

Interner Verteilerschlüssel:

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

**Datenblatt zur Entscheidung
vom 3. Februar 2015**

Beschwerde-Aktenzeichen: T 1890/10 - 3.3.02
Anmeldenummer: 06793031.3
Veröffentlichungsnummer: 1917531
IPC: G01N33/574, G01N33/68
Verfahrenssprache: DE

Bezeichnung der Erfindung:
POLYPEPTIDMARKER ZUR DIAGNOSE VON BLASENKREBS

Anmelder:
mosaiques diagnostics and therapeutics AG

Stichwort:
Polypeptidmarker für Blasenkrebs/MOSAIQUES

Relevante Rechtsnormen:
EPÜ Art. 123(2), 84, 114(2)
VOBK Art. 13

Schlagwort:
Änderungen - zulässig (nein)
Patentansprüche - Klarheit - (nein)

Zitierte Entscheidungen:

Orientierungssatz:



**Beschwerdekammern
Boards of Appeal
Chambres de recours**

European Patent Office
D-80298 MUNICH
GERMANY
Tel. +49 (0) 89 2399-0
Fax +49 (0) 89 2399-4465

Beschwerde-Aktenzeichen: T 1890/10 - 3.3.02

**E N T S C H E I D U N G
der Technischen Beschwerdekammer 3.3.02
vom 3. Februar 2015**

Beschwerdeführer: mosaïques diagnostics and therapeutics AG
(Anmelder) Mellendorfer Strasse 7-9
30625 Hannover (DE)

Vertreter: Von Kreisler Selting Werner - Partnerschaft
von Patentanwälten und Rechtsanwälten mbB
Deichmannhaus am Dom
Bahnhofsvorplatz 1
50667 Köln (DE)

Angefochtene Entscheidung: Entscheidung der Prüfungsabteilung des
Europäischen Patentamts, die am 26. Februar
2010 zur Post gegeben wurde und mit der die
europäische Patentanmeldung Nr. 06793031.3
aufgrund des Artikels 97 (2) EPÜ
zurückgewiesen worden ist.

Zusammensetzung der Kammer:

Vorsitzender U. Oswald
Mitglieder: T. Sommerfeld
R. Cramer

Sachverhalt und Anträge

- I. Die vorliegende Beschwerde richtet sich gegen die an der mündlichen Verhandlung vom 12. Januar 2010 verkündete und am 26. Februar 2010 zur Post gegebene Entscheidung der Prüfungsabteilung nach Artikel 97 (2) EPÜ, mit der die europäische Patentanmeldung 06793031.3 (basierend auf der internationalen Anmeldung mit der Nr. WO 2007/023191) zurückgewiesen wurde.
- II. Die Prüfungsabteilung gründete ihre Entscheidung im Wesentlichen darauf, dass der Hauptantrag die Erfordernisse von Artikel 84 EPÜ, Artikel 83 EPÜ und Artikel 82 EPÜ nicht erfülle, und dass die Hilfsanträge 1 und 2 die Erfordernisse von Artikel 84 EPÜ und von Artikel 82 EPÜ nicht erfüllen.
- III. Die Anmelderin (Beschwerdeführerin) hat gegen diese Entscheidung Beschwerde erhoben. Mit ihrer Beschwerdebegründung reichte die Beschwerdeführerin einen Hauptantrag und zwei Hilfsanträge ein und beantragte die Aufhebung der angefochtenen Entscheidung.
- IV. In der Mitteilung der Beschwerdekammer, die der Ladung zur mündlichen Verhandlung beigelegt wurde, teilte die Beschwerdekammer u.a. mit, dass nach ihrer vorläufigen Auffassung die Erfordernisse der Artikel 123 (2) und 84 EPÜ nicht erfüllt seien.
- V. Die Beschwerdeführerin hat mit Schreiben vom 5. Januar 2015 die Ausführungen der Kammer erwidert und neue Hilfsanträge III, IV und V eingereicht. Mit einem weiterem Schreiben vom 27. Januar 2015 reichte die Beschwerdeführerin einen geänderten Hilfsantrag III ein.

VI. Während der mündlichen Verhandlung vor der Beschwerdekammer, reichte die Beschwerdeführerin einen neuen Hilfsantrag III, einen neuen Hilfsantrag I und einen Hilfsantrag IA ein.

Der Wortlaut des Anspruchs 1 vom **Hauptantrag** ist:

"1. Verfahren zur Diagnose von Blasenkrebs (BC) umfassend die Schritte
a) der Auftrennung einer Probe in mindestens 10 Teilproben
b) Analyse von mindestens 10 Teilproben zur Bestimmung einer An- oder Abwesenheit oder Amplitude mindestens dreier Polypeptidmarkers in der Probe, wobei die Polypeptidmarker ausgewählt sind aus den Markern 1 bis 836, die aus Urinproben stammen und durch folgende Werte für die Molekularmassen und Migrationszeit (CE-Zeit) charakterisiert sind:

<Tabelle, die hier nicht reproduziert wird>

<CE-Zeit Bedingungen wie im ursprünglichen Anspruch 17, hier nicht reproduziert>

<Kalibration wie auf Seiten 33 und 34 (Tabellen) aufgeführt, hier nicht reproduziert>"

Der Wortlaut des Anspruchs 1 vom **Hilfsantrag I** ist:

"1. Verfahren zur Diagnose von Blasenkrebs (BC) umfassend den Schritt der Bestimmung einer An- oder Abwesenheit oder Amplitude von mindestens sechs Polypeptidmarkern in einer Urinprobe, wobei die Polypeptidmarker ausgewählt sind aus den Markern 1 bis 836 und die Polypeptidmarker durch folgende Werte für

die Molekularmassen und die Migrationszeit (CE-Zeit) charakterisiert sind:

<Tabelle, CE-Zeit Bedingungen und Kalibration wie beim Hauptantrag>

- wobei die Masse mittels ESI-TOF bestimmt wird
- wobei die Messung bezogen ist auf eine Probenvorbehandlung durch Ultrafiltration an einer 20kDa Membran, deren Ultrafiltrat auf eine PD 10-Säule aufgetragen und mit 0,01%igen NH₄OH eluiert, lyophilisiert und mit Wasser resuspendiert wurde und

wobei

-eine Auswertung der bestimmten An- oder Abwesenheit der Marker 1-149 anhand folgender Referenzwerte erfolgt:

<Tabelle, die hier nicht reproduziert wird>

-eine Auswertung der Amplitude der Marker 150-185 anhand folgender Referenzwerte erfolgt:

<Tabelle, die hier nicht reproduziert wird>

-eine Auswertung der Amplitude der Marker 186-836 anhand folgender Referenzwerte erfolgt:

<Tabelle, die hier nicht reproduziert wird>"

Anspruch 1 vom **Hilfsantrag IA** unterscheidet sich vom Anspruch 1 des Hilfsantrages I in dem Merkmale gestrichen bzw. hinzugefügt wurden, wie folgt:

"1. ...

~~wobei die Masse mittels ESI-TOF bestimmt wird
wobei die Messung bezogen ist auf eine
Probenvorbehandlung durch Ultrafiltration an einer
20kDa Membran, deren Ultrafiltrat auf eine PD-10-Säule
aufgetragen und mit 0,01%igen NH₄OH eluiert,
lyophilisiert und mit Wasser resuspendiert wurde und~~

verwendet wird und

wobei zur Probenvorbereitung Albumin und Immunglobulin
durch Ultrafiltration abgetrennt werden und

..."

Anspruch 1 vom **Hilfsantrag II** unterscheidet sich vom
Anspruch 1 des Hauptantrages in dem weitere
Verfahrensmerkmale, nämlich Messung mittels ESI-TOF und
Probenvorbehandlung wie im Hilfsantrag I, hinzugefügt
wurden.

Anspruch 1 vom **Hilfsantrag III** unterscheidet sich vom
Anspruch 1 vom Hilfsantrag II, in dem im Schritt b)
Analyse von mindestens sechs anstatt mindestens drei
Polypeptidmarker vorgesehen ist; ausserdem wurden die
Merkmale von ursprünglichen Ansprüchen 2, 3 und 4 im
Anspruch 1 aufgenommen.

Anspruch 1 vom **Hilfsantrag IV** unterscheidet sich vom
Anspruch 1 vom Hauptantrag in dem im Schritt b) Analyse
von mindestens sechs anstatt mindestens drei
Polypeptidmarker vorgesehen ist, und in dem das Merkmal
der Messung mit ESI-TOF zugeführt wurde.

Anspruch 1 vom **Hilfsantrag V** basiert auf Anspruch 1 vom
Hilfsantrag IV, mit weiterer Angabe des
Probenvorbehandlungsschritt wie im Hilfsantrag I.

VII. Die für diese Entscheidung relevanten Argumente der Beschwerdeführerin lassen sich wie folgt zusammenfassen:

Artikel 123 (2) EPÜ

Auch wenn die Auftrennung in 10 Teilproben nicht explizit in der Beschreibung offenbart werde, sei dies der Seite 25, Zeile 24 ff., zu entnehmen. In diesem allgemeinen Teil der Beschreibung werde aufgeführt, dass die Auftrennung unter anderen mittels Kapilarelektrophorese (CE) durchgeführt werden könne. CE sei auch das im Beispiel verwendete Verfahren.

Zulassung von den Hilfsanträgen I und IA

Die in der mündlichen Verhandlung eingereichten Hilfsanträge I und IA seien ein Versuch auf die Beanstandungen der Kammer zu reagieren, und entsprechen dem mit der Beschwerdebegründung eingereichten Hilfsantrag II.

Klarheit - Hilfsantrag IA

Die vorliegende Anmeldung enthalte sehr detaillierte Angaben darüber, welche Marker in welchen Zuständen, anwesend, abwesend, erhöht oder erniedrigt seien, wie von den Tabellen in den ursprünglichen Ansprüchen 2, 3 und 4 zu entnehmen sei. Der Beitrag zum Stand der Technik liege nicht in der Anwendung von CE-MS, sondern in der Identifikation von 836 Markern die eine Diagnose von Blasenkrebs ermöglichen. Andere Nachweisverfahren können verwendet werden; die Verwendung von anderen Verfahren bedürfe keinen erfinderischen Schritt. Der Fachmann sei in der Lage zu bestimmen, ob die von ihm

verwendeten Markern den erfindungsgemäßen Marker entsprechen oder nicht.

- VIII. Die Beschwerdeführerin beantragte, die angefochtene Entscheidung aufzuheben und die Angelegenheit an die erste Instanz zurückzuverweisen auf der Grundlage des mit der Beschwerdebegründung eingereichten Hauptantrags, oder hilfsweise auf der Grundlage der in der mündlichen Verhandlung eingereichten Hilfsanträge I oder IA, oder auf der Grundlage des mit der Beschwerdebegründung eingereichten Hilfsantrags II, oder auf der Grundlage des in der mündlichen Verhandlung eingereichten Hilfsantrags III, oder auf der Grundlage der mit dem Schreiben vom 5. Januar 2015 eingereichten Hilfsanträge IV oder V.

Entscheidungsgründe

1. Die Beschwerde ist zulässig.
2. Hauptantrag - Artikel 123 (2) EPÜ
 - 2.1 Gemäß Artikel 123 (2) EPÜ dürfen die europäische Patentanmeldung und das europäische Patent nicht in der Weise geändert werden, dass ihr Gegenstand über den Inhalt der Anmeldung in der ursprünglichen eingereichten Fassung hinausgeht. Der Inhalt der Anmeldung umfasst die Beschreibung, die Ansprüche und die Zeichnungen, und schließt alles ein, was in der ursprünglichen eingereichten Fassung entweder explizit oder implizit unmittelbar und eindeutig offenbart wird. Allerdings kann der Inhalt einer Anmeldung nicht als Reservoir gesehen werden, aus dem Merkmale von

verschiedenen Ausführungsbeispielen oder Stellen kombiniert werden können, um eine bestimmte neue Ausführungsform, die ursprünglich nicht offenbart wurde, zu konstruieren.

- 2.2 Der ursprüngliche Anspruch 1 enthielt zwei unabhängige Ansprüche, die auf zwei unterschiedliche Ausführungen des erfindungsgemäßen Verfahrens gerichtet waren. Der unabhängige Anspruch 1 richtete sich auf ein Verfahren zur Diagnose von Blasenkrebs und / oder zur Bestimmung eines Tumorstadiums vom Blasenkrebs umfassend den Schritt der Bestimmung einer An- oder Abwesenheit oder Amplitude von mindestens 6 Polypeptidmarkern aus einer Tabelle von 836 durch Molekularmasse und Migrationszeit (CE-Zeit) charakterisierten Polypeptiden. Der unabhängige Anspruch 14 richtete sich auf ein Verfahren zur Diagnose von Blasenkrebs umfassend die Schritte der Auftrennung einer Probe in mindestens drei, bevorzugt 10 Teilproben, und der Analyse von mindestens zwei Teilproben zur Bestimmung einer An- oder Abwesenheit oder Amplitude mindestens eines Polypeptidmarkers in der Probe, wobei der Polypeptidmarker aus den Markern 1 bis 836, die durch die Molekularmassen und Migrationszeit (CE-Zeit) gemäß Anspruch 1 charakterisiert sind, auszuwählen sei. Obwohl Anspruch 14 sich auf Anspruch 1 bezog, war dies nur für die Definition der Polypeptidmarker: Ansprüche 1 und 14 waren beide unabhängige Ansprüche; dies wurde auch nicht bestritten.

- 2.3 Anspruch 1 vom Hauptantrag basiert auf dem ursprünglichen Anspruch 14 mit weiteren Merkmalen von den ursprünglichen Ansprüchen 16 und 17 und von der Beschreibung. So sind die im Anspruch aufgenommenen Kalibrierungsparameter auf den Seiten 33 und 34 zu

finden. Die Kammer stellt aber fest, dass diese Passagen der Beschreibung keine geeignete Basis für diese Änderung darstellen. Diese Stelle ist Teil des experimentellen Beispiels der Anmeldung und nicht Teil der allgemeinen Beschreibung der Erfindung; daher kann dieses Merkmal nur dann mit anderen Merkmalen kombiniert werden, wenn diese den Bedingungen des Beispiels entsprechen. In dem vorliegenden Beispiel wird aber z.B. keine Auftrennung der Urinproben - geschweige denn in mindestens 10 Teilproben, wie vom Anspruch 1 umfasst -, beschrieben, und daher ist dieses Beispiel eher eine Ausführung des Gegenstands vom ursprünglichen Anspruch 1 und nicht vom ursprünglichen Anspruch 14. Somit lässt sich dieses Merkmal des Beispiels nicht mit den anderen Merkmalen des jetzigen Anspruchs 1 kombinieren.

- 2.4 Tatsächlich kommt das Merkmal "Teilproben" nur in den ursprünglichen Ansprüchen 14 bis 16 vor, und sonst nirgendwo anders in der ursprünglichen Anmeldung; daher kann dieses Merkmal auch nicht ohne weiteres mit Merkmalen von anderen Stellen der Anmeldung kombiniert werden, es sei denn die weiteren Merkmale werden in dem allgemeinen Teil der Beschreibung als erfindungsgemäß aufgeführt. Die von der Beschwerdeführerin zitierte Passage auf Seite 25, Zeile 24 ff., beschreibt zwar einen Auftrennungsschritt, der mittels mehrere möglichen Verfahren durchgeführt werden kann; eine Auftrennung in mindestens 10 Teilproben - und eine nachfolgende Analyse von mindestens 10 Teilproben - wird aber hier weder explizit noch implizit offenbart. Es ist dieser Passage auch nicht zu entnehmen, noch ist es allgemein bekannt, dass Kapilarelektrophorese (CE) immer mit einer Auftrennung in Teilproben versehen ist. Daher kann ein Auftrennungsschritt nicht als

impliziter Teil des im Beispiel beschriebenen CE-Verfahren betrachtet werden.

2.5 Die Kammer kommt somit zum Ergebnis, dass der Hauptantrag die Erfordernisse von Artikel 123 (2) EPÜ nicht erfüllt.

3. Hilfsantrag I - Zulassung

3.1 Es steht im Ermessen der Kammer, Änderungen des Vorbringens eines Beteiligten nach Einreichung seiner Beschwerde begründung zuzulassen und zu berücksichtigen. Bei der Ausübung des Ermessens werden insbesondere die Komplexität des neuen Vorbringens, der Stand des Verfahrens und die gebotene Verfahrensökonomie berücksichtigt (Artikel 13 (1) VOBK und Artikel 114 (2) EPÜ). Sehr spät gestellte Anträge (kurz vor oder in der mündlichen Verhandlung) werden in der Regel nur dann zum Verfahren zugelassen, wenn sie bereits *prima facie* gewährbar erscheinen.

3.2 Der Hilfsantrag I wurde erst in der mündlichen Verhandlung eingereicht, als ein weiterer Versuch, die Einwände der Kammer unter Artikel 123 (2) EPÜ auszuräumen. Allerdings enthält der Anspruch 1 Änderungen, die nicht unmittelbar auf Stellen der ursprünglichen Unterlagen basieren. Insbesondere wurden aus dem Beispiel Probenvorbehandlungsschritte entnommen, während andere Merkmale, die im gleichen Zusammenhang im Beispiel beschrieben wurden, weggelassen wurden.

3.3 Da der Hilfsantrag I *prima facie* Artikel 123 (2) EPÜ verletzt, entscheidet die Kammer diesen Antrag nicht ins Verfahren zuzulassen (Artikel 13 VOBK, Artikel 114 (2) EPÜ).

4. Hilfsantrag IA

4.1 Zulassung

4.1.1 Obwohl dieser Antrag auch erst während der mündlichen Verhandlung eingereicht wurde, handelt es sich um einen *bona fide* Versuch, die Einwände der Kammer unter Artikel 123 (2) EPÜ auszuräumen. Seine Gewährbarkeit ist auch nicht ohne weitergehende Prüfung zu beanstanden. Der Antrag wird daher ins Verfahren zugelassen.

4.2 Klarheit

4.2.1 Gemäß Artikel 84 EPÜ müssen die Patentansprüche den Gegenstand angeben, für den Schutz begehrt wird; sie müssen deutlich und knapp sein und von der Beschreibung gestützt werden.

4.2.2 Im Anspruch 1 werden die Polypeptidmarker durch bestimmte Werte für die Molekularmassen und die CE-Migrationszeit charakterisiert. Wie selbst von der Beschwerdeführerin eingeräumt, ist der Bestimmungsschritt nicht auf ein Masse/CE-Zeit Nachweisverfahren eingeschränkt, sondern kann auch durch jedes beliebige Polypeptid-Nachweisverfahren, wie zum Beispiel auch Antikörper- oder Sequenzbasierte Verfahren, durchgeführt werden.

4.2.3 Die Kammer stellt aber fest, dass die Definition von den Polypeptidmarkern, wie sie im Anspruch 1 gegeben ist, über Molekularmasse und CE-Migrationszeit nur ausreichend ist im Zusammenhang mit Polypeptidprofilen, die wie in der Anmeldung beschrieben erstellt wurden.

Ohne zuerst das gleiche Masse-CE Nachweisverfahren unter den gleichen Bedingungen durchzuführen, wäre der Fachmann nicht in der Lage zu bestimmen, ob irgendwelche Polypeptide, die anhand z.B. von Antikörper- oder Sequenz-basierten Verfahren nachgewiesen wurden, irgendeinem der aufgelisteten Peptidmarkern entsprechen würden. Alternativ müsste der Fachmann erstmals die mittels dem in der Anmeldung beschriebenen Verfahren nachgewiesenen Polypeptide isolieren und charakterisieren, um dann feststellen zu können, ob sie identisch seien oder nicht mit den anhand anderer Verfahren identifizierten Polypeptiden. Auch dann könnte der Fachmann nicht unbedingt und ohne Zweifel feststellen, ob es sich um die gleichen Polypeptide handele, da, wie von der Beschwerdeführerin erläutert, die Peptide, die über Masse und CE-Migrationszeit definiert sind, auch posttranslationale Modifikationen enthalten oder auch Abbauprodukte sein können, die nicht immer mit anderen Methoden nachzuweisen seien.

4.2.4 Der Gegenstand vom Anspruch 1 wird daher nicht klar definiert. Somit verstößt der Hilfsantrag IA gegen Artikel 84 EPÜ.

5. Hilfsanträge II, III, IV und V - Artikel 123(2) EPC

5.1 In all diesen Anträge werden in Anspruch 1 die Merkmale der Auftrennung in 10 Teilproben und der Kalibrierungsparametern so wie im Hauptantrag kombiniert. Daher, aus den für den Hauptantrag oben genannten Gründen (Sektionen 2.3. und 2.4.), erfüllen diese Anträge die Erfordernisse von Artikel 123(2) EPÜ nicht.

Entscheidungsformel

Aus diesen Gründen wird entschieden:

Die Beschwerde wird zurückgewiesen.

Der Geschäftsstellenbeamte:

Der Vorsitzende:



N. Maslin

U. Oswald

Entscheidung elektronisch als authentisch bestätigt