

Interner Verteilerschlüssel:

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

**Datenblatt zur Entscheidung
vom 12. Dezember 2013**

Beschwerde-Aktenzeichen: T 2315/10 - 3.3.08
Anmeldenummer: 01956475.6
Veröffentlichungsnummer: 1297187
IPC: C12Q1/70, G01N33/569, C12Q1/68
Verfahrenssprache: DE

Bezeichnung der Erfindung:

Verfahren zum Nachweis von Influenza A/B-Viren in Speichel

Patentinhaber:

Roche Diagnostics GmbH /
F.Hoffmann-La Roche AG

Einsprechende:

QIAGEN GmbH
Inverness Medical Switzerland GmbH /
SPD Swiss Precision Diagnostics GmbH

Stichwort:

Influenza/ ROCHE

Relevante Rechtsnormen:

EPÜ Art. 54, 56, 83, 84, 123(2), 123(3)
VOBK Art. 12(4)

Schlagwort:

Hauptantrag - Erfordernisse des EPÜ erfüllt

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 2315/10 - 3.3.08

**E N T S C H E I D U N G
der Technischen Beschwerdekammer 3.3.08
vom 12. Dezember 2013**

Beschwerdeführer: Roche Diagnostics GmbH
(Patentinhaber 1) Sandhofer Strasse 116
68305 Mannheim (DE)

Beschwerdeführer: F.Hoffmann-La Roche AG
(Patentinhaber 2) Grenzacherstrasse 124
4070 Basel (CH)

Vertreter: Dick, Alexander
Herzog Fiesser & Partner
Patentanwälte
Dudenstraße 46
68167 Mannheim (DE)

Beschwerdeführer: QIAGEN GmbH
(Einsprechender 1) Qiagen Str. 1
40724 Hilden (DE)

Vertreter: Storz, Ulrich
Michalski Hüttermann & Partner
Patentanwälte
Speditionstraße 21
40221 Düsseldorf (DE)

Beschwerdeführer: Inverness Medical Switzerland GmbH
(Einsprechender 2) Bahnhofstrasse 28
CH-6300 Zug //
SPD Swiss Precision Diagnostics GmbH
Route de Saint Georges 47
CH-1213 Petit-Lancy (CH)

Vertreter: Engelhard, Elisabeth
HOFFMANN EITLE
Patent- und Rechtsanwälte
Arabellastrasse 4
81925 München (DE)

Angefochtene Entscheidung: **Zwischenentscheidung der Einspruchsabteilung
des Europäischen Patentamts über die
Aufrechterhaltung des europäischen Patents
Nr. 1297187 in geändertem Umfang, zur Post
gegeben am 19. Oktober 2010.**

Zusammensetzung der Kammer:

Vorsitzender: M. Wieser
Mitglieder: B. Stolz
 J. Geschwind

Sachverhalt und Anträge

- I. Die Patentinhaberinnen (Beschwerdeführerinnen I) sowie die Einsprechenden I und II (Beschwerdeführerinnen II bzw. III) legten gegen die Entscheidung der Einspruchsabteilung vom 19. Oktober 2010, das europäische Patent mit der Nummer 1 297 187 auf der Basis des in der mündlichen Verhandlung eingereichten Hilfsantrags 2 aufrechtzuerhalten, Beschwerde ein.
- II. Die Beschwerdeführerinnen I beantragten, die angefochtene Entscheidung aufzuheben und das Patent auf Basis des Hauptantrags (wie erteilt) oder des im Einspruchsverfahren am 21. Juli 2010 eingeführten ersten Hilfsantrags aufrechtzuerhalten.
- III. Die Beschwerdeführerinnen II und III beantragten den vollständigen Widerruf des Patents. Sie reichten im Beschwerdeverfahren die komplette, im Einspruchsverfahren nur in Auszügen vorgelegte, Entgegenhaltung D38 ein (Beschwerdeführerin II), sowie weiter die Entgegenhaltungen D42 bis D46 (Beschwerdeführerin II), bzw. D47 bis D50 (Beschwerdeführerin III).
- IV. Mit Datum vom 5. Juli 2011 legte die Beschwerdeführerin II neue Entgegenhaltungen D51 bis D53 vor. Mit Datum vom 21. Juli 2011 reichten die Beschwerdeführerinnen I die Entgegenhaltung D54, sowie mit Datum vom 27. Dezember 2012 die Entgegenhaltung D57 ein. Die Beschwerdeführerinnen III legten mit Datum vom 4. Juli 2012 die Entgegenhaltungen D55 und D56 vor.
- V. Mit Schreiben vom 3. April 2012 übermittelten die Beschwerdeführerinnen I die Hilfsanträge 2 und 3, sowie mit Datum vom 11. November 2013 einen Hilfsantrag 4,

welcher dem in der mündlichen Verhandlung vom 22. September 2010 vor der Einspruchsabteilung eingereichten Hilfsantrag 2 entsprach.

VI. In der mündlichen Verhandlung vor der Beschwerdekammer legten die Beschwerdeführerinnen I einen neuen Hauptantrag vor.

VII. Folgende Entgegenhaltungen werden in dieser Entscheidung zitiert:

D3: Naikhin A.N. et al., Vopr Virusol. 1993 Sep-Dec;
38(5): 201-4

D6: Atmar et al., J Clin. Microbiol. 1996
Oct 34(10): 604-2606

D7: Cherian et al., J Clin Microbial. 1994 Mar
32(3): 23 -8.

D8: EP 0416426 A2 (13. März 1991)

D9: Covalciuc et al., J Clin Microbiol. 1999 Dec
37(12):3971-4.

D10: Jin et al., J. Infect Dis. 1999 Sept.,
180(3): 29-33.

D13: US 5714,341 (03.02.1998)

D15: Wikipedia-Definition von 'Sputum'

D16: Wikipedia-Definition von "Speichel"

- D17: "Klinische Infektiologie", Urban & Fischer 2000,
Seiten 286-287 (D17a), Seiten 296-297 (D17b),
Seiten 605-609 (D17c)
- D20: Homsy J. et al., Journal of Virological Methods,
Bd. 19, Nr. 1, 1. Januar 1988, Seiten 43-56,
- D21: Major O.J. et al., J. Infectious Diseases, Bd.
163, Nr. 4, 1. April 1991, Seiten 699-702,
- D35: MacNeal and Parker, Proc. Local Branches Society
of American Bacteriologists 1943 May: 111
- D38: Schöneberg C.F.: Etablierung allgemein anwendbarer
Influenza A-Virusnachweise..., Dissertation aus
dem Fachbereich Medizin der Philipps-Universität
Marburg, 2010
- D39: Seifert et al., Diseases of the Salivary Glands
1986: 123-124, 131
- D40: Van Cauwenberge P.B., Diagnosis of Salivary Gland
Disorders, 1991, K. Graamans & H.P. van den Akker
(eds), Kluwer Acad. Publishers, pp. 129-138
- D41: EP 1010981
- D43: Slavkin H.C., Toward molecularly based diagnostics
for the oral cavity, 1998, JADA (129), 1138-1143
- D54: Packungsbeilage ZstatFlu Test

VIII. Die unabhängigen Ansprüche 1 und 6 des Hauptantrags lauten:

- "1. Verfahren zum Nachweis einer Infektion mit dem Influenza A- und/oder Influenza B- Virus umfassend die Schritte:
- i) Gewinnung einer Speichelprobe;
 - ii) Vorbereitung der Speichelprobe für den Nachweis; und
 - iii) Nachweis des Influenza A- und/oder Influenza B-Virus in der Speichelprobe
- dadurch gekennzeichnet, dass die Speichelprobe, die in Schritt i) gewonnen wird, spontan gebildeter Speichel ist, wobei bei der Probennahme der Speichelprobe keine Anreicherung der Viren in der Probe erfolgt, sondern nur der spontan im Mundraum befindliche Speichel gesammelt wird.
6. Verwendung von Speichel als Probenmaterial zum Nachweis einer Infektion mit dem Influenza A- und/oder Influenza B-Virus dadurch gekennzeichnet, dass der Speichel spontan gebildeter Speichel ist, wobei bei der Probennahme der Speichelprobe keine Anreicherung der Viren in der Probe erfolgt, sondern nur der spontan im Mundraum befindliche Speichel gesammelt wird und der Nachweis der in der Probe befindlichen Influenza A und oder Influenza B Viren erfolgt."

Die abhängigen Ansprüche 2 bis 5 und 7 bis 9 beziehen sich jeweils auf spezielle Ausführungsformen gemäß den Ansprüchen 1 bzw. 6.

IX. Die Argumente der Beschwerdeführerinnen I, soweit sie für die vorliegende Entscheidung von Bedeutung sind, lassen sich wie folgt zusammenfassen:

Artikel 83 EPÜ

Entgegenhaltung D38 beschäftigte sich mit dem Nachweis von Influenzaviren und enthielt auf den Seiten 106 und 109 einen Hinweis darauf, dass die Kultivierung von Influenza Viren aus Speichel nicht möglich war. Der Autor spekulierte über mögliche Ursachen und nannte als Gründe, dass es möglicherweise Substanzen im Speichel gab, die effizient vor einer bakteriellen oder viralen Infektion schützten und dass es sich bei Speichel nicht um steriles Probenmaterial handelte. Diese Aussagen waren jedoch spekulativ und konnten deshalb beim Fachmann keine ernsthaften Zweifel an der Kultivierbarkeit von Influenzaviren aus Saliva begründen.

Der Einwand, dass der Fachmann nicht in der Lage war, anspruchsgemäße Speichelproben zu sammeln, wurde durch die Entgegenhaltungen D3, D10, D13 und D20 widerlegt.

Artikel 56 EPÜ

Entgegenhaltung D9 befasste sich mit einem Vergleich unterschiedlicher Probenmaterialien bei der Influenzadiagnostik und stellte den nächstliegenden Stand der Technik dar. Die der Erfindung zugrunde liegende Aufgabe bestand in der Bereitstellung eines Influenza Tests, der einfach und schnell durchzuführen war, ohne komplizierte Probenentnahme oder Behandlung der Probe.

Entgegenhaltung D9 erwähnte Speichel als Probenmaterial überhaupt nicht, weshalb der Fachmann keine Veranlassung hatte, Speichel als Probenmaterial zu verwenden. Auch die in den Entgegenhaltungen D6, D7 und

D8 beschriebenen Diagnoseverfahren wurden ausschließlich mit nasopharyngealen Sekreten, die durch Spülung oder Abstrich gewonnen wurden, durchgeführt. Entgegenhaltung D19 offenbarte die Anwesenheit von IgA Antikörpern gegen das Influenza Virus im Speichel, woraus der Fachmann aber nicht schließen konnte, dass Influenza Viren im Speichel in einem Umfang vorkommen, der es erlaubt hätte, einen direkten Virusnachweis durchzuführen.

Auch die weiteren Entgegenhaltungen D35, D39 und D40 legten dem Fachmann Speichel als Probenmaterial für die Influenzadiagnostik nicht nahe.

- X. Die Argumente der Beschwerdeführerin II, soweit sie für die vorliegende Entscheidung von Bedeutung sind, lassen sich wie folgt zusammenfassen:

Artikel 83 EPC

Die Aussage in Entgegenhaltung D38, dass eine Kultivierung von Influenza A Viren aus Speichel nicht möglich war, war eindeutig. Da es sich um ein negatives Resultat handelte, konnte dieses nicht verifiziert werden. Der Autor von D38 gab als wahrscheinliche Ursachen das Vorkommen von antiviralen und antibakteriellen Substanzen in Speichel an. Dies war plausibel, da aus Entgegenhaltung D35 bekannt war, dass milde Desinfektionsmittel Influenzaviren inaktivierten. Die Tatsache, dass HIV Viren aus Speichel kultivierbar waren, stand dazu nicht im Widerspruch, da HIV Viren einen anderen Infektionsweg haben. Somit lagen ernsthafte durch nachprüfbare Fakten erhärtete Zweifel vor. Außerdem konnte Speichel mit bekannten Speichelgewinnungsgeräten nicht ohne Anreicherung der Viren gewonnen werden.

Artikel 56 EPÜ

Die Entgegenhaltungen D6 bis D9 offenbarten diagnostische Tests für Influenzaviren. Der einzige Unterschied zum Gegenstand der Erfindung lag in der Verwendung von Speichel als Probenmaterial. Das Vorhandensein von Influenzaviren in menschlichem Speichel war dem Fachmann aber aus den Entgegenhaltungen D35, D39 und D40 bekannt. Zudem hätte der Fachmann Speichel durch bloßes Ausprobieren auf seine Eignung testen können. Dem Fachmann war aus Entgegenhaltung D6 bekannt, dass PCR basierte Tests besonders sensitiv waren. Deshalb hätte er, insbesondere weil die Vorteile von Speichelproben, wie in Entgegenhaltung D43 beschrieben, bekannt waren, auch deren Verwendung für PCR basierte Tests in Betracht gezogen. Die beanspruchte Lösung war deshalb, ausgehend von Entgegenhaltung D9, im Lichte der Lehre einer der Entgegenhaltungen D43, D7 oder D8 naheliegend.

- XI. Die Argumente der Beschwerdeführerinnen III, soweit sie für die vorliegende Entscheidung von Bedeutung sind, lassen sich wie folgt zusammenfassen:

Artikel 83 EPÜ

Die Patentschrift führte nicht ausreichend aus, wie spontan gebildeter Speichel zu gewinnen war. Da Mund-, Nasen und Rachenraum verbunden sind, war im Speichel im Mundraum auch Flüssigkeit aus Nasen und/oder Rachenraum zu erwarten. Die Gewinnung von reinem Speichel erschien deshalb unmöglich. Nach [0035] der Patentschrift waren bekannte Speichelgewinnungsgeräte von der beanspruchten Methode nicht umfasst, nach Anspruch 2 stellte ihre Verwendung jedoch eine spezielle Ausführungsform der

beanspruchten Erfindung dar. Bei Verwendung der bekannten Speichelgewinnungsgeräte wurde Virus bei der Probennahme, wie in Absatz [0035] des Streitpatents beschrieben, angereichert. Der Fachmann war deshalb auch nicht in der Lage, anspruchsgemäßen Speichel ohne Anreicherung zu sammeln. Zudem musste die Probe spezifisch aufbereitet bzw. angereichert werden, um den Virus nachweisen zu können.

Artikel 56 EPÜ

Zum Zeitpunkt der Patentanmeldung war allgemein bekannt, dass der klassische Nachweis einer Influenzainfektion mittels Zellkultur nicht für die schnelle Diagnostik geeignet war. Entgegenhaltung D9 stellte den nächstliegenden Stand der Technik dar. Die Vorteile von Speichel bei der Probennahme waren allgemein und das Vorhandensein von Influenzaviren im Speichel z.B. aus Entgegenhaltung D39 bekannt. Dem Fachmann war außerdem bekannt, dass mittels PCR auch kleine Mengen an Influenzaviren detektiert werden konnten. Der zitierte Stand der Technik beschrieb keine Influenzadiagnostik mit Speichelproben, da bis kurz vor dem Anmeldedatum keine passenden antiviralen Mittel zur Verfügung standen und damit keine Notwendigkeit zu einer schnellen Diagnostik bestand. Die beanspruchte Lösung, die Verwendung von Speichel als Probenmaterial, ergab sich in naheliegender Weise aus der Lehre von Entgegenhaltung D9 und dem allgemeinen Fachwissen. Sie ergab sich aber auch in naheliegender Weise aus der Lehre der Entgegenhaltung D9 in Kombination mit Entgegenhaltung D3, welche Influenzainfektionen in Speichelproben nachwies, oder aus der Kombination der Lehre von Entgegenhaltung D9 mit der Lehre von Entgegenhaltung D6 oder D43.

Die abschließenden Anträge der Parteien lauten:

- XII. Die Beschwerdeführerinnen I beantragen, die angefochtene Entscheidung aufzuheben und das Patent auf der Basis des in der mündlichen Verhandlung eingereichten Hauptantrags (Ansprüche 1 bis 9) und der daran angepassten Beschreibung (Seiten 2 bis 9) aufrechtzuerhalten.
- XIII. Die Beschwerdeführerinnen II und III beantragen, die angefochtene Entscheidung aufzuheben und das europäische Patent zu widerrufen.

Entscheidungsgründe

Zulässigkeit des Hauptantrags

1. Der Hauptantrag entspricht dem von der Einspruchsabteilung für nicht gewährbar gehaltenen Hilfsantrag 1. Dieser Antrag wurde mit der Beschwerdebegründung zunächst als Hilfsantrag 1 eingereicht. Der Antrag ist daher zulässig.

Zulässigkeit von im Beschwerdeverfahren eingereichten
Entgegenhaltungen

In der mündlichen Verhandlung erklärten die Parteien, dass sie von den im Beschwerdeverfahren neu eingeführten Entgegenhaltungen (siehe Sektionen III und IV, oben) lediglich die folgenden in ihrer jeweiligen Argumentation verwenden wollten:

Entgegenhaltung D43, Beschwerdeführerin II bezüglich Artikel 56 EPÜ,

Entgegenhaltung D46, Beschwerdeführerin II bezüglich Artikel 83 EPÜ,

Entgegenhaltung D54, Beschwerdeführerinnen I bezüglich Artikel 56 EPÜ in Reaktion auf Entgegenhaltung D43.

Die Kammer sieht deshalb keine Veranlassung, in der vorliegenden Entscheidung auf die Zulässigkeit weiterer, im Beschwerdeverfahren eingereichter, Entgegenhaltungen einzugehen.

Zulässigkeit von D43, D46 und D54:

2. Entgegenhaltung D43 wurde von der Beschwerdeführerin II zusammen mit der Beschwerdebegründung als Reaktion auf die ihrer Meinung nach sachlich unrichtige Entscheidung der Einspruchsabteilung, dass Speichel im Stand der Technik als Ausgangsmaterial für Influenzadiagnostik für ungeeignet befunden worden sei, eingeführt.

Unter diesen Umständen entscheidet die Kammer, in Ausübung ihres Ermessens nach Artikel 12(4) VOBK, Entgegenhaltung D43 in das Verfahren zuzulassen.

3. Entgegenhaltung D 54 wurde von den Beschwerdeführerinnen I vorgelegt, um Argumenten der Beschwerdeführerin II, die auf Entgegenhaltung D43 beruhten, zu begegnen.

Da Entgegenhaltung D43 im Verfahren zugelassen wurde, entscheidet die Kammer, in Ausübung ihres Ermessens nach Artikel 12(4) VOBK, auch Entgegenhaltung D54 in das Verfahren zuzulassen.

4. Mit ihrer Beschwerdebegründung reichte die Beschwerdeführerin II Entgegenhaltung D46, ein. Als

Argument für das erstmalige Vorlegen der Entgeghaltung im Beschwerdeverfahren führte sie an, dass diese für ihren Einwand unter Artikel 83 EPÜ prima facie relevant sei. Die Einreichung zu diesem Zeitpunkt sei durch die falsche Schlussfolgerung der Einspruchsabteilung ausgelöst worden, dass die Gewinnung von spontan gebildetem Speichel ohne Anreicherung technisch sehr wohl möglich sei. In diesem Zusammenhang verwies sie auch auf die Rechtsprechung der Beschwerdekammern.

5. Nach Artikel 12(4) VBK liegt es im Ermessen der Kammer, Beweismittel nicht zuzulassen, selbst wenn sie mit der Beschwerdebegündung eingereicht wurden, wenn sie bereits im erstinstanzlichen Verfahren hätten vorgebracht werden können.

6. Der Einwand, dass es technisch unmöglich sei, spontan gebildeten Speichel ohne Anreicherung zu sammeln, wurde von den Einsprechenden II (Beschwerdeführerinnen III) in ihrer Einspruchsschrift vom 30. Oktober 2008 unter Punkt II.A (c), (ii) erhoben. Die Einsprechende I (Beschwerdeführerin II) kommentierte diesen Einwand in ihrer Eingabe vom 20. Juli 2010 unter Punkt 1.2 ausführlich. Die nunmehr eingereichte Entgeghaltung D46 dient deshalb der Stützung eines Einwands der Einsprechenden, welcher von Beginn des Einspruchsverfahrens an erhoben worden war, dem die Einspruchsabteilung in ihrer Entscheidung aber nicht gefolgt ist. Die Einspruchsabteilung hatte bereits in ihrer Ladung zur mündlichen Verhandlung (Punkt 4.4) angedeutet, dass sie nicht die Absicht habe, dem Einwand stattzugeben. Deshalb liefert die Tatsache, dass die Einspruchsabteilung der Beschwerdeführerin II in ihrer Entscheidung nicht gefolgt ist (vgl. Punkt 4.4.4 der Einspruchsentscheidung), keine ausreichende

Begründung, diese Entgegenhaltung zuzulassen. Es entspricht nicht dem Sinn des Beschwerdeverfahrens, einem Beschwerdeführer Gelegenheit zu geben, durch zusätzliche, verspätete Recherchen neue Beweismittel bezüglich eines Sachverhaltes zu produzieren, welcher den beteiligten Parteien von Anbeginn des Einspruchsverfahrens in unveränderter Form bekannt war und der von der Einspruchsabteilung ausgiebig thematisiert wurde. Die Kammer ist daher überzeugt dass Entgegenhaltung D46 bereits im Einspruchsverfahren hätte vorgelegt werden können und ist darüberhinaus der Auffassung, dass die zitierten Passagen dieser Entgegenhaltung nicht relevanter als die bereits vorliegenden Entgegenhaltungen D15 und D16 sind.

7. Unter diesen Umständen entscheidet die Kammer, in Ausübung ihres Ermessens nach Artikel 12(4) VOBK, Entgegenhaltung D46 nicht zuzulassen.

Technische Vorbemerkung

8. Das Streitpatent bezieht sich auf die Verwendung von Speichel als Probenmaterial zur Diagnostik von Infektionen mit Influenzaviren. Der Fachmann auf diesem technischen Gebiet unterscheidet zwischen "Sputum" und "Speichel" (Saliva) als Probenmaterial.

"Sputum" (Expektoration) bezeichnet die ausgehustete Absonderung der Atemwegsschleimhäute inklusive beigemischter Zellen (siehe Entgegenhaltung D15).

"Speichel" (Saliva) bezeichnet das Sekret der Speicheldrüsen (siehe Entgegenhaltung D16).

Artikel 123(2), (3) und 84 EPÜ

9. Bezüglich der Artikel 123(2), (3) und 84 EPÜ erhoben die Beschwerdeführerinnen im Beschwerdeverfahren keine Einwände und die Kammer hat keine Veranlassung, solche zu erheben.

Artikel 83 EPÜ

10. Die Beschwerdeführerinnen II und III brachten, gestützt auf Entgegenhaltung D38, vor, dass die Ansprüche 1 und 6 nicht über die ganze Breite nacharbeitbar seien, da eine Kultivierung von Influenzaviren aus Speichel nicht möglich sei. Weiter sei unzureichend offenbart, wie Speichel ohne weitere Komponenten und ohne Anreicherung von Viren aus der Mundhöhle gewonnen werden könne.
11. Der Wortlaut der Ansprüche 1 und 6 verlangt, dass bei der Entnahme der Probe keine Anreicherung der Viren erfolgt. Eine Anreicherung im weiteren Verlauf des Verfahrens, etwa durch Amplifikation von viralen Nukleinsäuren ist damit nicht ausgeschlossen.
12. Wie in Beispiel 1 beschrieben kann die Probennahme mit einem einfachen Plastikröhrchen erfolgen. Solche Gefäße sind dem Fachmann zur Genüge bekannt. Eine Probennahme mit dem Fachmann bekannten Speichelgewinnungsgeräten bei welchen eine Anreicherung der Viren erfolgen würde, ist durch den Wortlaut der Ansprüche ausgeschlossen.
13. Dem Fachmann ist bekannt, dass Sputum und Saliva (Speichel) sich in ihrer Zusammensetzung unterscheiden (vgl. Punkt 8, oben). Gemäß Absatz [0024] des Streitpatents ist unter spontan gebildetem Speichel solcher aus dem Mundraum zu verstehen. Der Lehre des Patents kann nicht entnommen werden, dass diese

Speichelprobe absolut frei von jeglichen weiteren Komponenten des Mundraums sein muss. Aus den Entgegenhaltungen D3, D10, D13 und D20 geht hervor, dass der Fachmann in der Lage ist, Sputumproben und Salivaproben zu unterscheiden und zu sammeln. Die Kammer kann sich deshalb dem Argument der Beschwerdeführerinnen II und III, dass das Sammeln anspruchsgemäßen Speichels unmöglich sei, nicht anschließen.

14. Zur Stützung des Einwands der mangelnden Nacharbeitbarkeit über die ganze Breite der Ansprüche legten die Beschwerdeführerinnen Entgegenhaltung D38 vor, gemäß welcher eine Kultivierung von Influenzaviren aus Speichel nicht möglich wäre.
15. Die Kultivierung von Influenzaviren aus Sputum, Bronchiallavage oder Rachenabstrichen auf einer von mehreren geeigneten Zelllinien gilt als Goldstandard in der Diagnostik von Influenzaviren (z.B. Entgegenhaltung D9, Einleitung; Entgegenhaltung D38, Seite 21).

Entgegenhaltung D38, eine Doktorarbeit aus dem Jahre 2010, vergleicht verschiedene Influenzanachweisverfahren. Kapitel 5.10 beschreibt die Influenzadiagnostik aus Speichelproben. Dabei sollte die Diagnostik einer Influenzainfektion aus Speichel mittels RT-PCR und durch Kultivierung der Influenza-Viren verglichen werden. Bezüglich der Kultivierung von Influenzaviren aus Speichel führte der Autor von Entgegenhaltung D38 folgendes aus: "Eine Kultivierung von Influenza-Viren aus Saliva war nicht möglich. Wahrscheinlich deshalb, weil es in Saliva Substanzen gibt, die effizient vor bakteriellen und viralen Infektionen schützen [Wu et al., 1994] und zum anderen, weil es sich bei Saliva nicht um steriles

Probenmaterial handelt." (Seite 106 und, mit identischem Wortlaut, Seite 109).

In Entgegenhaltung D38 finden sich aber, wahrscheinlich auf Grund der negativen Resultate, keine technischen Angaben zu den durchgeführten Zellkulturexperimenten. Im Gegensatz zur Beschwerdeführerin II kann die Kammer deshalb diesen beiden Sätzen lediglich entnehmen, dass eine Kultivierung im Rahmen dieser Doktorarbeit unmöglich war, jedoch nicht, dass eine Kultivierung von Influenzaviren aus Speichel generell unmöglich sei.

16. Die Sterilität von Salivaproben kann nach Ansicht der Kammer kein grundsätzliches Problem darstellen, da sich dieses bei der Kultivierung von im Stand der Technik (z.B in Entgegenhaltung D9) beschriebenen Proben aus Sputum genauso stellen müsste. Mangelnde Sterilität war deshalb möglicherweise lediglich ein Problem bei der Durchführung der in Entgegenhaltung D38 nicht weiter beschriebenen Zellkulturversuche.

Dass die Kultivierung von Influenzaviren auf Grund von im Speichel befindlichen inhibitorischen Substanzen generell unmöglich sein soll bleibt eine Hypothese über deren Plausibilität oder Wahrheitsgehalt ohne weitere experimentelle Angaben keine Schlüsse gezogen werden können. Andere Viren wie HIV konnten aus Sputumproben kultiviert werden (Entgegenhaltung D10).

17. Da es Aufgabe der Einsprechenden ist, den Einwand der generellen Unmöglichkeit der Kultivierung von Influenzaviren aus Speichel durch nachvollziehbare Tatsachen zu stützen und die vorgelegte Entgegenhaltung D38 dies aus den oben genannten Gründen nicht zu tun vermag, weist die Kammer diesen Einwand zurück.

18. Die Kammer entscheidet deshalb, dass der Hauptantrag die Erfordernisse des Anspruchs 83 EPÜ erfüllt.

Artikel 54 EPÜ

19. Die Beschwerdeführerinnen II und III erhoben keine Neuheitseinwände und die Kammer hat keine Veranlassung, solche zu erheben.

Artikel 56 EPÜ

20. Entgegenhaltung D9 beschreibt Versuche, deren Ziel es war, die Eignung verschiedener Probenmaterialien von Patienten für die Schnelldiagnose von Infektionen mit Influenza A oder B festzustellen. Verglichen wurden Nasen/Rachenabstrich, Rachenabstrich, Nasenspülung, sowie Sputum. Influenzainfektionen wurden mit einem immunologischen Test und mittels Zellkultur diagnostiziert.

Die von den Einsprechenden ebenfalls zitierten Entgegenhaltungen D6 bis D8 untersuchen die Eignung von PCR Methoden zur Schnelldiagnose von Influenzainfektionen aus Nasenspülung/Rachenabstrich (Entgegenhaltung D6), Nasenspülung (Entgegenhaltung D7) und Nasen/Rachenspülung (Entgegenhaltung D8).

Die Kammer hält die Offenbarung in Entgegenhaltung D9 für den nächstliegenden Stand der Technik, da sich diese mit der Eignung unterschiedlicher Probenmaterialien für die Schnelldiagnose von Influenzainfektionen befasst.

21. Ausgehend von Entgegenhaltung D9 bestand das zu lösende technische Problem in der Bereitstellung eines

einfacheren Verfahrens zum Nachweis von Infektionen mit Influenzaviren.

22. Als Lösung dieses Problems wird die Verwendung von spontan gebildetem Speichel in einem Verfahren nach Anspruch 1 vorgeschlagen.
23. Wie aus Tabelle 1 von Beispiel 1 des Streitpatents ersichtlich ist, wird dieses Problem durch das beanspruchte Verfahren tatsächlich gelöst.
24. Es bleibt zu prüfen, ob die beanspruchte Lösung, d.h. die Verwendung von Speichel als Probenmaterial, auf einer erfinderischen Tätigkeit beruht.
25. Es ist unbestritten, dass Speichel dem Fachmann als leicht zugängliches Probenmaterial für die Diagnose verschiedener Infektionskrankheiten bekannt war. Beispielsweise beschreibt Entgegenhaltung D3 den Nachweis von Anti-Influenza Antikörpern zur indirekten Influenza Diagnostik in Speichelproben. Die Entgegenhaltungen D10, D20 und D21 beschreiben den diagnostischen Nachweis von Mumps- und HIV Viren in Speichelproben. Wie Entgegenhaltung D43 zu entnehmen ist, wurden alleine im Zeitraum von 1983 bis 1992 2500 Artikel veröffentlicht, die sich, auf Grund der einfachen Probennahme, mit diagnostischen Tests aus Speichel befassten (Seite 1139, mittlere und rechte Spalte).

Ebenso ist unbestritten, dass ein generelles Bedürfnis nach schnellen Tests in der Influenzadiagnostik bestand (z.B. Entgegenhaltung D9, Seite 3974: "Because, ... virus culture ... gives results too late for effective pharmacological intervention, ... there is a need for sensitive, rapid diagnostic tests for influenza. The

FLU OIA test is a 15-min point of care test that is relatively inexpensive, requires minimal training, ..."; Entgegenhaltung D8, Seite 2, Zeile 12: "Deshalb ist der schnelle und zuverlässige Nachweis einer Influenza-A-Virus Infektion sehr wichtig.")

26. Dennoch wurde im zitierten Stand der Technik die Verwendung von Speichelproben zur Influenzadiagnostik nicht erwähnt. Es stellt sich deshalb die Frage, ob der Fachmann überhaupt Veranlassung gehabt hätte, die Verwendung von Speichelproben in Betracht zu ziehen.
27. Entgegenhaltung D9 befasst sich ausdrücklich mit der Eignung unterschiedlicher Probenmaterialien zum Nachweis von Influenzaviren, bezieht aber die Verwendung von Speichelproben nicht mit in die Untersuchung ein. Dies, obwohl die Vorteile, die sich aus ihrer Verwendung ergeben würden, bekannt waren, und obwohl aus Entgegenhaltung D39 bekannt war, dass Speichel unter bestimmten Umständen Influenzaviren enthalten kann (vgl. Punkt 32, unten). Die Kammer kann sich deshalb dem Argument nicht anschließen, dass sich die beanspruchte Lösung für den Fachmann, auf Grund des allgemeinen Fachwissens, in naheliegender Weise aus der Lehre von Entgegenhaltung D9 alleine ergeben hätte.
28. Entgegenhaltung D43, die sich mit Speichel als Probenmaterial befasst, nimmt zwar auf einen von der FDA genehmigten Influenza Test Bezug, der allerdings auf dem Virusnachweis aus Rachenabstrichen beruht (vgl. Seite 1140, rechte Spalte). Obwohl Speichel gemäß der Tabelle auf Seite 1141 Neuraminidase, ein Markerenzym für Influenzaviren, enthalten soll, war der Entgegenhaltung D43 deshalb nicht zu entnehmen, dass Speichel zum Nachweis von Influenzaviren geeignet sei. Ein weiterer, noch nicht zugelassener Test, gemäß

- welchem eine Speichelprobe auf das Vorhandensein von N-acetylglucosamin untersucht werden soll, wird ebenfalls erwähnt (letzter Absatz auf Seite 1140). N-acetylglucosamin findet sich allerdings auf Streptococcus A (vgl. Text und Tabelle auf Seite 1141).
29. Die ebenfalls herangezogene Entgegenhaltung D35 aus dem Jahre 1943 schlägt die Verwendung milder Antiseptika zur Inaktivierung von Influenzaviren in Saliva vor. Dies sollte unter anderem durch Anwendung auf die Mund-, Nasen- und Rachenschleimhäute erfolgen. Diese Empfehlung beruht darauf, dass sich die Viren in den Schleimhäuten der oberen Atemwegsorgane vermehren (vgl. 1. Absatz). Abgesehen davon, dass zum damaligen Zeitpunkt noch nicht sicher war, was die Ursache von Influenza war (1. Absatz: "Influenza appears to be caused by ..."), ergibt sich aus der Tatsache, dass Speichel bei der Virusübertragung eine Rolle spielt, noch nicht in naheliegender Weise, dass Speichel zur Virusdiagnostik geeignet sein könnte.
30. Die Entgegenhaltungen D6 bis D8, die sich ebenfalls mit der Schnelldiagnostik von Influenza befassen, beschreiben die Verwendung unterschiedlicher PCR Verfahren zum Virusnachweis aus Nasenspülungen und Rachenabstrichen (Entgegenhaltung D6), Nasenspülungen (Entgegenhaltung D7) und Nasen/Rachenspülungen (Entgegenhaltung D8). Keine der Entgegenhaltungen nimmt in irgend einer Weise Bezug auf Speichel, so dass dessen Verwendung zur Influenzadiagnostik nahegelegt wäre.
31. Entgegenhaltung D3 beschreibt die Influenzadiagnostik durch Nachweis von Anti-Influenza Antikörpern in Speichel. Antikörper gelangen jedoch über den Blutkreislauf in die Speicheldrüsen, während

Influenzaviren nur in seltenen Fällen, in Folge einer Virämie, über den Blutkreislauf in die Speicheldrüsen gelangen (vgl. Entgegenhaltung D17, Seite 296, mittlere Spalte). Deshalb konnte der Fachmann der Entgegenhaltung D3 nicht entnehmen, dass Speichel Influenzaviren regelmäßig in detektierbaren Mengen enthalten kann und somit als Probenmaterial für den direkten Nachweis geeignet sein könnte.

32. Die Entgegenhaltungen D39 und D40 beschreiben, dass Influenzaviren über die Blutbahn in die Speicheldrüse und von da in den Speichel gelangen können. Da dies aber gemäß Entgegenhaltung D17 (Seite 296, mittlere Spalte) nur selten vorkommt, legten die Entgegenhaltungen D39 und D40 die Verwendung von Speichel als Probenmaterial ebenfalls nicht nahe.
33. Die erfindungsgemäß vorgeschlagene Lösung gemäß Anspruch 1 ergibt sich daher auch nicht in naheliegender Weise aus der Kombination der Lehre von Entgegenhaltung D9 mit einer der zitierten Entgegenhaltungen. Da die Verwendung von Speichel durch den Stand der Technik in keiner Weise nahegelegt wurde, erübrigt sich die Beantwortung der Frage, ob der Fachmann, wenn er denn Speichel als Probenmaterial verwendet hätte, eine angemessene Aussicht auf Erfolg gehabt hätte. Ebenso fällt daher die Antwort auf die Frage, ob der Fachmann, angesichts der vielen bekannten Vorteile von Speichel als Probenmaterial, nicht einfach versucht hätte diesen zu verwenden ("try and see" oder "ausprobieren" Ansatz), negativ aus. Ohne Anreiz oder irgendeinen Hinweis im Stand der Technik, Speichel für den Nachweis von Influenzaviren zu verwenden, beruht dieses Argument, welches sich auf die Aussicht auf Erfolg bezieht, auf einer rückschauenden Betrachtungsweise.

34. Die Kammer entscheidet daher, dass der Gegenstand des Hauptantrags auf einer erfinderischen Tätigkeit beruht und sämtliche Erfordernisse des EPÜ erfüllt.

35. Während der mündlichen Verhandlung reichten die Beschwerdeführerinnen I geänderte Seiten 2 bis 9 der Beschreibung ein. Die vorgenommenen Änderungen erfüllen ebenfalls die Erfordernisse des EPÜ.

Entscheidungsformel

Aus diesen Gründen wird entschieden:

1. Die angefochtene Entscheidung wird aufgehoben.
2. Die Angelegenheit wird an die Einspruchsabteilung zurückverwiesen mit der Anweisung, das Patent auf der Basis der Ansprüche 1 bis 9 des in der mündlichen Verhandlung eingereichten Hauptantrages und der daran angepassten Beschreibung (Seiten 2 bis 9) aufrechtzuerhalten .

Der Geschäftsstellenbeamte:

Der Vorsitzende:



A. Wolinski

M. Wieser

Entscheidung elektronisch als authentisch bestätigt