

Veröffentlichung im Amtsblatt	Ja/ <del>Nein</del>
Publication in the Official Journal	Yes/ <del>No</del>
Publication au Journal Officiel	Oui/ <del>Non</del>



Aktenzeichen: T 20/83  
Case Number:  
N° du recours :

**ENTSCHEIDUNG / DECISION**  
vom / of / du 17. März 1983

Anmelder:  
Applicant: Ciba-Geigy AG  
Demandeur :

Stichwort:  
Headword: Benzothioapyranderivate/Ciba-Geigy  
Référence :

EPÜ / EPC / CBE Art.52(1), 56, 96(2)

"Erfinderische Tätigkeit im repräsentativen Umfang"  
"Glaubhaftmachen von patentierungswesentlichen Angaben"

Leitsatz / Headnote / Sommaire

Europäisches  
Patentamt

European Patent  
Office

Office européen  
des brevets

Beschwerdekammern

Boards of Appeal

Chambres de recours



Aktenzeichen: T 20 / 83

**ENTSCHEIDUNG**  
der Technischen Beschwerdekammer 3.3.1  
vom 17. März 1983

**Beschwerdeführer:** Ciba-Geigy AG  
CH-4002 Basel  
Schweiz

**Vertreter:** Zumstein, Fritz jun., Dr.  
Dr. F. Zumstein sen.  
Dr. E. Assmann  
Dr. R. Koenigsberger  
Dipl.-Ing. F. Klingseisen  
Dr. F. Zumstein jun.  
Bräuhausstrasse 4  
D-8000 München 2

**Angefochtene Entscheidung:** Entscheidung der Prüfungsabteilung 008 des Europäischen  
Patentamts vom 02.09.1982 , mit der die euro-  
päische Patentanmeldung Nr. 79 100 325.4 aufgrund des Arti-  
kels 97 (1) EPÜ zurückgewiesen worden ist.

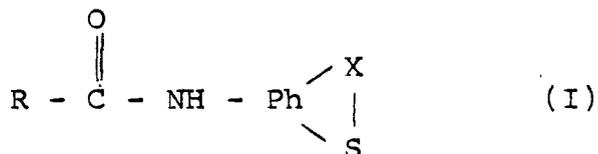
**Zusammensetzung der Kammer:**

Vorsitzender: D. Cadman  
Mitglied: K. Jahn  
Mitglied: O. Bossung

SACHVERHALT UND ANTRÄGE

- I. Die am 5. Februar 1979 eingegangene und am 14. November 1979 veröffentlichte europäische Patentanmeldung 79 100 325.4 mit der Veröffentlichungsnummer 0 005 141, für welche die Priorität der luxemburgischen Voranmeldung vom 16. Februar 1978 in Anspruch genommen wird, wurde durch die Entscheidung der Prüfungsabteilung 008 des Europäischen Patentamts vom 2. September 1982 auf der Grundlage der am 7. Dezember 1981 eingegangenen Patentansprüche zurückgewiesen.
- II. Zwar erfüllten diese Ansprüche alle rein formalen Voraussetzungen des EPÜ, für die Zurückweisung sei allein die Frage maßgeblich gewesen, ob für die Stoffe nach Anspruch 1 die Voraussetzung der erfinderischen Tätigkeit wenigstens in repräsentativer Weise über den gesamten Bereich vorlägen. Dies sei hier nicht der Fall. Anspruch 1 lautet

"Benzothiopyranderivate der allgemeinen Formel



worin R Carboxy, Niederalkoxycarbonyl, Hydroxymethyl, Niederalkoxymethyl, im Phenylteil gegebenenfalls durch Niederalkyl, Niederalkoxy, Halogen, Hydroxy und/oder Trifluormethyl substituiertes Phenylniederalkoxycarbonyl oder gegebenenfalls durch Niederalkyl mono- oder di-substituiertes oder durch Tetra- oder Pentamethylen bzw. 3-Oxa-, 3-Aza- oder 3-Thiapentamethylen disubstituiertes Carbamyl bedeutet, Ph die Gruppe R-CO-NH- enthaltendes,

zusätzlich gegebenenfalls durch Niederalkyl, Niederalkoxy, Halogen, Hydroxy und/oder Trifluormethyl substituiertes 1,2-Phenylen bedeutet, X eine Gruppe der Formel  $-CO-CR_1=CR_2-$  darstellt, in der  $R_1$  Wasserstoff, Niederalkanoyl, Carboxy, Niederalkoxycarbonyl, Niederalkyl oder gegebenenfalls durch Niederalkyl, Niederalkoxy, Halogen, Hydroxy und/oder Trifluormethyl substituiertes Phenyl oder Pyridyl bedeutet und  $R_2$  eine der für  $R_1$  angegebenen Bedeutungen hat oder Hydroxy, Niederalkoxy oder Niederalkanoyloxy bedeutet oder  $R_1$  und  $R_2$  gemeinsam Tri-, Tetra- oder Pentamethylen bedeuten, in freier Form oder in Salzform."

Aus der US-A 4 013 771 (Entgegenhaltung 1) seien bereits gut wirksame antiallergische Verbindungen bekannt, die das Grundgerüst der anmeldungsgemäßen Verbindungen, nämlich des 4-Oxo-4H-1-benzothiopyrans, enthielten. Die DE-A 2 509 547 (Entgegenhaltung 2) gebe dem Fachmann die Anregung, daß der Oxaloaminorest, verknüpft mit einem bestimmten schwefelhaltigen Heterocyclus eine pharmakophore Gruppe in Richtung antiallergischer Eigenschaften darstelle. Es sei daher für den Pharmachemiker selbstverständlich gewesen, zur Schaffung neuer Antiallergika die Oxaloaminogruppe mit dem o.g. Grundgerüst zu verknüpfen. Daher müßten die beanspruchten Verbindungen, um patentfähig zu sein, überraschende antiallergische Eigenschaften aufweisen.

Diese Voraussetzung liege zwar für die Verbindungen nach Anspruch 2, nicht jedoch für die nach Anspruch 1 vor. Die Anmelderin habe keine Befunde vorgelegt, die den Schluß zuließen, daß die beanspruchten weitreichenden Abwandlungen am o.g. bekannten Grundgerüst zu unerwarteter antiallergischer Wirkung führten. Die in diesem Zusammenhang vorgelegten beiden Druckschriften seien hierfür nicht geeignet, weil sie

keine pharmakologischen Daten enthielten. Auch das Argument, wonach die vom Stande der Technik weiter weg führenden Abwandlungen einen überraschenden Effekt per se begründeten, könne nicht akzeptiert werden; denn Entgegenhaltung 4, Medizin und Chemie, Leverkusen-Weinheim Bergstraße 1963, S. 296-314, zeige, daß oft scheinbar geringfügige Änderungen der Substitution weitreichende Änderungen der Wirkung bis zu deren Verschwinden zur Folge haben.

Der Anmelderin könne auch nicht darin gefolgt werden, daß dem Cyano- oder Carbamylrest der Verbindungen nach Entgegenhaltung 1 wirkungswesentliche Bedeutung zukomme; denn sehr häufig sei der Cyanrest ohne Verlust gegen andere Gruppen austauschbar, wie aus Entgegenhaltung 3, Negwer, Org. Chem. Arzneimittel, Bd. I, Berlin 1978 S. 354 und 364 hervorgehe.

Bei dieser Sachlage könne der im Prüfungsverfahren erhobene Einwand nach R. 27 (1) f) EPÜ dahinstehen.

III. Am 13. Oktober 1982 hat die Beschwerdeführerin Beschwerde eingelegt und diese am 23. Dezember 1982 im wesentlichen wie folgt begründet: Einzig strittiger Punkt sei, ob der Gegenstand des Anspruchs 1, soweit er über den von Anspruch 2 hinausgehe, auf erfinderischer Tätigkeit beruhe. Dem EPÜ sei nicht zu entnehmen, daß allen unter einen Anspruch fallenden Verbindungen die erfinderische Tätigkeit als positive Eigenschaft anhaften müsse, vielmehr liege dieses Patentierungskriterium immer dann vor, wenn der negativ definierte Tatbestand des Naheliegens aufgrund des Standes der Technik fehle.

Die Verbindungen nach Entgegenhaltung 1 unterschieden sich konstitutionell in mehrfacher Hinsicht von denen nach Anspruch 1. Entgegenhaltung 2 hätte den Fachmann allerhöchstens veranlassen können, die 2-Aminogruppe der Verbindungen nach Entgegenhaltung 1 zu oxalylieren. Damit wäre er aber nicht zu den beanspruchten Verbindungen gelangt; denn hierzu hätte es weiterer Änderungen, nämlich der Verschiebung des Oxaloaminorestes in den carbocyclischen Molekülteil und der Entfernung der 3-Cyano- oder Carbamylgruppe bedurft.

Die Beschwerdeführerin beantragt, die Entscheidung über die Zurückweisung aufzuheben und ein Patent in der mit Schreiben vom 3. Dezember 1981 beantragten Fassung zu erteilen. Hilfsweise wird mündliche Verhandlung beantragt.

#### ENTSCHEIDUNGSGRÜNDE

1. Die Beschwerde entspricht den Artikeln 106 bis 108 und Regel 64 EPÜ; sie ist daher zulässig.
2. Die Zulässigkeit der geltenden Anspruchsfassung, die in der Entscheidung ohne Hinweis auf die Fundstellen in der Erstoffenbarung durch die Vorinstanz festgestellt wird, erscheint der Kammer in mehrerer Hinsicht fraglich. Z.B. kann nach Anspruch 1 R Hydroxymethyl oder Niederalkoxymethyl bedeuten, beides Reste, die - soweit ersichtlich - aus dem enger gefaßten ursprünglichen Anspruch 4 stammen und nur in diesem Zusammenhang offenbart sein dürften.

Die Einfügung in Anspruch 2 wonach "niedere Reste bis zu 7 Kohlenstoffatome aufweisen" findet im entsprechenden erstoffenbarten Anspruch 4 keine Stütze und ist zudem nach der vorausgehenden Definition derartiger Reste mit 4- bzw.

5-C-Atomen widersprüchlich. Ferner dürfte der Ausdruck in Anspruch 9, wonach (Z. 2-3 nach Formel III) "R' in die gewünschte Gruppe übergeführt wird" nicht dem Erfordernis der Regel 29 EPÜ nach Angabe der technischen Merkmale entsprechen. Gleiches dürfte für den Ausdruck (Z. 5/6 nach Formel I) "in eine andere Verbindung der Formel I umwandelt" gelten.

Indes brauchte diesen für das Beschwerdeverfahren nebensächlichen Fragen bei der getroffenen Anordnung über die Zurückverweisung der Anmeldung an die Prüfungsabteilung nicht näher nachgegangen zu werden.

3. Die Prüfungsabteilung hat den Gegenstand des Anspruchs im Hinblick auf den Stand der Technik, wie er sich aus den Entgegenhaltungen 1 und 2 ergibt, als naheliegend beurteilt und seine Patentierung vom Glaubhaftmachen einer überraschenden antiallergischen Wirkung abhängig gemacht, die nach ihrer Auffassung nicht gegeben ist.

Die Kammer hingegen bewertet den Anmeldegegenstand nach Anspruch 1 bereits als qualitativ überraschend, so daß die Frage der überraschenden quantitativen Überlegenheit dahinstehen kann. Aus diesem Grund braucht auch auf die Entgegenhaltung 4 nicht eingegangen zu werden.

4. Wie im angefochtenen Beschluß zutreffend festgestellt wird, sind in der nächstliegenden Entgegenhaltung 1 antiallergisch wirksame 2-Aminothiochromone beschrieben, die auch das Grundgerüst für die anmeldungsgemäßen Verbindungen nach Anspruch 1 bilden, soweit dort 4-Oxo-4H-1-benzothiopyrane beansprucht werden (vgl. hierzu auch Formel Ib auf S. 10 der Beschreibung). Die bekannten Verbindungen enthalten in 2-Stellung eine Aminogruppe, in 3-Stellung einen Cyan- oder Carboxamidorest, Reste also, die in den beanspruchten Verbindungen überhaupt nicht vorkommen.

Diese beiden Positionen können anmeldungsgemäß unsubstituiert oder durch bestimmte Reste mit der für  $R_1$  und  $R_2$  angegebenen Bedeutung substituiert sein. Zudem enthält der dem Thiopyranring anellierte Benzolring (Ph) anmeldungsgemäß den Rest R-CO-NH-, der wiederum den bekannten Verbindungen fremd ist.

Entgegenhaltung 2 betrifft antiallergische Thiophene, Benzothiophene oder Thiophene mit in 4.5-Stellung angegliederten carbocyclischen, oder N oder S enthaltenden gesättigten Rest. Gemeinsames Merkmal all dieser bekannten Verbindungen ist die in 2-Stellung durch die ggf. veresterte Oxaminsäuregruppe substituierte Thiophengrundstruktur. Hiervon unterscheiden sich die beanspruchten Verbindungen vor allem durch ein anderes Grundgerüst. Der Anmeldungsgegenstand ist daher neu.

5. Für die Bewertung der erfinderischen Tätigkeit chemischer Stoffe werden - wie hier - häufig deren überraschende Eigenschaften herangezogen. Nach herrschender Meinung werden diese Eigenschaften im wesentlichen von der Struktur der Stoffe geprägt. Die Struktur setzt sich nach dem üblichen Sprachgebrauch zusammen aus charakteristischen Strukturelementen, der Grundstruktur und der Art und Stellung von Substituenten. Da wissenschaftlich gesicherte Zusammenhänge zwischen Struktur und Eigenschaften chemischer Stoffe eher die Ausnahme sind, ist man bei Prognosen über die Eigenschaften solcher Stoffe im Hinblick auf deren Struktur regelmäßig auf Empirie und Analogieschlüsse angewiesen. Wie weit solche Analogieschlüsse zulässig sind hängt in erster Linie vom Umfang der Kenntnisse und dem speziellen Sachgebiet ab. Fachmännische Prognosen müssen im allgemeinen dort ihr Ende finden, wenn Stoffe auf ihre Eigenschaften hin zu beurteilen sind, die durch Austausch sämtlicher Strukturelemente aus Verbindungen des Standes der Technik mit gleicher Wirkungsrichtung gedanklich synthetisiert wurden. Ein solcher Fall liegt hier vor.

6. Die Anmelderin hat sich die Aufgabe gestellt, weitere anti-allergische Verbindungen bereitzustellen. Diese Aufgabe wird durch die Schaffung der im Anspruch 1 strukturell näher definierten Verbindungen gelöst. Diese Verbindungen kommen im wesentlichen gedanklich in 3 Schritten dadurch zustande, daß man aus dem antiallergischen Thiophenoxaminsäurederivaten nach Entgegenhaltung 2 den neben anderen Substituenten vorhandenen Oxaminsäuresubstituierten herausgreift (Schrift 1) und diesen mit dem 4-Oxo-benzothiopyrangrundgerüst der anti-allergischen Verbindungen aus Entgegenhaltung 1 kombiniert (Schrift 2) und speziell an den anellierten Benzolring anfügt (Schrift 3).

Bereits die Überlegungen zu den ersten beiden Teilschritten lagen aus fachmännischer Sicht nicht nahe. Beiden Entgegenhaltungen ist nämlich zu entnehmen, daß für die antiallergischen Eigenschaften der Stoffe das Zusammenwirken all ihrer Strukturelemente notwendig ist, d.h. entweder die Kombination der 4-Oxo-benzothiopyrangrundstruktur mit dem Aminorest und dem Cyan- oder Carbamidsubstituenten oder die Kombination der Thiophengrundstruktur mit der Oxaminsäuregruppe und dem Cyanrest. Allein die Idee, die Grundstruktur in beiden Kombinationen auszutauschen, mag bereits erfinderisch sein; denn sie setzt die Kenntnis von der Gleichwirkung der Amino- und Oxaminsäuregruppe voraus. Dem braucht indes nicht nachgegangen zu werden, weil für Schritt 1 und 2 die überraschende, erst anmeldungsgemäß vermittelte Erkenntnis hinzukommt, daß die nach dem Stande der Technik als wesentliches Strukturelement angesehene Cyangruppe entbehrlich wird.

Die Prüfungsabteilung hat zum Gegenbeweis die Entgegenhaltung 3 angeführt und sich dort auf die Verbindung Nr. 2017, 2018, 1955 u. 1957 bezogen. Bei diesen Stoffen handelt es sich um Appetitzügler aus der Phenäthylaminreihe, deren Stickstoff-

atom durch die Reste 3-Chlorpropyl-, 2-Hydroxypropyl, Äthyl- und 2-Cyanäthyl substituiert ist. Damit sollte offenbar gezeigt werden, daß die appetitzügelnde Wirkung der Phenäthylamine nicht abhängt von der An- oder Abwesenheit des Cyanrestes. Diese auf einem strukturell u. wirkungsmäßig eng begrenzten Fachgebiet gewonnene Erkenntnis hätte einen Fachmann nicht auf das diesbezüglich weitab liegende Gebiet antiallergischer 4-Oxo-benzothiopyrane übertragen; er hätte vielmehr der Aussage nach Entgegenhaltung 1 vertraut, wonach der Cyanrest im Zusammenhang mit der zuletzt genannten Grundstruktur ein wichtiges Strukturelement für die anti-allergische Wirksamkeit ist.

Schließlich lagen auch Überlegungen, wie sie der gedankliche Schritt 3 erfordert, d.h. die Verschiebung des Oxaminsäurerestes vom heterocyclischen zum carbocyclischen Teil des Grundgerüsts nicht nahe; denn beiden Entgegenhaltungen ist zu entnehmen, daß der Amino-bzw. Oxaminsäurerest die 2-Stellung zum heterocyclisch gebundenen Schwefelatom einnehmen muß.

7. Diese Überlegungen gelten in noch stärkerem Maße für die 2-Oxo-benzothiopyrane nach Anspruch 1 (vgl. hierzu auch Beschreibung S. 10 Formel Ia), weil für eine derartig modifizierte Grundstruktur jedes strukturelle Vorbild fehlte. Der Gegenstand nach Anspruch 1 beruht somit auf einer erfinderrischen Tätigkeit.
8. Hinter der von der Prüfungsabteilung aufgeworfenen Frage, ob für die Stoffe nach Anspruch 1 die Voraussetzungen der erfinderrischen Tätigkeit wenigstens in repräsentativer Weise über den ganzen Bereich vorliegen müssen, verbirgt sich nach Auffassung der Kammer die Forderung nach Glaubhaftmachung der behaupteten Wirkung. Art. 96(2) EPÜ schreibt vor, daß die Prüfungsabteilung dem Anmelder sämtliche Patentierungshinder-

nisse mitteilt. Ein solches Patentierungshindernis kann darin bestehen, daß die Patentabteilung aufgrund eigener Sachkunde zu der Überzeugung gelangt, daß Angaben oder Behauptungen der Anmelderin, die für die Patentierung wesentlich sind, z.B. Angaben über die patentbegründende Wirksamkeit, objektiv nicht oder nicht im behaupteten Umfang zutreffen. Werden solche objektiv erforderlichen Angaben nicht glaubhaft gemacht, so kann die Anmeldung nach Art. 97(1) EPÜ zurückgewiesen werden.

Wie unter 6. bereits ausgeführt, hat sich die Anmelderin im vorliegenden Fall die Aufgabe gestellt, weitere Antiallergika bereitzustellen und diese Aufgabe durch die Schaffung der anspruchsgemäß näher bezeichneten Oxo-benzothiopyrane gelöst. Die Kammer hat keinen Zweifel daran, daß diese Aufgabe tatsächlich gelöst wird. Auch die weitab liegenden Entgegenhaltungen 3 und 4 geben keine Veranlassung zu solchem Zweifel. Einer eigenen Glaubhaftmachung der antiallergischen Wirksamkeit bedarf es daher hier nicht.

9. Nach alledem tragen die Zurückweisungsgründe die angefochtene Entscheidung nicht. Indes ist die Erteilung des nachgesuchten Patents derzeit nicht möglich, weil derzeit weder gewährbare Patentansprüche vorliegen noch die Prüfung erstinstanzlich abgeschlossen ist (vgl. die angefochtene Entscheidung Seite 8, Abs. 3).

Aus diesen Gründen wird wie folgt entschieden:

1. Die Entscheidung der Prüfungsabteilung 008 des Europäischen Patentamts vom 2. September 1982 wird aufgehoben.
2. Die Sache wird zur weiteren Sachprüfung an die Vorinstanz zurückverwiesen.

Be 16.3.  
12 15/2.

J. 16/2

J. Cadman.