: Artikel Umckaloabo bei akuter Bronchitis: Nutzen belegt ?

### **3. Art. 53 (a) EPÜ (Öffentliche Ordnung)**

3.1 Ein Verstoss gegen die öffentliche Ordnung oder Sittenwidrigkeit kann unter anderem dann gegeben sein, wenn bei der erstmaligen Gewinnung der erfindungsgemässen Lehre schwere Ethikverstösse vorgekommen sind (so z.B. Moufang GRUR Int. 1993, 439 - 450). Bei Erfindungen auf der Grundlage von genetischen Ressourcen und/oder traditionellem Wissen müssen in diesem Zusammenhang die beiden Kriterien des *previous informed consent (PIC)* und des *benefit sharing* beurteilt werden, wie sie in Art. 8-j, 15, 16 der Konvention

über die Biodiversität (CBD) festgelegt sind. Sowohl das Ursprungsland der Pelargoniumwurzeln, Südafrika, als auch die meisten Mitgliedsstaaten der EPO sind Signatarstaaten der CBD. Die Regeln der CBD über den Zugang zu traditionellem Wissen sind nach südafrikanischem Recht *self-executing* und bedürfen daher keiner nationalen Ausführungsgesetzgebung, um ihre Rechtswirkungen zu entfalten.

Die Einhaltung der in diesem Bereich geltenden Regeln während der erstmaligen Gewinnung der erfinderischen Lehre müssen vom Patentanmelder nachgewiesen werden, wenn aufgrund der Erfindungsbeschreibung Anhaltspunkte für eine mögliche Kollision mit der CBD vorliegen. Eine Kollisionsmöglichkeit ist insbesondere anzunehmen, wenn genetische Ressourcen (z.B. Pflanzenmaterial) aus einem Biodiversitätsland *in kritischer Weise* für den Erfolg der erfinderischen Tätigkeit erforderlich, d.h. unabdingbar für den technischen Erfolg im Sinne der Konditionaltheorie ist. Beispielsweise hat die Schweiz, ein Mitgliedsstaat der EPO, in ihr revidiertes Patentgesetz vom 30.6. 2007 eine entsprechende formelle Nachweispflicht des Patentanmelders im Anmeldeverfahren aufgenommen:

Art. 49-a PatG (neu)

Bei Erfindungen, die genetische Ressourcen oder traditionelles Wissen betreffen, muss das Patentgesuch Angaben enthalten über die Quelle:

a. der genetischen Ressourcen (...)

b. von traditionellem Wissen indigener oder lokaler Gemeinschaften über genetische Ressourcen, (...)

3.2 Gelegentlich wird übersehen, dass die vorherige Informierung und die Einwilligung der Inhaber der genetischen Ressourcen und des traditionellen Wissens (PIC) inhaltlich auch eine *kommerzielle Gewinnerzielung* mit Patenten mitumfassen muss. Gerade in dieser Beziehung bestehen im vorliegenden Fall *erhebliche und substantielle Bedenken*, ob im Zusammenhang mit dem Streitpatent von der Patentanmelderin die genannten Regeln eingehalten und die entsprechenden Verpflichtungen erfüllt worden sind.

3.3 Neben dem *previous informed consent* ist davon auszugehen, dass den Inhabern des traditionellen Wissens regelmässig eine finanzielle Beteiligung an den Erträgen von Patenten zusteht, falls diese nur aufgrund des von Ihnen gespendeten Ausgangsmaterials bzw. des traditionellen Wissens erworben werden konnten. Grundlage und Ausgangspunkt für ein derartiges *benefit sharing* bilden die Art. 8-j und 15 CBD mit Bezug auf die Nutzung indigenen genetischer Ressourcen und traditionellen Wissens (*traditional knowledge*).

3.4 Im vorliegenden Fall basieren die Ansprüche 5 und 6 und die von ihnen abhängigen Ansprüche 7 bis 9 sowie die Ansprüche 13 und 14 mit ihren abhängigen Ansprüchen 15, 16 und 20 im wesentlichen auf dem glücklichen Umstand, dass das Pflanzenmaterial der Pelargonium-Arten (Anspruch 5 und 13) bzw. von Pelargonium sidoides (Anspruch 6 und 14) in der südafrikanischen Kapregion in ausreichender Menge zur Verfügung. Dies ergibt sich mit aller Deutlichkeit aus der Beschreibung des Verfahrens in den Abschnitten (0031) bis (0033), wo 15 kg gemahlene Wurzeln von *Pelargonium sidoides* als Ausgangsmaterial dienten. Zudem schuf das traditionelle medizinische Wissen der südafrikanischen Communities über die medizinische Verwendung von Pelargoniumextrakten eine günstige Ausgangsposition für die Arbeit der Patentinhaberin.

Auf Grund dieser Überlegungen erscheint es im vorliegenden Fall als erforderlich, dass die Einhaltung der Art. 8-j, 15, 16 CBD im Anmeldeverfahren durch Urkunden (oder andere Beweismittel) nachgewiesen wird und dass der *previous informed consent* ausdrücklich die Erlaubnis zu *kommerzieller Auswertung des traditionellen Wissens mit Hilfe von Patenten* und ein entsprechendes *benefit sharing agreement* mit den dazu berechtigten indigenen Communities enthalten muss.

Im vorliegenden Fall hat die Patentinhaberin bis zum heutigen Zeitpunkt keinen entsprechenden Nachweis erbracht. Solange von der Patentinhaberin nicht entsprechende Beweise für ein CBD-konformes Vorgehen vorgelegt werden, ist anzunehmen, dass das Streitpatent im Widerspruch zu Art. 53 a) EPÜ steht.

#### **4. Art. 53 (b) Pflanzensorten**

##### **4.1 Anwendung des Patentierungsverbots von Art. 53 (b) auf Verwendungsansprüche**

Das Urteil G 2 / 06 – Thomson/ Wisconsin vom 25. November 2008 hat nunmehr einen deutlichen Akzent für die Beurteilung einer Umgehung von Patentierungsverboten durch schlaue Formulierung von Patentansprüchen gesetzt:

21. Secondly the Appellant (= Wisconsin) contends that, in order to fall under the prohibition of Rule 28 c) (...) EPC, the use of human embryos *must be claimed*.

22. However, this Rule (...) does not mention claims, but refers to „invention“ in the context of its exploitation. What needs to be looked at is not just the explicit wording of the claims but *the technical teaching of the application as a whole* as to how the invention is to be performed. Before human embryonic stem cell cultures can be used they have to be made. Since in the case referred to the Enlarged Board the only teaching of how to perform the invention to make human embryonic stem cell cultures is the use (involving their destruction) of human embryos, this invention falls under the prohibition of Rule 28 c) (...) EPC. (...) To restrict the application of Rule 28 c) (...) EPC to *what an applicant chooses explicitly to put in his claim* would have the undesirable consequence of making avoidance of the patenting prohibition *merely a matter of clever and skilful drafting of such claim*.

Um das Umgehen der Patentierungsverbote von Art. 53 EPÜ zu verhindern, muss also nach G 2/06 der gesamte offenbarte Inhalt (whole content) der Erfindung, und nicht nur die Patentansprüche (claims only) berücksichtigt werden.

Nach den gleichen Überlegungen sollte auch im Bereich von Art. 53 (b) EPÜ der *vollständige offenbarte Inhalt der Erfindung* und nicht kunstvoll formulierte, isolierte *Patentansprüche* beurteilt werden, um darüber zu entscheiden, ob die Erfindung, also die gesamte technische Lehre unter das Patentierungsverbot fällt. Daraus ergibt sich, dass Art. 53 (b) sich zwar in seinem Wortlaut auf Pflanzensorten (und im wesentlichen biologische Verfahren zur Züchtung von Pflanzen) bezieht, aber auch *Verwendungen* oder *Verfahren* mitumfasst, welche im Ergebnis zu einer tatsächlichen Monopolisierung von Pflanzensorten führen.

Eine formalistische Anwendung des rechtspolitisch motivierten Patentierungsverbots von Art. 53(b) EPÜ mit einer Differenzierung zwischen Verwendungs- und Erzeugnisansprüchen lässt sich nicht rechtfertigen. Das Ziel eines rechtspolitisch motivierten Patentierungsverbots wie Art. 53 (b) besteht darin, die Monopolisierung bestimmter technischer Lehren zu verhindern. *Dieses Ziel kann nur dann erreicht werden*, wenn das Verbot die gesamte technische Lehre einer Erfindung *als solche* erfasst und nicht darnach differenziert wird, in welcher *Kategorie* von Patentansprüchen diese Lehre schliesslich formuliert und dem EPA „verkauft“ wird. Eine formalistische Betrachtungsweise der Patentansprüche allein würde im Ergebnis das Erreichen des Ziels von Art. 53 (b) vereiteln.

Wo kämen wir sonst hin ? Jedes Patentierungsverbot könnte auf simple Weise dadurch unterlaufen werden, dass eine clevere Anspruchsformulierung, insbesondere eine Anspruchskategorie (Erzeugnis, Stoff, Verfahren, Verwendung) ausgewählt würde, welche *nicht* unter den Wortlaut des Patentierungsverbots fiel. Es wäre zu einfach, wenn das Ziel von Patentierungsverboten durch eine clevere Formulierung von Patentansprüchen vereitelt werden und trotz Patentierungsverbot eine faktische kommerzielle Monopolisierung von z.B. Pflanzensorten erreicht werden könnte.

#### 4.2 „*Pelargonium*-Arten“ und „*Pelargonium sidoides*“

Die Verwendungsansprüche 5 bis 9 sowie die Erzeugnisansprüche 13 bis 16 sowie 20 des Streitpatents beziehen sich auf einen Extrakt „aus *Pelargonium*-Arten“ bzw. „aus *Pelargonium sidoides*“ und damit auf Erzeugnisse einer klar definierten und *beschränkten Zahl* von Spezies: Im Ergebnis bewirken diese Verwendungs- und Erzeugnisansprüche eine rechtliche Monopolisierung der *Pelargonium*-Arten bzw. von *Pelargonium sidoides*, denn sie bewirken *zwangsläufig* neben dem Schutz des Verwendung auch die rechtliche Monopolisierung der fraglichen Spezies *als Erzeugnis*.

Es kann nicht bezweifelt werden, dass der gesamte Handel mit Pflanzen und Pflanzenteilen der fraglichen Spezies in den EPO-Mitgliedsstaaten mit Hilfe des Streitpatents kontrolliert und faktisch monopolisiert werden könnte: Derartige Pflanzenteile stellen bereits als Erzeugnis *Vorbereitungshandlungen* für eine Verletzung der Verwendungsansprüche 1 bis 9 dar und würden als solche ohne weiteres in den Schutzbereich dieser Verwendungsansprüche fallen. Insbesondere könnte der Handel mit Pflanzen und Pflanzenteilen dieser Spezies als mittelbare Patentverletzung nach § 10 (1) des deutschen und nach § 22 Abs. 3 bis 5 des österreichischen PatG unterbunden werden, da der fragliche Dritte (Empfänger) entweder weiß oder es auf Grund der Umstände *offensichtlich* ist, dass Pflanzenmaterial der betreffenden Spezies dazu geeignet und bestimmt ist, für die Benutzung der Erfindung, im Rahmen der Patentansprüche 1 bis 9 des Streitpatents verwendet zu werden.

Im Ergebnis würden also die genannten Verwendungsansprüche 5 bis 9 sowie die Erzeugnisansprüche 13 bis 16 sowie 20 zu einer weitgehenden Monopolisierung der Pflanzen der *Pelargonium*-Arten bzw. von *Pelargonium sidoides* und damit zur Monopolisierung einer begrenzten Zahl von Pflanzensorten im Sinne von Art. 53 (b) führen. Sie führten deshalb im Sinne der zitierten Rechtsprechung zu einer *Umgehung* des Patentierungsverbots von Art. 53(b) EPÜ dar und können nicht gewährt werden.

## 5. Art. 54 EPÜ (Neuheit)

5.1 Den Ansprüchen 1 bis 9 (Verwendungsansprüche) fehlt die Neuheit gegenüber **D3**.

Ausgehend von **D1** kann das objektive Problem darin erblickt werden, für Pelargoniumextrakte, welche Verbindungen gemäss den Ansprüchen 1 bis 3 enthalten, eine therapeutische oder prophylaktische Verwendung zur Behandlung von Krankheitszuständen zu ermöglichen, welche mit oxidativem Stress und/oder Entzündungsreaktionen einhergehen.

**D3 (Heger und Bereznoy)** verwenden in ihrer Studie zur Therapie von akuter Tonsillopharyngitis bei Kindern EPs 7630 (einen ethanolischen Auszug der Wurzel von Pelargonium sidoides (S. 16). In dieser Versuchsanordnung kann einerseits davon ausgegangen werden, dass es sich bei der akuten Tonsillopharyngitis um einen Krankheitszustand handelt, welcher *typischerweise* mit oxidativem Stress und einer Entzündungsreaktion verbunden ist und insofern unter die Formulierung des Anspruchs 1 fällt. Akute Tonsillopharyngitis wird durch virale Erreger verursacht (S. 13 von D3) und entspricht deshalb auch ohne weiteres der Liste der Krankheitszustände, wie sie in Anspruch 9 umschrieben ist: *Infektionen durch Bakterien, Viren (...)*

Andererseits muss aufgrund der Organisation der klinischen Studie von **D3** ohne weiteres davon ausgegangen werden, dass die eingesetzten Pelargoniumextrakte zumindest eine der Verbindungen gemäss den Ansprüchen 1 bis 3 enthielten, wie dies in Anspruch 4 umschrieben wird: „*wobei eine oder mehrere der Verbindungen der allgemeinen Formel I in einem Pflanzenextrakt enthalten sind.*“ Nach der Spezifikation auf S. 16 (ethanolischer Auszug der Wurzel von Pelargonium sidoides) erscheint es so gut wie ausgeschlossen, dass nicht mindestens eine der betreffenden Verbindungen in dem in der Studie eingesetzten Medikament EPs 7630 enthalten war.

Auf Seite 15, Abb. 1 und S. 21 Abb. 6 wird zur Beurteilung der Wirkung einer Therapie mit dem Extrakt aus Pelargonium sidoides (EPs 7630) ein von anderen Prüfkriterien unabhängiges und selbständiges Item 1 eingesetzt: „*Mir ist alles zuviel.*“ Dieses Kriterium dürfte ziemlich genau den Allgemeinzustand eines Patienten während oder nach Krankheitszuständen wiedergeben, welche mit oxidativem Stress und/oder Entzündungsreaktionen einhergehen, wie sie in den Ansprüchen 1 und 9 umschrieben werden.

5.2 Auf der Basis der Informationen von **D3** wird der Durchschnittsfachmann unmittelbar auf die Verwendung von Pelargoniumextrakten zur Behandlung von akuter Tonsillopharyngitis hingewiesen. Die Wirkung auf dieses Krankheitsbild kann alsdann mit dem selbständigen Item 1 bequem gemessen werden. Wenn aber die Therapie von akuter Tonsillopharyngitis erfolgreich verläuft, so ist es aufgrund der Lehre von **D3**, insbesondere aufgrund des verwendeten Items 1 vorhersehbar, dass auch die Therapie von anderen Krankheitszuständen erfolgreich verlaufen wird, welche ebenfalls mit oxidativem Stress und/oder Entzündungsreaktionen einhergehen, wie dies in allgemeiner Form in Anspruch 1 formuliert ist.

Aufgrund dieser Zusammenhänge ergibt sich, dass den Ansprüchen 1 bis 9 (Verwendungsansprüche) die Neuheit gegenüber **D3** fehlt.

## 6. Art. 56 EPÜ (Erfinderische Tätigkeit)

Die Aufgabe der Erfindung des angefochtenen Patents besteht zum einen (Abschnitt 0009) in der Bereitstellung von Verbindungen zur Behandlung oder Prophylaxe von Krankheitszuständen, zum anderen darin, neue trisubstituierte Benzopyranone bereitzustellen (Ziffer 3 des Internationalen Berichts zur Patentierbarkeit). Die zweite Aufgabe wird durch den Gegenstand der Patentansprüche 10 bis 20 (Stoff- bzw. Erzeugnisansprüche) gelöst.

### 6.1 Ansprüche 10 bis 20 entbehren der Erfindungshöhe aufgrund von **D1 (Latte)** in Kombination mit **D4**

**D1** offenbart mehrere *tetra*substituierte Cumarine, welche aus Extrakten von *Pelargonium sidoides* gewonnen wurden und die jeweils eine Gruppe  $\text{OSO}_3\text{H}$  aufweisen. Diese Verbindungen 13, 14 und 15 sind in Tabelle 1 angeführt (S. 531) und ihre physikalischen Eigenschaften werden auf Seite 529 beschrieben. Die Veresterung phenolischer Gruppen des Cumarins (Benzopyranon) mit einer anorganischen Säure (6-, 7- und 8-Sulfate) als Inhaltsstoffe von *Pelargonium sidoides* ist aufgrund dieser Resultate gut etabliert.

Ausgehend von **D1** kann das zu lösende Problem darin erblickt werden, Inhaltsstoffe von *Pelargonium sidoides* bereitzustellen, welche die Gruppe  $\text{OSO}_3\text{H}$  *nicht* in tetrasubstituierten, sondern in *tri*-substituierten Cumarinen enthalten.

**D4 (Bladt)** offenbart indessen derartige *tri*substituierte Cumarine aus *Pelargonium*-mextrakten, welche unter anderem eine Acetylgruppe aufweisen. Die Veresterung phenolischer Gruppen des Cumarins ist also auch in derartigen *tri*-substituierten Cumarinen durchaus bekannt und offenbar in den Naturstoffen der *Pelargonium*extrakte verbreitet: S. 55 Massenspektren des Umckalins und seiner Derivate. Daneben offenbart **D4** Acetylgruppen auch in weniger hoch substituierten Cumarinen: S. 57 (5,7-Bi-acetyl- cumarin), S. 120 (Umckalin--monoacetat) und S. 121 (5,7-Acetyl- cumarin).

Auf der Basis dieser Informationen von **D4** wird der Durchschnittsfachmann unmittelbar darauf hingewiesen, dass auch bei *tri*-substituierten Cumarinen Estergruppen bekannt sind. Es erscheint ihm deshalb ohne weiteres als wahrscheinlich, dass auch *tri*- substituierte Cumarine mit  $\text{OSO}_3\text{H}$ - Gruppen in den *Pelargonium*extrakten vorkommen. Daher lag es für den Durchschnittsfachmann nahe, diese Verbindungen in den *Pelargonium*extrakten zu suchen und zu finden. Aufgrund der Kombination von **D1** mit **D4** bildet der Gegenstand der Stoffansprüche 10 bis 20 keineswegs eine Überraschung.

Aufgrund dieser Zusammenhänge fehlt den Ansprüchen 10 bis 20 die Erfindungshöhe gegenüber **D1** in Kombination mit **D4**.

### 6.2 Ansprüche 10 bis 20 entbehren der Erfindungshöhe aufgrund von **D1 (Latte)** in Kombination mit **D5 (Kayser / Kolodziej)**

Ausgehend von **D1** kann das zu lösende Problem wiederum darin erblickt werden, Inhaltsstoffe von *Pelargonium sidoides* zu isolieren und bereitzustellen, welche die Gruppe  $\text{OSO}_3\text{H}$  nicht in tetrasubstituierten, sondern in *tri*-substituierten Cumarinen enthalten.

**D5 (Kayser / Kolodziej)** offenbart derartige *tri*substituierte Cumarine (Benzopyran-2-one) aus Pelargoniumextrakten, welche unter anderem eine Acetylgruppe aufweisen. Die Veresterung phenolischer Gruppen des Cumarins war also auch in derartigen *tri*-substituierten Cumarinen bekannt und offenbar in den Naturstoffen der Pelargoniumextrakte auch verbreitet: S. 1181 (Verbindung 3), S. 1184/85 (7-Acetoxy-5,6-dimethoxy-2H-benzopyran-2-one).

Auf der Basis dieser Informationen von **D5** wird der Durchschnittsfachmann unmittelbar darauf hingewiesen, dass auch bei *tri*-substituierten Cumarinen Estergruppen bekannt sind. Es erscheint ihm deshalb ohne weiteres als wahrscheinlich, dass auch *tri*-substituierte Cumarine mit OSO<sub>3</sub>H-Gruppen in den Pelargoniumextrakten vorkommen. Daher lag es für den Durchschnittsfachmann nahe, diese Verbindungen in den Pelargoniumextrakten zu suchen und zu finden. Aufgrund der Kombination von D1 mit D5 bildet der Gegenstand der Stoffansprüche 10 bis 20 keineswegs eine Überraschung.

Demzufolge fehlt den Ansprüchen 10 bis 20 die Erfindungshöhe gegenüber **D1** in Kombination mit **D5**.

### 6.3 Ansprüche 10 bis 20 entbehren der Erfindungshöhe aufgrund von **D1 (Latte)** in Kombination mit **D6 (Kayser)**

Ausgehend von **D1** kann das zu lösende Problem wiederum darin erblickt werden, Inhaltsstoffe von Pelargonium sidoides zu isolieren und bereitzustellen, welche die Gruppe OSO<sub>3</sub>H nicht in tetrasubstituierten, sondern in *tri*-substituierten Cumarinen enthalten.

**D6 (Kayser)** offenbart derartige *tri*substituierte Cumarine (Benzopyran-2-one) aus Pelargoniumextrakten, welche unter anderem eine Acetylgruppe aufweisen. Die Veresterung phenolischer Gruppen des Cumarins erscheint also erneut auch in derartigen *tri*-substituierten Cumarinen als möglich und ist offenbar bei den Naturstoffen der Pelargoniumextrakte auch verbreitet:

*S. 87: Die isolierte Verbindung M6 (7-Acetoxy-5,6-dimethoxy-2H-1-benzopyran-2-on) repräsentiert einen neuen Naturstoff, charakterisiert durch das erstmalige Auffinden eines Acetoxysubstituenten in der Reihe einfacher Cumarine.*

Beschreibung der physikalischen Eigenschaften der Verbindung auf Seiten 240/241.

Auf der Basis dieser Informationen von **D6** wird der Durchschnittsfachmann unmittelbar darauf hingewiesen, dass auch bei *tri*-substituierten Cumarinen Estergruppen bekannt sind. Es erscheint ihm deshalb ohne weiteres als wahrscheinlich, dass auch *tri*-substituierte Cumarine mit OSO<sub>3</sub>H-Gruppen in den Pelargoniumextrakten vorkommen. Daher lag es für den Durchschnittsfachmann nahe, diese Verbindungen in den Pelargoniumextrakten zu suchen und zu finden. Aufgrund der Kombination von D1 mit D6 bildet der Gegenstand der Stoffansprüche 10 bis 20 keineswegs eine Überraschung.

**D6** offenbart im übrigen auf Seite 83 ein Isomer der Verbindung I des angefochtenen Patents und legt dadurch dem Leser in allgemeiner Form nahe, nach entsprechenden anderen Substituenten RO zu suchen.

Aufgrund dieser Zusammenhänge fehlt den Ansprüchen 10 bis 20 die Erfindungshöhe gegenüber **D1** in Kombination mit **D6**.

## 7. Art. 83 EPÜ (Ausreichende Offenbarung): Verwendungsansprüche 1 bis 9 sowie Erzeugnisansprüche 17 bis 20

Die Rechtsprechung der Beschwerdekammern zu Art. 83 verlangt, dass die Beschreibung es ermöglichen muss, den Gegenstand der Erfindung über den gesamten Bereich (*entire scope*) und ohne übermäßiges Ausprobieren (*undue experimentation*) auszuführen (vgl. z.B. T 409/91, T 435/91 und T 19/90). Massgebend für die Beurteilung der ausreichenden Offenbarung ist dabei der *Wissensstand am Anmelde- bzw. Prioritätstag*.

### 7.1 Über den gesamten Bereich (*entire scope*)

Es wird in der Patentschrift nicht nachgewiesen, dass Pelargonium-Extrakte *alle* in Patentanspruch genannten Indikationen durch Prophylaxe oder Therapie erfolgreich behandeln lassen. Es ist vielmehr zu erwarten, dass mit Pelargonium-Extrakten *keineswegs alle* denkbaren „krankheitsbedingten Verhaltensstörungen“ oder *alle* denkbaren „stress-induzierten chronischen Krankheitszustände“ erfolgreich behandelt werden können, sondern bestenfalls einzelne der in Patentanspruch 4 angeführten Beispiele von krankheitsbedingten Verhaltensveränderungen. So fehlen beispielsweise in der Beschreibung *alle Nachweise* einer erfolgreichen Therapie von Verhaltensänderungen, welche mit Verletzungen, Traumata, Tumorerkrankungen, Entzündungsreaktionen oder Autoimmunkrankheiten auftreten: Die Patentansprüche 1 und 4 erscheinen deshalb *am massgebenden Prioritätstag* als reine *Spekulationen*, welche dem Patentinhaber einen Schutzbereich verleihen sollen, den seine Patentanmeldung aufgrund der offenbarten experimentellen Fakten nicht verdient.

Nachweise für ein *erfolgreiche Prophylaxe* mit der Lehre des Streitpatents fehlen vollständig: Auch wenn einzelne Therapieerfolge nachzuweisen sein sollten, (was bestritten wird), so wäre dadurch noch lange nicht eine Wirkung der Lehre des Streitpatents für die *Prophylaxe* der fraglichen Krankheitszustände nachgewiesen.

Im Ergebnis erweisen sich damit die Patentansprüche 1 und 4 unter dem Kriterium des *entire scope* als weitgehend *spekulativ*, deren Realisierung über den *entire scope* weder im *massgebenden Zeitpunkt des Prioritätstages* noch bis zur Stunde als gesichert erscheint.

### 7.2 *Undue experimentation*

Anspruch 1 umfasst die Verwendung der Verbindungen I bzw. von Pflanzenextrakten zur Herstellung eines *Arzneimittels*, also eines Mittels zur Behandlung oder zur Prophylaxe von Krankheitszuständen *des Menschen*.

Indessen stecken die in der Beschreibung des angefochtenen Patents offenbarten Tests der pharmakologischen Wirksamkeit der Verbindungen I bzw. der Pflanzenextrakte für die lange Liste der Indikationen des Anspruchs 9 (Abschnitte 00203 bis 0029) noch *tief in der prä-klinischen Phase* und lassen so gut wie alle Einzelheiten einer erfolgreichen Behandlung der langen Liste von Krankheitszuständen *des Menschen* offen: erforderliche Dosis, erforderliche Dauer der Behandlung, bevorzugte und ausgeschlossene Darreichungsformen, unerwünschte Nebenwirkungen und Kontraindikationen usw. usw.

7.21 Es darf nicht angehen, dass einige äusserst summarische vorläufige Beobachtungen an ein paar Maus-Makrophagen (Abschnitt 0025 sowie Tabelle 1) als ausreichender und ernstzunehmender Nachweis für eine klinische Wirksamkeit der fraglichen Verbindungen bzw. der Pelargoniumextrakte zur Prophylaxe und Therapie der langen Liste von Krankheiten in Anspruch 9 beim Menschen „verkauft“ werden. Es wird bestritten, dass derartige Experimente mit Maus-Makrophagen überhaupt *relevant* für die Beurteilung der klinischen Wirksamkeit der fraglichen Verbindungen für die Behandlung der Liste aus Anspruch 9 sind. Derartige Experimente dürfen nicht ohne weiteres *extrapoliert* werden auf die klinische Behandlung von Krankheitszuständen beim Menschen.

Zudem sind anscheinend die statistischen Methoden der Patentschrift nicht korrekt: Entgegen den Ausführungen in Abschnitt 0025, des Streitpatents konnte gemäss Tabelle 1 *keine dosisabhängige* Wirkung der betreffenden Verbindungen nachgewiesen werden.

7.22 Ebenso wenig darf es angehen, dass einige *in vitro*-Experimente an menschlichem Vollblut unter *vollständig unphysiologischen Bedingungen* (Abschnitt 0026 bis 0029, Tabelle 2) als ausreichender und ernstzunehmender Nachweis für eine klinische Wirksamkeit der fraglichen Verbindungen bzw. der Pelargoniumextrakte zur Prophylaxe und Therapie der unendlich langen Liste von Krankheiten in Anspruch 9 beim Menschen gewertet werden. Auch aus Tabelle 2 ist zudem nicht deutlich ersichtlich, ob tatsächlich eine *dosisabhängige* Wirkung der fraglichen Verbindungen nachgewiesen werden konnte (Kolonnen TXB2 und PGE2).

Schliesslich scheint es, dass sowohl die Experimente der Tabelle 1 als auch diejenigen in Tabelle 2 ausschliesslich mit der Verbindung II (Triphenol) durchgeführt worden sind; Resultate aus Experimenten mit den substituierten (veresterten) Verbindungen fehlen dagegen vollständig. Aussagen über die pharmakologischen Eigenschaften dieser substituierten Verbindungen können deshalb seriöserweise aufgrund der offenbarten Experimente nicht gemacht werden; dennoch wird aber deren Verwendung als Arzneimittel in Anspruch 1 eingeschlossen.

Aus allen diesen Unvollkommenheiten der vorgelegten Daten ergibt sich, dass eine erfolgreiche Prophylaxe und/oder Therapie der langen Liste von Krankheitszuständen in Anspruch 9 beim Menschen, einen riesigen Aufwand zusätzlicher Untersuchungen und wissenschaftlicher Nachweise erfordern würde (*undue burden of experimentation*). Die Lehre des Streitpatents erscheint deshalb am *massgebenden Prioritätstag* noch als weitgehend *spekulativ* und erfüllt deshalb die Anforderungen von Art. 83 nicht.

### 7.3 Fehlende Wirksamkeit

Anspruch 1 umfasst die Verwendung der Verbindungen I bzw. von Pflanzenextrakten zur Herstellung eines *Arzneimittels*, d.h. eines Mittels zur Behandlung oder zur Prophylaxe von Krankheitszuständen *des Menschen*. Die Lehre des Streitpatents verletzt Art. 83, weil eine klinische Wirksamkeit der Verbindungen I oder von Pelargonium-Extrakten zur Prophylaxe oder Therapie der Krankheitszustände in der Liste von Anspruch 9 beim Menschen weder am massgebenden Anmeldungs- oder Prioritätstag, noch im aktuellen Zeitpunkt nachgewiesen war:

**D7** vom Oktober 2006 offenbart, dass im Herbst 2006 die Indikationen für den Pelargonium-Pflanzenextrakt UMCKALOABO der Patentinhaberin vom Deutschen Arzneimittel-Institut im Rahmen eines Nachzulassungsverfahrens massiv zusammengestrichen worden sind, so dass *als einzige Indikation* noch die akute Bronchitis übriggeblieben ist.

**D8** vom Oktober 2008 erweitert diese Informationen und kommt aufgrund der bei den verschiedenen klinischen Tests eingesetzten fragwürdigen statistischen Methoden (sog. adaptives Design der Untersuchung) zum Schluss, dass bis Oktober 2008 insgesamt für Umckaloabo, welches den Pflanzenextrakten in den Ansprüchen 5, 6, 13 und 14 des Streitpatents entspricht, *ein klinischer Nutzen* nicht nachgewiesen ist.

**Beweisantrag Aktenedition:**

Aus den Händen der Patentinhaberin;  
hilfsweise:

Aus den Händen des Bundesinstituts für Arzneimittel und Medizinprodukte,  
Kurt-Georg-Kiesinger-Allee 3,  
D-53176 B o n n :

Alle Akten über die Zulassung und Nachzulassung des Arzneimittels  
UMCKALOABO der Patentinhaberin;

Aufgrund dieser Zusammenhänge entbehren die **Verwendungsansprüche 1 bis 9 sowie Erzeugnisansprüche 17 bis 20** der ausreichenden Offenbarung und stehen im Widerspruch zu den Anforderungen nach Art. 83 EPÜ.

**Zusammenfassung**

Aufgrund der dargelegten Überlegungen wird hiermit respektvoll beantragt, das Patent in vollem Umfang zu widerrufen.

Mit freundlichen Grüßen

-----  
Prof. Dr. F. Dolder

Beilagen:     – Vollmachten  
                  – Form 1010 mit Bankbeleg UBS AG. Zürich  
                  – Form 2300  
                  – Dokumente D3 bis D8