

Interner Verteilerschlüssel:

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

**Datenblatt zur Entscheidung
vom 14. April 2010**

Beschwerde-Aktenzeichen: T 0537/07 - 3.4.01
Anmeldenummer: 98932469.4
Veröffentlichungsnummer: 1040349
IPC: G01N 33/487
Verfahrenssprache: DE

Bezeichnung der Erfindung:

Positionierung und elektrophysiologische Charakterisierung einzelner Zellen und rekonstituierter Membransysteme auf mikrostrukturierten Trägern

Patentinhaberin:

ECOLE POLYTECHNIQUE FEDERALE DE LAUSANNE (EPFL), et al.

Einsprechende:

Nanion Technologies GmbH

Stichwort:

-

Relevante Rechtsnormen:

-

Relevante Rechtsnormen (EPÜ 1973):

EPÜ Art. 54(1)(2), 56

Schlagwort:

"Neuheit (verneint für Hauptantrag; bejaht für Hilfsantrag)"
"Erfinderische Tätigkeit (bejaht für Hilfsantrag)"
"Zulassung spät vorgelegter Beweismittel und Anträge"

Zitierte Entscheidungen:

-

Orientierungssatz:

-



Aktenzeichen: T 0537/07 - 3.4.01

ENTSCHEIDUNG
der Technischen Beschwerdekammer 3.4.01
vom 14. April 2010

Beschwerdeführerin:
(Einsprechende)

Nanion Technologies GmbH
Schellingstr. 4
D-80799 München (DE)

Vertreter:

Wallinger, Michael
Wallinger Ricker Schlotter Foerstl
Patent- und Rechtsanwälte
Zweibrückenstrasse 2
D-80331 München (DE)

Beschwerdegegnerin:
(Patentinhaberin)

ECOLE POLYTECHNIQUE FEDERALE DE LAUSANNE (EPFL)
SRI, CM-Ecublens
CH-1015 Lausanne (CH)

Vertreter:

Maiwald Patentanwalts GmbH
Elisenhof
Elisenstrasse 3
D-80335 München (DE)

Angefochtene Entscheidung:

Entscheidung der Einspruchsabteilung des
Europäischen Patentamts, die am 30. Januar
2007 zur Post gegeben wurde und mit der der
Einspruch gegen das europäische Patent
Nr. 1040349 aufgrund des Artikels 102 (2) EPÜ
1973 zurückgewiesen worden ist.

Zusammensetzung der Kammer:

Vorsitzender: B. Schachenmann
Mitglieder: H. Wolfrum
F. Neumann

Sachverhalt und Anträge

- I. Die am 16. März 2007 unter gleichzeitiger Bezahlung der Beschwerdegebühr eingelegte Beschwerde der Einsprechenden richtet sich gegen die am 30. Januar 2007 zur Post gegebene Entscheidung der Einspruchsabteilung, gemäß deren Tenor der Einspruch zurückgewiesen sowie zusätzlich als unzulässig verworfen wurde. Die Beschwerdebegründung wurde am 8. Juni 2007 eingereicht.
- II. Der Einspruch stützte sich auf den Grund des Artikels 100 a) EPÜ 1973, der im Hinblick auf fehlende Neuheit und erfinderische Tätigkeit (Artikel 54(1) und (2) und 56 EPÜ 1973) unter Bezugnahme auf Dokumente D2 bis D15 substantiiert wurde.
- III. Die Einspruchsabteilung war der Auffassung, dass das im erteilten Patentanspruch 1 enthaltene funktionelle Merkmal der Feldlinienverteilung und -stärke einen bestimmten Aufbau hinsichtlich Abstand und Größe der Elektroden relativ zur Apertur und deren Größe impliziere und damit als strukturelles Merkmal der beanspruchten Messanordnung anzusehen sei. Sie kam in ihrer Entscheidung zu dem Ergebnis, dass es der Einsprechenden nicht gelungen sei, zu beweisen, dass der nachgewiesene Stand der Technik das beanspruchte funktionelle Merkmal sowie das daraus ableitbare strukturelle Merkmal offenbare oder nahelege.
- IV. Die Beschwerdeführerin beantragte die Aufhebung der angefochtenen Entscheidung und den Widerruf des Patents.
- Mit der Beschwerdebegründung legte sie weitere Dokumente D16 bis D23 vor und ergänzte ihren Vortrag in einem

weiteren Schriftsatz unter Bezugnahme auf zwei zusätzliche Dokumente D24 und D25.

V. Die Beschwerdegegnerin (Patentinhaberin) widersprach dem Vortrag der Beschwerdeführerin und verwies in diesem Zusammenhang ihrerseits noch auf vier mit D26 bis D29 bezeichnete Dokumente. Im schriftlichen Verfahren beantragte sie als Hauptantrag die Zurückweisung der Beschwerde und hilfsweise die Aufrechterhaltung des Patents in geänderter Fassung auf der Basis neuer Anspruchssätze gemäß einem von neun Hilfsanträgen. Darüber hinaus wandte sie sich gegen eine Zulassung der Dokumente D16 bis D25 ins Verfahren.

VI. Die Parteien wurden auf ihren Antrag zu einer mündlichen Verhandlung geladen, die am 14. April 2010 stattfand.

In der mündlichen Verhandlung ersetzte die Beschwerdegegnerin ihre im schriftlichen Verfahren vorgelegten Anträge durch einen neuen Hauptantrag mit einem Satz geänderter Ansprüche 1 bis 16 und einen neuen Hilfsantrag mit einem Satz geänderter Ansprüche 1 bis 13 und beantragte die Aufrechterhaltung des Patents in geändertem Umfang auf der Grundlage dieser Anträge.

Die Beschwerdeführerin hielt ihren Antrag auf Aufhebung der angefochtenen Entscheidung und Widerruf des Patents aufrecht. Sie stützte sich dabei insbesondere auf die folgenden Dokumente :

D2 : WO-A-94/25862,

D3 : P. G. Kostyuk et. al., "Effect of internal fluoride and phosphate on membrane currents

- during intracellular dialysis of nerve cells",
Nature, Bd. 257, Oct. 1975, S. 691 - 693,
- D4 : P. G. Kostyuk et. al., "Perfusion of Isolated
Neurons Fixed in Plastic Film", in :
"Intracellular Perfusion of Excitable Cells",
Hrsg. P. G. Kostyuk and O. A. Krishtal, John
Wiley & Sons, 1984, S. 35 - 51,
- D5 : M. Yoshii, K. Takahashi, "Perfusion of Oocytes",
in : "Intracellular Perfusion of Excitable Cells",
Hrsg. P. G. Kostyuk and O. A. Krishtal, John
Wiley & Sons, 1984, S. 77 - 89,
- D6 : US-A-4 055 799,
- D16 : S. Masuda, M. Washizu and T. Nanba, "Novel
methods of cell fusion and handling using fluid
integrating circuit", Electrostatics 1987, Oxford,
April 1987, S. 69 - 74,
- D17 : M. Washizu, "Electrostatic manipulation of
biological objects", Journal of Electrostatics,
Bd. 25, 1990, 109 - 123,
- D18 : S. Masuda, M. Washizu, T. Nanba, "Novel method of
cell fusion in field construction area in fluid
integrated circuit", IEEE Transactions on
Industry Applications, Bd. 25, Nr. 4, 1989,
S. 732-737,
- D19 : JP-A-63 181992,
- D19a: deutsche Übersetzung von D19, S. 1/9 - 9/9,
- D22 : T. B. Jones, Electromechanics of Particles,
Cambridge (UK), Cambridge University Press, 1995,
S. 34-38; S. 74-76, und
- D26 : O. P. Hamill, A. Marty, E. Neher, B. Sakmann, and
F. Sigworth, "Improved Patch-Clamp Techniques for
High-Resolution Current Recording from Cells and
Cell-Free Membrane Patches", Pflügers Archiv,
1981, Bd. 391, S. 85 - 100.

VII. Der Anspruch 1 gemäß **Hauptantrag** lautet wie folgt :

"1. Verwendung einer Messanordnung für Patch Clamping, wobei die Messanordnung mit mindestens zwei Elektroden (6, 9) und separierten, für die Aufnahme von Flüssigkeit geeigneten Kompartimenten versehen ist, wobei sich zwischen zwei gegenüber befindlichen, in je mindestens ein Kompartiment hineinreichenden oder ein solches berührenden und beliebig geformten Redox-elektroden (6,9) ein elektrisch isolierender Träger (1), befindet, der jeweils mindestens 2 Kompartimente voneinander trennt und der mindestens eine Apertur (3) enthält, wobei die Apertur (3) die Kompartimente verbindet und einen solchen Durchmesser aufweist, dass sich bei Existenz einer Spannungsdifferenz über dem Träger, vermittelt durch die Elektroden (6,9), ein inhomogenes elektrisches Feld um die Apertur aufbaut, das mit Annäherung an die Apertur betragsmässig grösser wird und nahe der Apertur Vesikel, Zellen, Zellfragmente oder biologische Organellen elektrophoretisch auf diese zubewegen kann, was genaue Positionierung ermöglicht, und wobei elektrisch dichte Bindung von Vesikeln, Zellen und anderen biologischen Organellen, resp. organischen Membranen entsprechenden Ursprungs, an der Apertur ermöglicht wird."

Die Ansprüche 2 bis 16 sind abhängige Ansprüche.

Der Anspruch 1 gemäß **Hilfsantrag** lautet :

"1. Verfahren zur Positionierung von Membranen in Form von Zellen oder Vesikeln oder anderer biologischer Organellen und zum elektrisch dichten Binden von

Vesikeln, Zellen, oder anderen biologischen Organellen, resp. Membranen entsprechenden Ursprungs an der [sic !] Apertur mittels einer Messanordnung mit mindestens zwei Elektroden (6, 9) und separierten, für die Aufnahme von Flüssigkeit geeigneten Kompartimenten, wobei sich zwischen zwei gegenüber befindlichen, in je mindestens ein Kompartiment hineinreichenden oder ein solches berührenden und beliebig geformten Redoxelektroden (6,9) ein elektrisch isolierender Träger (1), befindet, der jeweils mindestens 2 Kompartimente voneinander trennt und der mindestens eine Apertur (3) enthält, wobei die Apertur (3) die Kompartimente verbinde [sic !] und einen solchen Durchmesser aufweist, dass sich bei Existenz einer Spannungsdifferenz über dem Träger, vermittelt durch die Elektroden (6,9), ein inhomogenes elektrisches Feld um die Apertur aufbaut, das mit Annäherung an die Apertur betragsmässig grösser wird und nahe der Apertur Vesikel, Zellen, Zellfragmente oder biologische Organellen elektrophoretisch auf diese zubewegen kann, was genaue Positionierung ermöglicht, und wobei elektrisch dichte Bindung von Vesikeln, Zellen und anderen biologischen Organellen, resp. organischen Membranen entsprechenden Ursprungs, an der Apertur ermöglicht wird, dadurch gekennzeichnet, dass Zellen resp. Vesikel oder andere biologische Organellen in den vorher mit Puffer gefüllten oder ungefüllten Zwischenraum zwischen Trennwand resp. Träger und Elektrode gegeben werden und zwischen beiden Elektroden eine elektrische Spannungsdifferenz, in einem Bereich von -200 mV bis +200 mV, besteht, die zur Ausbildung eines inhomogenen elektrischen Feldes führt, und dass die Elektroden in einem solchen Abstand zueinander angebracht und die Kompartimente sowie die Apertur derart mit Puffern resp. Lösungen gefüllt werden, dass

sich in einem sphärisch, aber beliebig geformten in die Kompartimentflüssigkeit hineinreichenden Raumgebiet um die Apertur Feldstärken > 100 V/m ergeben, unter deren Einfluss eine gerichtete Bewegung der Vesikel oder Zellen auf die Apertur stattfindet und die Zellen resp. Vesikel oder andere biologische Organellen durch eine starke elektrostatische Anziehung zwischen der Trägeroberfläche und der Membranoberfläche eine elektrische dichte Bindung eingehen."

Die Ansprüche 2 bis 13 sind abhängige Ansprüche.

VIII. Die Beschwerdeführerin stützte ihren Antrag im Wesentlichen auf die folgenden Argumente :

Abgesehen von eher formalen Mängeln unter den Artikeln 123(2) und (3) EPÜ sowie Artikel 84 EPÜ 1973 fehle dem Gegenstand des Anspruchs 1 gemäß Hauptantrag die Neuheit insbesondere gegenüber jeder der Lehren der Dokumente D3 und D4, da die funktionellen Angaben im Anspruchswortlaut nicht als obligatorische Schritte der beanspruchten Verwendung interpretiert werden dürften, sondern lediglich die Eignung der bezeichneten Messanordnung zur Erzielung der gewünschten Wirkung forderten. In Falle einer gegenteiligen Interpretation sei der Anmeldungsgegenstand zwar neu, doch habe er unter zusätzlicher Berücksichtigung des Standes der Technik gemäß einem der Dokumente D17 oder D19 dem Fachmann nahegelegen.

Der Gegenstand des Anspruchs 1 gemäß Hilfsantrag beruhe im Hinblick auf eine Verbindung der Lehre eines der Dokumente D2 bis D6 mit derjenigen eines der Dokumente D17 oder D19 unter Berücksichtigung des durch Dokument

D22 belegten Lehrbuchwissens, wonach Dielektrophorese sowohl mit Wechsel- als auch mit Gleichstrom erfolgen könne, nicht auf einer erfinderischen Tätigkeit.

Entschiede sich der Fachmann für die Anwendung einer Gleichspannung, so sei ihm die Wahl kleinerer als von den Dokumenten D17 oder D19 gelehrter Spannungen schon deshalb unmittelbar einsichtig, da eine Elektrolyse vermieden werden müsse.

- IX. Nach Auffassung der Beschwerdegegnerin sind die Dokumente D16 bis D25 verspätet vorgelegt worden. Da sie keine Messanordnungen im Sinne des Patents, sondern lediglich Vorrichtungen zur Manipulation von Zellen betreffen, seien sie prima facie irrelevant und daher nicht ins Verfahren zuzulassen.

Zum Hauptantrag führte die Beschwerdegegnerin aus, dass sich der Begriff "Patch Clamping" auf eine erstmalig im Jahre 1981 entwickelte und mit dem Dokument D26 vorgestellte Technologie beziehe, bei der eine Zelle bzw. Zellmembran elektrisch hoch dicht, d.h. unter Ausbildung elektrischer Widerstände im GigaOhm-Bereich, verkürzt bezeichnet als "Giga-Seal", an einer Apertur gebunden sei. Die vorliegende Erfindung könne als eine Weiterentwicklung dieser Technologie angesehen werden, indem sie die seitdem übliche Verwendung von Mikropipetten zur Positionierung von Zellen durch eine elektrophoretische Positionierung an Aperturen in planaren Trägern ersetze.

Dokument D3 könne schon deswegen kein "Patch Clamping" im Sinne des vorliegenden Patents vorwegnehmen, da es aus dem Jahr 1975 und damit aus einer Zeit stamme, zu der die geforderte elektrisch hoch-dichte Bindung einer

Zellmembran an eine Apertur gar nicht erzielbar war. Darüber hinaus lehre das Dokument weder die beanspruchte elektrostatische Positionierung von Zellen, noch werde von der aus ihm bekannten Anordnung ein elektrisches Feld mit den beanspruchten Eigenschaften erzeugt.

Letzteres gelte auch für Dokument D4. Zudem ersetze nach der eigentlichen Lehre des Dokuments eine Mikropipette einen Plastikfilm mit Poren, so dass das Dokument den Fachmann vom Gegenstand des vorliegenden Patents wegführe.

Was den Hilfsantrag anbetreffe, so beruhe der Einwand der fehlenden erfinderischen Tätigkeit auf einer rückschauenden Betrachtungsweise. Die Beschwerdeführerin stütze sich auf eine willkürliche Zusammenstellung einzelner, aus verschiedenen Dokumenten teilweise bekannter Maßnahmen, ohne dass ihr dabei der Nachweis gelungen wäre, welche naheliegenden Überlegungen den Fachmann zu der gezielten Auswahl einzelner Merkmale und damit letztlich zum Gegenstand des vorliegenden Anspruchs 1 geführt hätten. Im Übrigen lehrten die Dokumente D17 und D19 eine Positionierung von Zellen an Aperturen mittels Dielektrophorese mit Hilfe von Wechselströmen. Die dabei verwendeten Spannungen überstiegen den beanspruchten Spannungsbereich für die elektrophoretische Positionierung um Größenordnungen.

Entscheidungsgründe

1. Im Folgenden wird auf die Erfordernisse des am 13. Dezember 2007 in Kraft getretenen EPÜ 2000 Bezug genommen, es sei denn, die früheren Vorschriften des EPÜ

1973 gelten weiter für vor diesem Stichtag eingereichte Anmeldungen und erteilte Patente.

2. Die Beschwerde erfüllt die Erfordernisse der Artikel 106 bis 108 sowie der Regel 64 EPÜ 1973 und ist damit zulässig.

3. Zulässigkeit des Einspruchs

Der Einspruch wurde frist- und formgerecht eingereicht und ausreichend mit Gründen versehen. Er ist damit entgegen eines Teils des Tenors der Entscheidung der Einspruchsabteilung zulässig.

Die Kammer sieht sich zu der Feststellung veranlasst, dass die Zulässigkeit eines Einspruchs strikt von einer inhaltlichen Bewertung der angegebenen Gründe zu unterscheiden ist. Die Wertung, ob eine Einspruchs begründung inhaltlich überzeugt und damit zum Erfolg führt, berührt die Frage der formalen Begründetheit eines Einspruchs und seiner Zulässigkeit nicht.

4. Zulassung spät vorgelegter Beweismittel und Anträge

Nach Auffassung der Kammer sind von einer Einsprechenden erstmalig im Beschwerdeverfahren genannte Beweismittel zwar als spät vorgelegt, aber damit nicht notwendig als verspätet anzusehen.

Gerade im vorliegenden Fall, in dem die Einspruchsabteilung ihre Entscheidung auf die Feststellung stützte, dass es der Einsprechenden nicht gelungen sei, das Vorliegen bestimmter Funktionen und

Wirkungen im Stand der Technik zweifelsfrei nachzuweisen, ist die Vorlage zusätzlicher Beweismittel zu Beginn des Beschwerdeverfahrens nicht grundsätzlich zu beanstanden. Dies gilt nicht zuletzt auch für die Vorlage des Gutachtens gemäß Dokument D24, welches der Erläuterung bestimmter physikalischer Gegebenheiten dient, deren Vorliegen von der Einspruchsabteilung in Zweifel gezogen wurde. Dokument D24 wie auch die anderen spät genannten Dokumente warfen keine grundsätzlich neuen Fragen auf und wurden im Übrigen auch so rechtzeitig vorgelegt, dass sich die Beschwerdegegnerin und die Kammer ohne Verzögerung des Beschwerdeverfahrens mit ihnen inhaltlich auseinandersetzen konnten.

Die Kammer ließ daher die Dokumente D16 bis D25 ins Verfahren zu. Im Gegenzug wurden sowohl die im schriftlichen Verfahren vorgelegten Hilfsanträge, als auch die in der Verhandlung neu vorgelegten Anträge der Beschwerdegegnerin zugelassen.

5. Hauptantrag - Neuheit (Art. 54(1) und (2) EPÜ 1973)

5.1 Interpretation des Anspruchs 1

5.1.1 Während der Anspruch 1 des erteilten Patents eine Messanordnung definiert, bezieht sich der Anspruch 1 des nunmehrigen Hauptantrags auf eine "Verwendung einer Messanordnung für Patch Clamping" und somit auf ein Anwendungsverfahren, wobei die Definition der Messanordnung gegenüber dem erteilten Anspruch 1 inhaltlich unverändert beibehalten wurde. Diese Definition enthält die Funktionsangabe, dass an einer Apertur in einem elektrisch isolierenden Träger durch beidseitig des Trägers vorgesehene Elektroden ein

inhomogenes elektrisches Feld derart aufgebaut wird, dass es Vesikel, Zellen, Zellfragmente oder biologische Organellen elektrophoretisch auf die Apertur zubewegen kann, was deren genaue Positionierung ermöglicht, und wobei eine elektrisch dichte Bindung von Vesikeln, Zellen und anderen biologischen Organellen, respektive organischen Membranen entsprechenden Ursprungs, an der Apertur ermöglicht wird.

5.1.2 Strittig zwischen den Parteien war, ob und gegebenenfalls in welcher Art diese Funktionsangabe die Struktur der Messanordnung in patentrechtlicher Hinsicht definiert.

Nach Auffassung der Beschwerdegegnerin impliziere die im Anspruch 1 enthaltene Funktionsangabe bei richtiger Auslegung im Lichte der Patentbeschreibung bestimmte Strukturvorgaben, insbesondere hinsichtlich der Größe der Apertur in Relation zur Größe der Zellen sowie zur Größe und Anordnung der Elektroden, aber auch hinsichtlich der Größe der anzulegenden Spannung sowie der Oberflächenbeschaffenheit von Apertur und Träger. Gegenstand des Patents sei nämlich eine elektrophoretische Positionierung von Zellen im Rahmen einer planaren Patch Clamp-Technik, mit der eine "Giga-Seal" Bindung an die Apertur erzielt werde. Messanordnungen, deren Strukturen nicht so ausgelegt seien, dass sie eine derartige Positionierung dieser hohen Bindungsstärke erzielten, erfüllten nicht die Definition des Anspruchs 1.

Die Beschwerdekammer vermag diese Auffassung nicht zu teilen.

Abgesehen davon, dass eine engere Auslegung eines Anspruchswortlauts im Sinne konkreter Angaben der Patentbeschreibung zum Zwecke der Unterscheidung von einem Stand der Technik in einem Verfahrensstadium, in dem solche Angaben im Prinzip in den zu beurteilenden Patentanspruch aufgenommen werden könnten, ohnehin fragwürdig erschiene, ist im vorliegenden Falle festzustellen, dass die Patentbeschreibung Angaben zu Verhältnissen einzelner Strukturparameter, wie Elektrodengröße und -abstände in Relation zu einer Aperturgröße, gar nicht enthält.

So wird zur Größe der Apertur lediglich ausgesagt, dass sie wesentlich kleiner als die Größe der zu positionierenden Zellen sein soll (Paragraph [0058] der Patentbeschreibung). Keine Angaben finden sich zu Größe und Ausdehnung der Elektroden, wobei solche Angaben ohnehin im Widerspruch zum Anspruchsmerkmal "beliebig geformte Redoxelektroden" stünden. Zum Elektrodenabstand findet sich unter anderem die Angabe, dass dieser üblicherweise weniger als 6 mm beträgt, aber auch größer sein kann (Paragraph [0057] der Patentbeschreibung). In welcher Weise die Ausgestaltung und Anordnung der Elektroden die Bindung von Zellen an die Apertur beeinflussen würde, ist der Patentbeschreibung nicht zu entnehmen und auch nicht ersichtlich. Ganz im Gegenteil ist den Paragraphen [0106] bis [0108] der Patentbeschreibung zu entnehmen, dass eine Messanordnung gemäß dem vorliegenden Patent auch zur Messung des Durchgangs von Vesikeln durch die Apertur verwendet werden kann, und dies selbst für den Fall, dass die Vesikelgröße ein Vielfaches des Aperturdurchmessers betragen kann. Damit belegt die Patentbeschreibung selbst, dass Ausbildung und Stärke der Bindung einer Zelle an die Apertur nicht notwendig von der Struktur

der Messanordnung selbst abhängen. Zwar finden sich in der Patentbeschreibung verschiedentlich Angaben dazu, dass eine bestimmte Oberflächenbeschaffenheit des Trägers in Verbindung mit der Wahl eines bestimmten Trägermaterials die Stärke der Bindung der Zellen an die Apertur günstig beeinflusst (vgl. z.B. die Paragraphen [0100] bis [0105]). Doch abgesehen davon, dass derartige Details nicht Gegenstand des zu beurteilenden Anspruchs sind, finden sich Hinweise, dass die Stärke der Bindung von strukturunabhängigen Parametern bestimmt sein kann, wie etwa durch eine elektrische Aufladung der Trägeroberfläche (Paragraphen [0069] bis [0071] und [0081]), oder durch die Zugabe von Kalziumionen zur Messlösung (Paragraph [0072]).

Aus diesen Gründen können der genannten Funktionsangabe im vorliegenden Anspruch 1 weder über die explizit beanspruchten Strukturmerkmale hinausgehende strukturelle Maßnahmen, noch erkennbare Beschränkungen des Ausmaßes einer elektrisch dichten Bindung von Zellen, Vesikeln etc. an der Apertur entnommen werden.

5.1.3 Schließlich stellt sich noch die Frage, ob der Anspruch 1 aufgrund der vorgenommenen Änderung auf eine Verwendung für Patch Clamping die elektrophoretische Positionierung der Zellen und ihre elektrisch dichte Bindung an die Apertur als tatsächlich auszuführende Verfahrensschritte vorschreibt.

Hierbei herrschte zwischen den Parteien jedoch Konsens darüber, dass sich der Begriff "Patch Clamping" auf elektrophysiologische Messungen an Membranstückchen bezieht, während diese auf einem vorgegebenen Potential gehalten werden. Somit bezieht sich die

Verwendungsangabe "Patch Clamping" auf das sich an ein Positionierverfahren anschließende eigentliche Messverfahren und legt somit die genauen Umstände der Positionierung nicht fest.

5.1.4 Aus alledem folgt, dass der vorliegende Anspruch 1 nichts anderes zum Gegenstand hat, als die Verwendung einer mit den explizit angegebenen Strukturmerkmalen definierten Messanordnung für die Durchführung sogenannter Patch Clamp-Messungen, wobei die Messanordnung dazu geeignet sein soll, ein inhomogenes elektrisches Feld um die Apertur aufzubauen, durch das sich Zellen, Vesikel etc. elektrophoretisch an der Apertur positionieren lassen, und eine elektrisch dichte Bindung prinzipiell zu ermöglichen.

5.2 Dokument D3

5.2.1 Gegenstand dieses Dokuments sind elektrophysiologische Untersuchungen mittels einer "Voltage Clamp"-Technik an isolierten Nervenzellen, die durch einen hydrostatischen Druckgradienten an einer Apertur in einem dielektrischen Träger in Gestalt eines Polyäthylenfilms fixiert wurden. Die hierfür verwendete Messanordnung besitzt zwei durch den dielektrischen Träger getrennte, mit einer Elektrolytlösung gefüllte Kompartimente, in denen sich jeweils eine mit einer Gleichspannung beaufschlagte Redoxelektrode befindet (Figur 1). Das Verhältnis der Zellgröße zur Größe der Apertur ist dergestalt, dass eine an der Apertur positionierte Zelle diese verstopft.

Die gemäß Dokument D3 verwendete Messanordnung weist somit alle dem vorliegenden Anspruch 1 entnehmbaren Strukturmerkmale auf.

5.2.2 Aufgrund vorgegebener physikalischer Gesetzmäßigkeiten konzentriert sich das zwischen den Elektroden aufgebaute Gleichspannungsfeld einer Messanordnung, wie sie die Figur 1 des Dokuments D3 zeigt, notwendig am Ort der Apertur, so dass sich unvermeidlich um die Apertur ein inhomogenes elektrisches Feld aufbaut, welches mit Annäherung an die Apertur betragsmäßig größer wird.

Daher ist die bekannte Messanordnungen grundsätzlich für eine elektrophoretische Positionierung einer Zelle an der Apertur unter Ausbildung einer elektrisch dichten Bindung geeignet, unbeschadet des Umstandes, dass das Dokument ein anderes Positionierverfahren beschreibt.

Da aus den vorstehend in Punkt 5.1.2 angestellten Überlegungen sich aus dem vorliegenden Anspruchswortlaut keine Beschränkungen hinsichtlich des Ausmaßes einer elektrisch dichten Bindung zwischen Zelle und Apertur ableiten lassen, ist für die patentrechtliche Bewertung des Anspruchs 1 die Voltage Clamp-Technik gemäß Dokument D3 der beanspruchten Verwendung für Patch Clamping gleichzusetzen.

Somit lehrt Dokument D3 die beanspruchte Verwendung einer Messanordnung mit allen Merkmalen des Anspruchs 1 des Hauptantrags. Dem Gegenstand dieses Anspruchs fehlt deshalb die Neuheit im Sinne des Artikels 54(1) und (2) EPÜ 1973.

5.3 Der Hauptantrag ist daher nicht gewährbar.

6. Hilfsantrag

6.1 Änderungen

Die Ansprüche 1 bis 13 des Hilfsantrags gehen auf die Verfahrensansprüche 17 bis 30 des Patents in seiner erteilten Fassung zurück, wobei im neuen Anspruch 1 die Merkmale der erteilten Ansprüche 17 und 18 zusammengefasst und die fakultative Angabe "insbesondere" im Merkmal "*insbesondere in einem Bereich von -200 mV bis +200 mV*" gestrichen wurden.

Die Beschwerdeführerin hat gegen die vorgenommenen Änderungen keine Einwände bezüglich der Erfordernisse der Artikel 123(2) und (3) EPÜ sowie des Artikels 84 EPÜ 1973 erhoben, und auch die Kammer sieht keinen Anlass zu diesbezüglichen Einwänden.

6.2 Neuheit und erfinderische Tätigkeit (Artikel 52(1), 54(1) und (2) und 56 EPÜ 1973)

6.2.1 Der vorliegende Anspruch 1 betrifft ein Verfahren zur Positionierung von Membranen in Form von Zellen, Vesikeln oder anderen biologischen Organellen an einer Apertur mittels einer Messanordnung mit dem vorstehend für den Hauptantrag diskutierten Aufbau. Er verlangt als zwingend auszuführende Verfahrensschritte die Positionierung mittels Elektrophorese sowie die Ausbildung einer elektrisch dichten Bindung dieser Membranen an der Apertur mittels einer starken elektrostatischen Anziehung zwischen der Trägeroberfläche und der Membranoberfläche.

Hinsichtlich der Bedeutung des Begriffs "Elektrophorese" schließt sich die Kammer der Auffassung der Beschwerdegegnerin an, wonach im Rahmen des vorliegenden Patents der Begriff "Elektrophorese" im engeren Sinne zu verstehen und klar von "Dielektrophorese" zu unterscheiden ist. Während bei der Dielektrophorese mit Hilfe elektrischer Felder Dipolmomente in zu bewegenden Teilchen erzeugt werden, so dass sich die Teilchen entlang elektrischer Feldgradienten bewegen, folgen bei der Elektrophorese elektrisch geladene Teilchen unmittelbar dem Verlauf der Feldlinien eines elektrostatischen Feldes.

6.2.2 Von den von der Beschwerdeführerin genannten Dokumenten des Standes der Technik betrifft nur die Gruppe der Dokumente D16 bis D19 die Positionierung von Zellen und biologischen Objekten an einer Apertur mit Hilfe elektrischer Felder. Das in diesen Dokumenten beschriebene Positionierverfahren beruht auf Dielektrophorese, wobei auch hier eine klare Unterscheidung zwischen Elektrophorese und Dielektrophorese getroffen wird (vgl. das von der Beschwerdeführerin für diese Gruppe stellvertretend angeführte Dokument D17, Seite 110, zweiter vollständiger Absatz). Als Betriebsparameter nennt Dokument D17 beispielhaft elektrische Wechselfelder einer Stärke von 10^6 V/m bei einer Spitzenspannung von 80 V und einer Frequenz von etwa 1 MHz (D17, Seite 121, 1. Absatz).

Von dem durch Dokument D17 (und auch jedem der Dokumente D16, D18 und D19) gegebenen Stand der Technik unterscheidet sich das Verfahren gemäß dem Anspruch 1 des vorliegenden Hilfsantrags durch die Positionierung

mittels Elektrophorese in einem Bereich deutlich niedrigerer Spannungen von -200 mV bis +200 mV sowie durch die Ausbildung einer elektrisch dichten Bindung der Zellen bzw. Membranen an der Apertur durch eine elektrostatische Anziehung zwischen Trägeroberfläche und Membranoberfläche.

Keines der anderen von der Beschwerdeführerin genannten Dokumente befasst sich mit der elektrophoretischen Positionierung von Zellen an einer Apertur. Dies gilt im Übrigen auch für das von der Beschwerdegegnerin als Referenz für Patch Clamp Verfahren genannte Dokument D26.

Damit ist der Gegenstand des Anspruchs 1 des Hilfsantrags neu.

6.2.3 Nach Auffassung der Kammer wird der Gegenstand dieses Anspruchs 1 dem Durchschnittsfachmann durch den nachgewiesenen Stand der Technik auch nicht nahegelegt.

So ist nicht ersichtlich, was den Fachmann ausgehend von der Lehre des Dokuments D17 (bzw. D16, D18 oder D19) veranlasst haben könnte, von der dort verwendeten dielektrophoretischen Positionierung von Zellen abzugehen und diese durch eine elektrophoretische Positionierung zu ersetzen, zumal D17 ausdrücklich vor dem Problem einer elektrolytischen Dissoziation von Zellen warnt (D17, Seite 110, zweiter vollständiger Absatz). Auch der Verweis der Beschwerdeführerin auf das Lehrbuchwissen gemäß Dokument D22, wonach Dielektrophorese sowohl im Wechselspannungsfeld als auch im Gleichspannungsfeld erfolgen kann, belegt nichts anderes, als dass der Fachmann bei dem aus Dokument D17 bekannten Verfahren alternativ gegebenenfalls eine

dielektrophoretische Positionierung von Zellen im Gleichspannungsfeld (bei einer jedoch vergleichsweise hohen Spannung) in Erwägung gezogen hätte.

Zwar erwähnt Dokument D17 auf Seite 110, dass die Zellen auch mittels Elektrophorese manipuliert werden können, jedoch bezieht sich dieser allgemeine Hinweis nicht auf eine exakte Positionierung und eine elektrisch dichte Bindung von Zellen. Auf Seite 111, Zeilen 8 bis 10 wird erwähnt, dass möglicherweise auch die elektrostatische Anziehungskraft für die Bewegung der Zellen verwendet werden könnte. Jedoch warnt D17 auf Seite 110, dass bei der Verwendung dieser Technik besondere Vorsichtsmaßnahmen getroffen werden müssten, um eine ansonsten unabwendbare elektrolytische Dissoziation zu verhindern. Somit gewinnt der Fachmann aus D17 eindeutig den Eindruck, dass die Dielektrophorese die einzig praktikable elektrostatische Manipulationsmethode für eine Positionierung an einer Apertur ist. Die Kammer kommt daher zu dem Schluss, dass trotz der Erwähnung von Elektrophorese in D17, der Fachmann die aus Figur 4 von D1 bekannte Vorrichtung nicht elektrophoretisch betreiben würde, weil die in D17 angegebenen Spannungswerte zu hoch sind, um einen dissoziationsfreien Ablauf zu gewährleisten. Diese Bedenken werden in D17 selbst geäußert.

Die Beschwerdeführerin hat demgegenüber nicht überzeugend dargelegt, dass es für den Fachmann naheliegend wäre, die Vorrichtung von Figur 4 von Dokument D17 entgegen den dortigen Hinweisen mittels Elektrophorese so zu betreiben, dass die Spannungsdifferenz einen Bereich von -200 mV bis +200 mV nicht übersteigt, und dass durch einen geeigneten

Elektrodenabstand Feldstärken von >100 V/m erzielt werden.

Auch konnte die Beschwerdeführerin nicht plausibel darlegen, welche naheliegenden Überlegungen den Fachmann veranlasst haben könnten, anstelle einer aus D17 bekannten, mit einer Wechselspannung arbeitenden Anordnung zur dielektrophoretischen Positionierung von Zellen eine aus einem der Dokumente D2 bis D6 bekannte, einem anderen Zweck, nämlich einem mit Gleichspannung arbeitenden Voltage bzw. Patch Clamp Verfahren, dienende Messanordnung zu verwenden.

Schließlich sei noch darauf verwiesen, dass es für den Fachmann allenfalls naheliegend war, ein aus Dokument D26 bekanntes Zellpositionierverfahren mit Mikropipetten durch ein dielektrophoretisches Positionierverfahren gemäß einem der Dokumente D16 bis D19 zu ersetzen. Der nachgewiesene Stand der Technik gibt jedoch keine Hinweise darauf, hierbei anstelle von Dielektrophorese Elektrophorese im beanspruchten Spannungsbereich anzuwenden und darüber hinaus die gewünschte elektrisch dichte Bindung der Membranen an die Trägeroberfläche durch eine starke elektrostatische Anziehung zu bewerkstelligen.

Zusammenfassend ist festzuhalten, dass der Übergang von einem dielektrophoretischen auf ein elektrophoretisches Positionierverfahren aufgrund des sich ändernden Wirkmechanismus und der sich damit eröffnenden Möglichkeit, die an die Elektroden anzulegenden Spannungen erheblich zu verringern, einen vereinfachten Aufbau und Betrieb der Messanordnung gestattet.

6.2.4 Der Gegenstand des Anspruchs 1 entsprechend dem in der mündlichen Verhandlung eingereichten Hilfsantrag der Beschwerdegegnerin erfüllt somit die Vorschriften zur Neuheit und erfinderische Tätigkeit gemäß den Artikeln 52(1), 54(1) und (2) und 56 EPÜ 1973.

Entsprechendes gilt auch für die Gegenstände der abhängigen Ansprüche 2 bis 13, die vorteilhafte Weiterbildungen des Gegenstandes des Anspruchs 1 betreffen.

6.3 Die Ansprüche 1 bis 13 des Hilfsantrags der Beschwerdegegnerin sind daher gewährbar.

7. Um den Erfordernissen des EPÜ zu genügen, ist die Patentbeschreibung noch an die gewährbaren geänderten Ansprüche des Hilfsantrags der Beschwerdegegnerin anzupassen.

Die Kammer möchte außerdem darauf hinweisen, dass die eingangs mit "[sic !]" gekennzeichneten Textungenauigkeiten des Wortlauts des gewährbaren Anspruchs 1 im Zuge einer etwaigen Einreichung einer Reinschrift des Anspruchs als offensichtliche Unrichtigkeiten nach Regel 139 EPÜ berichtigt werden können.

Entscheidungsformel

Aus diesen Gründen wird entschieden :

1. Die angefochtene Entscheidung wird aufgehoben.

2. Die Sache wird an die Einspruchsabteilung zurückverwiesen mit der Anordnung, das Patent in geändertem Umfang auf der Grundlage der Ansprüche 1 bis 13 gemäß dem in der mündlichen Verhandlung vom 14. April 2010 vorgelegten Hilfsantrag und einer daran anzupassenden Beschreibung aufrechtzuerhalten.

Der Geschäftsstellenbeamte :

Der Vorsitzende :

R. Schumacher

B. Schachenmann