

Interner Verteilerschlüssel:

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

**Datenblatt zur Entscheidung
vom 27. März 2008**

Beschwerde-Aktenzeichen: T 0416/07 - 3.3.04
Anmeldenummer: 95115442.6
Veröffentlichungsnummer: 0705846
IPC: C07K 14/755
Verfahrenssprache: DE

Bezeichnung der Erfindung:

Hochmolekulare und niedermolekulare Fraktionen des von Willebrand-Faktors

Patentinhaberin:

Baxter Aktiengesellschaft

Einsprechende:

CSL Behring GmbH

Stichwort:

Von Willebrand Faktor/BAXTER AG

Relevante Rechtsnormen:

VOBK Art. 12(4), 13(1)

Relevante Rechtsnormen (EPÜ 1973):

EPÜ Art. 56, 84, 111, 114(2)

Schlagwort:

"Zulassung verspätet eingereichter Entgegenhaltungen - teilweise"

"Zurückverweisung - nein"

"Klarheit und erfinderische Tätigkeit - ja"

Zitierte Entscheidungen:

G 0001/99, G 0007/91, G 0008/91, G 0009/91, G 0010/91,
T 0023/86, T 1002/92, T 0083/97, T 0641/00

Orientierungssatz:

-



Aktenzeichen: T 0416/07 - 3.3.04

ENTSCHEIDUNG
der Technischen Beschwerdekammer 3.3.04
vom 27. März 2008

Beschwerdeführerin:
(Einsprechende)

CSL Behring GmbH
Emil-von-Behring-Strasse 76
D-35041 Marburg (DE)

Vertreter:

Hauser, Hans-Peter
CSL Behring GmbH
Patente und Lizenzen
Postfach 1230
D-35002 Marburg (DE)

Beschwerdegegnerin:
(Patentinhaberin)

Baxter Aktiengesellschaft
Industriestrasse 67
A-1221 Wien (AT)

Vertreter:

Polz, Leo
Hoffmann Eitle
Postfach 81 04 20
D-81904 München (DE)

Angefochtene Entscheidung:

Zwischenentscheidung der Einspruchsabteilung
des Europäischen Patentamts über die
Aufrechterhaltung des europäischen Patents
Nr. 0705846 in geändertem Umfang, zur Post
gegeben am 28. Februar 2007.

Zusammensetzung der Kammer:

Vorsitzende: U. Kinkeldey
Mitglieder: M. Wieser
G. Weiss

Sachverhalt und Anträge

I. Die Einsprechende (Beschwerdeführerin) hat Beschwerde gegen die Entscheidung der Einspruchsabteilung eingelegt, gemäß der das Europäische Patent Nr. 705 846 in geändertem Umfang, auf der Basis der Ansprüche 1 bis 19, eingereicht von der Patentinhaberin (Beschwerdegegnerin) mit Schreiben vom 4. Oktober 2006, aufrecht erhalten werden könnte (Artikel 102 (3) EPÜ 1973).

II. Die Kammer teilte ihre vorläufige Meinung in einem Bescheid am 21. September 2007 mit.

Die mündliche Verhandlung vor der Beschwerdekammer fand am 27. März 2008 statt.

III. Die Beschwerdeführerin beantragte, die angefochtene Entscheidung aufzuheben und das Patent im Umfang der Ansprüche 1 bis 13 und 17, sowie 18 und 19, soweit sie auf Anspruch 17 zurückbezogen sind, zu widerrufen.

Weiterhin beantragte die Beschwerdeführerin die Zurückverweisung der Angelegenheit an die erste Instanz.

Die Beschwerdegegnerin beantragte, die Beschwerde zurückzuweisen.

IV. Anspruch 1 eingereicht mit Schreiben vom 4. Oktober 2006 lautet folgendermaßen:

"Verfahren zur Trennung von vWF in hochmolekularen vWF und niedermolekularen vWF, dadurch gekennzeichnet, dass man den vWF an einem Affinitätsträger bindet und dann bei unterschiedlichen Salzkonzentrationen eluiert."

Die abhängigen Ansprüche 2 bis 13 beziehen sich auf bevorzugte Ausführungsformen des Verfahrens gemäß Anspruch 1.

Anspruch 17 eingereicht mit Schreiben vom 4. Oktober 2006 lautet folgendermaßen:

"Zusammensetzung zur medizinischen Verwendung dadurch gekennzeichnet, dass die Zusammensetzung:

- eine rekombinante vWF Präparation bestehend aus identischen vWF-Untereinheiten enthält, wobei die rekombinante vWF-Präparation gereinigte hochmolekulare vWF-Moleküle enthält, wobei hochmolekulare vWF-Moleküle solche sind, die eine um mindestens 50%, vorzugsweise mindestens 60% verbesserte Aktivität verglichen mit der physiologischen Mischung von hochmolekularen und niedermolekularen vWF Molekülen pro µg Protein in der Plättchenaggregation, aufweisen, und
- einen physiologisch annehmbaren Träger enthält."

Anspruch 18 bezieht sich teilweise auf eine bevorzugte Ausführungsform der Zusammensetzung gemäß Anspruch 17; Anspruch 19 bezieht sich teilweise auf die Verwendung der Zusammensetzung gemäß Ansprüchen 17 und 18 zur Herstellung eines Arzneimittels.

V. In dieser Entscheidung werden folgende Entgegenhaltungen erwähnt:

- (2) Vox Sang, Bd.62, Nr.1, 1992, Seiten 1 bis 11;
- (3) EP-A-0 503 991;
- (4) Proc. Natl. Acad. Sci. USA, Bd.90, 1993,
Seiten 7503 bis 7507;
- (11) US-5 110 907
- (12) Biochemistry, Bd.28, 1989, Seiten 8326 bis 8336
- (13) Hemostasis and Thrombosis, R. Colman et al.,
Verlag Lippincott, Philadelphia, 3. Ausgabe 1994,
Seiten 137 und 140;
- (14) Thromb. Haemost., Bd.69, Nr.5, 1993,
Seiten 436 bis 440;
- (15) Thromb. Haemost., Bd.67, Nr.1, 1992,
Seiten 154 bis 160;
- (27) 26. Hämophilie-Symposium Hamburg 1995,
U. Schlokot et al., Springer Verlag, 1997,
Seiten 147 bis 158;
- (28) Biochemie, D. Voet et al., VCH Verlag,
1. Auflage, 1992, Seiten 79 bis 92.

VI. Die Argumente der Beschwerdeführerin, sofern sie für die Entscheidung relevant sind, können folgendermaßen zusammengefasst werden:

Die Entgegenhaltungen (14) und (15), die während der mündlichen Verhandlung vor der Einspruchsabteilung eingereicht wurden, wären hochrelevant für die Beurteilung der erfinderischen Tätigkeit des beanspruchten Gegenstandes. Die Entscheidung der Einspruchsabteilung, diese Entgegenhaltungen nicht ins Verfahren zuzulassen wäre daher nicht korrekt gewesen. Die Entgegenhaltungen (16) bis (26) wären als Reaktion auf die Änderung des unabhängigen Anspruchs 17 im Einspruchsverfahren erfolgt, wonach sich der Anspruch nunmehr auf eine Zusammensetzung bezöge, die eine rekombinante vWF-Präparation enthält. Die spät eingereichte Entgegenhaltung (28) wäre ein Beleg für das allgemeine Fachwissen.

Sollte die Kammer entscheiden, nicht alle diese Entgegenhaltungen ins Verfahren zuzulassen, wäre es notwendig, die Angelegenheit zur weiteren Prüfung an die erste Instanz zurückzuverweisen.

Ausgehend von Entgegenhaltung (4), die den nächstliegenden Stand der Technik darstellte, wäre es Aufgabe der Erfindung gemäß Anspruch 1 gewesen, ein alternatives Verfahren zur Trennung von von-Willebrand-Faktor (vWF) in eine hoch- und eine niedermolekulare Fraktion bereitzustellen. Der Fachmann hätte aus der Entgegenhaltung (14) von der Möglichkeit der Auftrennung von vWF in eine hoch- und eine niedermolekulare Fraktion mittels Affinitätschromatographie an einer Heparinhaltigen Säule Kenntnis erhalten und wäre somit in naheliegender Weise zum Gegenstand von Anspruch 1 gelangt. Verschieden stark an einen Affinitätsträger gebundene Fraktionen mit unterschiedlichen

Salzkonzentrationen zu eluieren gehörte zum Allgemeinwissen eines Fachmanns.

Der Gegenstand von Anspruch 17 wäre durch die Aufnahme des Merkmals "rekombinant" nicht klar im Sinne von Artikel 84 EPÜ 1973.

Von der Zusammensetzung gemäß Entgegenhaltung (3), die den nächstliegenden Stand der Technik darstellte, unterschiede sich der Gegenstand von Anspruch 17 dadurch, dass er eine leicht verbesserte plättchenaggregierende Aktivität und eine rekombinante aus identischen Untereinheiten bestehende vWF-Präparation aufwies.

Da die Merkmale "rekombinant" und "aus identischen Untereinheiten bestehend" keinen technischen Beitrag lieferten, wären sie für die Beurteilung der erfinderischen Tätigkeit nicht zu berücksichtigen, sodass die der Erfindung zugrunde liegende Aufgabe in der Bereitstellung einer vWF-haltigen Zusammensetzung zur medizinischen Verwendung gesehen werden könnte die, gegenüber der in Entgegenhaltung (3) offenbarten Zusammensetzung, eine verbesserte Aktivität bei der Plättchenaggregation hätte. Der Fachmann würde aus der Entgegenhaltung (4) erfahren, dass eine solche Aktivitätssteigerung durch die Anreicherung der hochmolekularen vWF-Fraktion erfolgen könnte und würde somit in naheliegender Weise zum Gegenstand von Anspruch 17 gelangen.

Sollte die Kammer der Meinung sein, dass die Merkmale "rekombinant" und "aus identischen Untereinheiten bestehend" einen technischen Beitrag lieferten, so wäre die zu lösende Aufgabe in der Bereitstellung einer vWF-

haltigen Zusammensetzung zur medizinischen Verwendung mit verbesserter Aktivität bei der Plättchenaggregation und erhöhter struktureller Integrität zu sehen. Die Tatsache, dass rekombinant hergestellter vWF nicht durch im Plasma vorhandene Proteasen randständig fragmentiert würde und somit notwendigerweise aus identischen Untereinheiten bestünde gehörte zum allgemeinen Fachwissen. Daher wäre der Fachmann auch in diesem Falle durch Kombination der Offenbarungen in den Entgegenhaltungen (3) und (4) unter Heranziehen des allgemeinen Fachwissens zum Gegenstand von Anspruch 17 gelangt. Der von der Beschwerdegegnerin angeführte Effekt einer verbesserten Faktor VIII Bindungskapazität durch rekombinanten vWF aus identischen Untereinheiten wäre weder aus dem Streitpatent noch aus der nachveröffentlichten Entgegenhaltung (28) ersichtlich.

VII. Die Argumente der Beschwerdegegnerin, sofern sie für die Entscheidung relevant sind, können folgendermaßen zusammengefasst werden:

Die Relevanz der Entgegenhaltungen (15) und (16) hätte für den Fachmann erst in Kenntnis der vorliegenden Erfindung bestanden. Die Entscheidung der Einspruchsabteilung, diese Entgegenhaltungen als nicht relevant anzusehen und sie aufgrund ihres verspäteten Vorbringens nicht in das Verfahren zuzulassen, wäre daher korrekt gewesen.

Der erteilte Anspruch 18 hätte sich auf eine Zusammensetzung bezogen, welche rekombinanten vWF enthielt. Die Aufnahme dieses Merkmals in den unabhängigen Anspruch 17 während des Einspruchsverfahrens könnte daher weder die späte

Einreichung der Entgegenhaltungen (16) bis (26) durch die Beschwerdeführerin rechtfertigen, noch könnte sie als Basis für das Vorbringen eines Einwandes wegen mangelnder Klarheit (Artikel 84 EPÜ 1973) von Anspruch 17 geltend gemacht werden.

Die nachveröffentlichte Entgegenhaltung (27) wäre gutachterlich zitiert worden und würde lediglich die im Patent offenbarte Resultate und Effekte belegen.

Ausgehend vom nächstliegenden Stand der Technik, Entgegenhaltung (4), wäre es die Aufgabe der Erfindung gemäß Anspruch 1 gewesen, ein präparatives Verfahren zur Trennung von vWF in hoch- und niedermolekularen vWF bereitzustellen. Der Fachmann hätte zu diesem Zweck die Offenbarung in Entgegenhaltung (14) nicht beachtet, da diese ein analytisches Nachweisverfahren offenbarte, das nicht geeignet wäre, im industriellen, präparativen Umfang angewendet zu werden. Darüber hinaus hätte der Fachmann aus Entgegenhaltung (14) lediglich entnehmen können, dass größere Mengen an hochmolekularem als an niedermolekularem vWF an Heparin gebunden würden, nicht jedoch dass die beiden Fraktionen mit unterschiedlicher Affinität gebunden würden. Weder aus Entgegenhaltung (14) noch aus einer anderen im Verfahren vorliegenden Druckschrift wäre es ersichtlich gewesen, die verschiedenen Fraktionen bei unterschiedlichen Salzkonzentrationen zu eluieren.

Ausgehend von Entgegenhaltung (4) wäre es die Aufgabe der Erfindung gemäß Anspruch 17 gewesen, eine vWF-haltige medizinisch verwendbare Zusammensetzung mit verbesserter plättchenaggrierender Aktivität und erhöhter Faktor VIII Bindungskapazität zur Verfügung zu

stellen. Die Patentschrift, ebenso wie die Entgegenhaltung (28), enthielte Versuchsergebnisse die belegten, dass die Faktor VIII Bindungskapazität von hochmolekularem rekombinanten vWF bestehend aus identischen Untereinheiten höher wäre als von hochmolekularem plasmatischen vWF, wodurch diese Merkmale einen technischen Beitrag zur Erfindung lieferten. Das Merkmal "bestehend aus identischen Untereinheiten" wäre keine implizite Eigenschaft von rekombinant hergestelltem vWF, da dieser abhängig von seiner Herkunft unterschiedlich Mengen von vWF Pro-Sequenzen enthalten könnte.

Entscheidungsgründe

Einführung der Entgegenhaltungen (14) bis (28) in das Verfahren - Artikel 114(2) EPÜ 1973

1. Die Entgegenhaltungen (14) und (15) wurden von der Beschwerdeführerin/Einsprechenden erstmals in der mündlichen Verhandlung vor der Einspruchsabteilung, also mehr als eineinhalb Jahre nach Ablauf der in Artikel 99 (1) EPÜ 1973 festgelegten Einspruchsfrist, vorgelegt.

Die Einspruchsabteilung entschied, die Entgegenhaltungen nach Regel 71a(1) EPÜ, in der geltenden Fassung der Ausführungsordnung vor dem 13. Dezember 2007, nicht zuzulassen, da sie ansonsten die Gefahr einer Benachteiligung der Beschwerdegegnerin/Patentinhaberin, durch eine Verkürzung des rechtlichen Gehörs (Artikel 113 (1) EPÜ), sah.

In Punkt (2.2) der angefochtenen Entscheidung setzt sich die Einspruchsabteilung mit dem Argument der Beschwerdeführerin auseinander, die, unter Verweis auf die Entscheidung T 1002/92 (ABl. EPA 1995, 605), anführte, dass Tatsachen und Beweismittel ausnahmsweise auch verspätet ins Verfahren eingebracht werden können. Die Einspruchsabteilung behandelte diesen Punkt kurz mit Bezug auf den Inhalt der Entgegnung (15) ohne den Inhalt der Entgegnung (14) zu erwähnen, und hat entschieden, dass die Schlussfolgerungen der Entscheidung T 1002/92 (*supra*) für den vorliegenden Fall nicht zutreffend wären.

2. Gemäß Artikel 114 (1) EPÜ 1973 muss das EPA den Sachverhalt von Amts wegen ermitteln; es ist dabei weder auf das Vorbringen noch auf die Anträge der Beteiligten beschränkt. Nach Artikel 114 (2) EPÜ 1973 braucht das EPA jedoch Tatsachen und Beweismittel, die von den Beteiligten verspätet vorgebracht werden, nicht zu berücksichtigen. Im Spannungsfeld dieser beiden Grundsätze hat sich eine umfangreiche Rechtsprechung entwickelt.

In der Entscheidung T 1002/92 (*supra*) befasste sich die Kammer *inter alia* mit der Frage, inwiefern die von der Großen Beschwerdekammer in den Entscheidungen G 9/91 und G 10/91 (ABl. EPA 1993, 408 und 420) aufgestellten Grundsätze Einfluss auf die Zulassung von, vor der Einspruchsabteilung, verspätet eingereichten neuen "Tatsachen und Beweismittel" zur Stützung bereits in der Einspruchsschrift enthaltener Einspruchsgründe haben.

Sie kam zu dem Ergebnis, dass im Verfahren vor den Einspruchsabteilungen verspätet vorgebrachte Tatsachen

und Beweismittel, die über die in Regel 55 c) EPÜ 1973 als Teil der Einspruchsschrift vorgeschriebene Angabe der Tatsachen und Beweismittel zur Stützung der vorgebrachten Einspruchsgründe hinausgehen, nur in Ausnahmefällen zum Verfahren zugelassen werden, wenn *prima facie*, triftige Gründe die Vermutung nahelegen, dass solche verspätet eingereichten Unterlagen der Aufrechterhaltung des strittigen europäischen Patents entgegenstehen (siehe Punkt (3.3) der Begründung). Eine solche vorrangige Anwendung des Relevanzkriteriums ergebe sich aus dem rein administrativen Charakter des erstinstanzlichen Einspruchsverfahrens.

3. Entgegenhaltung (14) trägt den Titel "Heparin Binding Assay of von Willebrand Factor (vWF) in Plasma Milieu - Evidence of the Importance of the Multimerization Degree of vWF". Bereits in der Zusammenfassung auf Seite 436, linke Spalte, wird festgestellt, "... that heparin binding is dependent on the multimerization of vWF and that high molecular weight (HMW) multimers of vWF are required for normal heparin binding." Auf Seite 439, linke Spalte, zweiter vollständiger Absatz, findet sich der Satz: "Using these fractions, we demonstrated a good correlation ($r = 0,99$) between the percentage of HMW and the extent of heparin binding (Fig.4)."

Entgegenhaltung (15) bezieht sich auf "Processing and Characterization of Recombinant von Willebrand Factor Expressed in Different Cell Types Using a Vaccinia Virus vector." Die Entgegenhaltung untersucht den HMW Gehalt und den strukturellen Aufbau von rekombinanten vWF hergestellt in fünf verschiedenen Zelllinien und kommt zu folgenden Ergebnissen:

Abhängig von der verwendeten Zelllinie variiert der Gehalt an HMW Multimeren von vWF erheblich, wobei er in allen Fällen unter dem Wert in plasmatischen vWF liegt (siehe Tabelle 2 und Seite 158, rechte Spalte).

Bezüglich der strukturellen Integrität wurde festgestellt, dass je nach verwendeter Zelllinie in einigen Fällen vWF bestehend aus identischen Untereinheiten erhalten wird, während dies in anderen Fällen aufgrund des Vorhandenseins von Pro-vWF Sequenzen nicht der Fall ist (siehe Zusammenfassung, Seite 154).

4. Angesichts des hier analysierten Inhalts der Entgegenhaltungen (14) und (15) kommt die Kammer zu der Überzeugung, dass die Einschätzung der Offenbarung dieser Entgegenhaltungen durch die Einspruchsabteilung nicht korrekt war, sondern dass *prima facie* die Vermutung naheliegt, dass diese verspätet eingereichten Unterlagen für die Beurteilung der erfinderischen Tätigkeit des Gegenstandes der Ansprüche 1 und 17 relevant sind.

Die Kammer entscheidet daher, die Entgegenhaltungen (14) und (15) in das Verfahren zuzulassen.

5. Die Entgegenhaltungen (16) bis (26) wurden von der Beschwerdeführerin erstmals mit der Beschwerdebegründung datiert am 12. April 2007 eingereicht. Begründet wurde das späte Vorlegen dieser Entgegenhaltungen damit, dass das Streitpatent im Einspruchsverfahren insoweit verändert wurde, als sich Anspruch 17 nunmehr auf eine Zusammensetzung bezieht, welche "eine rekombinante vWF Präparation" enthält.

6. Es stellt sich nun die Frage, ob die Kammer in Ausübung ihres Ermessens nach Artikel 13(1) der Verfahrensordnung der Beschwerdekammern (VOBK) diese Entgegenhaltungen, die mit der Beschwerdebegründung erstmalig eingereicht wurde, in das Beschwerdeverfahren zulassen kann bzw. ob diese Entgegenhaltungen auch früher eingereicht hätten werden können bzw. ob gemäß Artikel 12(4) VOBK diese Entgegenhaltungen nicht schon in der ersten Instanz veranlasst gewesen wäre.

Zum im EPÜ vorgesehenen zweiseitigen Beschwerdeverfahren hat die Grosse Beschwerdekammer den Grundsatz entwickelt, dass das zweiseitige Beschwerdeverfahren vorwiegend dem Recht der Beteiligten auf Überprüfung der Entscheidung der ersten Instanz in einem gerichtsähnlichen Verfahren dient. Der verwaltungsgerichtliche Charakter des zweiseitigen Beschwerdeverfahrens wurde in den Entscheidungen der Großen Beschwerdekammer G 9/91 (supra, Nr.18), G 8/91 (ABl. EPA 1993, 346), G 7/91 (ABl. EPA 1993, 356) sowie G 1/99 (ABl. EPA 2001, 381) besonders hervorgehoben. Es wurde insbesondere in G 9/91 festgestellt, dass der Hauptzweck des zweiseitigen Beschwerdeverfahrens darin besteht, dem Unterlegenen die Möglichkeit zu geben, die ihm nachteilige Entscheidung anzufechten und ein gerichtliches Urteil über die Richtigkeit einer erstinstanzlichen Entscheidung zu treffen. Daraus lässt sich ohne weiteres herleiten, dass der Streitstoff in zweiter Instanz von den Beteiligten nur eingeschränkt geändert werden kann. Dieser Grundsatz findet auch seinen Ausdruck in der geltenden Verfahrensordnung der Beschwerdekammern, insbesondere in Artikel 12 VOBK. Der Kammer wird in Konkretisierung von Artikel 114 (2) EPÜ 1973 ein Ermessen eingeräumt, späte Änderungen (hier: das Einreichen von Entgegenhaltungen)

des Vorbringens eines Beteiligten in das Beschwerdeverfahren zuzulassen und zu berücksichtigen. Wie bei jeder Ermessensentscheidung sind hierbei alle relevanten Umstände zu berücksichtigen; Artikel 13 (1) VOBK nennt hierzu ausdrücklich die Komplexität des Vorbringens, den Stand des Verfahrens und die gebotene Verfahrensökonomie. Zur Ausübung dieses Ermessens wird in Artikel 12 (4) VOBK betont, dass die Kammer auch Vorbringen eines Beteiligten unberücksichtigt lassen kann, das in erster Instanz als verspätet nicht zugelassen worden ist. In diese Richtungweisend stellt Artikel 12 (4) VOBK auch klar, dass neues Vorbringen kaum Aussicht auf Berücksichtigung hat, wenn der entsprechende Vortrag schon in erster Instanz veranlasst gewesen wäre.

7. Die von der Beschwerdeführerin erwähnte Änderung des unabhängigen Anspruchs 17 besteht darin, dass das strittige Merkmal aus dem erteilten, abhängigen Anspruch 18 in den Anspruch 17 aufgenommen wurde. Sämtliche Einwände und somit auch das Einreichen von Entgegnungen mit Bezugnahmen auf dieses Merkmal hätten daher bereits im Einspruchsverfahren erfolgen können und müssen. Die Kammer entscheidet daher, die Entgegnungen (16) bis (26) nicht in das Verfahren zuzulassen (siehe Artikel 12(4) VOBK).
8. Die von der Beschwerdegegnerin spät eingereichte Entgegnung (27) wird als gutachterliche Zitierung bezeichnet, die lediglich die im Patent offenbarte Resultate und Effekte belegt. Die von der Beschwerdeführerin spät eingereichte Entgegnung (28) wird als Beleg für das allgemeine Fachwissen bezeichnet.

Die Kammer schließt sich diesen jeweiligen Definitionen an und sieht auch angesichts der Tatsache, dass keine der Parteien gegen die jeweils von der Gegenpartei spät eingeführte Entgegenhaltung Einwände vorbrachte, keinen Grund die Entgegenhaltungen (27) und (28) nicht in das Verfahren zuzulassen.

Zurückverweisung - Artikel 111 EPÜ 1973

9. Die Beschwerdeführerin hatte, für den Fall, dass die Kammer entschiede, nicht alle der von ihr nach Ablauf der Einspruchsfrist eingereichten Entgegenhaltungen (14) bis (26) und (28) in das Verfahren zuzulassen, beantragt, die Angelegenheit an die erste Instanz zur weiteren Prüfung zurückzuverweisen.

Wie in den Punkten (1) bis (4) und (7) oben begründet hat die Kammer entschieden, das Einführen der Entgegenhaltungen (14), (15) und (28), sowie der ebenfalls spät von der Beschwerdegegnerin eingereichten Entgegenhaltung (27) zuzulassen. Die Entgegenhaltungen (16) bis (26) wurden jedoch nicht in das Verfahren zugelassen.

10. Nach Artikel 111 (1) EPÜ 1973 steht es im Ermessen der Beschwerdekammer, ob sie in der Sache selbst entscheidet oder ob sie an die Instanz zurückverweist, die die angefochtene Entscheidung erlassen hat. Es besteht kein absolutes Recht auf zwei Rechtsinstanzen. In der Entscheidung T 83/97 vom 16. März 1999, entschied die Kammer, dass die Beschwerdeinstanz nicht verpflichtet ist, bei jedem Vorbringen eines neuen Sachverhaltes zurückzuverweisen, d.h., dass die Beteiligten nicht in

jeder einzelnen Verfahrenssituation ein Recht auf zwei Instanzen haben.

11. Im vorliegenden Fall gebietet es auch die Verfahrensökonomie, davon abzusehen, die Angelegenheit an die erste Instanz zurückzuverweisen. Das beanspruchte Prioritätsdatum des Streitpatents liegt im Jahre 1994 und das Prüfungsverfahren der dem Patent zugrundeliegenden Anmeldung erstreckte sich über achteinhalb Jahre. Auch der Anspruch der Allgemeinheit auf Rechtssicherheit fordert, dass ein Verfahren innerhalb einer angemessenen Zeitspanne zu Ende gebracht wird, und soll bei der Entscheidung, ob ein Fall zurückverwiesen werden soll oder nicht, berücksichtigt werden. Da die Folge einer Zurückverweisung mit einiger Wahrscheinlichkeit ein weiteres Beschwerdeverfahren bezüglich der Frage der erfinderischen Tätigkeit ist, mit der Konsequenz dass die endgültige Entscheidung über die Rechtsbeständigkeit des Patents knapp vor, oder gar erst nach Ablauf des Patents erfolgen könnte, entscheidet die Kammer die Angelegenheit nicht zurückzuverweisen sondern den Fall selbst zu entscheiden.

Klarheit - Artikel 84 EPÜ 1973

12. Im Punkt 4.2.1 der Beschwerdebegründung argumentiert die Beschwerdeführerin, dass Anspruch 17, sowie die Ansprüche 18 und 19 soweit sie sich auf Anspruch 17 rückbeziehen, durch die Aufnahme des Merkmals "rekombinant" nicht klar im Sinne von Artikel 84 EPÜ 1973 seien. Sie stützt sich dabei auf die Rechtsprechung der Beschwerdekammern, wonach ein im Einspruchsverfahren geänderter Anspruch den Erfordernissen des Artikel 84

EPÜ genügen muss (siehe z.B. Entscheidung T 23/86 vom 25. August 1986).

13. Wie bereits im Punkt (7) oben gesagt, besteht die Änderung des unabhängigen Anspruchs 17 darin, dass das Merkmal "rekombinant" aus dem erteilten, abhängigen Anspruch 18 in den Anspruch 17 aufgenommen wurde. Das Merkmal war somit bereits Teil eines erteilten Patentanspruchs. Seine Aufnahme in einen unabhängigen Anspruch wird nicht als Änderung der Ansprüche angesehen, die im Einspruchs/Beschwerdeverfahren eine Prüfung gemäß der Anforderungen von Artikel 84 EPÜ 1973 rechtfertigt, der nicht zu den in Artikel 100 EPÜ 1973 angeführten Einspruchsgründen gehört.

Dem Einwand der Beschwerdeführerin wird deshalb nicht stattgegeben.

Erfinderische Tätigkeit - Artikel 56 EPÜ 1973

Anspruch 1

14. Die Entgegenhaltung (4), die, nach Meinung der Parteien und der Kammer, den nächstliegenden Stand der Technik darstellt, offenbart ein Verfahren zur Auftrennung von vWF in eine niedermolekulare und eine hochmolekulare Fraktion. Sie bedient sich dabei eines Gelfiltrations-Verfahrens an einer Sepharose CL-2B Säule, wobei die in einer Probe vorhandenen Proteine entsprechend ihrer Größe, d.h. ihres Molekulargewichts, aufgetrennt werden (siehe Seiten 7503 bis 7504, "Materials and Methods").

15. Aufgabe der Erfindung war es demnach ein alternatives Verfahren zur Auftrennung von vWF in eine nieder- und eine hochmolekulare Fraktion zur Verfügung zu stellen.

Im Verfahren nach Anspruch 1 wird dazu ein Affinitätsträger verwendet, wobei die verschiedenen Fraktionen bei unterschiedlichen Salzkonzentrationen vom Träger eluiert werden.

Anhand der Ergebnisse von Beispiel 1 (Seiten 5 und 6 der Patentschrift), die in Tabelle 1 wiedergegeben sind, ist die Kammer davon überzeugt, dass die dem Patent gemäß Anspruch 1 zugrundeliegende Aufgabe gelöst wurde.

16. Entgegenhaltung (14) beschäftigt sich mit der Entwicklung einer analytischen Methode zum Studium der Heparin-Bindung von vWF im Plasma. Dazu wurden verschiedene Proben, die Kontroll-Plasma, Plasma von "von Willebrand Disease" (vWD)-Patienten und gereinigten vWF enthalten mit Heparin-Sepharose CL6B Gel vermischt. Anschließend wurde das Gemisch mit einem radioaktiv markierten vWF-Antikörper markiert und die Menge der ans Gel gebundenen Radioaktivität gemessen (Seite 437, linke Spalte). Ebenso wurde mit fünf, durch Gelfiltration erhaltenen, Proben (A bis E) verfahren, die unterschiedlichen Gehalt an HMW vWF aufwiesen (Seite 439, linke Spalte).

In beiden Versuchen wurde gezeigt, dass die Menge an heparingebundenem vWF gut mit dem HMW Gehalt in den jeweiligen Proben korreliert. Die Versuchsansätze mit Plasma der vWD-Patienten zeigten deutlich geringere Heparin-Bindung als die eingesetzten Normal- oder Kontroll-Plasmen, die HMW ärmeren Gelfiltrations-

Fraktionen zeigten geringere Heparin-Bindung als die HMW-reicheren Fraktionen (siehe Figur 4).

Die Autoren der Entgegenhaltung (14) gelangten zu der Schlussfolgerung, dass eine gute Korrelation zwischen dem Prozentsatz an HMW vWF und dem Ausmaß ("extent") an Heparin-Bindung einer Plasmaprobe bestünden (Seite 439, linke Spalte, zweiter vollständiger Absatz).

17. Seitens der Beschwerdegegnerin wurde vorgebracht, dass die Entgegenhaltung (14) zwar den Gehalt, also die Menge von an Heparin gebundenem vWF untersuchte und dabei feststellte, dass diese mit zunehmendem Gehalt an HMW vWF stieg, dass aber keinerlei Angaben bezüglich verschiedener Affinität von HMW vWF und LMW vWF (Low Molecular Weight) zu Heparin gemacht würden.
18. Dazu ist festzustellen, dass der Ausdruck "Affinität" tatsächlich in der Entgegenhaltung (14) an keiner Stelle erwähnt wird. Tatsächlich wird von Heparin-Bindungs-Kapazität ("heparin binding capacity", Seite 439 linke Spalte, Zeile 15) und vom Ausmaß der Heparin Bindung ("extent of heparin binding", Seite 439, linke Spalte, Zeile 23) gesprochen. Es wird jedoch auf Seite 436, rechte Spalte, detailliert auf den Mechanismus der Heparin-Bindung von vWF eingegangen und auf Druckschriften verwiesen, in denen die Heparin-Bindungsstellen von vWF identifiziert werden. Eine derartige Druckschrift ist als Entgegenhaltung (13) im vorliegenden Verfahren. Ausgehend von der Tatsache, dass HMW vWF mehr Heparin Bindungsstellen (entsprechend der Anzahl der enthaltenen Monomere) als LMW vWF hat, nimmt die Kammer an, dass es für den Fachmann offensichtlich ist, dass die Affinität zwischen HMW vWF und Heparin,

die ein Maß für die Bindungsstärke zwischen den Bindungspartnern bei Protein-Ligand-Wechselwirkungen ist, höher ist als zwischen LMW vWF und Heparin.

19. Die Beschwerdegegnerin argumentierte, dass sich die Entgegenhaltung (14) nicht mit der getrennten Elution der, bezüglich ihres Molekulargewichts, verschiedenen Fraktionen vom Affinitätsträger beschäftigte, da sie ausschließlich mit der Analyse der vWF Bindung an Heparin interessiert wäre und nicht an der präparativen Herstellung von Zusammensetzungen, die verschiedene vWF Fraktionen enthielten.

Dem wurde seitens der Beschwerdeführerin entgegengehalten, dass dem Fachmann, der in der Entgegenhaltung (14) auf die Möglichkeit einer Auftrennung von vWF in eine nieder- und eine hochmolekulare Fraktion an einer heparinhaltigen Affinitätsmatrix hingewiesen würde, aufgrund seines allgemeinen Fachwissens bekannt gewesen sei, unterschiedlich gebundene Fraktionen mit unterschiedlichen Salzkonzentrationen zu eluieren. Sie verwies dabei auf die Offenbarung in Entgegenhaltung (28).

20. Bei der Entgegenhaltung (28) handelt es sich um ein Lehrbuch der Biochemie, das sich auf den Seiten 87 bis 89 auch mit der Affinitätschromatographie beschäftigt.

Diese wird als äußerst wirkungsvolles Verfahren beschrieben, um biologisch aktive Proteine zu reinigen, d.h. sie von anderen Stoffen, z.B. anderen Proteinen zu trennen. In der Passage, die Seite 88 auf Seite 89 übergreift, werden verschiedene Mittel angeführt, mit

denen an eine Affinitätsmatrix gebundene Proteine eluiert werden können. An erster Stelle werden freie Liganden oder andere Substanzen genannt, die eine höhere Affinität für die Proteinbindungsstelle besitzen als der immobilisierte Ligand. Als weitere Möglichkeiten wird die Veränderung der Eigenschaften der mobilen Phase, z.B. durch Veränderung des pH-Wertes, der **Ionenstärke** (Salzkonzentration), oder der Temperatur erwähnt, so dass der Protein:Ligand Komplex nicht mehr stabil ist und das Protein dissoziiert.

Die Kammer stellt fest, dass sich die in der Entgegenhaltung (28) erwähnten affinitätschromatographischen Verfahren mit der Trennung von Proteinen von deren unterschiedlichen, wenngleich vielleicht ebenfalls proteinförmigen, Verunreinigungen beschäftigen. Solche Verfahren sind auch für die Reinigung von vWF bekannt und werden in den Entgegenhaltungen (11) und (12) beschrieben.

Demgegenüber betrifft das Verfahren gemäß Anspruch 1 die Auftrennung ein und desselben Proteins, nämlich vWF, in eine nieder- und eine hochmolekulare Fraktion, was bedeutet, dass Moleküle desselben Proteins, bestehend aus einer unterschiedlichen Anzahl von Monomeren, an eine immobilisierte Heparinmatrix gebunden werden und von dieser anschließend durch Veränderung der Ionenstärke der mobilen Phase eluiert werden.

21. Gemäß der Argumentation der Beschwerdeführerin wäre davon auszugehen, dass sich an den Bindungsstellen zwischen Protein und Ligand ein von den jeweiligen chemischen Konfigurationen der beiden Bindungspartner abhängiges Gleichgewicht einstellte, welches durch

steigende Ionenkonzentration der mobilen Phase an einem bestimmten Punkt aufgehoben würde, worauf das Protein von der Matrix dissoziierte. Daraus ergäbe sich, dass verschiedene, durch unterschiedliche Bindungsstellen, an denen ein jeweils unterschiedliches Gleichgewicht vorläge, an eine Matrix gebundene Proteine bei verschiedenen Salzkonzentrationen eluiert würden.

Die Beschwerdeführerin führte dazu aus, dass im Fall des vorliegend beanspruchten Verfahrens vWF zwar in verschiedenen molekularen Formen vorläge, aber sowohl als HMW vWF als auch als LMW vWF über identische vWF-Heparin-Bindungsstellen an die Heparin-Matrix gebunden würde. Man müsse daher annehmen, dass sich an sämtlichen vWF:Heparin Bindungsstellen, unabhängig davon ob es als HMW vWF oder als LME vWF vorläge, dasselbe Bindungsgleichgewicht einstellte. Da diese identischen "Gleichgewichte" bei Erhöhung der Salzkonzentration der mobilen Phase alle zum selben Zeitpunkt, d.h. bei Erreichen derselben Salzkonzentration aufgehoben würden, wäre die Möglichkeit einer fraktionierte Elution von HMW vWF und LMW vWF bei unterschiedlichen Salzkonzentrationen vom Fachmann nicht in Betracht gezogen worden.

22. Entgegenhaltung (14) enthält, obwohl sie nicht mit der präparativen Herstellung von vWF Zusammensetzungen beschäftigt ist und demnach auch nicht die Elution einzelner vWF Bestandteile von der Matrix beschreibt, auf Seite 438, rechter Absatz Zeilen 13 bis 16, einen Hinweis auf den Gleichgewichtszustand bei der vWF Bindung an immobilisiertes Heparin. Dort heißt es:

"The addition of 7 mg of free heparin to the gel already incubated with plasma vWF affected the heparin binding by more than 95% (data not shown)."

Dies deutet darauf hin, dass das Zufügen von freien Liganden, die eine höhere Affinität für die Proteinbindungsstelle besitzen als der immobilisierte Ligand, geeignet sein könnten, gebundenes Protein von der Matrix zu lösen. Ein Vorgehen, das auch von den Autoren der Entgegenhaltung (28) als erste einer Reihe von Möglichkeiten angeführt wird (siehe Punkt (20) oben).

23. Zusammenfassend stellt die Kammer fest, dass der Fachmann, ausgehend von der Offenbarung in Entgegenhaltung (4) und in der Absicht das der Erfindung zugrundeliegende Problem (siehe Punkt (14) oben) zu lösen, aus der Entgegenhaltung (14) entnommen hätte, dass das Ausmaß der Bindung von vWF an immobilisiertes Heparin, und wohl auch die Affinität zwischen vWF und diesem Liganden, mit steigendem Molekulargewicht der verwendeten vWF-Präparation zunimmt.

Er hätte jedoch aus der Entgegenhaltung (14), und aus anderen der Kammer vorliegenden Druckschriften, keinen Hinweis erhalten, wie er diese verschiedenen Fraktionen einzeln und getrennt vom Affinitätsträger eluieren kann. Sein allgemeines Fachwissen, wie es in der Entgegenhaltung (28) wiedergegeben ist, hätte ihn gelehrt, dass es verschiedene Möglichkeiten gibt, unterschiedliche an einen Affinitätsträger gebundenen Proteine zu eluieren. Als erste dieser Möglichkeiten hätte er die, auch in Entgegenhaltung (14) erwähnte, Zugabe freier Liganden in Betracht gezogen. Angesichts der anders gelagerten Situation die bei einem Verfahren

gemäß Anspruch 1 vorliegt, derzufolge verschieden große Moleküle ein und desselben Proteins von einem Affinitätsträger zu eluieren sind, und bezüglich derer der Kammer keine das allgemeine Fachwissen belegende Entgegenhaltungen vorliegen, hätte der Fachmann keinen Grund zu der Annahme gehabt, dass ihn die Verwendung unterschiedlicher Salzkonzentrationen zum Ziel führen würde.

Der Gegenstand von Anspruch 1, sowie der der abhängigen Ansprüche 2-13, kann somit nicht in naheliegender Weise aus den vorliegenden Entgegenhaltungen, unter Berücksichtigung des allgemeinen Fachwissens abgeleitet werden und beruht deshalb auf einer erfinderischen Tätigkeit im Sinne von Artikel 56 EPÜ 1973.

Anspruch 17

24. Entgegenhaltung (3), die für die Zusammensetzung von Anspruch 17 den nächstliegenden Stand der Technik darstellt, offenbart eine aus Plasma erhaltene vWF-haltige Zusammensetzung zur medizinischen Verwendung. Die Zusammensetzung enthält einen physiologisch annehmbaren Träger und eine vWF-Präparation gereinigter hochmolekularer vWF Moleküle, die eine um maximal 46% verbesserte plättchenaggregierende Aktivität verglichen mit einer physiologischen Mischung aus LMW vWF und HMW vWF aufweist (siehe Entgegenhaltung (3), Seiten 2, 4 und 5).
25. Die Zusammensetzung gemäß Anspruch 17 unterscheidet sich davon dadurch, dass sie eine rekombinante vWF Präparation bestehend aus identischen Untereinheiten

enthält und eine höhere plättchenaggregierende Aktivität im Vergleich zu physiologischem vWF aufweist.

26. Die Beschwerdeführerin vertritt die Meinung, dass die Merkmale "rekombinant" und "bestehend aus identischen Untereinheiten" keinen technischen Beitrag zur Erfindung leisten und argumentiert, unter Verweis auf die Entscheidung T 641/00, ABl. EPA 2000, 352), dass diese Merkmale nicht zur Beurteilung der erfinderischen Tätigkeit herangezogen werden dürfen.

Bezüglich des Merkmals "bestehend aus identischen Untereinheiten" führt die Beschwerdeführerin außerdem an, dass dieses während des Einspruchsverfahrens nur deshalb in den unabhängigen Anspruch 17 aufgenommen worden sei, um den beanspruchten Gegenstand von plasmatischen vWF Präparaten abzugrenzen, welche durch den Kontakt mit im Plasma vorkommenden Proteasen randständig degradiert würden. Die Beschwerdeführerin verwies diesbezüglich auf die Abschnitte [0050] und [0056] der Patentschrift. Das Merkmal sei eine implizite Eigenschaft aller rekombinant hergestellten vWF Präparate, da diese durch ihre Herstellungsweise nicht mit diesen Proteasen in Kontakt kämen.

27. Die Entscheidung T 641/00 (supra) beschäftigt sich mit einer Erfindung, die sich auf die Steuerung von Teilnehmereinheiten unter Verwendung von zumindest zwei wahlweise verwendbaren Kennungen in einem digitalen Mobiltelefonsystem bezieht. Die Kammer entschied, dass die Art und Weise wie entschieden wird, welche Kennung verwendet wird und wie demzufolge die Gebührenaufteilung zwischen den mindestens zwei Kennungen erfolgt, keine technische Funktion des Systems ist, sondern, dass es

sich dabei vielmehr um ein finanzielles und administratives Konzept handelt, das als solches nicht die Anwendung technischer Fähigkeiten und Kompetenzen erfordert und auf administrativer Ebene keine Lösung einer technischen Aufgabe beinhaltet. Merkmale des beanspruchten Verfahrens, die sich auf dieses finanzielle und administrative Konzept bezogen, blieben daher bei der Beurteilung der erfinderischen Tätigkeit unberücksichtigt (siehe Punkte (13) bis (15) der Entscheidungsgründe).

28. Im vorliegenden Fall bezieht sich das Merkmal "rekombinant" auf die Herstellungsweise des in der beanspruchten Zusammensetzung enthaltenen vWF Präparates, welches mittels gentechnischer Methoden in einem technischen Verfahren produziert wird. Das Merkmal "bestehend aus identischen Untereinheiten" ist ein strukturelles Merkmal der verwendeten vWF Präparation, das durch die Verwendung eines bestimmten technischen Herstellungsverfahrens erzielt werden kann.

Die Kammer kann daher der Argumentation der Beschwerdeführerin nicht folgen. Der der Entscheidung T 641/00 (supra) zugrunde liegende Sachverhalt unterscheidet sich grundlegend von der Situation im vorliegenden Fall. Beide von der Beschwerdeführerin beanstandete Merkmale sind technischer Natur und sind daher bei der Beurteilung der erfinderischen Tätigkeit der beanspruchten Erfindung zu berücksichtigen.

29. Entgegenhaltung (15) beschäftigt sich mit der Prozessierung und Charakterisierung von rekombinanten vWF der in fünf verschiedenen Zelltypen exprimiert wurde. Dabei wurde festgestellt, dass, abhängig von der jeweils

verwendeten Zelllinie, einige der untersuchten vWF-Moleküle Pro-vWF Sequenzen enthielten, was bei einer elektrophoretischen Auftrennung zum Nachweis unterschiedlich großer Untereinheiten führte (siehe Zusammenfassung, Seite 154).

Dem Argument der Beschwerdeführerin, wonach alle rekombinant hergestellten vWF Moleküle aus identischen Untereinheiten bestehen, kann somit nicht zugestimmt werden. Das Merkmal "bestehend aus identischen Untereinheiten" ist somit, unabhängig von dem von der Beschwerdeführerin angeführten Grund seiner Einführung, kein implizites Merkmal aller rekombinant hergestellten vWF Moleküle. Es ist vielmehr ein beschränkendes Merkmal in dem Sinne, als Anspruch 17 sich nicht auf Zusammensetzungen bezieht, die rekombinanten vWF enthalten, der aufgrund des Vorhandenseins von Pro-vWF Sequenzen nicht aus identischen Untereinheiten besteht.

30. In einer zweiten Argumentationslinie, die für den Fall vorgetragen wurde, dass die Kammer die Technizität der fraglichen Merkmale anerkennen sollte, definierte die Beschwerdeführerin die der Erfindung gemäß Anspruch 17 im Lichte der Offenbarung in Entgegnung (3) zugrunde liegende technische Aufgabe in der Bereitstellung einer vWF-haltigen Zusammensetzung mit erhöhter plättchenaggregierender Aktivität und erhöhter struktureller Integrität.
31. Die technische Aufgabe einer Erfindung ist so zu formulieren, dass sie keine Lösungsansätze enthält oder teilweise die Lösung vorwegnimmt, da das Einbeziehen eines Teils eines Lösungsgedankens aus der Erfindung in die Aufgabe bei der Bewertung des Stands der Technik

unter dem Aspekt dieser Aufgabe zwangsläufig zu einer rückschauenden Betrachtungsweise der erfinderischen Tätigkeit führen muss (siehe Rechtsprechung der Beschwerdekammern des EPA, 5. Auflage 2006, Abschnitt I.D.4.3.1)

Die Kammer stimmt daher der Formulierung der technischen Aufgabe durch die Beschwerdeführerin nicht zu, da die Merkmale, die die strukturelle Integrität der verwendeten vWF-Präparation beschreiben (rekombinant hergestellt, bestehend aus identischen Untereinheiten), Teile des Lösungsgedankens der Erfindung darstellen.

32. Es ist daher nicht die Aufgabe der vorliegenden Erfindung, eine Zusammensetzung mit den beanspruchten strukturellen Merkmalen zur Verfügung zu stellen, sondern vielmehr eine Zusammensetzung, mit deren Hilfe die in der Patentschrift beschriebenen technischen Effekte erreichbar sind.

Die Kammer sieht die von der vorliegenden Erfindung zu lösende Aufgabe in der Bereitstellung einer vWF-haltigen Zusammensetzung, die über eine erhöhte plättchen-aggregierenden Aktivität und eine erhöhte Faktor VIII Bindungskapazität verfügt.

33. Bei der Überprüfung der Erfordernisse von Artikel 56 EPÜ 1973 muss die Kammer überzeugt sein, dass erstens diese technische Aufgabe gelöst wurde und dass zweitens die beanspruchte Lösung auf einer erfinderischen Tätigkeit beruht.

34. Beispiel 1 der Patentschrift beschreibt ein Verfahren zur Auftrennung von rekombinanten vWF in eine nieder-

und eine hochmolekulare Form. Die Ergebnisse in Tabelle 1 zeigen, dass die plättchenaggregierende Aktivität der erhaltenen hochmolekularen Fraktion um 69% gegenüber dem Ausgangsmaterial gesteigert wurde.

In Beispiel 7 des Streitpatents wird die Bindungskapazität von HMW vWF für Faktor VIII untersucht. Eine Verbesserung dieser Bindungskapazität hätte für Patienten mit vWF Mangelkrankheiten unter anderem den Vorteil, dass sie geringere Mengen an extern zugeführten vWF zur Faktor VIII Bindung benötigen. Die Ergebnisse in Tabelle 6 zeigen, dass zwei rekombinante HMW vWF Untereinheiten zu Bindung eines Faktor VIII Moleküls benötigt werden während dazu drei plasmatische HMW vWF Untereinheiten nötig sind. Es ist aus mehreren Stellen der Patentschrift ersichtlich, dass der erfindungsgemäß verwendete rekombinante HMW vWF aus identischen Untereinheiten besteht (siehe z.B. Abschnitt [0056]).

35. Die Beschwerdeführerin sah die Aufgabe der verbesserten Faktor VIII Bindungskapazität durch den Gegenstand von Anspruch 17 als nicht gelöst an. Sie verwies dazu auf die Abbildung 4 und den dazugehörenden Abschnitt [0076] des Streitpatents, woraus sie einen Widerspruch zu Tabelle 6 ableitete, da daraus hervorginge, dass humaner und rekombinanter vWF annähernd identische Faktor VIII Bindung zeigten. Darüber hinaus wäre es aus Figur 8 des Streitpatents ersichtlich, dass rekombinanter vWF einen höheren Anteil an HMW Untereinheiten besitze, was als Erklärung für eine erhöhte Faktor VIII Bindungskapazität dienen würde. Schließlich würden auch Tabelle 2 der Entgegenhaltung (27) und Figur (5) der Entgegenhaltung (15) belegen, dass kein Unterschied zwischen

plasmatischen und rekombinanten vWF bezüglich der Faktor VIII Bindung existiere.

36. Weder Figur 4 des Streitpatents noch Entgegenhaltung (27), Tabelle 5 oder Entgegenhaltung (15), Figur 5, beziehen sich auf die Stöchiometrie des vWF-Faktor VIII Komplexes, also die Frage, wie viele vWF Untereinheiten benötigt werden, um ein Faktor VIII Molekül zu binden. Abbildung 4 des Patents bezieht sich auf die Bindung von Faktor VIII an humanen (plasmatischen) und an unbehandelten und erfindungsgemäss fraktionierten vWF in Abhängigkeit von der angebotenen Faktor VIII Menge. Sowohl Entgegenhaltung (27), Tabelle 5 als auch Entgegenhaltung (15), Figur 5 beziehen sich auf die Bindungsstärke ("efficiency of Factor VIII binding") von diversen rekombinant hergestellten vWF Präparationen im Vergleich zu normalem, plasmatischen vWF.

Abbildung 8 des Patents schließlich zeigt das Resultat einer SDS-Agarosegelelektrophorese von plasmatischen und rekombinanten vWF nach Durchführung des erfindungsgemäßen Trennverfahrens. Wie in Abschnitt [0100] des Patents beschrieben, zeigt diese Abbildung, anhand des Fehlens der für plasmatischen vWF typischen Zwischenbanden, die homogene Zusammensetzung der rekombinanten HMW vWF Fraktion. Eine Aussage über einen generell höheren Gehalt an HMW vWF in rekombinanten vWF lässt sich darin nicht erkennen.

37. Die von der Beschwerdeführerin vorgebrachten Argumente, wonach die der Erfindung zugrundeliegende Aufgabe, soweit sie die Bereitstellung einer vWF Zusammensetzung mit erhöhter Faktor VIII Bindungskapazität betrifft, nicht gelöst ist, sind daher nicht überzeugend.

Die Kammer gelangt zu der Entscheidung, dass der Gegenstand von Anspruch 17 die in Punkt (33) oben formulierte technische Aufgabe löst.

38. Ausgehend vom nächstliegenden Stand der Technik, Entgegenhaltung (3), die auf Seite 3, Zeilen 10 ff. einen Hinweis enthält, die Aktivität von vWF Präparationen durch weitere Anreicherung der HMW Fraktion zu steigern, vertrat die Beschwerdeführerin die Auffassung, dass der Fachmann durch Kombination mit der Lehre in Entgegenhaltung (4) und unter Zuhilfenahme seines Fachwissens in naheliegender Weise zum Gegenstand von Anspruch 17 gelangen würde.

39. Der Entgegenhaltung (4) offenbart ein Gelfiltrations-Verfahren mit dessen Hilfe aus plasmatischen vWF eine HMW Zusammensetzung abgetrennt wird, die gegenüber dem Ausgangsmaterial eine um den Faktor 2,6 erhöhte plättchenaggregierende Aktivität besitzt (siehe Punkt (14) oben).

Die Beschwerdeführerin argumentierte, dass der Fachmann in Kenntnis der Tatsache, dass eine Anreicherung von HMW vWF zu einer Erhöhung der plättchenaggregierende Aktivität führte, das Verfahren gemäß Entgegenhaltung (4) verwendet hätte, um die Aktivität der in Entgegenhaltung (3) offenbarten Zusammensetzung weiter zu steigern. Die Verwendung von rekombinanten vWF als Ausgangsmaterial sei dabei anhand seines Fachwissens naheliegend gewesen.

40. Die Kammer stellt dazu fest, dass sowohl Entgegenhaltung (3) als auch Entgegenhaltung (4) plasmatischen vWF als

Ausgangsmaterial für die Bereitstellung einer bezüglich HMW vWF angereicherten Fraktion verwendet.

Die Entgegenhaltung (15) offenbart in Tabelle 2 und auf Seite 158, rechte Spalte, erster vollständiger Absatz, dass der Gehalt an HMW vWF von rekombinanten vWF, exprimiert von fünf verschiedenen Zelltypen, signifikant unter dem HMW vWF Gehalt im normalen menschlichen Plasma liegt.

Einen Anreiz für den Fachmann, das in den Entgegenhaltungen (3) und (4) verwendete Ausgangsmaterial durch rekombinanten vWF zu ersetzen kann die Kammer daher nicht erkennen.

In der Entgegenhaltung (2) werden chromatographische Trennmethode für die Reinigung von vWF beschrieben, unter anderen auch die in Entgegenhaltungen (4) und (14) benutzten. Dabei wird auf Schwierigkeiten hingewiesen, wenn diese Laboratoriumsmethoden für die Entwicklung industriell verwertbarer Verfahren extrapoliert werden (siehe Entgegenhaltung (2), Seite 2, linke Spalte).

41. Bezüglich des Teils der der Erfindung zugrundeliegenden technischen Aufgabe, der sich auf die Bereitstellung einer vWF Zusammensetzung mit erhöhter Faktor VIII Bindungskapazität bezieht, stellt die Kammer fest, dass keine der im Verfahren befindlichen Entgegenhaltungen diese Aufgabe erwähnt und demgemäß auch keine Anregungen zu ihrer Lösung vorliegen.
42. Angesichts dieser Sachlage gelangt die Kammer zu der Entscheidung, dass der Gegenstand von Anspruch 17 auf

einer erfinderischen Tätigkeit beruht und den Erfordernissen von Artikel 56 EPÜ 1973 genügt.

Dasselbe trifft auf die Ansprüche 18 und 19 zu, soweit sie von Anspruch 17 abhängig sind.

Entscheidungsformel

Aus diesen Gründen wird entschieden:

Die Beschwerde wird zurückgewiesen.

Der Geschäftsstellenbeamte:

Die Vorsitzende:

P. Cremona

U. Kinkeldey