

A		B	X	C	
---	--	---	---	---	--

Aktenzeichen: W 48/91 - 3.3.2

Anmeldenummer: PCT/EP 91/00 957

Veröffentlichungs-Nr.:

Bezeichnung der Erfindung: 1,4-Dihydropyridine zur Anwendung bei der Überwindung von Arzneimittelresistenzen

Klassifikation:

E N T S C H E I D U N G

vom 17. September 1992

Anmelder: Byk Gulden Lomberg Chemische Fabrik GmbH

Stichwort: Arzneimittelresistenzen/BYK

PCT Artikel 17 (3) a; Regeln 13.1, 13.4, 40.1 und 40.2 (c)

Schlagwort: "Uneinheitlichkeit "a priori" (nein) -  
Aufforderung sachlich nicht gerechtfertigt"



**Europäisches  
Patentamt**

**European  
Patent Office**

**Office européen  
des brevets**

Beschwerdekammern

Boards of Appeal

Chambres de recours

Aktenzeichen: W 48/91 - 3.3.2  
Internationale Anmeldung PCT/EP 91/00 957

**ENTSCHEIDUNG**  
der Technischen Beschwerdekammer 3.3.2  
vom 17. September 1992

**Anmelderin:** Byk Gulden Lomberg Chemische Fabrik GmbH  
Byk-Gulden-Straße 2  
Postfach 10 03 10  
W - 7750 Konstanz (DE)

**Vertreter:**

**Gegenstand der Entscheidung:** Widerspruch gemäß Regel 40.2 c) des Vertrages  
über Internationale Zusammenarbeit auf dem Gebiet  
des Patentwesens gegen die Aufforderung des  
Europäischen Patentamts (Zweigstelle Den Haag)  
vom 10. September 1991 zur Zahlung einer  
zusätzlichen Recherchegebühr.

**Zusammensetzung der Kammer:**

**Vorsitzender:** P.A.M. Lançon  
**Mitglieder:** A. Nuss  
S. Perryman

## Sachverhalt und Anträge

- I. Die Anmelderin hat beim Europäischen Patentamt die internationale Anmeldung PCT/EP 91/00 957 eingereicht.
- II. Die Zweigstelle des Europäischen Patentamts in Den Haag hat als zuständige internationale Recherchenbehörde (IRB) der Anmelderin eine Aufforderung zur Zahlung einer zusätzlichen Recherchegebühr zugestellt. Die IRB vertritt darin die Auffassung, daß die internationale Anmeldung dem Erfordernis der Einheitlichkeit a priori nicht entspricht. Zur Begründung wird folgendes ausgeführt:

"Die Überwindung von Arzneimittelresistenz gegenüber Antimalariamittel ist ganz verschieden von der Überwindung von Arzneimittelresistenz gegenüber Antikrebsmittel.

1. Ansprüche 1-8 teilweise: Verwendung der Verbindungen bei der Überwindung von Arzneimittelresistenz gegenüber Antimalariamittel
2. Ansprüche 1-8 teilweise, : Verwendung der Verbindungen bei der Überwindung von Arzneimittelresistenz gegenüber Antikrebsmittel"  
9-10

- III. Die Anmelderin hat daraufhin die geforderte zusätzliche Recherchegebühr unter Widerspruch entrichtet.

Zur Begründung ihres Widerspruchs führte sie sinngemäß folgendes aus:

Der vorliegenden Anmeldung liege eine einzige erfinderische Idee zugrunde, nämlich die, daß Resistenzen gegenüber bestimmten Arzneimitteln durch die gleichzeitige

Gabe von Verbindungen der Formel I überwunden würden. Der Entwicklung von Resistenzen gegenüber bestimmten Arzneimitteln scheinere der gleiche Mechanismus zugrunde zu liegen, der auf einem durch P-glycoprotein gesteuerten Transportsystem beruhe. Verbindungen der Formel I hemmten nun diesen durch P-glycoprotein gesteuerten Transport. Aus der Tatsache, daß in der obigen Anmeldung bestimmte Arzneimittel bzw. Krankheiten explizit erwähnt seien, dürfe der Anmelderin kein Nachteil erwachsen. Auch wenn die namentlich genannten, zu behandelnden Krankheiten bzw. Arzneimittel uneinheitlich erschienen, so liege dennoch überall der gleiche einheitliche Erfindungsgedanke (Resistenzüberwindung) zugrunde, der auf einem einheitlichen mechanistischen Grundprinzip (Hemmung des durch P-glycoprotein gesteuerten Transports) beruhe.

Da somit eine einzige allgemeine erfinderische Idee im Sinne von Regel 13.1 PCT verwirklicht sei, werde die Rückzahlung der zusätzlichen entrichteten Recherchegebühr beantragt.

### Entscheidungsgründe

1. Der Widerspruch ist zulässig.
2. Wie aus Punkt II oben ersichtlich ist, beruht der seitens der IRB erhobene Einwand der mangelnden Einheitlichkeit der Erfindung nicht auf einem durch die internationale Recherche ermittelten Stand der Technik, sondern wurde a priori erhoben. Zur Analyse der beanspruchten Erfindung nach Aufgabe und Lösung ist daher auf die Beschreibung der internationalen Anmeldung und, falls vorhanden, auf dem darin aus der Sicht des Anmelders gewürdigten Stand der

Technik zurückzugreifen (vgl. u. a. W 19/91 vom 10. September 1991, W 16/91 vom 25. November 1991 und W 11/89 vom 9. Oktober 1989).

3. Gegenstand der vorliegenden Anmeldung ist eine weitere therapeutische Verwendung bekannter Dihydropyridine.
- 3.1 Wie aus der Beschreibungseinleitung ersichtlich, stellt die Entwicklung von Resistenzen gegenüber einem oder mehreren Wirkstoffen (Drug resistance, Multidrug resistance) bei der Therapie bestimmter Krankheiten ein immer größeres Problem dar, so beispielsweise bei der Chemotherapie von Tumorerkrankungen oder bei der Behandlung der Malaria.

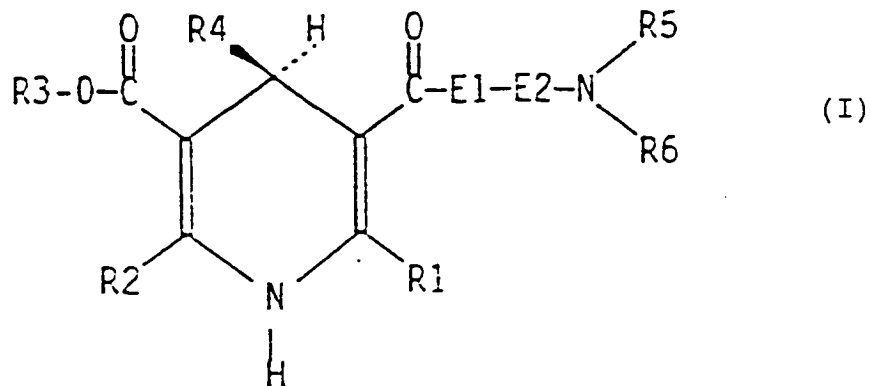
Seit wenigen Jahren wird nun die Verwendung von sogenannten Calciumantagonisten, und hier insbesondere von 1,4-Dihydropyridinen, bei der Überwindung der "Drug resistance" bzw. der "Multidrug resistance (MDR)" diskutiert. Aufgrund des starken Einflusses vieler untersuchter Calciumantagonisten auf das cardiovaskuläre System konzentrierte sich die Suche nach geeigneten "MDR-Blockern" auf solche 1,4-Dihydropyridine, die nur eine geringe calciumantagonistische Aktivität entfalten.

In der internationalen Patentanmeldung WO 89/07 443 wird die Verwendung bestimmter optisch reiner 1,4-Dihydropyridine, die einem vergleichsweise geringen Einfluß auf das cardiovaskuläre System haben, zur Herstellung von Arzneimitteln für die Behandlung von Tumorerkrankungen beansprucht (siehe Seite 1, Absätze 2 bis 4 der vorliegenden Beschreibung).

- 3.2 Für den Fachmann stellte sich daher im vorliegenden Fall die Aufgabe unter den bekannten 1,4-Dihydropyridinen solche ausfindig zu machen, die zu einer verbesserten

Wirkung von Arzneimitteln bzw. zur Überwindung von Resistenzen diesen gegenüber (MDR) führen.

Die Lösung dieser Aufgabe besteht gemäß Anspruch 1 der vorliegenden internationalen Anmeldung in der Verwendung von optisch reinen 1,4-Dihydropyridinen der Formel I



(wobei R1 bis R6 bzw. E1 und E2 mögliche Substituenten symbolisieren)

und ihrem pharmakologisch verträglichen Salzen zur Herstellung von Arzneimitteln zur Verbesserung der Wirkung von Antibiotika und/oder Zytostatika und/oder zur Überwindung von Resistenzen gegenüber Antibiotika und/oder Zytostatika.

- 3.3 Aufgrund der Angaben in der Beschreibung ist auch glaubhaft, daß durch die in Anspruch 1 erwähnten 1,4-Dihydropyridine der Formel I die bestehende Aufgabe tatsächlich gelöst wird, wodurch für diese Verbindungen eine weitere therapeutische Verwendung vorgeschlagen wird. Im Hinblick auf die Entscheidung G 1/83 der Großen Beschwerdekammer (siehe ABl. EPA 1985, 60) bestehen gegen den darauf gerichteten Anspruch 1 keine Einwände.

4. Wie aus den vorstehenden Darlegungen ersichtlich, wird in der vorliegenden Anmeldung lediglich eine Aufgabe gelöst, wobei die Lösung selbst in der (therapeutischen) Verwendung von einem Kollektiv strukturell eng verwandter 1,4-Dihydropyridinen besteht, die unter eine allgemeine Formel fallen. Der direkte Zusammenhang zwischen allen beanspruchten Verbindungen ist daher sofort erkennbar. Der Aufforderung der IRB ist nichts zu entnehmen was dies widerlegen könnte, da dort in keiner Weise auf die erfindungsgemäße Aufgabe und deren Lösung eingegangen wird. Abgesehen von der unsubstantiierten Behauptung der IRB, daß die Überwindung von Arzneimittelresistenz gegenüber Antimalariamittel ganz verschieden sei von der Überwindung von Arzneimittelresistenz gegenüber Antikrebsmittel (gemeint sind hier offensichtlich Zytostatika), kann ein solcher Einwand, selbst wenn er auf entsprechendes Fachwissen gestützt wäre, kein Ersatz sein für die Beurteilung der Einheitlichkeit der beanspruchten Erfindung nach Aufgabe und Lösung (vgl. die weiter oben erwähnte Entscheidung W 11/89). Außerdem ist die Anmelderin in ihrem Widerspruch dieser Behauptung mit dem Argument entgegengetreten, daß der Entwicklung von Resistenzen gegenüber bestimmten Arzneimitteln der gleiche Mechanismus zugrunde liege, nämlich Hemmung des durch P-glycoprotein gesteuerten Transports. Unter den gegebenen Umständen hat die Kammer keinen Grund die Glaubwürdigkeit dieser Ausführungen zu bezweifeln.
5. Bei dieser Sachlage muß die Kammer davon ausgehen, daß die gemäß Anspruch 1 vorgeschlagene therapeutische Verwendung von optisch reinem 1,4-Dihydropyridinen der Formel I als Verwirklichung der in der Aufgabe zum Ausdruck gebrachten einzigen allgemeinen erfinderischen Idee anzusehen ist. Das Erfordernis der Regel 13.1 PCT ist somit erfüllt. Ferner betreffen die abhängigen Ansprüche 2 bis 10 lediglich weitere Ausgestaltungen des Gegenstands von

Anspruch 1, so daß auch diese das Erfordernis der Einheitlichkeit der Erfindung erfüllen (Regel 13.4 PCT).

6. Die Aufforderung zur Zahlung einer zusätzlichen Recherchegebühr war somit nicht gerechtfertigt.

#### **Entscheidungsformel**

**Aus diesen Gründen wird entschieden:**

Die Rückzahlung der zusätzlich entrichteten Recherchegebühr wird angeordnet.

Der Geschäftsstellenbeamte:

Der Vorsitzende:

P. Martorana

P.A.M. Lançon