

**Interner Verteilerschlüssel:**

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

**Datenblatt zur Entscheidung  
vom 27. September 2024**

**Beschwerde-Aktenzeichen:** T 0723/22 - 3.3.07

**Anmeldenummer:** 16001381.9

**Veröffentlichungsnummer:** 3153179

**IPC:** A61K47/02, A61K47/12, A61K9/00,  
A61K31/7088, C12N15/87

**Verfahrenssprache:** DE

**Bezeichnung der Erfindung:**

OPTIMIERTE INJEKTIONSFORMULIERUNG FÜR MRNA

**Patentinhaberin:**

CureVac SE

**Einsprechende:**

BioNTech SE  
eTheRNA Immunotherapies NV

**Stichwort:**

Injektionsformulierung für mRNA/CUREVAC

**Relevante Rechtsnormen:**

VOBK 2020 Art. 12(4), 12(6) Satz 2  
EPÜ Art. 87(4), 100(a), 54, 56, 100(b), 83, 100(c), 76(1),  
123(2)

**Schlagwort:**

Spät eingereichte Beweismittel - zugelassen (ja)  
Teilanmeldung - unzulässige Erweiterung (nein)  
Änderungen - zulässig (ja)  
Ausreichende Offenbarung - (ja)  
Priorität - Erstanmeldung  
Neuheit - (ja)  
Erfinderische Tätigkeit - (ja)

**Zitierte Entscheidungen:**

T 0641/00



**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

Beschwerde-Aktenzeichen: T 0723/22 - 3.3.07

**E N T S C H E I D U N G**  
**der Technischen Beschwerdekammer 3.3.07**  
**vom 27. September 2024**

**Beschwerdeführerin:**

(Einsprechende 1)

BioNTech SE  
An der Goldgrube 12  
55131 Mainz (DE)

**Vertreter:**

Wilk, Thomas  
ZSP Patentanwälte PartG mbB  
Hansastraße 32  
80686 München (DE)

**Beschwerdegegnerin:**

(Patentinhaberin)

CureVac SE  
Friedrich-Miescher-Straße 15  
72076 Tübingen (DE)

**Vertreter:**

Graf von Stosch, Andreas  
Graf von Stosch  
Patentanwaltsgesellschaft mbH  
Prinzregentenstraße 22  
80538 München (DE)

**Weitere**

**Verfahrensbeteiligte:**

(Einsprechende 2)

eTheRNA Immunotherapies NV  
Galileilaan 19  
2845 Niel (BE)

**Vertreter:**

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

**Angefochtene Entscheidung:**

**Entscheidung der Einspruchsabteilung des Europäischen Patentamts, die am 18. Januar 2022 zur Post gegeben wurde und mit der der Einspruch gegen das europäische Patent Nr. 3153179 aufgrund des Artikels 101 (2) EPÜ zurückgewiesen worden ist.**

**Zusammensetzung der Kammer:**

**Vorsitzender**      A. Usuelli  
**Mitglieder:**      J. Lécaillon  
                         S. Ruhwinkel

## **Sachverhalt und Anträge**

I. Das Europäische Patent Nr. 3 153 179 wurde mit 15 Ansprüchen erteilt. Die unabhängigen Ansprüche des Patents lauteten wie folgt:

"1. Verwendung einer Injektionslösung, die mRNA und einen wässrigen Injektionspuffer enthält, wobei der Injektionspuffer ein Natriumsalz, ein Calciumsalz und ein Kaliumsalz enthält, zur Herstellung eines Arzneimittels zur Behandlung und/oder Prophylaxe von Allergien, Autoimmunerkrankungen, viralen und/oder bakteriellen Infektionen, zur Gentherapie und zur Vakzinierung, insbesondere anti-viralen Vakzinierung, zur Prävention der vorstehend genannten Erkrankungen, wobei die Injektionslösung zur Steigerung des mRNA-Transfers und/oder der mRNA Translation in einen/einem Wirtsorganismus dient."

"12. mRNA-Injektionslösung, enthaltend mRNA und einen Injektionspuffer, wie in den Ansprüchen 1 bis 10 definiert, zur Steigerung des mRNA-Transfers und/oder der mRNA-Expression in einen/einem Wirtsorganismus, zur Verwendung bei der Behandlung und/oder Prophylaxe von Allergien, Autoimmunerkrankungen, viralen und/oder bakteriellen Infektionen, zur Gentherapie und zur Vakzinierung, insbesondere zur anti-viralen Vakzinierung, zur Prävention der vorstehend genannten Erkrankungen."

II. Gegen die Erteilung des Patents wurden zwei Einsprüche eingelegt. Als Einspruchsgründe wurden fehlende Neuheit und fehlende erfinderische Tätigkeit (Artikel 100 a) EPÜ), unzureichende Offenbarung (Artikel 100 b) EPÜ)

sowie unzulässige Erweiterung des Inhalts (Artikel 100 c) EPÜ) angeführt.

III. Die Einspruchsabteilung kam zu der Entscheidung, die Einsprüche zurückzuweisen.

IV. Folgende für die vorliegende Entscheidung relevante Dokumente wurden in der Entscheidung der Einspruchsabteilung zitiert:

D1: WO 2006/008154 A1

D3: EP 1 458 410 B1

D5: DE 10 2005 023170.5

D7: US 5 766 903 A

D8: Brand *et al.*, 1998, AIDS Research and Human Retroviruses, Vol. 14, No 15, 1369-1377

D9: Sigma Katalog für Biochemikalien und Reagenzien für die Life Science - Forschung, 2000-2001, S. 1710 und Sigma-Aldrich product information sheet for Dulbecco's Phosphate Buffered Saline

D14: DE 10 2004 035 227 A1

V. Insbesondere führte die Einspruchsabteilung in ihrer Entscheidung Folgendes aus:

- a) Die Ansprüche 1 und 12 des Streitpatents gingen nicht über den Gegenstand der ursprünglich eingereichten Stamm- und Teilanmeldungen hinaus (Artikel 100 c) EPÜ).
- b) Das Streitpatent genüge den Erfordernissen des Artikels 83 EPÜ (Artikel 100 b) EPÜ).
- c) Der Gegenstand der Ansprüche 1 und 12 des Streitpatents sei neu unter anderem gegenüber D14,

D1, D7 und D8 (Artikel 100 a) EPÜ in Kombination mit Artikel 54 EPÜ).

d) Ausgehend von D3 oder von D7 sei der Gegenstand der Ansprüche des Streitpatents erfinderisch (Artikel 100 a) EPÜ in Kombination mit Artikel 56 EPÜ).

VI. Die Einsprechende 1 (Beschwerdeführerin) legte Beschwerde gegen die obige Entscheidung ein.

VII. Folgende Beweismittel wurden von der Beschwerdeführerin mit der Beschwerdebegründung vom 16. Mai 2022 eingereicht:

D35: Stellungnahme der T 935/19

D36: Hoerr et al., Eur. J. Immunol., 2000, 30:1-7

D37: Förg et al., Gene Therapy, (1998), 5, 789-797

VIII. Die Einsprechende 2 war Verfahrensbeteiligte kraft Gesetzes (Artikel 107 Satz 2 EPÜ). Sie machte im Beschwerdeverfahren keine inhaltlichen Ausführungen und teilte mit Schreiben vom 2. Juli 2024 mit, dass sie an der am 17. Oktober 2024 anberaumten mündlichen Verhandlung nicht teilnehmen würde.

IX. Mit der Beschwerdeerwiderung vom 28. September 2022 reichte die Patentinhaberin (Beschwerdegegnerin) 15 Hilfsanträge ein.

X. Der Inhalt der Ansprüche, auf denen die vorliegende Entscheidung basiert, wurde unter Punkt I. erläutert.

XI. In einer Mitteilung gemäß Artikel 15(1) VOBK erläuterte die Kammer unter anderem ihre vorläufige Einschätzung, dass:

- a) die Einspruchsgründe gemäß Artikel 100 c) EPÜ in Verbindung mit den Artikeln 76(1) und 123(2) EPÜ, Artikel 100 b) EPÜ und Artikel 100 a) EPÜ in Kombination mit Artikel 54 EPÜ der Aufrechterhaltung des Streitpatents nicht entgegengustehen schienen, und
- b) ausgehend sowohl von D3, als auch von D7 oder D8 der beanspruchte Gegenstand nicht naheliegend erschien.

XII. Mit Schreiben vom 19. August 2024 teilte die Beschwerdeführerin mit, dass sie an der am 17. Oktober 2024 anberaumten mündlichen Verhandlung nicht teilnehmen werde.

XIII. Die mündliche Verhandlung wurde aufgehoben.

XIV. Die Beschwerdeführerin beantragte die Aufhebung der angefochtenen Entscheidung d.h. den vollständigen Widerruf des Patents.

XV. Die Beschwerdegegnerin beantragte die Zurückweisung der Beschwerde d.h. die Aufrechterhaltung des Patents in erteilter Fassung (Hauptantrag). Hilfsweise beantragte sie die Aufrechterhaltung des Patents auf der Grundlage eines der mit der Beschwerdeerwiderung am 28. September 2022 eingereichten Hilfsanträge 1 bis 15.

Ferner beantragte sie, die Dokumente D36 und D37 nicht in das Beschwerdeverfahren zuzulassen.

XVI. Die für die vorliegende Entscheidung relevanten Argumente der Beschwerdeführerin lassen sich wie folgt zusammenfassen:

- a) D36 und D37 seien ins Verfahren zuzulassen.
- b) Die Ansprüche 1 und 12 verstießen gegen die Erfordernisse der Artikel 76(1) und 123(2) EPÜ, weil sie therapeutische Anwendungen umfassten, die weder in der Stammanmeldung noch in der Teilanmeldung ursprünglich offenbart würden.
- c) Das Streitpatent erfülle die Erfordernisse des Artikels 83 EPÜ nicht. Der beanspruchte therapeutische Effekt sei nicht über die gesamte Breite der Ansprüche glaubhaft gemacht worden. Die beanspruchte Steigerung der mRNA-Translation bzw. des mRNA-Transfers sowie eine erfolgreiche Vakzinierung seien nicht für jeden Injektionsweg und jedes Gewebe glaubhaft gemacht worden.
- d) Der Gegenstand der unabhängigen Ansprüche 1 und 12 des Streitpatents sei gegenüber D14, D1, D7 und D8 nicht neu.

D14 offenbare Injektionslösungen gemäß den vorliegenden Ansprüchen sowie deren Verwendung zur anti-viralen Vakzinierung. D14 offenbare somit die gleiche Erfindung wie die vorliegenden Ansprüche und stelle die erste Anmeldung für den entsprechenden Gegenstand dar. Die beanspruchte Priorität des Streitpatents sei folglich nicht gültig und D14 sowie D1 seien neuheitsschädlich.

D7 offenbare RNA-Injektionslösungen auf Basis von einer Ringer-Lösung zur Behandlung von unter anderem immunologischen Erkrankungen, Erkrankungen, die durch Viren und Bakterien verursacht werden, und zur Vakzinierung. Die vorliegenden Ansprüche würden zirkularisierte RNA gemäß D7 umfassen.

Schließlich offenbarten die Beispiele von D8 ebenfalls alle Merkmale der Ansprüche 1 und 12.

- e) Das Streitpatent genüge den Erfordernissen des Artikels 56 EPÜ nicht. D7 oder D8 seien bessere Ausgangspunkte für die Beurteilung der erfinderischen Tätigkeit als D3.

Der beanspruchte Steigerungseffekt sei bei der Beurteilung der erfinderischen Tätigkeit nicht zu berücksichtigen. Die Ansprüche 1 und 12 definierten nämlich keine Referenzzusammensetzung gegenüber welcher die beanspruchte Steigerung stattfinden sollte.

Ausgehend von D7 als nächstliegendem Stand der Technik bestehe die zu lösende Aufgabe in der Bereitstellung einer alternativen RNA-Form zur Vakzinierung oder zur Behandlung von Viruserkrankungen. Der Einsatz von zur Vakzinierung und Behandlung von Viruserkrankungen bereits bekannter linearer RNA sei nicht erfinderisch. Auch die Notwendigkeit der Auswahl eines Puffers aus einer Liste könne keine erfinderische Tätigkeit begründen.

Ausgehend von D8 als nächstliegendem Stand der Technik sei die Wahl eines Calcium-enthaltenden DPBS Puffers eine naheliegende Lösung.

- XVII. Die für die vorliegende Entscheidung relevanten Argumente der Beschwerdegegnerin lassen sich wie folgt zusammenfassen:

- a) D36 und D37 seien als verspätet eingereicht nicht ins Verfahren zuzulassen.
- b) Die Ansprüche 1 und 12 erfüllten die Erfordernisse der Artikel 76(1) und 123(2) EPÜ. Das Indikationsmerkmal werde in den ursprünglichen Beschreibungen der Stamm- und Teilanmeldungen offenbart. Die Auslegung der Ansprüche 1 und 12 der Beschwerdeführerin sei nicht korrekt.
- c) Das Streitpatent enthalte genügend Anleitung um den beanspruchten Gegenstand auszuführen. Insbesondere belegten Testergebnisse den beanspruchten Effekt. Es seien außerdem keine experimentellen Daten gegen die Ausführbarkeit vorgelegt worden. Insbesondere seien D36 und D37 nicht zutreffend. Der Hauptantrag genüge somit den Erfordernissen des Artikels 83 EPÜ.
- d) Der Hauptantrag erfülle die Erfordernisse des Artikels 54 EPÜ.

D14 offenbare nicht unmittelbar und eindeutig das indikationsspezifische Merkmal. Die beanspruchte Priorität sei somit gültig und D14 kein relevanter Stand der Technik für die Frage der Neuheit. D1, insofern es relevanten Stand der Technik darstelle, offenbare ebenfalls nicht unmittelbar und eindeutig das indikationsspezifische Merkmal.

Ausgehend von D7 sei der beanspruchte Gegenstand ausschließlich durch eine mehrfache Auswahl zu erreichen.

D8 offenbare nicht klar und eindeutig einen Calcium-haltigen Puffer. Ferner entspreche eine selbst-replizierende RNA keiner mRNA.

- e) Der Hauptantrag genüge den Erfordernissen des Artikels 56 EPÜ. D7 und D8 seien als nächstliegender Stand der Technik nicht geeignet. D3 sei der nächstliegende Stand der Technik. Ausgehend von D3 bestehe die zu lösende Aufgabe in der Bereitstellung eines einfachen, kostengünstigen und weniger risikobehafteten Ansatzes zur Steigerung des/der mRNA-Transfers und -Translation. Keines der zitierten Dokumente lehre, dass die Verwendung eines Calcium-haltigen Injektionspuffers zur Steigerung des/der mRNA-Transfers und -Translation führen könnte.

## **Entscheidungsgründe**

1. Zulassung der neuen Beweismittel
  - 1.1 D36 und D37 wurden in Erwiderung auf die Entscheidung der Einspruchsabteilung, dass das Streitpatent die Wirkung der anspruchsgemäßen Formulierung über den gesamten beanspruchten Schutzbereich glaubhaft macht, eingereicht. Sie dienten somit der Untermauerung des bereits in dem erstinstanzlichen Verfahren vorgebrachten Arguments der Beschwerdeführerin. Ferner waren die auf diesen Dokumenten basierenden Sachvorträge nicht komplex und ihre Einführung mit der Beschwerdebegründung führte zu keiner Verfahrensverzögerung.
  - 1.2 Laut der Beschwerdegegnerin hätten diese Dokumente bereits im erstinstanzlichen Verfahren eingereicht

werden sollen, weil sie als Referenzen 10 und 13 im Streitpatent auffindbar waren. Die Kammer bemerkt jedoch, dass von einer Einsprechenden nicht erwartet werden kann, alle möglichen Beweise für alle möglichen Argumente einzureichen. Die Kammer erkennt keinen Grund, warum D36 und D37 bereits im Einspruchsverfahren hätten eingereicht werden müssen (vgl. Artikel 12(6) Satz 2 VOBK).

- 1.3 Die Kammer lässt somit D36 und D37 in das Beschwerdeverfahren zu (Artikel 12(4) VOBK).

#### *Hauptantrag - erteiltes Patent*

## 2. Änderungen

- 2.1 Das Streitpatent wurde als Teilanmeldung der früheren Europäischen Patentanmeldung Nr. 06 742 996.9 (Stammanmeldung) eingereicht. Die folgenden Bemerkungen beziehen sich auf die Offenbarung des Gegenstands der vorliegenden Ansprüche 1 und 12 in der ursprünglich eingereichten Stammanmeldung (Artikel 76(1) EPÜ). Es ist unbestritten, dass die ursprüngliche Teilanmeldung die ursprüngliche Stammanmeldung vollständig beinhaltet. Die folgenden Bemerkungen treffen dementsprechend gleichermaßen für die Offenbarung des beanspruchten Gegenstands in der ursprünglichen Teilanmeldung (Artikel 123(2) EPÜ) zu.

- 2.2 Die unabhängigen Ansprüche 1 und 12 des Hauptantrags basieren auf dem ursprünglich eingereichten Anspruch 1 der Stammanmeldung, wobei:

- (a) "ggf." gestrichen wurde, so dass das Vorhandensein von Kaliumsalz nicht länger optional ist,
- (b) RNA auf mRNA eingeschränkt wurde, und

(c) die Verwendung in der Behandlung und/oder Prophylaxe bestimmter Krankheiten sowie in einer Gentherapie oder Vakzinierung zur Prävention dieser bestimmten Krankheiten beansprucht wurde, wobei der Anspruch als schweizerischer Anspruch (s. Anspruch 1) oder gemäß Artikel 54 (5) EPÜ (s. Anspruch 12) umformuliert wurde.

2.3 Die Kammer merkt Folgendes an:

- Die Änderungen (a) und (b) wurden im Beschwerdeverfahren nicht beanstandet und mRNA (Änderung (b)) wird als bevorzugte Ausführungsform auf der ursprünglichen Seite 11 Zeilen 4-9 offenbart.
- Die beanspruchten Krankheiten sowie die Vakzinierung und Gentherapie zu ihrer Prävention (Änderung (c)) werden auf folgenden ursprünglichen Seiten der Stammanmeldung offenbart: Seite 25 Zeile 20 bis Seite 26 Zeile 9 und Seite 29 Zeilen 4-19.

2.4 Die Beschwerdeführerin legte die Ansprüche 1 und 12 so aus, dass diese Gentherapie und Vakzinierung als therapeutische Anwendung allgemein - d.h. unabhängig von den anderweitig zitierten Erkrankungen - umfassten. Da die ursprüngliche Beschreibung der Stammanmeldung Vakzinierung und Gentherapie ausschließlich im Zusammenhang mit der Prävention der anderen Erkrankungen offenbarte, ginge der beanspruchte Gegenstand über den Inhalt der ursprünglichen Stamm(bzw. Teil-)anmeldung hinaus.

2.5 Die seitens der Beschwerdeführerin vorgeschlagene Auslegung der Ansprüche ist lediglich durch eine graphisch aufbereitete Anordnung der Satzteile begründet. Die Kammer kann sich dieser Auslegung nicht

anschließen und betrachtet die Ansprüche 1 und 12 als eindeutig auf die Gentherapie und/oder Vakzinierung zur Prävention der vorgenannten Krankheiten gerichtet. Folglich beinhaltet der Gegenstand der unabhängigen Ansprüche die gleiche Einschränkung wie die ursprüngliche Beschreibung.

2.6 Demzufolge steht der Einspruchsgrund gemäß Artikel 100 c) EPÜ in Verbindung mit den Artikeln 76(1) und 123(2) EPÜ der Aufrechterhaltung des Streitpatents nicht entgegen.

### 3. Ausreichende Offenbarung

3.1 Die unabhängigen Ansprüche 1 und 12 sind schweizerische bzw. zweckgebundene Stoffansprüche. Um die Erfordernisse des Artikels 83 EPÜ zu erfüllen, soll das Streitpatent es dem Fachmann ermöglichen, die beanspruchte medizinische Wirkung zu erzielen. Der im Beschwerdeverfahren umstrittene Punkt lag in der Erzielung dieser Wirkung, insbesondere über die gesamte Breite der Ansprüche.

3.2 Wie seitens der Beschwerdegegnerin vorgetragen, belegen die Beispiele und Abbildungen des Streitpatents die vorteilhafte Wirkung des beanspruchten Injektionspuffers auf den Transfer und die Translation einer darin gelösten mRNA im Vergleich zu gängigen Puffern (s. insbesondere Figur 1 und Figur 2). Die Beschreibung gibt außerdem Anweisungen hinsichtlich der Herstellung der Injektionslösung (bspw. Salzkonzentrationen, RNA-Mengen, Gegenionen, weitere mögliche Bestandteile, pH, usw.; s. bspw. Streitpatent Absätze [0013], [0014], [0016], [0017], [0021]-[0024], [0060]). Schließlich gehört es zum allgemeinen Fachwissen, dass mRNA in der Behandlung und/oder

Prophylaxe der beanspruchten Erkrankungen benutzt werden können (s. auch Seite 1 des Streitpatents).

3.3 Die Beschwerdeführerin war der Auffassung, dass der beanspruchte therapeutische Effekt nicht glaubhaft sei, besonders nicht über die gesamte beanspruchte Breite.

3.4 Die Beschwerdeführerin stützte ihre Schlussfolgerung unter anderem auf die Ergebnisse des Streitpatents bezüglich der intradermalen Verabreichung in der Ohrmuschel von Mäusen. Sie erklärte, dass die Ohrmuschel der Maus ein immunologisch bevorzugtes Gewebe darstellte (s. Zusammenfassung von D37). Eine Verallgemeinerung der in diesem Gewebe erhaltenen Ergebnisse für andere Gewebe sei somit nicht möglich. Ferner würde D36 belegen (s. Seite 5, 1. Spalte, 2. Absatz), dass keine Immunantwort nach intramuskulärer oder subkutaner Injektion in der Maus erzielt wurde. Die beanspruchte Steigerung der mRNA-Translation bzw. des mRNA-Transfers sei somit nicht für jeden Injektionsweg und jedes Gewebe plausibel.

Die Beschwerdeführerin argumentierte außerdem, dass laut dem Streitpatent kein von der mRNA kodiertes Antigen in Antigen-präsentierenden Zellen (APC) nachgewiesen werden konnte (s. Streitpatent Seite 14, Zeilen 39-49). Die im Streitpatent und seitens der Einspruchsabteilung erwähnte entsprechende Immunisierung durch "cross priming" sei ferner nicht belegt worden. Eine Vakzinierung auf anderen Verabreichungswegen als eine intradermale Injektion sei somit nicht glaubhaft.

3.5 Diese Argumente sind nicht überzeugend.

Die selektive Translation in einer bestimmten Zellenart unter einer bestimmten Verabreichungsrouten ist nicht geeignet, eine nicht erfolgreiche Verabreichung durch weitere Routen zu belegen. Auch die Abwesenheit experimenteller Daten im Streitpatent bezüglich anderer Verabreichungsrouten als die intradermale Route stellt keinen Beweis einer Nicht-Ausführbarkeit dar.

Die zitierten Absätze von D36 und D37 lassen auch nicht allgemein schlussfolgern, dass spezifische Verabreichungswege systematisch und unabhängig von der Formulierung und der Art des Wirtsorganismus zu keiner erfolgreichen Expression des von der mRNA kodierten Proteins führen. Die Aussage von D36 betrifft lediglich die subkutanen und intramuskulären Verabreichungen in der Maus der gemäß D36 formulierten mRNA. Insbesondere wird in D36 der vorliegende Puffer nicht verwendet.

Entgegen der Meinung der Beschwerdeführerin stellt die Abwesenheit von Antigen in Antigen-präsentierenden Zellen in den auf Seite 14, Zeilen 39-49 des Streitpatents beschriebenen Experimenten keinen Beleg einer unwirksamen Immunisierung in anderen Geweben dar. Eine Erklärung durch "cross priming" wurde im Streitpatent vorgeschlagen. In Abwesenheit jeglicher Gegenbeweise bleibt das Argument der Beschwerdeführerin nicht überzeugend.

- 3.6 In Abwesenheit von ernsthaften durch nachprüfbare Fakten erhärteten Zweifeln an der Ausführbarkeit steht folglich der Einspruchsgrund gemäß Artikel 100 b) EPÜ der Aufrechterhaltung des Streitpatents nicht entgegen.

4. Neuheit
- 4.1 Im Beschwerdeverfahren wurden Einwände fehlender Neuheit gegenüber den Dokumenten D14, D1, D7 und D8 erhoben.
- 4.2 Neuheit gegenüber D14 bzw. D1
  - 4.2.1 Die Beschwerdeführerin stützte ihren Einwand mangelnder Neuheit gegenüber D14 im Wesentlichen auf das Argument, dass die beschriebene Vakzinierung einer anti-viralen Vakzinierung entsprach (s. Absatz [0035] der D14).
  - 4.2.2 Die Kammer schließt sich der Ansicht der Einspruchsabteilung und der Beschwerdegegnerin an, dass D14 sich ausschließlich mit der Behandlung von Krebs und Tumorerkrankungen befasst. Der Verweis der Beschwerdeführerin auf eine angebliche anti-virale Vakzinierung auf Grund der Verwendung von mRNA, die immunogene virale Proteine kodieren, ist nicht überzeugend. Wie seitens der Beschwerdegegnerin vorgetragen, wird in D14 eine für ein immunogenes Protein kodierende mRNA im Gemisch mit der für ein Tumorantigen kodierenden mRNA zugegeben, um die Immunantwort des Körpers gegen das mRNA-kodierte Tumorantigen zu unterstützen. D14 offenbart somit keine Verwendung zur antiviralen Vakzinierung.
  - 4.2.3 Daher ist die in D14 beschriebene Erfindung nicht dieselbe wie im vorliegenden Hauptantrag. Entgegen der Meinung der Beschwerdeführerin kann D14 demnach nicht die erste Anmeldung im Sinne von Artikel 87(4) EPÜ darstellen. Dass D5 (beanspruchte Priorität) dieselbe Erfindung wie im Hauptantrag offenbart, wurde nicht in Frage gestellt, so dass die beanspruchte Priorität (19. Mai 2005) gültig ist. Demzufolge gehört D14

(Offenlegungstag: 16. Februar 2006) nicht zu dem für die Frage der Neuheit relevanten Stand der Technik.

- 4.2.4 D1 (eingereicht am 20. Juli 2005) beansprucht die Priorität von D14 (21. Juli 2004).

Insofern D1 denselben Gegenstand wie D14 offenbart, ist diese Priorität gültig und D1 ist dementsprechend relevanter Stand der Technik für die Frage der Neuheit gemäß Artikel 54(3) EPÜ. Wie unter Punkt 4.2.2 erklärt, ist die entsprechende Offenbarung nicht neuheitsschädlich für den Gegenstand der Ansprüche des Hauptantrags.

Bezüglich des Gegenstands von D1, der über die Offenbarung von D14 hinausgeht, kann keine Priorität von D14 gültig beansprucht werden. Folglich gehört der entsprechende Gegenstand von D1 nicht zu dem für die Frage der Neuheit relevanten Stand der Technik.

- 4.3 Neuheit gegenüber D7

- 4.3.1 Die Offenbarung von D7 scheint ganz allgemein den Puffer und die therapeutische Anwendung der Ansprüche 1 und 12 zu umfassen. Um zum spezifischen beanspruchten Gegenstand zu gelangen, müssten jedoch folgende Merkmale ausgewählt werden:

(i) die Ringer Lösung als Puffer aus der Liste auf Spalte 12 Zeilen 64-65, und

(ii) "pathogen induced diseases", "immunological disorder", "vaccine" als medizinische Verwendung, insofern sie der beanspruchten Verwendung tatsächlich entsprechen, aus der Liste auf Spalte 14 Zeilen 14-21 und 29.

- 4.3.2 Die Kammer bemerkt zuerst, dass keines dieser Merkmale in D7 besonders bevorzugt wird. D7 enthält auch keine besondere Lehre mit der Kombination dieser Merkmale zu arbeiten.
- 4.3.3 Ferner können die unter (ii) genannten Krankheiten nicht als den beanspruchten Krankheiten entsprechend betrachtet werden. Wie seitens der Beschwerdegegnerin erklärt, haben die in D7 genannten therapeutischen Anwendungen eine breitere Bedeutung als die spezifischer definierten beanspruchten "Autoimmunerkrankungen", "viralen und/oder bakteriellen Infektionen" und "Vakzinierung zur Prävention der vorstehend genannten Erkrankungen".
- 4.3.4 Schließlich bezieht sich D7 auf "circular RNA" während die vorliegenden Ansprüche mRNA betreffen. Die Kammer ist der Meinung, dass eine Gleichsetzung beider generisch definierten RNA nicht eindeutig ist. Auch wenn eine "circular" RNA die Eigenschaft zur Translation haben kann, würde der Fachmann eine "circular" RNA nicht als mRNA im Sinne des Streitpatents betrachten, zumal eine solche Struktur in dem Streitpatent nicht beschrieben wird.
- 4.3.5 Dementsprechend nimmt D7 die Neuheit der vorliegenden Ansprüche nicht vorweg.
- 4.4 Neuheit gegenüber D8
- 4.4.1 Die Beschwerdeführerin war der Ansicht, dass die Beispiele von D8 (s. Tabelle 1, Versuchsgruppen A1-2, B1-4, und D2-D3) die Neuheit der vorliegenden unabhängigen Ansprüche 1 und 12 vorwegnehmen.

4.4.2 Dieses Argument ist aus folgenden Gründen nicht überzeugend.

- a) Zunächst wurde nicht bewiesen, dass der in den Beispielen benutzte DBPS Puffer tatsächlich Calcium enthält. Das seitens der Beschwerdeführerin zitierte D9 offenbart lediglich, dass sowohl Ca-freier als auch Ca-haltiger DPBS erhältlich ist.
- b) Außerdem entsprechen die verabreichten Substanzen nicht eindeutig einer gemäß dem Streitpatent definierten mRNA.

In den Beispielen A1 und B1 bis B4 wurden rekombinante RNA verwendet, im Beispiel A2 wurde DNA verabreicht und in den Beispielen D2 und D3 wurde "SFV.env" verabreicht, d.h. RNA-Virus Partikel. Solche rekombinante selbstreplizierende RNA und RNA-Virus Partikel entsprechen keiner mRNA im Sinne des Streitpatents.

Laut der Beschwerdeführerin definieren die vorliegenden Ansprüche 1 und 12 keine Begrenzung der Anzahl der offenen Leseraster und der Länge der mRNA, so dass mRNA, die eine kodierende Sequenz für eine RNA-Polymerase enthalten, nicht ausgeschlossen seien. Die Kammer schließt sich der Meinung der Einspruchsabteilung und der Beschwerdegegnerin an, dass der Fachmann eine selbstreplizierende RNA nicht als mRNA betrachten würde, insbesondere nicht gemäß dem Streitpatent, das lediglich komplexierte mRNA aber keine rekombinante RNA beschreibt.

4.5 Dementsprechend steht der Einspruchsgrund gemäß Artikel 100 a) EPÜ in Kombination mit Artikel 54 EPÜ der Aufrechterhaltung des Streitpatents nicht entgegen.

5. Erfinderische Tätigkeit

5.1 *Nächstliegender Stand der Technik*

5.1.1 Die Einspruchsabteilung sowie die Beschwerdegegnerin betrachteten D3 als nächstliegenden Stand der Technik. Die Beschwerdeführerin hielt hingegen D3 für nicht geeignet und betrachtete stattdessen D7 oder D8 als nächstliegenden Stand der Technik.

5.1.2 Die Beschwerdeführerin argumentierte diesbezüglich, dass D8 (s. Seite 1370, linke Spalte, 4. Absatz unter "Material and Methods"; Seite 1371, linke Spalte, 1. Absatz; Tabelle 1) den gleichen Zweck wie das Streitpatent verfolge, nämlich die Bereitstellung von mRNA Formulierungen für medizinische Anwendungen. Ferner offenbare D8 mRNA Formulierungen in DPBS, das gemäß D9 Natrium-, Kalium- und Calciumsalze enthielt.

5.1.3 Dieser Ansatz ist nicht überzeugend. Nach der ständigen Rechtsprechung der Beschwerdekammern soll der Gegenstand des nächstliegenden Stands der Technik vor allem den gleichen Zweck wie die im Streitpatent beanspruchte Erfindung betreffen (s. Rechtsprechung der Beschwerdekammern des Europäischen Patentamts, 10. Auflage 2022, I.D.3.2.) und ferner die meisten technischen Merkmale mit ihr gemeinsam haben.

5.1.4 Das Streitpatent hat mRNA-Injektionslösungen zur Verwendung in medizinischen Anwendungen, die eine Steigerung des mRNA-Transfers und/oder der mRNA Translation erzielen (s. Ansprüche 1 und 12), zum Gegenstand.

- 5.1.5 D3 betrifft eine mRNA Zusammensetzung zur Verwendung in medizinischen Anwendungen, nämlich zur Gentherapie und genetischen Vakzinierung gegen Tumore. Die Problematik, einen effizienten Transfer und eine effiziente Translation zu erreichen, wird in den Absätzen [0031]-[0033] und [0037] behandelt. Diese wird durch Veränderung der mRNA gelöst. Außerdem wird in den Beispielen die Injektion von in einem wässrigen Puffer gelöster mRNA beschrieben. Die Art des Puffers ist das einzige unterschiedliche technische Merkmal im Vergleich zum Gegenstand der vorliegenden Ansprüche 1 und 12.
- 5.1.6 D7 bezieht sich auf zirkuläre RNA, die zur Translation durch ein eukaryotisches Ribosom fähig sind. Auch wenn der RNA-Transfer bzw. die RNA- Translation behandelt wird, liegt die vorgeschlagene Lösung in einer Modifizierung der RNA als zirkuläre RNA. Wie bereits unter den Ausführungen zur Neuheit erwähnt (s. Punkt 4.3.4), entspricht eine zirkuläre RNA keiner mRNA im Sinne des Streitpatents. Ferner wird eine Ringer Lösung als Puffer lediglich in einer Liste in D7 offenbart. Der Gegenstand der vorliegenden Ansprüche 1 und 12 unterscheidet sich somit von dem des D7 in dem spezifischen ausgewählten Puffer und der Art der RNA. Die Offenbarung von D7 scheint somit vom beanspruchten Gegenstand weiter entfernt zu sein als die von D3.
- 5.1.7 Die Effizienz des Transfers / der Translation wird in D8 nicht erwähnt, so dass D8 den Hauptzweck des Streitpatents nicht betrifft. Dass D8 die Behandlung einer viralen Erkrankung zum Gegenstand hat, ist in diesem Fall nicht entscheidend. Die medizinische Anwendung ist im Streitpatent sowie in D3 und D8 durch die Art der mRNA bedingt und stellt somit nicht den Kern der beanspruchten Erfindung dar. Dieser liegt in

der durch die Formulierung bedingten Steigerung des mRNA-Transfers und/oder der mRNA Translation. Außerdem weist der Gegenstand von D8 nicht weniger Unterschiede zur beanspruchten Erfindung auf als der Gegenstand von D3. Das Vorhandensein von Calcium (Ca) in dem in D8 benutzten DBPS Puffer wurde nicht bewiesen (s. Punkt 4.4.2a)).

5.1.8 Folglich stellt D3 einen besser geeigneten Ausgangspunkt für die Beurteilung der erfinderischen Tätigkeit dar.

## 5.2 *Unterschied und objektive technische Aufgabe*

5.2.1 Es war unbestritten, dass der Gegenstand des vorliegenden Hauptantrags sich von den in D3 offenbarten Verwendungen durch die Art des Puffers unterscheidet.

5.2.2 Die Beispiele des Streitpatents belegen, dass die Präsenz von Calcium im Puffer zu einer Steigerung des mRNA-Transfers und/oder der mRNA-Translation (s. Figuren 1 und 2) und somit der Proteinexpression führt, insbesondere gegenüber Standardpuffern (wie PBS oder HBS).

5.2.3 Die Beschwerdeführerin argumentierte, dass die in den Ansprüchen 1 und 12 erwähnte "Steigerung" ohne Definition einer Referenzzusammensetzung keinen technischen Charakter aufweisen könnte. Gemäß der COMVIK-Entscheidung T 641/00 sollte diese Steigerung bei der Beurteilung der erfinderischen Tätigkeit außer Acht gelassen werden.

5.2.4 Die Kammer kann diese Auffassung nicht teilen. Der Fachmann würde dem Streitpatent eindeutig entnehmen,

dass die Steigerung gegenüber Standardpuffern zu verstehen ist. Diese Steigerung wurde ferner in den Beispielen belegt (s. Punkt 5.2.2). Der damit verbundene technische Charakter kann folglich nicht in Frage gestellt werden.

- 5.2.5 Die objektive technische Aufgabe ausgehend von D3 besteht demnach in der Bereitstellung einer mRNA Zusammensetzung für die Verwendung in der Behandlung und/oder Prophylaxe von Erkrankungen, wobei der mRNA-Transfer und/oder die mRNA-Translation erhöht ist.

### 5.3 *Naheliegen der Lösung*

Keines der zitierten Dokumente gibt einen Hinweis auf die Verwendung eines Calciumsalzes in mRNA Injektionspuffern, um eine Steigerung des mRNA-Transfers und/oder der mRNA-Translation zu erzielen. Auch wenn ein solcher Puffer in D7 aufgelistet wird, gibt es in D7 keinen Hinweis, dass seine Verwendung zu einer Steigerung des mRNA-Transfers und/oder der mRNA-Translation führen würde. Somit wäre der Fachmann ausgehend von D3 nicht ohne erfinderische Tätigkeit zum Gegenstand der vorliegenden unabhängigen Ansprüche 1 und 12 gelangt.

### 5.4 *Ausgehend von D7 oder D8*

- 5.4.1 Schließlich ist auch ausgehend von D7 oder D8 der beanspruchte Gegenstand nicht naheliegend.
- 5.4.2 Das gleiche Unterscheidungsmerkmal wie ausgehend von D3 gilt auch ausgehend von D8, so dass die vorliegenden Bemerkungen gleichermaßen ausgehend von D8 zutreffend sind.

5.4.3 Das Unterscheidungsmerkmal gegenüber D7 liegt vor allem in der Art der RNA und in der spezifischen Auswahl des Puffers (s. Punkt 4.3.2 und 4.3.4). Wie bereits ausgehend von D3 erläutert, führt die spezifische Auswahl eines Calcium-haltigen Puffers zu einer Steigerung des mRNA-Transfers und/oder der mRNA-Translation (s. Figuren 1 und 2) und somit der Proteinexpression. Ausgehend von D7 besteht die zu lösende Aufgabe ähnlich wie ausgehend von D3 in der Bereitstellung einer Zusammensetzung, die eine alternative RNA enthält, für die Verwendung in der Behandlung und/oder Prophylaxe von Erkrankungen, wobei der RNA-Transfer und/oder die RNA-Translation erhöht ist.

Wie seitens der Einspruchsabteilung in ihrer Entscheidung vorgetragen, stellt der Einsatz von linearer RNA anstelle von zirkulärer RNA eine Abkehr von der Lehre von D7 dar (s. D7, Spalte 1 Zeile 63 bis Spalte 2 Zeile 7 und Spalte 2 Zeilen 31 bis 40). D7 lehrt tatsächlich, dass eine zirkuläre RNA gegenüber einer linearen RNA im Kontext der D7 vorteilhaft ist. Der Fachmann hätte somit einen Ersatz der beschriebenen zirkulären RNA von D7 durch eine lineare RNA, auch wenn diese zur Vakzinierung und zur Behandlung von Viruserkrankungen bereits bekannt war, nicht in Betracht gezogen. Hinzu kommt noch, dass weder D7 noch die weiteren zitierten Dokumente den Hinweis liefern, dass die Wahl der Injektionslösung einen Einfluss auf den mRNA-Transfer bzw. die mRNA-Translation hat. Die vorgeschlagene Lösung konnte somit nur bei retrospektiver Betrachtungsweise offensichtlich erscheinen.

5.5 Der Einspruchsgrund gemäß Artikel 100 a) EPÜ in Kombination mit Artikel 56 EPÜ steht demnach der Aufrechterhaltung des Streitpatents nicht entgegen.

### **Entscheidungsformel**

#### **Aus diesen Gründen wird entschieden:**

Die Beschwerde wird zurückgewiesen.

Die Geschäftsstellenbeamtin:

Der Vorsitzende:



B. Atienza Vivancos

A. Usuelli

Entscheidung elektronisch als authentisch bestätigt