

Interner Verteilerschlüssel:

- (A) [-] Veröffentlichung im AB1.
- (B) [-] An Vorsitzende und Mitglieder
- (C) [-] An Vorsitzende
- (D) [X] Keine Verteilung

**Datenblatt zur Entscheidung
vom 10. Juni 2021**

Beschwerde-Aktenzeichen: T 1487/18 - 3.3.02

Anmeldenummer: 09757160.8

Veröffentlichungsnummer: 2285816

IPC: C07H1/08, C12N15/10

Verfahrenssprache: DE

Bezeichnung der Erfindung:

VERFAHREN ZUR ISOLIERUNG VON NUKLEINSÄUREN

Patentinhaberin:

Qiagen GmbH

Einsprechende:

MACHEREY-NAGEL GmbH & Co. KG
Strawman Limited
Zwicker Schnappauf & Partner PartG mbB

Stichwort:

Relevante Rechtsnormen:

EPÜ Art. 123(2), 84, 83
VOBK 2020 Art. 13(2), 11

Schlagwort:

Änderungen

Patentansprüche - Klarheit

Ausreichende Offenbarung

Änderung nach Ladung - außergewöhnliche Umstände (nein)

Zurückverweisung

Zitierte Entscheidungen:

G 0003/14

Orientierungssatz:



Beschwerdekammern

Boards of Appeal

Chambres de recours

Boards of Appeal of the
European Patent Office
Richard-Reitzner-Allee 8
85540 Haar
GERMANY
Tel. +49 (0)89 2399-0
Fax +49 (0)89 2399-4465

Beschwerde-Aktenzeichen: T 1487/18 - 3.3.02

E N T S C H E I D U N G
der Technischen Beschwerdekammer 3.3.02
vom 10. Juni 2021

Beschwerdeführerin:

(Patentinhaberin)

Qiagen GmbH
Qiagen Str. 1
40724 Hilden (DE)

Vertreterin:

Roth, Carla
König-Szynka-Tilmann-von Renesse
Patentanwälte Partnerschaft mbB
Postfach 11 09 46
40509 Düsseldorf (DE)

Beschwerdegegnerin 1:

(Einsprechende 1)

MACHEREY-NAGEL GmbH & Co. KG
Neumann-Neander-Str. 6 - 8
52355 Düren (DE)

Vertreter:

Paul & Albrecht Patentanwälte PartG mbB
Stresemannallee 4b
41460 Neuss (DE)

Beschwerdegegnerin 2:

(Einsprechende 2)

Strawman Limited
Orchard Lea
Horns Lane
Combe, Witney
Oxfordshire OX29 8NH (GB)

Vertreter:

Arnold & Siedsma
Bezuidenhoutseweg 57
2594 AC The Hague (NL)

Beschwerdegegnerin 3:

(Einsprechende 3)

Zwicker Schnappauf & Partner PartG mbB
Radlkoferstr. 2
81373 München (DE)

Vertreter:

Zwicker, Jörk
ZSP Patentanwälte PartG mbB
Hansastraße 32
80686 München (DE)

Angefochtene Entscheidung: Entscheidung der Einspruchsabteilung des Europäischen Patentamts, die am 5. April 2018 zur Post gegeben wurde und mit der das europäische Patent Nr. 2285816 aufgrund des Artikels 101 (3) (b) EPÜ widerrufen worden ist.

Zusammensetzung der Kammer:

Vorsitzender M. O. Müller
Mitglieder: A. Lenzen
M. Blasi

Sachverhalt und Anträge

- I. Die vorliegende Entscheidung betrifft die Beschwerde der Patentinhaberin (Beschwerdeführerin) gegen die Entscheidung der Einspruchsabteilung (angefochtene Entscheidung), das europäische Patent Nr. 2 285 816 (Streitpatent) zu widerrufen.
- II. Im Einspruchsverfahren hatten die Einsprechenden 1 bis 3 (Beschwerdegegnerinnen 1 bis 3) den Widerruf des Streitpatents im gesamten Umfang basierend auf den Einspruchsgründen gemäß Artikel 100 a) EPÜ (mangelnde Neuheit und mangelnde erfinderische Tätigkeit), Artikel 100 b) EPÜ und Artikel 100 c) EPÜ beantragt.
- III. Die angefochtene Entscheidung basiert auf den Anspruchssätzen des Hauptantrags und der Hilfsanträge 1 bis 56. Die Einspruchsabteilung entschied, dass der beanspruchte Gegenstand des Hauptantrags und der Hilfsanträge 1 bis 55 nicht die Erfordernisse von Artikel 123 (2) EPÜ erfülle. Ferner genüge der beanspruchte Gegenstand des Hilfsantrags 56 zwar den Erfordernissen von Artikel 123 (2) EPÜ und sei unter Artikel 84 EPÜ nicht angreifbar, doch sei die Erfindung des Hilfsantrags 56 nicht so deutlich und vollständig offenbart, dass ein Fachmann sie ausführen könne.
- IV. Die folgenden Dokumente aus dem Verfahren vor der Einspruchsabteilung sind für die vorliegende Entscheidung relevant:
- D39 Versuchsbericht der Beschwerdegegnerin 1,
 eingereicht mit Schriftsatz vom 4. Januar 2018
- D42 Konvolut von Auszügen aus verschiedenen
 vorveröffentlichten Fachbüchern

V. Mit ihrer Beschwerdebegründung reichte die Beschwerdeführerin Anspruchssätze der Hilfsanträge 57 bis 59 sowie das folgende Dokument ein:

D44 Versuchsbericht

VI. Mit Schriftsatz vom 23. August 2018 reichte die Beschwerdeführerin die Anspruchssätze ein, auf denen die angefochtene Entscheidung basiert (Hauptantrag sowie Hilfsanträge 1 bis 56). Ferner reichte sie die Anspruchssätze der Hilfsanträge 57 bis 59 erneut ein.

VII. Antragsgemäß wurden die Parteien zu einer mündlichen Verhandlung geladen. Zu deren Vorbereitung erließ die Kammer eine Mitteilung gemäß Artikel 15 (1) VOBK 2020 mit einer vorläufigen Stellungnahme zu bestimmten entscheidungserheblichen Punkten.

VIII. Mit Schriftsatz vom 12. Januar 2021 reichte die Beschwerdegegnerin 1 die folgenden Dokumente ein:

D45 Technical Information, Cremophor® WO 7

D46 US 2008/0002574 A1

IX. Mit Schriftsatz vom 7. April 2021 kündigte die Beschwerdegegnerin 3 an, dass sie an der mündlichen Verhandlung nicht teilnehmen werde.

X. Die mündliche Verhandlung vor der Kammer fand am 10. Juni 2021 in Anwesenheit der Beschwerdeführerin und der Beschwerdegegnerinnen 1 und 2 mit Einverständnis der Parteien als Videokonferenz statt.

In der mündlichen Verhandlung entschied die Kammer, die Sachvorträge gestützt auf die Dokumente D45 und D46 und

auch die Dokumente D45 und D46 nicht zum Verfahren zuzulassen. Die Beschwerdeführerin erklärte den mit Schriftsatz vom 23. August 2018 eingereichten Hilfsantrag 26 zu ihrem Hauptantrag. Die mit gleichem Schriftsatz eingereichten Hilfsanträge 27, 54, 55 und 59 erhielt sie aufrecht und nahm die übrigen Anträge zurück. Am Ende der mündlichen Verhandlung verkündete der Vorsitzende den Tenor der vorliegenden Entscheidung.

XI. Die für die vorliegende Entscheidung relevanten Anträge lauteten wie folgt.

Die Beschwerdeführerin beantragte die Aufhebung der angefochtenen Entscheidung und, falls einer der Anspruchssätze des Hauptantrags, eingereicht als Hilfsantrag 26 mit Schriftsatz vom 23. August 2018, oder der Hilfsanträge 27, 54, 55 oder 59, eingereicht mit Schriftsatz vom 23. August 2018, die Erfordernisse von Artikel 123 (2) und 83 EPÜ erfülle, die Zurückverweisung der Angelegenheit an die Einspruchsabteilung zur weiteren Entscheidung. Ferner beantragte sie die Nichtzulassung von D45 und D46 zum Verfahren.

Die Beschwerdegegnerinnen 1 und 2 beantragten die Zurückweisung der Beschwerde, und, falls einer der von der Beschwerdeführerin eingereichten Anspruchssätze des Hauptantrags bzw. der Hilfsanträge 1 bis 59 die Erfordernisse von Artikel 123 (2) EPÜ und 83 EPÜ erfülle, die Zurückverweisung der Angelegenheit an die Einspruchsabteilung zur weiteren Entscheidung.

Die Beschwerdegegnerin 3 hatte sich im Beschwerdeverfahren inhaltlich nicht geäußert und keine Anträge gestellt.

XII. Das für die vorliegende Entscheidung relevante Beschwerdevorbringen der Beschwerdeführerin kann wie folgt zusammengefasst werden.

Sofern Änderungen in Anspruch 1 des Hauptantrags als Auswahl aus der ursprünglichen Offenbarung anzusehen seien, liefere die ursprüngliche Anmeldung entsprechende Hinweise für die Bevorzugung der jeweiligen Auswahl. Dies gelte insbesondere auch für die Längengrenze von ≤ 500 bp der kurzkettigen Nukleinsäuren. Diese sei in Anspruch 4, Punkt d, besonders hervorgehoben. Ebenso sei der ursprünglichen Anmeldung auf Seite 10, Absatz 3 zu entnehmen, dass der Einsatz nicht-ionischer Detergenzien zumindest bei der Verwendung von Plasma und Serum als nukleinsäurehaltigem Ausgangsmaterial bevorzugt sei. Die nicht-ionischen Detergenzien seien zwar dort nur beispielhaft erwähnt, doch sei diese Detergenzien-Klasse gleichzeitig die einzig genannte. Diese Klasse sei daher bevorzugt. Folglich erfülle der Gegenstand von Anspruch 1 die Erfordernisse von Artikel 123 (2) EPÜ.

Der Auffassung der Kammer hinsichtlich der Auslegung von Anspruch 1 sei zuzustimmen. Dieser sei so zu verstehen, dass als Alkohol ausschließlich Isopropanol anwesend sein dürfe und dass die Konzentration des Isopropanols im anspruchsgemäßen Bereich von ≥ 15 % (v/v) und ≤ 25 % (v/v) liegen müsse. Anspruch 1 sei demnach klar.

Für den Bindungsschritt weise die ursprüngliche Anmeldung (i) auf den bevorzugten Einsatz der nicht-ionischen Detergenzien der Tween-Gruppe (Seite 10, Absatz 3) und (ii) auf Detergenz-Mengen von 9 bis

11% (w/v) hin (Beispiel 8). Dass sich Beispiel 8 auf Detergenzien allgemein und nicht speziell auf nicht-ionische Detergenzien beziehe, stehe der Bejahung einer ausreichenden Offenbarung nicht entgegen. Im Übrigen weise die ursprüngliche Anmeldung auch auf den möglichen Einsatz von solchen nicht-ionischen Detergenzien hin, die üblicherweise in Lysepuffern enthalten seien. Wie aus D42 ersichtlich sei beispielsweise Nonidet P-40 ein solches Detergenz. D44 belege, dass sich kurzkettige Nukleinsäuren mit einer Länge ≤ 500 bp mit diesem nicht-ionischen Detergenz isolieren/aufreinigen lassen würden. Die in den Ansprüchen des Hauptantrags definierte Erfindung sei mithin ausreichend offenbart.

D45 und D46 und der dazugehörige Sachvortrag seien fast zweieinhalb Jahre nach Eingang der Beschwerdebegründung und damit deutlich verspätet eingereicht worden und somit nicht zum Verfahren zuzulassen.

XIII. Das für die vorliegende Entscheidung relevante Beschwerdevorbringen der Beschwerdegegnerinnen kann wie folgt zusammengefasst werden.

Aus der ursprünglichen Anmeldung müsse mehrmals willkürlich ausgewählt werden, um zum Gegenstand von Anspruch 1 zu gelangen. Insbesondere sei die in Verbindung mit den kurzkettigen Nukleinsäuren genannte Längenobergrenze von ≤ 500 bp in der ursprünglichen Anmeldung nur in einem sehr speziellen Zusammenhang offenbart, nämlich der Isolierung frei zirkulierender fötaler DNA aus maternalen Blutproben. Diese Anwendung betreffende Merkmale hätten keinen Einzug in Anspruch 1 gehalten, weshalb dessen Gegenstand das Resultat einer nicht-gewährbaren Zwischenverallgemeinerung sei. Die ursprüngliche Offenbarung auf Seite 10, Absatz 3 lasse

nicht den Schluss zu, dass nicht-ionische Detergenzien bevorzugt seien. Folglich erfülle der Gegenstand von Anspruch 1 nicht die Erfordernisse von Artikel 123 (2) EPÜ.

Isopropanol sei ein verzweigter Alkohol. Sofern sich das Merkmal "Isopropanol" auf den unverzweigten Alkohol beziehe, betreffe Anspruch 1 somit eine unmögliche Variante. Sofern sich das Merkmal "Isopropanol" auf den verzweigten Alkohol beziehe, sei unklar, ob noch ein unverzweigter Alkohol vorhanden sein dürfe und worauf sich die Konzentrationsangabe beziehe. Das die Alkoholkomponente betreffende Merkmal in Anspruch 1 sei daher unklar. Die in Anspruch 1 des Hauptantrags gewählte Formulierung sei von der der erteilten Ansprüche 1 und 13 verschieden. Die Klarheitswände seien durch diesen Unterschied bedingt und daher entgegen dem Vorbringen der Beschwerdeführerin und entgegen der ihr folgenden angefochtenen Entscheidung zulässig.

Der die Alkoholkomponente betreffende Wortlaut umfasse auch Ausführungsformen, bei denen neben sehr geringen Mengen an Isopropanol auch deutlich größere Mengen eines davon verschiedenen Alkohols vorhanden sein könnten, solange nur die Gesamtmenge beider Alkohole im anspruchsgemäßen Bereich liege. Für derartige Konstellationen gebe es im Streitpatent jedoch keinerlei Anleitung, wie die zugrunde liegende Aufgabe gelöst werden könne. Ferner enthalte das Streitpatent keine Anleitung dahingehend, welches nicht-ionische Detergenz in welcher Konzentration zu wählen sei, um den anspruchsgemäßen Zweck zu erzielen. Die in D39 geschilderten Versuchsergebnisse würden belegen, dass mit den nicht-ionischen Detergenzien Glucopone 600, Cremophor WO 7 und Span 40 zumindest nicht immer

Nukleinsäuren mit ≤ 500 bp isoliert werden könnten.
Daher sei die Erfindung gemäß der Ansprüche des
Hauptantrags nicht ausreichend offenbart.

Entscheidungsgründe

Hauptantrag

1. Änderungen (Artikel 123 (2) EPÜ)

In der Folge wird 'die Anmeldung in ihrer ursprünglich eingereichten Fassung' der Einfachheit halber als 'die ursprüngliche Anmeldung' bezeichnet. Entsprechendes gilt für ihre Bestandteile.

1.1 Anspruch 1 hat folgenden Wortlaut (die Änderungen im Vergleich zum ursprünglichen Anspruch 1 sind durch Fettdruck (Hinzufügung) bzw. durch Durchstreichen (Auslassung) kenntlich gemacht):

*"Verfahren zur Isolierung und/oder Aufreinigung ~~von~~ Nukleinsäuren, insbesondere von kurzkettigen Nukleinsäuren **mit einer Länge von ≤ 500 bp** aus einem nukleinsäurehaltigen Ausgangsmaterial, gekennzeichnet durch die folgenden Verfahrensschritte:*

*(a) Bindung der Nukleinsäuren an ein nukleinsäurebindendes Trägermaterial, in dem man das Ausgangsmaterial in Gegenwart wenigstens einer chaotropen Verbindung und wenigstens eines verzweigten und/oder unverzweigten Alkohols, vorzugsweise **nämlich** Isopropanol, mit dem nukleinsäurebindenden Trägermaterial in Kontakt bringt, wobei der Alkohol in einer Konzentration ≥ 15 % (v/v) und \leq **25%** ~~35%~~ (v/v) vorliegt*

und wobei das nukleinsäurebindende Trägermaterial eine nukleinsäurebindende Festphase ist, ausgewählt aus Silikamembrane und magnetische Partikel, die eine Silika- oder Glasoberfläche aufweisen, wobei während der Bindung nicht-ionisches Detergenz anwesend ist

und die Konzentration der chaotropen Verbindung in Schritt a) bei ≥ 2 mol/l und $\leq 3,1$ mol/l liegt;

(b) optional Elution der gebundenen Nukleinsäuren von dem nukleinsäurebindenden Trägermaterial;

wobei

- es sich bei den kurzkettigen Nukleinsäuren um kurzkettige, frei zirkulierende DNA handelt;*
- das nukleinsäurehaltige Ausgangsmaterial aus Plasma und Serum ausgewählt ist; und*
- Guanidiniumthiocyanat oder Guanidiniumisothiocyanat als chaotrope Verbindung eingesetzt wird."*

1.2 Mithin sind im Vergleich zum ursprünglichen Anspruch 1 die folgenden Änderungen durchgeführt worden:

- i) bei den Nukleinsäuren handelt es sich um **kurzkettige, frei zirkulierende DNA mit einer Länge von ≤ 500 bp**
- ii) das nukleinsäurehaltige Ausgangsmaterial **ist ausgewählt aus Plasma und Serum**
- iii) das nukleinsäurebindende Trägermaterial **ist eine nukleinsäurebindende Festphase ausgewählt aus Silikamembrane und magnetischen Partikeln, die eine Silika- oder Glasoberfläche aufweisen**
- iv) als chaotrope Verbindung wird **Guanidiniumthiocyanat oder Guanidiniumiso-**

thiocyanat eingesetzt; die chaotrope Verbindung liegt **in Schritt (a) in einer Konzentration von ≥ 2 mol/l und $\leq 3,1$ mol/l vor**

- v) bei dem verzweigten und/oder unverzweigten Alkohol **handelt es sich um Isopropanol**; der Alkohol liegt **in einer Konzentration $\geq 15\%$ (v/v) und $\leq 25\%$ (v/v) vor**

Ferner fordert Anspruch 1 des Hauptantrags, dass bei der Bindung der Nukleinsäuren an das nukleinsäurebindende Trägermaterial, d. h. in Schritt (a),

- vi) **nicht-ionisches Detergenz**

anwesend ist.

- 1.3 Der Anspruchssatz des Hauptantrags ist identisch mit dem des Hilfsantrags 26, der der angefochtenen Entscheidung zugrunde liegt (vgl. Punkt X). Die Einspruchsabteilung entschied, dass der beanspruchte Gegenstand des Hilfsantrags 26 nicht die Erfordernisse von Artikel 123 (2) erfülle. So bedürfe es sowohl bezüglich der Kettenlänge der DNA (≤ 500 bp) als auch der Natur des Detergenz (nicht-ionisch) einer Auswahl aus der Offenbarung der ursprünglichen Anmeldung. Solch eine doppelte Auswahl führe über den Gegenstand der ursprünglichen Anmeldung hinaus (angefochtene Entscheidung, Punkte 5.6.6 und 5.8 auf den Seiten 18 f.). Die Kammer ist hingegen zu der Auffassung gelangt, dass der Gegenstand der Ansprüche des Hauptantrags die Erfordernisse von Artikel 123 (2) EPÜ erfüllt. Sofern die jeweiligen Änderungen als Auswahl aus einer entsprechend breiteren Offenbarung anzusehen sind, finden sich in der ursprünglichen Anmeldung jeweils

Hinweise ("Pointer"), aus denen die Bevorzugung der in Anspruch 1 aufgenommenen Auswahl hervorgeht. Die Merkmalskombination in Anspruch 1 ist daher als direkt und unmittelbar in der ursprünglichen Anmeldung offenbart anzusehen.

1.3.1 Zu i)

Schon dem ursprünglichen Anspruch 1 ist zu entnehmen, dass es sich bei den zu isolierenden und/oder aufzureinigenden Nukleinsäuren bevorzugt um kurzkettige Nukleinsäuren handelt. Der auf die vorhergehenden Ansprüche zurückbezogene ursprüngliche Anspruch 5 offenbart, dass es sich bei den Nukleinsäuren bevorzugt um extrazelluläre, d. h. frei zirkulierende, Nukleinsäuren handelt (die Begriffe 'extrazellulär' und 'frei zirkulierend' werden in der ursprünglichen Anmeldung synonym verwendet, vgl. Seite 1, Absatz 2, letzter Satz). Schließlich offenbart der auf die vorhergehenden Ansprüche zurückbezogene ursprüngliche Anspruch 6, dass es sich bei den Nukleinsäuren bevorzugt um DNA handelt. Dass es sich bei den zu isolierenden Nukleinsäuren bevorzugt um kurzkettige, frei zirkulierende DNA handelt folgt also in direkter und unmittelbarer Weise aus den ursprünglichen Ansprüchen. Das Argument der Beschwerdegegnerin 1 (Beschwerdeerwiderung, Seite 13, Absatz 2), dass diese Merkmale in der ursprünglichen Anmeldung auf Seite 9, Absatz 2 nur in einem sehr speziellen Zusammenhang, nämlich der Aufreinigung fötaler DNA aus einer maternalen Probe und auch nur mit der vorausgehenden Behandlung mit einem Release-Puffer offenbart seien, und daher die Aufnahme allein dieser Merkmale in Anspruch 1 einen Verstoß gegen Artikel 123 (2) EPÜ darstelle, ist daher nicht relevant.

Darüber hinaus werden die zu isolierenden/ aufzureinigenden Nukleinsäuren in Anspruch 1 anhand einer Längenobergrenze definiert (≤ 500 bp). Vor dem Hintergrund, dass die ursprüngliche Anmeldung für kurzkettige Nukleinsäuren nicht nur höhere Längenobergrenzen von ≤ 1000 bp oder ≤ 800 bp sondern auch mögliche Längenuntergrenzen von ≥ 50 bp oder ≥ 100 bp offenbart, ist die Aufnahme der Längenobergrenze von ≤ 500 bp in Anspruch 1 als Auswahl anzusehen. Der ursprünglichen Anmeldung kann aber aus den folgenden Gründen direkt und unmittelbar eine Bevorzugung der Längenobergrenze von ≤ 500 bp entnommen werden:

- Für die Definition kurzkettiger Nukleinsäuren kommt einer Längenobergrenze eine besondere Bedeutung zu, denn die Definition anhand lediglich einer Längenuntergrenze würde insofern wenig Sinn ergeben, als sie Nukleinsäuren beliebig großer Längen zuließe.
- Der auf die vorhergehenden Ansprüche zurückbezogene ursprüngliche Anspruch 4 stellt unter dem die Länge der kurzkettigen Nukleinsäuren betreffenden Punkt d eben nicht auf die anmeldungsgemäß höchsten Längenobergrenzen von ≤ 1000 bp bzw. ≤ 800 bp ab sondern auf eine Obergrenze von ≤ 500 bp.

Das Argument der Beschwerdegegnerinnen, wonach die Obergrenze von ≤ 500 bp in der ursprünglichen Anmeldung nur in einem sehr speziellen Zusammenhang als bevorzugt offenbart sei, nämlich in Bezug auf die Aufreinigung/ Anreicherung fötaler DNA mit einer durchschnittlichen Länge von ≤ 500 bp aus maternalem Blut (Seite 3, Absatz 2), und daher die Aufnahme allein der Längenobergrenze

von ≤ 500 bp in Anspruch 1 einen Verstoß gegen Artikel 123 (2) EPÜ darstelle, überzeugt daher nicht.

1.3.2 Zu ii) und vi)

Die ursprüngliche Anmeldung offenbart eine Reihe von Materialien, welche als nukleinsäurehaltige Ausgangsmaterialien zum Einsatz kommen können, beispielsweise "*klinischen Proben, wie Blut, Plasma, Serum, Mundspülflüssigkeit, Urin, Zerebralflüssigkeit, Sputum, Stuhl, Punktate, Epithelabstriche, Biopsien und anderen Geweben oder Knochenmarkproben*" (Seite 8, Absatz 3). Im Hinblick darauf ist die Beschränkung der nukleinsäurehaltigen Ausgangsmaterialien in Anspruch 1 auf Plasma und Serum als Auswahl anzusehen. Hinweise darauf, dass die Auswahl genau dieser beiden Materialien im Rahmen des erfindungsgemäßen Verfahrens bevorzugt ist, finden sich jedoch an mehreren Stellen in der ursprünglichen Anmeldung (Seite 8, Absatz 3, letzter Satz; Seite 6, Absatz 2, letzter Satz).

Des Weiteren offenbart die ursprüngliche Anmeldung, dass die Probe während der Bindung Detergenzien, wie bspw. nicht-ionische Detergenzien, aufweisen kann. Dies ist anmeldungsgemäß von Vorteil, weil durch die effiziente Solubilisierung verschiedener Bestandteile in der Probe, wie beispielsweise von Serum- und Plasmabestandteilen, eine Verstopfung des nukleinsäurebindenden Trägermaterials verhindert werden kann (Seite 10, Absatz 3). Zwar verweist die ursprüngliche Anmeldung in diesem Zusammenhang lediglich beispielhaft auf nicht-ionische Detergenzien, doch handelt es sich dabei um die einzige explizit genannte Klasse von Detergenzien. Weitere Klassen, wie beispielsweise anionische, kationische oder zwitterionische Detergenzien, werden hingegen nicht

genannt. Die Offenbarung auf Seite 10, Absatz 3 der ursprünglichen Anmeldung ist somit als Hinweis darauf zu verstehen, dass die Klasse der nicht-ionischen Detergenzien im Rahmen des erfindungsgemäßen Verfahrens zumindest dann bevorzugt ist, wenn Plasma oder Serum als nukleinsäurehaltiges Ausgangsmaterial eingesetzt werden.

1.3.3 Zu iii)

Die ursprüngliche Anmeldung offenbart eine Reihe von Materialien, welche als nukleinsäurebindende Trägermaterialien zum Einsatz kommen können. So "*[ist] [d]as nukleinsäurebindende Trägermaterial [...]* vorzugsweise eine nukleinsäurebindende Festphase aus der Gruppe der silikahaltigen Materialien, Silikagel, Siliziumdioxid, Glas, Zeolith, Aluminiumoxid, Titandioxid, Zirkoniumdioxid, Kaolin, Kieselgel, Keramik oder polymere Trägermaterialien sowie Polystyrolkugelchen" (Seite 13, letzter Absatz, Satz 1). Demgegenüber ist die Beschränkung der nukleinsäurebindenden Trägermaterialien in Anspruch 1 auf die silikahaltigen Materialien Silikamembrane und magnetische Partikel, die eine Silika- oder Glasoberfläche aufweisen, als Auswahl anzusehen. Ein Hinweis darauf, dass genau diese Materialien im Rahmen des erfindungsgemäßen Verfahrens bevorzugt sind, findet sich jedoch schon im gleichen Absatz (Seite 13, letzter Absatz, Sätze 3 und 4).

1.3.4 Zu iv)

Die ursprüngliche Anmeldung offenbart, dass verschiedene chaotrope Verbindungen in einer Konzentration von ≥ 2 mol/l eingesetzt werden können (Seite 5, Absatz 2). Dass die vor diesem Hintergrund

jeweils als Auswahl anzusehenden Beschränkungen auf Guanidiniumthiocyanat oder Guanidiniumisothiocyanat als chaotrope Verbindungen und auf einen Konzentrationsbereich von $\geq 2,0$ mol/l und $\leq 3,1$ mol/l bevorzugt sind, wird jedoch direkt und unmittelbar schon am Ende desselben Absatzes offenbart.

1.3.5 Zu v)

Schon dem ursprünglichen Anspruch 1 ist zu entnehmen, dass es sich bei dem verzweigten und/oder unverzweigten Alkohol vorzugsweise um Isopropanol handelt. Ferner offenbart der auf den ursprünglichen Anspruch 1 zurückbezogene ursprüngliche Anspruch 2 eine bevorzugte Obergrenze von $\leq 25\%$ (v/v) für die Alkoholkonzentration. Zusammen mit dem im ursprünglichen Anspruch 1 offenbarten Konzentrationsbereich (" $\geq 15\%$ (v/v) und $\leq 35\%$ (v/v)") ergibt sich direkt und unmittelbar der nun in Anspruch 1 angegebene Konzentrationsbereich von $\geq 15\%$ (v/v) und $\leq 25\%$ (v/v).

1.4 Gegen den Gegenstand der abhängigen Ansprüche 2 bis 15 brachten die Beschwerdegegnerinnen keine Einwände vor. Die Kammer kommt daher zu dem Schluss, dass der beanspruchte Gegenstand des Hauptantrags die Erfordernisse von Artikel 123 (2) EPÜ erfüllt.

2. Klarheit (Artikel 84 EPÜ)

2.1 Wie oben ausgeführt, enthält Anspruch 1 die Formulierung "*in Gegenwart [...] wenigstens eines verzweigten und/oder unverzweigten Alkohols, nämlich Isopropanol [...] wobei der Alkohol in einer Konzentration $\geq 15\%$ (v/v) und $\leq 25\%$ (v/v) vorliegt*".

Die Beschwerdegegnerin 1 argumentierte, dass dieses die Alkoholkomponente betreffende Merkmal in Anspruch 1 unklar sei. Isopropanol sei ein verzweigter Alkohol. Sofern sich das Merkmal "Isopropanol" auf den unverzweigten Alkohol beziehe, betreffe Anspruch 1 somit eine unmögliche Variante. Dies gelte umso mehr, als das Merkmal "Isopropanol" in Anspruch 1 unmittelbar hinter dem unverzweigten Alkohol genannt werde und nicht etwa unmittelbar hinter dem verzweigten Alkohol. Sofern sich das Merkmal "Isopropanol" auf den verzweigten Alkohol beziehe, sei unklar, ob zusätzlich noch ein unverzweigter Alkohol vorhanden sein dürfe und worauf sich die Konzentrationsangabe beziehe. Die in Anspruch 1 des Hauptantrags gewählte Formulierung sei von der der erteilten Ansprüche 1 und 13 verschieden. Die Klarheitswände seien durch diesen Unterschied bedingt und daher entgegen dem Vorbringen der Beschwerdeführerin und entgegen der ihr diesbezüglich folgenden angefochtenen Entscheidung zulässig.

2.2 Die Kammer kommt zum folgenden Ergebnis.

2.2.1 Der die Alkoholkomponente betreffende strittige Wortlaut der Kombination der erteilten Ansprüche 1 und 13 lautet folgendermaßen (der durch Fettdruck hervorgehobene Teil entstammt dabei dem erteilten Anspruch 13):

*"wenigstens eines verzweigten und/oder unverzweigten Alkohols, vorzugsweise Isopropanol, [...] wobei der Alkohol in einer Konzentration $\geq 15\%$ (v/v) und $\leq 32\%$ (v/v) vorliegt, [...] **dadurch gekennzeichnet, dass es sich bei dem Alkohol um Isopropanol handelt**"*

Der aus dem erteilten Anspruch 13 herrührende Teil bezieht sich dabei auf den vorangehend in allgemeiner Form eingeführten verzweigten und/oder unverzweigten Alkohol und definiert diesen in seiner Gesamtheit abschließend als Isopropanol. Im Vergleich dazu ist der die Alkoholkomponente betreffende strittige Wortlaut in Anspruch 1 des Hauptantrags anders formuliert, nämlich wie oben bereits ausgeführt (Hervorhebung hinzugefügt):

*"wenigstens eines verzweigten und/oder unverzweigten Alkohols, **nämlich Isopropanol**, [...] wobei der Alkohol in einer Konzentration $\geq 15\%$ (v/v) und $\leq 25\%$ (v/v) vorliegt"*

Der in Anspruch 1 des Hauptantrags gewählte Wortlaut umfasst syntaktisch zumindest theoretisch die Möglichkeit, dass sich das Merkmal "*nämlich Isopropanol*" nicht, wie in der Kombination der erteilten Ansprüche 1 und 13, notwendigerweise auf die Gesamtheit des verzweigten und/oder unverzweigten Alkohols bezieht sondern nur auf den unverzweigten oder den verzweigten Alkohol. Es sind diese zusätzlichen Möglichkeiten, auf die die Klarheitseinwände der Beschwerdegegnerin 1 basieren. Diese Klarheitseinwände sind durch die in Anspruch 1 vorgenommene Änderung bedingt und damit im Hinblick auf die Entscheidung G 3/14 (ABl. EPA 2015, A102, Entscheidungsformel) zulässig.

- 2.2.2 Die Klarheitseinwände greifen vorliegend jedoch nicht durch.

Der die Alkoholkomponente betreffende Wortlaut in Anspruch 1 des Hauptantrags

"wenigstens eines verzweigten und/oder unverzweigten Alkohols, nämlich Isopropanol [...] wobei der Alkohol in einer Konzentration $\geq 15\%$ (v/v) und $\leq 25\%$ (v/v) vorliegt"

stellt eine zweistufige Kaskadenformulierung dar, bei der der Alkohol zunächst in einer ersten Stufe breit, d. h. als verzweigter und/oder unverzweigter Alkohol definiert und anschließend in einer zweiten Stufe enger als Isopropanol spezifiziert wird. Die Kammer sieht keinen Grund, weshalb diese durchaus übliche Anspruchsformulierung in Kaskadenform zu einer Unklarheit führen sollte. Eine solche Formulierung kann vorliegend nur so verstanden werden, dass die Summe der Konzentrationen aller vorliegenden Alkohole - ob verzweigt oder unverzweigt - in einem Bereich von $\geq 15\%$ (v/v) und $\leq 25\%$ (v/v) liegen muss und als (un)verzweigter Alkohol einzig Isopropanol vorliegen darf.

Es ist dies im Übrigen die Auslegung von Anspruch 1, die die Beschwerdeführerin nach der Diskussion in der mündlichen Verhandlung selbst vertreten hat.

Das von der Beschwerdegegnerin 1 beanstandete den Alkohol betreffende Anspruchsmerkmal erfüllt somit die Erfordernisse des Artikels 84 EPÜ.

3. Ausreichende Offenbarung (Artikel 83 EPÜ)

- 3.1 Schriftlich argumentierten die Beschwerdegegnerinnen, dass der die Alkoholkomponente betreffende Wortlaut auch Ausführungsformen umfasse, bei denen neben sehr geringen Mengen an Isopropanol von beispielsweise 0,01% auch deutlich größere Mengen eines davon verschiedenen Alkohols vorhanden sein könnten, solange nur die

Gesamtmenge beider Alkohole im anspruchsgemäßen Bereich liege. Für derartige Konstellationen gebe es im Streitpatent jedoch eindeutig keinerlei Anleitung, wie die zugrunde liegende Aufgabe gelöst werden könne (Beschwerdeerwiderung der Beschwerdegegnerin 1, Seite 14, letzter Absatz; Beschwerdeerwiderung der Beschwerdegegnerin 2, Seite 7, letzter Absatz).

Vor dem Hintergrund der obigen Anspruchsauslegung, die vom Vorliegen von Isopropanol als einzigem Alkohol in einer anspruchsgemäßen Konzentration von $\geq 15\%$ (v/v) und $\leq 25\%$ (v/v) und damit eindeutig nicht einer sehr geringen Menge ausgeht, ist dieser Einwand nicht relevant.

- 3.2 Beide Beschwerdegegnerinnen argumentierten auch, dass das Streitpatent keine Anleitung dahingehend enthalte, welches nicht-ionische Detergenz in welcher Konzentration zu wählen sei, um den anspruchsgemäßen Zweck ("*zur Isolierung und/oder Aufreinigung von kurzkettigen Nukleinsäuren mit einer Länge von ≤ 500 bp*") zu erzielen. Die in D39 (Versuchsreihe 3 auf den Seiten 14 bis 16) geschilderten Versuchsergebnisse würden belegen, dass mit den nicht-ionischen Detergenzien Glucopone 600, Cremophor WO 7 und Span 40 zumindest nicht immer Nukleinsäuren mit ≤ 500 bp isoliert werden könnten. Der Einspruchsabteilung sei daher zuzustimmen, dass die Erfindung gemäß der Ansprüche des Hauptantrags nicht ausreichend offenbart sei.

Dies ist selbst dann nicht überzeugend, wenn man zugunsten der Beschwerdegegnerinnen davon ausgeht, dass mit den nicht-ionischen Detergenzien Glucopone 600, Cremophor WO 7 und Span 40 in der Tat nicht immer Nukleinsäuren mit ≤ 500 bp isoliert werden können. So

sind die in der ursprünglichen Anmeldung enthaltenen Informationen entgegen dem Vorbringen der Beschwerdegegnerinnen sehr wohl für den Fachmann zur Ausführung der anspruchsgemäßen Erfindung ausreichend. Insbesondere weist die ursprüngliche Anmeldung auf den bevorzugten Einsatz einer bestimmten Gruppe von nicht-ionischen Detergenzien während der Bindung hin, nämlich auf die Detergenzien der Tween-Gruppe (Seite 10, Absatz 3). Ferner offenbart die ursprüngliche Anmeldung in Beispiel 8 für den Bindungsschritt Detergenzkonzentrationen von 9 bis 11% (w/v). Schließlich enthält die ursprüngliche Anmeldung die Information, dass die während der Bindung eingesetzten Detergenzien auch mit dem Lysepuffer zugegeben werden können, dass während der Bindung also gemeinhin auch solche Detergenzien eingesetzt werden können, die üblicherweise Bestandteil von Lysepuffern sind (Seite 10, Absatz 3). In diesem Zusammenhang offenbart D42 im Stand der Technik allgemein bekannte nicht-ionische Detergenzien wie sie in Lysepuffern eingesetzt werden. Zu diesen gehören insbesondere die nicht-ionischen Detergenzien Tween 20, Triton X-100 und Nonidet P40. Die nicht-ionischen Detergenzien, auf denen das Argument der Beschwerdegegnerinnen basiert, d. h. Glucopone 600, Cremophor WO 7 und Span 40, werden hingegen nicht genannt. Die ursprüngliche Anmeldung in ihrer Gesamtheit enthält somit unzweifelhaft eine Richtschnur, anhand welcher der Fachmann geeignete Detergenzien und Konzentrationen auswählen kann. Dass sich unter Einsatz der oben genannten nicht-ionischen Detergenzien und Konzentration kurzkettige Nukleinsäuren mit einer Länge von ≤ 500 bp nicht isolieren und/oder aufreinigen lassen, haben die Beschwerdegegnerinnen, die diesbezüglich die Beweislast tragen, nicht belegt. Ganz im Gegenteil zeigen ihre eigenen Versuchsergebnisse in D39, dass sich mit

Tween 20 in einer Konzentration von 10% sehr wohl kurzkettige Nukleinsäuren mit einer Länge von ≤ 500 bp isolieren/aufreinigen lassen. Ferner zeigen die Ergebnisse der Beschwerdeführerin in D44, dass sich beispielsweise auch mit Nonidet P40 in einer Konzentration von 10% Nukleinsäuren mit einer Länge von ≤ 500 bp isolieren/aufreinigen lassen.

Die Beschwerdegegnerinnen argumentierten in diesem Zusammenhang, dass das Beispiel 8 zwar allgemein Detergenz-Konzentrationen von 9 bis 11% (w/v) im Bindungsschritt offenbare, dass dieses Beispiel aber wesentlich detailliertere Angaben zu den einzelnen Verfahrensschritten enthalte als Anspruch 1 und auch nicht offenbare, auf welche Klasse von Detergenzien abgestellt werde (d. h. insbesondere nicht, ob es sich bei den genannten Detergenzien um nicht-ionische handele). Dies überzeugt insofern nicht, als es vorliegend, wie von der Beschwerdeführerin richtigerweise angemerkt, nicht um die Frage geht, ob der Fachmann der ursprünglichen Anmeldung im Sinne von Artikel 123 (2) EPÜ in direkter und unmittelbarer Art und Weise den Einsatz nicht-ionischer Detergenzien wie insbesondere von Detergenzien der Tween-Gruppe in einer Konzentration von 9 bis 11% entnehmen kann, sondern um die Frage der ausreichenden Offenbarung. Vorliegend ist kein Grund ersichtlich, weshalb der Fachmann die in Beispiel 8 in allgemeiner Form angegebenen Informationen bei seinen Überlegungen zur Ausführung der Erfindung nicht berücksichtigen sollte.

Mithin ist also die Erfindung des Streitpatents gemäß dem Anspruchssatz des Hauptantrags so deutlich und vollständig offenbart, dass ein Fachmann sie ausführen kann.

3.3 Mit Schriftsatz vom 12. Januar 2021 hatte die Beschwerdegegnerin 1 ihren Vortrag zu D39 mit der Einreichung von D45 und D46 hinsichtlich der nicht-ionischen Detergenzien Cremophor WO 7 bzw. Span 40 ergänzt. Die Beschwerdeführerin beantragte die Nichtzulassung von D45 und D46.

D45 und D46 wurden fast zweieinhalb Jahre nach Eingang der Beschwerdebegründung und vier Monate nach der Ladung der Kammer zur mündlichen Verhandlung eingereicht. Da die Ladung der Kammer am 22. September 2020 erging, mithin also nach Inkrafttreten der revidierten Fassung der Verfahrensordnung der Beschwerdekammern, findet für die Frage der Zulassung der Dokumente D45 und D46 sowie des darauf basierenden Sachvortrags Artikel 13 (2) VOBK 2020 Anwendung (siehe Artikel 24 und Artikel 25 (1) und (3) VOBK 2020).

Gemäß Artikel 13 (2) VOBK 2020 bleiben Änderungen des Beschwerdevorbringens eines Beteiligten nach Zustellung der Ladung zur mündlichen Verhandlung grundsätzlich unberücksichtigt, es sei denn, der betreffende Beteiligte hat stichhaltige Gründe dafür aufgezeigt, dass außergewöhnliche Umstände vorliegen.

Die Beschwerdegegnerin 1 erklärte in der mündlichen Verhandlung, dass sie bezüglich der Zulassung von D45, D46 und des auf diese Dokumente gestützten Sachvortrags keine Ausführungen machen werde. Der Kammer waren auch keine Gründe ersichtlich, die die in Artikel 13 (2) VOBK 2020 genannten außergewöhnlichen Umstände rechtfertigen könnten. Daher entschied die Kammer, die Dokumente D45 und D46 und die diesbezüglichen Sachvorträge nicht zum Verfahren zuzulassen (Artikel 13 (2) VOBK 2020).

4. Zurückverweisung (Artikel 111 (1) EPÜ und Artikel 11 VOBK 2020)

Die Beschwerde ist also begründet und die angefochtene Entscheidung dementsprechend aufzuheben. Im Hinblick auf die Entscheidung über die Beschwerde liegt es gemäß Artikel 111 (1), Satz 2, EPÜ im Ermessen der Kammer, im Rahmen der Zuständigkeit des Organs, das die angefochtene Entscheidung erlassen hat, tätig zu werden, oder die Angelegenheit zur weiteren Entscheidung an dieses Organ zurückzuverweisen. Nach Artikel 11 VOBK 2020 erfolgt allerdings nur dann eine Zurückverweisung, wenn besondere Gründe dafür sprechen.

Die Einspruchsgründe gemäß Artikel 100 c) und b) EPÜ stellen die einzigen in der angefochtenen Entscheidung abgehandelten Einspruchsgründe dar. Die weitergehenden Einwände der Beschwerdegegnerinnen unter dem Einspruchsgrund gemäß Artikel 100 a) EPÜ wurden in der angefochtenen Entscheidung in keiner Weise adressiert, so dass der Kammer insoweit nichts vorliegt, was sie auf seine Richtigkeit hin beurteilen könnte. Es ist jedoch, wie nunmehr in Artikel 12 (2) VOBK 2020 ausdrücklich niedergelegt, vorrangiges Ziel des Beschwerdeverfahrens, die angefochtene Entscheidung gerichtlich zu überprüfen. Dem widerspräche es, über Einspruchsgründe, die nicht Gegenstand der angefochtenen Entscheidung waren, im Beschwerdeverfahren erstmals abschließend und keiner weiteren inhaltlichen Überprüfung zugänglich zu entscheiden. Zudem haben sowohl die Beschwerdeführerin als auch die Beschwerdegegnerinnen 1 und 2 für den vorliegenden Fall ausdrücklich die Zurückverweisung an die Einspruchsabteilung beantragt. Nach Ansicht der Kammer sprechen vorliegend daher besondere Gründe für

eine Zurückverweisung der Angelegenheit an die
Einspruchsabteilung zur weiteren Entscheidung.

Entscheidungsformel

Aus diesen Gründen wird entschieden:

1. Die angefochtene Entscheidung wird aufgehoben.
2. Die Angelegenheit wird auf Basis der Ansprüche des
Hauptantrags, eingereicht als Hilfsantrag 26 mit
Schriftsatz vom 23. August 2018, zur weiteren
Entscheidung an die Einspruchsabteilung
zurückverwiesen.

Der Geschäftsstellenbeamte:

Der Vorsitzende:



N. Maslin

M. O. Müller

Entscheidung elektronisch als authentisch bestätigt