

Interner Verteilerschlüssel:

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

**Datenblatt zur Entscheidung
vom 8. Mai 2008**

Beschwerde-Aktenzeichen: T 0774/07 - 3.3.04

Anmeldenummer: 89100104.2

Veröffentlichungsnummer: 0327797

IPC: C12P 21/00

Verfahrenssprache: DE

Bezeichnung der Erfindung:

Verfahren zur Herstellung von Proteinen oder proteinhaltigen
Genprodukten

Patentinhaberin:

Roche Diagnostics GmbH

Einsprechende:

Delta Biotechnology Limited

Stichwort:

Herstellung von Proteinen/ROCHE

Relevante Rechtsnormen (EPÜ 1973):

EPÜ Art. 56

Schlagwort:

"Hauptantrag, Hilfsanträge 1 - 7 - erfinderische Tätigkeit
(nein)"

Zitierte Entscheidungen:

-

Orientierungssatz:

-



Aktenzeichen: T 0774/07 - 3.3.04

ENTSCHEIDUNG
der Technischen Beschwerdekammer 3.3.04
vom 8. Mai 2008

Beschwerdeführerin:
(Patentinhaberin)

Roche Diagnostics GmbH
Sandhofer Strasse 116
D-68305 Mannheim (DE)

Vertreter:

Bösl, Raphael Konrad
Patentanwälte
Isenbruck Bösl Hörschler Wichmann Huhn
Prinzregentenstrasse 68
D-81675 München (DE)

Beschwerdegegnerin:
(Einsprechende)

Delta Biotechnology Limited
Castle Court
Castle Boulevard
Nottingham NG7 1FD (GB)

Vertreter:

Bassett, Richard Simon
Potter Clarkson LLP
Park View House
58 The Ropewalk
Nottingham NG1 5DD (GB)

Angefochtene Entscheidung:

Entscheidung der Einspruchsabteilung des Europäischen Patentamts, die am 7. März 2007 zur Post gegeben wurde und mit der das europäische Patent Nr. 0327797 aufgrund des Artikels 102 (1) EPÜ 1973 widerrufen worden ist.

Zusammensetzung der Kammer:

Vorsitzende: U. Kinkeldey
Mitglieder: M. Wieser
R. Moufang

Sachverhalt und Anträge

- I. Die Patentinhaberin (Beschwerdeführerin) hat Beschwerde gegen die Entscheidung der Einspruchsabteilung eingelegt, gemäß der das europäische Patent Nr. 0 327 797 widerrufen wurde (Artikel 102 (1) EPÜ 1973).
- II. Die Einspruchsabteilung hatte entschieden, dass der Gegenstand von Anspruch 10 des ihr vorliegenden Hauptantrages (Ansprüche 1 bis 10 des erteilten Patents) nicht neu war (Artikel 54 EPÜ 1973) und dass der Gegenstand der Ansprüche der ihr vorliegenden Hilfsanträge 1 und 2 nicht auf einer erfinderischen Tätigkeit beruhte (Artikel 56 EPÜ 1973).
- III. Die Kammer teilte ihre vorläufige Meinung in einem Bescheid am 20. Dezember 2007 mit.

Die mündliche Verhandlung vor der Beschwerdekammer fand am 8. Mai 2008 in Abwesenheit der Einsprechenden (Beschwerdegegnerin) statt, die die Kammer mit Schreiben vom 21. April 2008 davon in Kenntnis gesetzt hatte, dass sie bei der mündlichen Verhandlung nicht vertreten sein wird.

- IV. Der Kammer lagen folgende Anträge vor:

Die Beschwerdeführerin beantragte, die angefochtene Entscheidung aufzuheben und das Patent in geänderter Fassung auf der Grundlage des Hauptantrages, eingereicht mit der Beschwerdebegründung vom 17. Juli 2007, oder von einem der Hilfsanträge 1 bis 7, alle eingereicht mit Schreiben vom 10. März 2008, aufrechtzuerhalten.

Die Beschwerdegegnerin beantragte, die Beschwerde zurückzuweisen.

- V. Anspruch 1 des **Hauptantrags** der Beschwerdeführerin lautete folgendermaßen:

"Verfahren zur Herstellung von Proteinen oder proteinhaltigen Genprodukten durch Transformation von eukaryontischen Wirtszellen mit einem das Gen für das gewünschte Protein enthaltenden rekombinanten DNA-Molekül, Kultivierung der Zellen und Isolierung des Genproduktes nach der Expression, dadurch gekennzeichnet, dass man als Wirtszellen einen Hefestamm verwendet, der in der stationären Zuchtungsphase defizient an den Proteasen A und B ist."

Dieser Anspruch war identisch mit Anspruch 1 des erteilten Patents und Anspruch 1 des Hauptantrags und des Hilfsantrags 1 vor der Einspruchsabteilung.

- VI. Anspruch 1 des **Hilfsantrags 1** unterschied sich von Anspruch 1 des Hauptantrages durch folgendes zusätzliches Merkmal:

"..., Kultivierung der Zellen, **Aufschließen der Zellmasse** und Isolierung des Genproduktes ..."
(Hervorhebung durch die Kammer)

Anspruch 1 des **Hilfsantrags 2** unterschied sich von Anspruch 1 des Hauptantrages durch folgendes zusätzliches Merkmal:

"..., dadurch gekennzeichnet, dass man als Wirtszellen einen Hefestamm verwendet, der in der stationären

Züchtungsphase defizient an den Proteasen A, B **und D** ist." (Hervorhebung durch die Kammer)

Dieser Anspruch war identisch mit Anspruch 1 des Hilfsantrags 2 vor der Einspruchsabteilung.

Anspruch 1 des **Hilfsantrags 3** unterschied sich von Anspruch 1 des Hilfsantrags 2 dadurch, dass er das zusätzliche Merkmal "Aufschließen der Zellmasse" enthielt.

Anspruch 1 des **Hilfsantrags 4** war mit Anspruch 1 des **Hilfsantrags 6** identisch und unterschied sich von Anspruch 1 des Hauptantrages durch folgendes zusätzliches Merkmal:

"..., dadurch gekennzeichnet, dass man als Wirtszellen einen Hefestamm verwendet, der in der stationären Züchtungsphase defizient an den Proteasen A, B, **Y und S** ist." (Hervorhebung durch die Kammer)

Anspruch 1 des **Hilfsantrags 5** war mit Anspruch 1 des **Hilfsantrags 7** identisch und unterschied sich von Anspruch 1 der Hilfsanträge 4 und 6 dadurch, dass er das zusätzliche Merkmal "Aufschließen der Zellmasse" enthielt.

VII. In dieser Entscheidung werden folgende Entgegenhaltungen erwähnt:

(1) Eur. J. Biochem., Bd.170, 1987,
Seiten 241 bis 246;

(2) Bio/Technology, Bd.5, 1987, Seiten 831 bis 834;

- (3) DNA, Bd.5, 1986, Seiten 483 bis 491;
- (4) Biochemical Society Transactions, Bd.15, 1987,
Seiten 811 bis 815;
- (5) J. Biol. Chem., Bd.259, 1984,
Seiten 13334 bis 13343;
- (7) Yeast, Bd.1, 1985, Seiten 139 bis 157;
- (9) EP-A-088 632;
- (10) EP-A-164 719;
- (12) Methods in Enzymology, Bd.185, 1990,
Seiten 372 bis 386
- (16) Eur. J. Biochem., Bd.163, 1987,
Seiten 339 bis 346.

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

Die Auffassung der Einspruchsabteilung, wonach die Entgegenhaltungen (1), (2) oder (3) gleichermaßen den nächstliegenden Stand der Technik darstellten, wäre nicht korrekt. Vielmehr wäre der nächstliegende Stand der Technik durch die Offenbarung in Entgegenhaltung (9) oder (10) repräsentiert.

Die Aufgabe der vorliegenden Erfindung wäre es gewesen, ein verbessertes Verfahren zur Herstellung heterologer Proteine in Hefezellen zur Verfügung zu stellen, das es

ermöglicht, eine höhere Aktivität des gewünschten Proteins zu erhalten.

Die Entgegenhaltungen (9) und (10) enthielten keinen Hinweis, der den Fachmann dazu veranlasst hätte, die Verwendung von Mehrfach-Mutanten in Erwägung zu ziehen, die zusätzlich zu einer Protease A Defizienz auch defizient bezüglich anderer Proteasen gewesen wären.

Die Entgegenhaltungen (5) und (16) wären rein wissenschaftliche Arbeiten, die sich mit der Herstellung mehrfach-proteasedefizienter Hefestämme befassten. Die Verwendung dieser Mutanten zur Herstellung heterologer Proteine würde darin nicht erwähnt. Es hätte daher für den Fachmann keinen Anlass gegeben, die Verwendung der Hefestämme aus den Entgegenhaltungen (5) oder (16) in einem Verfahren gemäß der Entgegenhaltung (9) oder (10) in Erwägung zu ziehen.

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

Der Gegenstand der Ansprüche basierte nicht auf einer erfinderischen Tätigkeit, gesehen entweder im Lichte der Offenbarung in einer der Entgegenhaltungen (1), (2), (3) oder (9) allein, oder in Kombination mit einer der Entgegenhaltungen (5) oder (16).

Das zusätzlich eingeführte Merkmal "Aufschließen der Zellmasse" wäre in mehreren Entgegenhaltungen, unter anderem in der Entgegenhaltung (10), offenbart.

Entscheidungsgründe

Hauptantrag

1. Die Beschwerdegegnerin hat in ihrem schriftlichen Vortrag die Neuheit des Gegenstandes von Anspruch 1 im Lichte der Offenbarung der Entgegenhaltungen (1), (2) und (3) beanstandet. Angesichts der getroffenen Entscheidung (siehe unten), erachtet es die Kammer nicht als notwendig, in der vorliegenden Entscheidung zu diesem Einwand Stellung zu nehmen.

2. Dem Aufgabe-Lösungs-Ansatz folgend haben die Beschwerdekammern bestimmte Kriterien aufgestellt, anhand deren der nächstliegende Stand der Technik bestimmt werden kann, der im Weiteren als Ausgangspunkt für die Prüfung der erfinderischen Tätigkeit (Artikel 56 EPÜ 1973) dient. Der nächstliegende Stand der Technik ist in der Regel ein Dokument des Stands der Technik, das einen Gegenstand offenbart, der zum gleichen Zweck oder mit demselben Ziel entwickelt wurde wie die beanspruchte Erfindung und die wichtigsten technischen Merkmale mit ihr gemein hat, der also die wenigsten strukturellen Änderungen erfordert (siehe Rechtsprechung der Beschwerdekammern des EPA, 5. Auflage 2006, Abschnitt I.D.3.1).

3. Das Streitpatent (siehe Paragraph [0010]) bezieht sich auf ein Verfahren, das "... es ermöglicht, Proteine oder proteinhaltige Genprodukte in Hefe in erhöhten Ausbeuten herzustellen, ohne dass auch bei extrem langen Fermentationszeiten oder bei der anschließenden Isolierung nach an sich bekannten Methoden ein

proteolytischer Angriff, und damit eine Inaktivierung der Proteine, stattfindet".

4. Entgegenhaltung (1) beschäftigt sich mit der Sekretion von biologisch aktiver Schweine-Phospholipase A₂ durch *Saccharomyces cerevisiae*. Einer der in Tabelle 1 auf Seite 242 angeführten Hefestämme trägt die Bezeichnung "BJ1991". Während die Beschwerdegegnerin argumentiert, dass dieser Hefestamm defizient bezüglich der Proteasen A und B sei, eine Auffassung, die auch die Einspruchsabteilung in der angegriffenen Entscheidung vertreten hat, trägt die Beschwerdeführerin vor, dass der Genotyp dieses nicht hinterlegten Hefestammes unklar sei.

Die Kammer stellt fest, dass sich die Entgegenhaltung (1) nicht mit der Rolle der Hefe-Proteasen für die Erhöhung der Ausbeute einer heterologen Genexpression beschäftigt und dass in den tatsächlich durchgeführten Experimenten zur Herstellung biologisch aktiver Schweine-Phospholipase A₂ nicht der Stamm "BJ1991" sondern der Hefestamm "GRF18" verwendet wird, dem gute Wachstums- und Sekretions-Eigenschaften zugeschrieben werden (Seite 244, zweiter vollständiger Absatz).

5. Der Hefestamm "BJ1991" wird auch in den Entgegenhaltungen (2) und (3) verwendet. In der Entgegenhaltung (2) (siehe Zusammenfassung) wird die verschiedenartige Glykosylierung von murinem und humanem GM-CSF (Granulocyte-Macrophage Colony-Stimulating-Factor) bei der Sekretion durch Hefezellen untersucht. Die Entgegenhaltung (3) (siehe Zusammenfassung) beschäftigt sich mit dem Einfluss der Stärke verschiedener

Promotoren auf die Sekretion heterologer Proteine durch *Saccharomyces cerevisiae*.

Auch den Entgegenhaltungen (2) und (3) ist kein Hinweis auf die Bedeutung von Hefe-Proteasen für die Ausbeute heterologer Proteine zu entnehmen.

6. Da keine der Entgegenhaltungen (1) bis (3) einen Gegenstand offenbart, der zum gleichen Zweck oder mit demselben Ziel entwickelt wurde wie die beanspruchte Erfindung (siehe Punkt (3) oben), sieht die Kammer diese Entgegenhaltungen nicht als den nächstliegenden Stand der Technik für die Prüfung der erfinderische Tätigkeit an.
7. Die Entgegenhaltung (9) dagegen beschäftigt sich mit der Expression, Prozessierung und Sekretion heterologer Proteine durch Hefe-Wirtszellen.

Auf den Seiten 26 und 27 wird das Wachstum zweier genetisch veränderter Hefestämme beschrieben, sowie die Interferonaktivität im Kulturmedium und innerhalb der Hefezellen untersucht. Bei den beiden Stämmen handelt es sich um sogenannte "pep 4-3" Mutanten. Es wird beschrieben, dass diese deshalb verwendet wurden, da ihr intra- und extrazellulärer Protease-Gehalt stark reduziert war, was vorteilhaft für den Erhalt von aktivem ("undegraded") Interferon sein könnte (Seite 26, Zeilen 15 bis 18). Die Ergebnisse dieser Untersuchungen, die in Abbildungen 9 und 10A wiedergegeben werden, wurden von der Beschwerdeführerin als unklar und daher nicht aussagekräftig bewertet.

8. Die Entgegenhaltung (10) beschreibt die rekombinante Herstellung von modifizierten alpha-1-Antitrypsin in Hefezellen. Bevorzugt wird dazu ein *Saccharomyces carlsbergensis*/*Saccharomyces cerevisiae* Hybrid-Stamm mit einer pep^- Mutation verwendet (siehe Seite 23). Es wird beschrieben, dass die Resultate zeigten, dass durch die Verwendung eines Stammes mit einer pep^- Mutation, bevorzugt im pep4 Gen, ein starker Anstieg der Ausbeute des heterologen Proteins erreicht wurde (Seite 23, Zeilen 31 bis 33).

Es ist unstrittig und wurde von der Beschwerdeführerin in der mündlichen Verhandlung bestätigt, dass die in Entgegenhaltung (10) verwendeten Hefestämme Protease A defizient sind.

9. Die Entgegenhaltung (10) beschäftigt sich daher mit demselben Ziel wie das Streitpatent, nämlich der Erhöhung der Ausbeute bei der Herstellung heterologer Proteine in Hefe. Darüber hinaus weist sie darauf hin, dass die Reduktion der Proteaseaktivität der Hefe einen positiven Einfluss auf die Ausbeute an heterologem Protein hat.

Angesichts der in Punkt (2) oben erwähnten ständigen Rechtsprechung der Beschwerdekammern gelangt die Kammer zu der Überzeugung, dass die Entgegenhaltung (10) im vorliegenden Fall der nächstliegende Stand der Technik ist.

10. Von Entgegenhaltung (10) ausgehend ist die der Erfindung zugrundeliegende Aufgabe in der Bereitstellung eines verbesserten Verfahrens zu sehen, das es ermöglicht,

heterologe Proteine in Hefe mit erhöhter Ausbeute herzustellen.

Gemäß Anspruch 1 des Hauptantrages wird diese Aufgabe durch die Verwendung einer Hefe gelöst, die in der stationären Züchtungsphase defizient an den Proteasen A und B ist.

11. Entgegenhaltung (5) beschäftigt sich mit der proteolytischen Aktivität in Hefezellen. Dazu bedient sich die Studie einer Vierfach-Mutante, "ABYS1", die unter vegetativen Wachstumsbedingungen defizient an den Proteasen A und B und an den Carboxypeptidasen Y und S ist (Seite 13334, rechte Spalte, letzter vollständiger Absatz).

Entgegenhaltung (16) beschreibt die Isolierung und Charakterisierung der Hefe-Protease D und offenbart Mutanten, die zusätzlich zu den vier in Entgegenhaltung (5) angeführten Enzymen auch an Protease D defizient sind (ABYSD-2, -3, -4, -6, -9 und -11; Seite 342, linke Spalte und Tabelle 2). Die zusätzliche Protease D Defizienz hat weder während des vegetativen Zyklus noch während des meiotischen Zyklus einen Einfluss auf den Zustand der Zellen (Seite 345, linke Spalte).

12. Die Beschwerdeführerin argumentierte, dass es sich bei den Entgegenhaltungen (5) und (16) um rein wissenschaftliche Veröffentlichungen handle, die die Wirkung der verschiedenen Proteasen lediglich im Hinblick auf zugefügte, synthetische Substrate überprüfe, wodurch kein Hinweis auf die in vivo Wirkung der jeweiligen Enzyme möglich sei. Darüber hinaus würde in diesen Dokumenten die rekombinante Herstellung

heterologer Proteine in Hefezellen nicht erwähnt werden. Eine Verbindung zwischen der Ausbeute an diesen heterologen Proteinen und der Protease-Aktivität der Wirtszellen sei nicht erkennbar.

Der Fachmann würde nicht in Erwägung ziehen, die in den Entgegenhaltungen (5) oder (16) offenbarten Mehrfach-Mutanten in einem Verfahren gemäß Entgegenhaltung (10) zu verwenden.

13. Der Fachmann erfährt aus der Entgegenhaltung (10), dass sich die in Hefe vorhandene Protease-Aktivität negativ auf die Ausbeute an rekombinant hergestelltem, heterologen Protein auswirkt und dass die Verwendung einer Mutante mit deutlich reduzierter Protease-Aktivität diesbezüglich von Vorteil ist.

Es ist nicht ersichtlich, warum ein Fachmann, der angesichts dieses nächstliegenden Standes der Technik mit der Aufgabe konfrontiert ist, ein gegenüber Entgegenhaltung (10) verbessertes Verfahren zu Verfügung zu stellen, die Offenbarung in einer wissenschaftlichen Veröffentlichung nicht beachten sollte, die Hefemutanten offenbart, welche defizient an den Proteasen und Carboxyproteasen sind, die als der Hauptgrund für die unspezifische proteolytische Aktivität in Hefezellen bezeichnet werden (Entgegenhaltung (5), Seite 13339, linke Spalte, zweiter vollständiger Absatz).

14. Des weiteren verwies die Beschwerdeführerin auf Entgegenhaltung (7), aus der der Fachmann erfahre, dass es in Hefezellen ungefähr 40 Enzyme mit proteolytischer Aktivität gebe. Angesichts dieser großen Zahl sei es nicht naheliegend gewesen, ausgerechnet die Proteasen A

und B durch Mutation zu deaktivieren, nicht aber zum Beispiel die Aminopeptidase Co, die ebenfalls in der stationären Wachstumsphase einen dramatischen Aktivitätsanstieg zeigt (Entgegenhaltung (7), Seite 141, rechte Spalte).

Auch diesbezüglich ist die Kammer der Ansicht, dass der Fachmann, obwohl es unzweifelhaft auch andere Möglichkeiten gibt, die proteolytische Aktivität von Hefezellen zu verringern, als durch Mutationen, die zu den in Anspruch 1 angeführten Defizienzen führen, nicht darüber hinweggesehen hätte, dass in den Entgegenhaltungen (5) und (16) lebensfähige Hefemutanten offenbart werden, die an vier bzw. fünf proteolytischen Enzymen defizient sind.

15. Schließlich führte die Beschwerdeführerin aus, dass der Fachmann, dem aus der Figur 2 der Entgegenhaltung (4) bewusst war, dass eine Protease A defiziente Hefemutante auch bezüglich ihrer Protease B Aktivität reduziert war, keinen Anreiz gehabt hätte, im Verfahren gemäß Entgegenhaltung (10) eine Mehrfach-Mutante einzusetzen. Ein derartiger Anreiz wäre für den Fachmann erst durch die Offenbarung in der nachveröffentlichten Entgegenhaltung (12) entstanden.

Die Kammer vertritt die Meinung, dass der Fachmann auch in Kenntnis der Entgegenhaltung (4) keinen Grund gehabt hätte, die Information in den Entgegenhaltungen (5) und (16) zu ignorieren und die dort offenbarten Mehrfach-Mutanten unbeachtet zu lassen. Umso mehr, als die Entgegenhaltung (4), neben den in Figur 2 aufgezeigten Zusammenhängen zwischen den Aktivitäten der Proteasen A und B, in Tabelle 2 selbst Mehrfach-Mutanten beschreibt,

die z.B. bezüglich der Proteasen A und B, oder bezüglich der Protease B und der Carboxypeptidasen Y und S defizient sind.

16. Abschließend gelangt die Kammer zu der Entscheidung, dass der Fachmann in der Absicht, die dem Streitpatent zugrundeliegende Aufgabe zu lösen, die Eignung der in den Entgegenhaltungen (5) oder (16) offenbarten Mehrfach-Hefemutanten für das Verfahren gemäß Entgegenhaltung (10) testen würde und somit in naheliegender Weise zum Verfahren gemäß Anspruch 1 gelangen würde.

Der Gegenstand von Anspruch 1 beruht nicht auf einer erfinderischen Tätigkeit und erfüllt nicht die Erfordernisse von Artikel 56 EPÜ 1973.

Hilfsantrag 1

17. Anspruch 1 des Hilfsantrags 1 unterscheidet sich von Anspruch 1 des Hauptantrages durch die Aufnahme eines zusätzlichen Merkmals, wonach das in den Hefezellen produzierte heterologe Protein nach Aufschließen der Zellmasse isoliert wird.

Diese zusätzliche Merkmal basiert auf der Offenbarung auf Seite 4, Zeilen 27 bis 29 der veröffentlichten Patentanmeldung und bewirkt keine Erweiterung des Schutzbereichs gegenüber dem erteilten Patent (Artikel 123 (2) und (3) EPÜ).

18. Entgegenhaltung (10) beschreibt auf Seite 28 (beginnend in Zeile 29) den mechanischen Aufschluss der Protease defizienten Hefezellen und die Bestimmung der Aktivität

des von der Hefe produzierten heterologen Proteins (alpha-1-Antitrypsin) im Zellextrakt.

Demzufolge gelangt die Kammer, entsprechend der Entscheidung bezüglich Anspruch 1 des Hauptantrags (siehe Punkt (16) oben), zu dem Schluss, dass der Fachmann durch eine Kombination der Lehre des nächstliegenden Standes der Technik, Entgegenhaltung (10), mit der Lehre der Entgegenhaltung (5) oder (16) in naheliegender Weise zum Gegenstand von Anspruch 1 des Hilfsantrags 1 gelangen würde.

Auch der Hilfsantrag 1 entspricht daher nicht den Erfordernissen von Artikel 56 EPÜ 1973.

Hilfsanträge 2 und 3

19. Anspruch 1 der Hilfsanträge 2 und 3 unterscheidet sich von Anspruch 1 des Hauptantrags, beziehungsweise des Hilfsantrags 1, dadurch, dass der verwendete Hefestamm in der stationären Zuchtungsphase zusätzlich defizient an Protease D ist (siehe Abschnitt (VI) oben).

Da derartige Hefemutanten in Entgegenhaltung (16) offenbart sind (siehe Punkt (11) oben), entspricht auch der Gegenstand von Anspruch 1 der Hilfsanträge 2 und 3 nicht den Erfordernissen von Artikel 56 EPÜ 1973.

Hilfsanträge 4, 5, 6 und 7

20. Anspruch 1 der Hilfsanträge 4, 5, 6 und 7 unterscheidet sich von Anspruch 1 des Hauptantrags, beziehungsweise des Hilfsantrags 1, dadurch, dass der verwendete Hefestamm in der stationären Zuchtungsphase zusätzlich

defizient an den Carboxypeptidasen Y und S ist (siehe Abschnitt (VI) oben).

Da derartige Hefemutanten in den Entgegenhaltungen (5) und (16) offenbart sind (siehe Punkt (11) oben), entspricht auch der Gegenstand von Anspruch 1 der Hilfsanträge 4, 5, 6 und 7 nicht den Erfordernissen von Artikel 56 EPÜ 1973.

Entscheidungsformel

Aus diesen Gründen wird entschieden:

Die Beschwerde wird zurückgewiesen.

Der Geschäftsstellenbeamte:

Die Vorsitzende:

P. Cremona

U. Kinkeldey