

Interner Verteilerschlüssel:

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

**Datenblatt zur Entscheidung
vom 22. Dezember 2006**

Beschwerde-Aktenzeichen: W 0020/05 - 3.3.04

Anmeldenummer: PCT/EP 2004/003419

Veröffentlichungsnummer: WO 2004/087949

IPC: C12Q 1/68

Verfahrenssprache: DE

Bezeichnung der Erfindung:

Verfahren zur Erkennung akuter generalisierter entzündlicher Zustände (SIRS), Sepsis, sepsisähnlicher Zustände und systemischer Infektionen

Anmelder:

SIRS-LAB GMBH

Einsprechender:

-

Stichwort:

SIRS/SIRS-LAB GMBH

Relevante Rechtsnormen:

PCT Art. 17(3)a)

PCT R. 13.1, 13.2, 13.3, 40.1, 40.2c), 40.2e)

Schlagwort:

"Uneinheitlichkeit a posteriori (ja)"

Zitierte Entscheidungen:

W 0044/88, W 0013/87, G 0001/89

Orientierungssatz:

-



Aktenzeichen: W 0020/05 - 3.3.04

Internationale Anmeldung PCT/EP 2004/003419

E N T S C H E I D U N G
der Technischen Beschwerdekammer 3.3.04
vom 22. Dezember 2006

Anmelder: SIRS-LAB GMBH
Winzelaerstraße 2a
D-07745 Jena (DE)

Vertreter: Kaiser, Jürgen
Alois-Steinecker-Straße 22
D-85354 Freising (DE)

Angefochtene Entscheidung: Widerspruch gemäß Regel 40.2 c) des Vertrages über die internationale Zusammenarbeit auf dem Gebiet des Patentwesens gegen die Aufforderung des Europäischen Patentamts (Internationale Recherchenbehörde) vom 27. Januar 2005 zur Zahlung zusätzlicher Recherchegebühren.

Zusammensetzung der Kammer:

Vorsitzender: U. Kinkeldey
Mitglieder: R. Gramaglia
C. Holtz

Sachverhalt und Anträge

I. Die Anmelderin hat am 31. März 2004 beim Europäischen Patentamt die internationale Anmeldung PCT/EP2004/003419 mit insgesamt 59 Ansprüchen eingereicht.

Die Ansprüche 1-3, 12, 15, 30-32, 39, 42, und 57-59 hatten folgenden Wortlaut:

"1. Verfahren zur in vitro Erkennung von akuten generalisierten entzündlichen Zuständen (SIRS),

dadurch gekennzeichnet, daß

es folgende Schritte umfasst:

a) Isolieren von Proben-RNA aus einer aus einem Säuger stammenden Probe;

b) Markieren der Proben-RNA und/oder wenigstens einer DNA, die ein für SIRS spezifisches Gen oder Genfragment ist, mit einem detektierbaren Marker;

c) In-Kontakt-Bringen der Proben-RNA mit der DNA unter Hybridisierungsbedingungen;

d) In-Kontakt-Bringen von Kontroll-RNA, welche eine Kontrolle für nicht-pathologische Zustände darstellt, mit wenigstens einer DNA, unter Hybridisierungsbedingungen, wobei die DNA ein für SIRS spezifisches Gen oder Genfragment ist;

e) quantitatives Erfassen der Markierungssignale der hybridisierten Proben-RNA und der Kontroll-RNA;

f) Vergleichen der quantitativen Daten der Markierungssignale, um eine Aussage zu treffen, ob für SIRS spezifische Gene oder Genfragmente in der Probe stärker oder schwächer exprimiert sind als in der Kontrolle.

2. Verfahren zur in vitro Erkennung von Sepsis und/oder sepsisähnlichen Zuständen,

dadurch gekennzeichnet, dass

es folgende Schritte umfasst:

g) Isolieren von Proben-RNA aus einer aus einem Säuger stammenden Probe;

h) Markieren der Proben-RNA und/oder wenigstens einer DNA, die ein für Sepsis und/oder sepsisähnliche Zustände spezifisches Gen oder Genfragment ist, mit einem detektierbaren Marker;

i) In-Kontakt-Bringen der Proben-RNA mit der DNA unter Hybridisierungsbedingungen;

j) In-Kontakt-Bringen von Kontroll-RNA, welche eine Kontrolle für nicht-pathologische Zustände darstellt, mit wenigstens einer DNA, unter Hybridisierungsbedingungen, wobei die DNA ein für Sepsis und/oder sepsisähnliche Zustände spezifisches Gen oder Genfragment ist;

k) quantitatives Erfassen der Markierungssignale der hybridisierten Proben-RNA und der Kontroll-RNA;

1) Vergleichen der quantitativen Daten der Markierungssignale, um eine Aussage zu treffen, ob für Sepsis und/oder sepsisähnliche Zustände spezifische Gene oder Genfragmente in der Probe stärker oder schwächer exprimiert sind als in der Kontrolle.

3. Verfahren zur in vitro Erkennung von schwerer Sepsis,

dadurch gekennzeichnet, dass

es folgende Schritte umfasst:

m) Isolieren von Proben-RNA aus einer aus einem Säuger stammenden Probe;

n) Markieren der Proben-RNA und/oder wenigstens einer DNA, die ein für schwere Sepsis spezifisches Gen oder Genfragment ist, mit einem detektierbaren Marker;

o) In-Kontakt-Bringen der Proben-RNA mit der DNA unter Hybridisierungsbedingungen;

p) In-Kontakt-Bringen von Kontroll-RNA, welche eine Kontrolle für nicht-pathologische Zustände darstellt, mit wenigstens einer DNA, unter Hybridisierungsbedingungen, wobei die DNA ein für schwere Sepsis spezifisches Gen oder Genfragment ist;

q) quantitatives Erfassen der Markierungssignale der hybridisierten Proben-RNA und der Kontroll-RNA;

r) Vergleichen der quantitativen Daten der Markierungssignale, um eine Aussage zu treffen, ob für schwere

Sepsis spezifische Gene oder Genfragmente in der Probe stärker oder schwächer exprimiert sind als in der Kontrolle.

12. Verfahren nach einem der Ansprüche 1 oder 4 bis 11 dadurch gekennzeichnet, dass das für SIRS spezifische Gen oder Genfragment ausgewählt wird aus der Gruppe bestehend aus SEQUENZ-ID No. III.1 bis SEQUENZ-ID No. III.4168, sowie Genfragmenten davon mit wenigstens 5-2000, bevorzugt 20-200, mehr bevorzugt 20-80 Nukleotiden.

15. Verfahren nach einem der Ansprüche 1 bis 14 dadurch gekennzeichnet, dass wenigstens 2 bis 100 unterschiedliche cDNAs verwendet werden.

30. Verfahren zur in vitro Erkennung von SIRS,

dadurch gekennzeichnet, daß

es folgende Schritte umfasst:

a) Isolieren von Proben-Peptiden aus einer aus einem Säuger stammenden Probe;

b) Markieren der Proben-Peptide mit einem detektierbaren Marker;

c) In-Kontakt-Bringen der markierten Proben-Peptide mit wenigstens einem Antikörper oder dessen bindendem Fragment, wobei der Antikörper ein für SIRS spezifisches Peptid- oder Peptidfragment bindet;

d) In-Kontakt-Bringen von markierten Kontroll-Peptiden, welche aus gesunden Probanden stammen, mit wenigstens einem, in Form eines Microarray auf einem Träger immobilisierten Antikörper oder dessen bindendes Fragment, wobei der Antikörper ein für SIRS spezifisches Peptid- oder Peptidfragment bindet;

e) quantitatives Erfassen der Markierungssignale der Proben-Peptide und der Kontroll-Peptide;

f) Vergleichen der quantitativen Daten der Markierungssignale, um eine Aussage zu treffen, ob für SIRS spezifisches Gene oder Genfragmente in der Probe stärker oder schwächer exprimiert sind als in der Kontrolle.

31. Verfahren zur in vitro Erkennung von Sepsis und/oder sepsisähnlichen Zuständen,

dadurch gekennzeichnet, dass

es folgende Schritte umfasst:

g) Isolieren von Proben-Peptiden aus einer aus einem Säuger stammenden Probe;

h) Markieren der Proben-Peptide mit einem detektierbaren Marker;

i) In-Kontakt-Bringen der markierten Proben-Peptide mit wenigstens einem Antikörper oder dessen bindendem Fragment, wobei der Antikörper ein für Sepsis und/oder sepsisähnliche Zustände spezifisches Peptid- oder Peptidfragment bindet;

j) In-Kontakt-Bringen von markierten Kontroll-Peptiden, welche aus gesunden Probanden stammen, mit wenigstens einem, in Form eines Microarray auf einem Träger immobilisierten Antikörper oder dessen bindendes Fragment, wobei der Antikörper ein für Sepsis und/oder sepsisähnliche Zustände spezifisches Peptid- oder Peptidfragment bindet;

k) quantitatives Erfassen der Markierungssignale der Proben-Peptide und der Kontroll-Peptide;

l) Vergleichen der quantitativen Daten der Markierungssignale, um eine Aussage zu treffen, ob für Sepsis und/oder sepsisähnliche Zustände spezifisches Gene oder Genfragmente in der Probe stärker oder schwächer exprimiert sind als in der Kontrolle.

32. Verfahren zur in vitro Erkennung von schwerer Sepsis,

dadurch gekennzeichnet, dass

es folgende Schritte umfasst:

m) Isolieren von Proben-Peptiden aus einer aus einem Säuger stammenden Probe;

n) Markieren der Proben-Peptide mit einem detektierbaren Marker;

o) In-Kontakt-Bringen der markierten Proben-Peptide mit wenigstens einem Antikörper oder dessen bindendem Fragment, wobei der Antikörper ein für schwere Sepsis spezifisches Peptid- oder Peptidfragment bindet;

p) In-Kontakt-Bringen von markierten Kontroll-Peptiden, welche aus gesunden Probanden stammen, mit wenigstens einem, in Form eines Microarray auf einem Träger immobilisierten Antikörper oder dessen bindendes Fragment, wobei der Antikörper ein für schwere Sepsis spezifisches Peptid-oder Peptidfragment bindet;

q) quantitatives Erfassen der Markierungssignale der Proben-Peptide und der Kontroll-Peptide;

r) Vergleichen der quantitativen Daten der Markierungssignale, um eine Aussage zu treffen, ob für schwere Sepsis spezifische Gene oder Genfragmente in der Probe stärker oder schwächer exprimiert sind als in der Kontrolle.

39. Verfahren nach einem der Ansprüche 30 oder 33 bis 38, dadurch gekennzeichnet, dass das für SIRS spezifische Peptid ein Expressionsprodukt eines Gen oder Genfragmentes ist, welches ausgewählt wird aus der Gruppe bestehend aus SEQUENZ-ID No. III.1 bis SEQUENZ-ID No. III.4168, sowie Genfragmenten davon mit wenigstens 5-2000, bevorzugt 20-200, besonders bevorzugt 20-80 Nukleotiden.

42. Verfahren nach einem der Ansprüche 30 bis 41, dadurch gekennzeichnet, dass wenigstens 2 bis 100 unterschiedliche Peptide verwendet werden.

57. Verwendung von rekombinant oder synthetisch hergestellten, für SIRS spezifischen Nukleinsäuresequenzen, Partialsequenzen oder davon abgeleiteten Protein-/Peptidsequenzen einzeln oder in Teilmengen als

Kalibrator in SIRS-Assays und/oder zur Bewertung der Wirkung und Toxizität beim Wirkstoffscreening und/oder zur Herstellung von Therapeutika und von Stoffen und Stoffgemischen, die als Therapeutikum vorgesehen sind, zur Vorbeugung und Behandlung von SIRS.

58. Verwendung von rekombinant oder synthetisch hergestellten, für Sepsis und/oder sepsisähnlichen Zustände spezifischen Nukleinsäuresequenzen, Partialsequenzen oder davon abgeleiteten Protein-/Peptidsequenzen einzeln oder in Teilmengen als Kalibrator in Sepsis-Assays und/oder zur Bewertung der Wirkung und Toxizität beim Wirkstoffscreening und/oder zur Herstellung von Therapeutika und von Stoffen und Stoffgemischen, die als Therapeutikum vorgesehen sind, zur Vorbeugung und Behandlung von Sepsis, sepsisähnlichen systemischen entzündlichen Zuständen und sepsisähnlichen systemischen Infektionen.

59. Verwendung von rekombinant oder synthetisch hergestellten, für schwere Sepsis spezifischen Nukleinsäuresequenzen, Partialsequenzen oder davon abgeleiteten Protein-/Peptidsequenzen einzeln oder in Teilmengen als Kalibrator in Sepsis-Assays und/oder zur Bewertung der Wirkung und Toxizität beim Wirkstoffscreening und/oder zur Herstellung von Therapeutika und von Stoffen und Stoffgemischen, die als Therapeutikum vorgesehen sind, zur Vorbeugung und Behandlung von schwerer Sepsis."

- II. Mit Bescheid vom 27. Januar 2005 hat das Europäische Patentamt in seiner Eigenschaft als Internationale Recherchenbehörde ("IRB") der Anmelderin, gestützt auf Artikel 17 (3) a) und Regel 40.1 PCT, eine Aufforderung

zur Zahlung von 10539 zusätzlichen Recherchegebühren mit dem Hinweis zugestellt, dass die internationale Anmeldung dem Erfordernis der Einheitlichkeit nicht entspreche. Diese Aufforderung stützte sich auf das Ergebnis einer Vorabrecherche, die unter anderem folgende Entgegnungen ergeben hatte:

D1: COBB P J ET AL., CRITICAL CARE MEDICINE, Bd. 30, 2002, Seiten 2711-2721

D2: WIEGAND G ET AL., MOLECULAR MEDICINE, Bd. 5, 1999, Seiten 192-202

D3: CHINNAIYAN A M ET AL., AMERICAN JOURNAL OF PATHOLOGY, Bd. 159, 2001, Seiten 1199-1209

D4: EP 1 270 740

D5: WO 03/002763

D6: ROWE C A ET AL., ANALYTICAL CHEMISTRY, Bd. 71, Nr. 2, 1999, Seiten 433-439

D7: PATHAN N ET AL., CRITICAL CARE MEDICINE, Bd. 30, Nr. 12, 2002, Seite A47

III. In der Zahlungsaufforderung der IRB hieß es, dass sich im Hinblick auf den Inhalt der Dokumente D1 bis D7 die durch die Anmeldung zu lösende Aufgabe definieren lasse als Bedarf an alternativen Verfahren und deren Verwendung, mit denen der Nachweis von SIRS bzw. Sepsis ebenfalls gelingt. Die Lösung läge in der Bereitstellung spezifischer Gensätze/Genfragmentsätze der SEQ ID NOS:III.1-III.4168, I.1-I.6242 sowie II.1-II.130, bzw.

der durch dieselben exprimierten Proteine/Peptidfragmente, geeignet zum Nachweis von SIRS, Sepsis und/oder Sepsis-ähnlichen Zuständen bzw. schwerer Sepsis mittels der bekannten Arrayverfahren.

Da entsprechende Gensätze/Genfragmentsätze als Bestandteil von mRNA- bzw. cDNA-Arrays, speziell zum Nachweis von SIRS bzw. Sepsis, aus dem Stand der Technik bereits bekannt wären, repräsentiere jede der beanspruchten SEQ ID NOs eine unabhängige Lösung der Aufgabe der Anmeldung. Lösung 1 entspreche einem Verfahren zur in vitro Erkennung von akuten generalisierten entzündlichen Zuständen (SIRS), Sepsis und/oder sepsisähnlichen Zuständen, bzw. schwerer Sepsis, durch Nachweis/Verwendung eines hierfür spezifischen Gens/Genfragments der SEQ ID NO:III.1, bzw. des entsprechenden Expressionsprodukts, sowie der Verwendung von SIRS- bzw. Sepsis-spezifischer Nukleinsäuresequenzen bzw. abgeleiteter Protein-/Peptidsequenzen in Sepsis-Assays, beim Wirkstoffscreening, zur Herstellung von Therapeutika bzw. zur Vorbeugung und Behandlung von SIRS bzw. Sepsis. Lösung 2 entspräche in analoger Weise SEQ ID NO:III.2, Lösung 3 SEQ ID NO:III.3, u.s.w. Lösung 10540 entspräche schließlich SEQ ID NO:II.130.

Da aus dem Stand der Technik der Dokumente D1 bis D7 der Nachweis von SIRS bzw. Sepsis mittels Genexpressionsanalyse bereits bekannt sei, insbesondere durch parallelen multiplen Nachweis von bis zu 38.000 Genen, und da die Nukleinsäuresequenzen der beanspruchten Gensätze sich durch ihre jeweilige Primärstruktur unterscheiden und keinerlei technisches Merkmal erkennbar sei, welches basierend auf dem Stand der Technik als besonderes technisches Merkmal angesehen

werden könnte, sei die IRB der Ansicht, dass den 10540 Lösungen kein einheitliches erfinderisches Konzept gemeinsam sei. Daher würden die unterschiedlichen Lösungen der Anmeldung als nicht-einheitlich bewertet.

IV. Die IRB formulierte die folgenden 10540 (Gruppen von) Erfindungen:

"Erfindung 1: Ansprüche 1-11, 15-38, 42-59 (vollständig);
12, 39 (partiell)

Verfahren zur in vitro Erkennung von akuten generalisierten entzündlichen Zuständen (SIRS), Sepsis und/oder sepsisähnlichen Zuständen, bzw. schwerer Sepsis, durch Nachweis/Verwendung eines hierfür spezifischen Gens/Genfragments der SEQ ID NO:III.1, bzw. des entsprechenden Expressionsprodukts, sowie Verwendung von SIRS- bzw. Sepsis-spezifischer Nukleinsäuresequenzen bzw. abgeleiteter Protein-/ Peptidsequenzen in Sepsis-Assays, beim Wirkstoffscreening, zur Herstellung von Therapeutika bzw. zur Vorbeugung und Behandlung von SIRS bzw. Sepsis.

Erfindungen 2-4168: Ansprüche 12, 39 (partiell)

... ibidem wie Erfindung 1

Erfindung 2 bezieht sich auf SEQ ID NO:III.2

Erfindung 3 bezieht sich auf SEQ ID NO:III.3

...

Erfindung 4168 bezieht sich auf SEQ ID NO:III.4168

Erfindungen 4169-10410: Ansprüche 13, 40

... ibidem wie Erfindung 1

Erfindung 4169 bezieht sich auf SEQ ID NO:I.1

Erfindung 4170 bezieht sich auf SEQ ID NO:I.2

...

Erfindung 10410 bezieht sich auf SEQ ID NO:I.6242

Erfindungen 10411-10540: Ansprüche 14, 41

... ibidem wie Erfindung 1

Erfindung 10411 bezieht sich auf SEQ ID NO:II.1

Erfindung 10412 bezieht sich auf SEQ ID NO:II.2

...

Erfindung 10540 bezieht sich auf SEQ ID NO:II.130".

V. Die Anmelderin hat eine der angeforderten zusätzlichen Recherchegebühren unter Widerspruch entrichtet.

VI. Die Argumente der Anmelderin zur Begründung des Widerspruchs können wie folgt zusammengefasst werden:

Die Gebührenforderung sei übererhöht und die Begründung der Uneinheitlichkeit durch den Rechercheprüfer sei unzutreffend. Die Dokumente D1 bis D7 enthielten keinerlei reproduzierbare Lehren, wie ein Array in Übereinstimmung mit der vorliegenden Erfindung herzustellen sei. Außerdem sei Dokument D1 auf Mäusesepsis ausgerichtet und Dokument D3 betreffe ausschließlich Rattensepsis. In Dokument D7 sei keine konkrete Lehre offenbart und es fehlten Sequenzdaten irgendwelcher Art.

Selbst wenn man unterstellen würde, was jedoch ausdrücklich bestritten werde, dass der Stand der Technik den Gegenstand der vorliegenden Erfindung vorwegnehmen sollte, so seien die Schlussfolgerungen für die Recherche rechtlich und sachlich falsch.

Man könnte dem Ansatz der IRB folgen, dass die durch die Anmeldung zu lösende Aufgabe sich definieren ließe als Bedarf an alternativen Verfahren und deren Verwendung, mit denen der Nachweis von SIRS bzw. Sepsis ebenfalls gelingt. Ebenso könnte man dem Ansatz folgen, dass die Lösung dann in einer Bereitstellung spezifischer Gensätze/Genfragmente der in den Ansprüchen genannten SEQ ID Nummern läge, weil sie zum Nachweis von SIRS, Sepsis und/oder sepsisähnlichen Zuständen geeignet seien.

Nicht folgen könne man jedoch der Meinung des Prüfers, dass jede der beanspruchten Sequenzen eine unabhängige Lösung der Aufgabe der Anmeldung darstellte. Diese Aussage sei falsch, weil man mit einem einzelnen Gen oder Genfragment keinerlei Aussage über den Sepsiszustand treffen könne. Hierzu bedürfe es einer Auswahl von Genen oder Genfragmenten aus der gesamten Menge der offenbarten beanspruchten Sequenzen. Die ganze Anmeldung sei auf die Array-Technologie ausgelegt, was sich beispielsweise in Anspruch 1 durch das Merkmal f) sowie aus den Beispielen ergäbe, ebenso wie aus den Ansprüchen 7, 15-19 sowie 31, 32 und 33.

Zusammenfassend sei festzuhalten, dass der Bescheid über die Forderung zusätzlicher Recherchegebühren einerseits unbegründet sei, weil die Erfindung bei Arrays gerade in einer Vielzahl von Genfragmenten läge und nicht jede einzelne Sequenz hierfür verwendet werden könne, und

andererseits weil die Gebührenforderung im Sinne der Regel 40.2 c) PCT überhöht sei.

- VII. Am 5. August 2005 hat der Ausschuss der IRB im Rahmen der Überprüfung des Widerspruchs gemäß Regel 40.2 e) PCT mitgeteilt, dass der Einwand der Nichteinheitlichkeit aufrechterhalten werde, und hat die Anmelderin für die weitere Prüfung des Widerspruchs zur Zahlung einer Widerspruchsgebühr von EUR 1.020,00 innerhalb eines Monats aufgefordert.

Der Überprüfungsausschuss führte unter anderem aus, dass er die Reproduzierbarkeit der Dokumente D1 bis D7 als gegeben ansehe, und dass sich die unabhängigen Ansprüche der Anmeldung auch auf die Möglichkeit der Expressionsanalyse nur eines einzigen Gens bzw. Genfragments bezögen.

- VIII. Die Widerspruchsgebühr wurde von der Anmelderin entrichtet. Es wurden keine weiteren Argumente vorgebracht.

Entscheidungsgründe

1. Die Anmelderin hat die von der Internationalen Recherchenbehörde (IRB) definierte Anspruchsgruppe, für die eine zusätzliche Recherche erstellt werden sollte, nicht angegeben. Gemäß der Entscheidung W 44/88 vom 31. Mai 1989 kann jedoch das Fehlen der Bezeichnung der Erfindungsgruppen, für die ein Recherchenbericht erstellt werden soll, mangels einer entsprechenden Bestimmung im PCT-Vertrag nicht die Unzulässigkeit der Zahlung von zusätzlichen Gebühren zur Folge haben. Da

gemäß Artikel 17 (3) a) PCT der "normale" Recherchenbericht für die Teile der internationalen Anmeldung, die sich auf die in den Ansprüchen zuerst erwähnte Erfindung beziehen (Haupterfindung), erstellt wird, wurde in der genannten Entscheidung die Auffassung vertreten, dass die erste zusätzliche Recherche für die nächstfolgende, in den Ansprüchen definierte und in der Aufforderung der IRB angegebene Erfindung zu erstellen ist, wenn der Anmelder selbst nicht ausdrücklich einen anderen Wunsch geäußert hat.

Die Kammer schließt sich dieser Auffassung an. Die Zahlung der zusätzlichen Gebühr und der Widerspruch sind somit zulässig. Die Kammer geht davon aus, dass die zusätzliche Recherchegebühr für die zweite in den Ansprüchen definierte und in der Aufforderung der IRB angegebenen Erfindung entrichtet wurde.

2. Gemäß Regel 13.1 PCT darf sich die internationale Anmeldung nur auf eine Erfindung oder eine Gruppe von Erfindungen beziehen, die so zusammenhängen, dass sie eine einzige allgemeine erfinderische Idee verwirklichen. Das Fehlen der Einheitlichkeit kann *a priori*, also vor der Prüfung der Ansprüche in Bezug auf den durch die Recherche aufgefundenen Stand der Technik, erkennbar sein (siehe z.B. Entscheidung W 13/87 vom 9. August 1988). Im Hinblick auf die Entscheidung der Großen Beschwerdekammer G 1/89 (Abl. EPA 1991, 155) ist die IRB jedoch auch befugt, eine Beanstandung *a posteriori*, also unter Berücksichtigung eines durch die Recherche aufgefundenen Standes der Technik nach einer vorläufigen Prüfung hinsichtlich Neuheit und erfinderischer Tätigkeit zu erheben und gegebenenfalls weitere Recherchegebühren zu verlangen. Die Große

Beschwerdekammer empfiehlt, bei der vorläufigen Prüfung auf Neuheit und erfinderische Tätigkeit Zurückhaltung zu üben und in Grenzfällen davon auszugehen, dass eine Anmeldung das Erfordernis der Einheitlichkeit der Erfindung erfülle. Lediglich in klaren Fällen solle der Nichteinheitlichkeitseinwand erhoben werden (siehe Punkt 8.2 der Entscheidung).

3. Nach Regel 13.2 PCT ist das Erfordernis der Einheitlichkeit der Erfindung nur erfüllt, wenn zwischen den Erfindungen ein technischer Zusammenhang besteht, der in einem oder mehreren gleichen oder entsprechenden besonderen technischen Merkmalen zum Ausdruck kommt.

Unter dem Begriff "besondere technische Merkmale" sind diejenigen technischen Merkmale zu verstehen, die einen Beitrag jeder beanspruchten Erfindung als Ganzes zum Stand der Technik bestimmen.

4. Im vorliegenden Fall stellt sich die Frage, ob die Gegenstände der Erfindungen, für die Recherchegebühren entrichtet wurden, also die in der Aufforderung der IRB angegebenen Erfindungen (1) und (2), so zusammenhängen, dass sie eine einzige allgemeine erfinderische Idee verwirklichen.
5. Die Anmeldung enthält sechs unabhängige Ansprüche, die auf Verfahren gerichtet sind. Die Ansprüche 1 und 30 beziehen sich jeweils auf ein Verfahren zur in vitro Erkennung von akuten generalisierten entzündlichen Zuständen (SIRS), während sich die Ansprüche 2 und 31 jeweils auf ein Verfahren zur in vitro Erkennung von Sepsis und/oder sepsisähnlichen Zuständen beziehen, und sich die Ansprüche 3 und 32 jeweils auf ein Verfahren

zur in vitro Erkennung von schwerer Sepsis beziehen. Dabei sind die Ansprüche 1 bis 3 auf Verfahren gerichtet, bei denen wenigstens ein krankheitsspezifisches Gen oder Genfragment durch Hybridisierung nachgewiesen wird, wohingegen die Ansprüche 30 bis 32 auf Verfahren gerichtet sind, bei denen zum Nachweis wenigstens ein Antikörper verwendet wird, der ein krankheitsspezifisches Peptid- oder Peptidfragment bindet. Da es sich bei den Alternativen SIRS, Sepsis, sepsisähnliche Zustände und schwere Sepsis um verwandte Krankheitsbilder handelt, hätten die Ansprüche 1 bis 3 einerseits und die Ansprüche 30 bis 32 andererseits auch als jeweils ein unabhängiger Anspruch formuliert werden können. Gemäß Regel 13.3 PCT hat die Feststellung, ob die Erfindungen einer Gruppe untereinander in einer Weise verbunden sind, dass sie eine einzige allgemeine erfinderische Idee verwirklichen, ohne Rücksicht darauf zu erfolgen, ob die Erfindungen in gesonderten Patentansprüchen oder als Alternativen innerhalb eines einzigen Patentanspruchs beansprucht werden. Folglich ist die Vorgehensweise der IRB, bei der Beurteilung der Einheitlichkeit die Verfahren der unabhängigen Ansprüche 1 bis 3 sowie 30 bis 32 zusammenzufassen, nicht zu beanstanden.

6. Die Kammer kann außerdem der Meinung der IRB folgen, dass Verfahren zur in vitro Erkennung von akuten generalisierten entzündlichen Zuständen (SIRS), Sepsis und/oder sepsisähnlichen Zuständen, bzw. schwerer Sepsis durch Nachweis/Verwendung wenigstens eines hierfür spezifischen Gens/Genfragments bzw. des entsprechenden Expressionsprodukts, aus dem Stand der Technik bereits bekannt waren.

6.1 So beschreibt das Dokument D7, dass Gen-Expressionsprofile von Blutproben von Patienten mit schwerer Meningokokken Sepsis mit Blutproben gesunder Spender, welche mit lebenden Meningokokken inokuliert worden waren, verglichen wurden. Gesamt-RNA wurde isoliert, amplifiziert und an einen cDNA Mikroarrays mit 38,000 Genen aus Lymphoiden und Makrophagen Zelllinien hybridisiert. RNA der Meningokokken Patienten zeigte ein deutlich verschiedenes Expressionsprofil, insbesondere bezüglich der intrazellulären Signalmoleküle MAPK, NF κ B und Guanin-Nukleotid-Bindeprotein, sowie der sekretierten Entzündungs-Mediatoren BPI, Serinprotease-Inhibitoren und TGF β .

Die Dokumente D1 und D3 beschreiben die Verwendung von cDNA Mikroarrays zur Bestimmung von Genexpressionsprofilen von Sepsis in Mäusen bzw. Ratten, unter Angabe von Genen, welche im Vergleich zur Kontrolle eine veränderte Expression zeigen.

Die Dokumente D4 und D5 beschreiben beide Nukleinsäure- bzw. Protein-Biochips für die Diagnose von Sepsis bzw. Sepsis-ähnlichen Zuständen, geeignet zur Bestimmung der Schwere und des Verlaufs der Krankheit.

In Dokument D6 wird ein Array Immunosensor mit immobilisierten Antikörpern, u.a. gegen den Sepsis-Marker D-dimer, beschrieben. Die Signale von Proben von Sepsis-Patienten waren stärker als solche von Kontrollproben.

Dokument D2 beschreibt Genexpressions-Muster in menschlichen Monozyten von SIRS-Patienten durch Differential-Display-Analyse. Es werden Sequenzen von

- Genen angegeben, die in Proben von SIRS-Patienten im Vergleich zu Kontrollen signifikant anders exprimiert werden.
- 6.2 Von der Anmelderin wird argumentiert, dass die Dokumente D1 bis D7 keine reproduzierbaren Lehren enthielten, wie ein Array gemäß der vorliegenden Erfindung herzustellen sei, und betont, dass in Dokument D7 Sequenzdaten irgendwelcher Art fehlten.
- 6.3 Hinsichtlich des Dokuments D7 ist festzustellen, dass dieses Dokument zwar keine Sequenzdaten offenbart, jedoch die Bezeichnungen differentiell exprimierter Gene nennt. Diese Bezeichnungen sind dem Fachmann aufgrund seines allgemeinen Fachwissens bekannt und erlauben die Reproduzierbarkeit der Gene auch ohne dass deren Sequenzen im Dokument selbst genannt werden.
- 6.4 Es ist nicht erkennbar, in welcher Hinsicht es den Lehren der Dokumente D1 bis D7 an Reproduzierbarkeit mangeln sollte. Die Kammer kann hier der Argumentation des Überprüfungsausschusses folgen, dass die Anmeldung selbst bezüglich der Herstellung eines Arrays keinerlei technische Merkmale offenbart, die über den bekannten Stand der Technik hinausgingen. In Abwesenheit konkreter Hinweise, welche den Mangel an Reproduzierbarkeit der Lehre eines Dokumentes stützen, geht die Kammer davon aus, dass Reproduzierbarkeit gegeben ist.
7. Im Hinblick auf den genannten Stand der Technik sieht die Kammer die objektive technische Aufgabe der Anmeldung in der Bereitstellung alternativer Verfahren zum Nachweis von SIRS oder Sepsis.

8. Zur Lösung dieser Aufgabe wird gemäß der Erfindung (1) vorgeschlagen, dass ein Gen oder Genfragment der SEQ ID NO: III.1, bzw. ein entsprechendes Expressionsprodukt, nachgewiesen oder verwendet wird, wohingegen gemäß der Erfindung (2) vorgeschlagen wird, zur Lösung der Aufgabe ein Gen oder Genfragment der SEQ ID NO: III.2, bzw. ein entsprechendes Expressionsprodukt, nachzuweisen oder zu verwenden.

9. Hinsichtlich der Sequenzen mit den SEQ ID NO:III.1 und SEQ ID NO: III.2 ist der Anmeldung lediglich zu entnehmen, dass es sich um menschliche Sequenzen handelt. Über Gemeinsamkeiten hinsichtlich der Struktur oder einer besonderen Wirkung dieser Sequenzen ist der Anmeldung nichts zu entnehmen. Da jedoch aus den Dokumenten D7, D6, sowie D2 bereits Verfahren zur in vitro Erkennung von SIRS oder Sepsis durch Nachweis/Verwendung wenigstens eines hierfür spezifischen **menschlichen** Gens/Genfragments bzw. eines entsprechenden Expressionsprodukts, bekannt waren, kann es sich bei diesem Merkmal nicht um ein besonderes technisches Merkmal im Sinne der Regel 13.2 PCT handeln. Da andere besondere technische Merkmale der Anmeldung nicht zu entnehmen sind, kommt die Kammer zu dem Schluss, dass die beiden Lösungen der Erfindungen (1) und (2) keine einzige allgemeine erfinderische Idee verwirklichen.

10. In der Begründung ihres Widerspruchs hat die Anmelderin geltend gemacht, dass nicht jede der beanspruchten Sequenzen als unabhängige Lösung der Aufgabe der Anmeldung anzusehen sei, weil man mit einem einzigen Gen oder Genfragment keinerlei Aussage über den Sepsiszustand treffen könne. Vielmehr bedürfe es hierzu

einer Auswahl von Genen oder Genfragmenten aus der gesamten Menge der offenbarten beanspruchten Sequenzen. Die ganze Anmeldung sei auf die Array-Technologie ausgelegt, was sich beispielsweise in Anspruch 1 durch das Merkmal f) sowie aus den Beispielen ergäbe.

10.1 Zunächst stellt sich die Frage, welche Gegenstände in der Anmeldung tatsächlich beansprucht werden. In Anspruch 1, Schritt b) ist wörtlich von "wenigstens einer DNA, die ein für SIRS spezifisches Gen oder Genfragment ist" die Rede, wodurch auch Schritt f) die Quantifizierung der Daten nur eines Gens bzw. Genfragments einschließt. Entsprechendes gilt auch für die unabhängigen Ansprüche 2, 3 und 30 bis 32. Im abhängigen Anspruch 12, der auf die spezifischen Sequenz ID Nummern Bezug nimmt, wird - ebenfalls im Singular - auf "das für SIRS spezifische Gen oder Genfragment" verwiesen. Zwar fordert beispielsweise Anspruch 15, dass "wenigstens 2 bis 100 unterschiedliche cDNAs verwendet werden", dieser Anspruch ist jedoch abhängig und nennt lediglich bevorzugte Ausführungsformen. Das genannte Merkmal ist somit kein notwendiges Merkmal der in den unabhängigen Ansprüchen definierten Erfindung. Auch in der Beschreibung heißt es beispielsweise auf Seite 9, vorletzter Absatz, dass "die Aktivität eines oder mehrerer Markergene" bestimmt wird. Die Kammer kommt daher zu dem Schluss, dass die **beanspruchten** Erfindungen den Nachweis mit nur einem Gen/Genfragment bzw. einem entsprechenden Expressionsprodukt ausdrücklich einschließen.

10.2 Die Kammer hat nicht darüber zu entscheiden, ob es grundsätzlich möglich ist, mittels eines einzigen Gens oder Genfragments eine Aussage über den Sepsiszustand zu

treffen, oder ob der Anmeldung tatsächlich zu entnehmen ist, welche und wie viele Gene oder Genfragmente hierzu nötig wären. Vielmehr ist bei der Beurteilung der Einheitlichkeit zu prüfen, ob zwischen den Erfindungen ein technischer Zusammenhang besteht, der in einem oder mehreren gleichen oder entsprechenden besonderen technischen Merkmalen zum Ausdruck kommt, wobei unter dem Begriff "besondere technische Merkmale" diejenigen technischen Merkmale zu verstehen sind, die einen Beitrag jeder **beanspruchten** Erfindung als Ganzes zum Stand der Technik bestimmen (siehe Regel 13.2 PCT). Die Vorgehensweise der IRB, die Einheitlichkeit der tatsächlich beanspruchten Gegenstände zu prüfen, ist somit nicht zu beanstanden.

11. Hinsichtlich des Vorbringens der Anmelderin, die Gebührenforderung sei im Sinne der Regel 40.2 c) PCT überhöht, bemerkt die Kammer Folgendes:

Gemäß Punkt 10.65 der PCT-Richtlinien für internationale Recherche und vorläufige Prüfung (PCT International Search and Preliminary Examination Guidelines, in Kraft seit dem 25. März 2004) kann unter außergewöhnlichen Umständen der Prüfer in der Lage sein, sowohl eine internationale Recherche als auch einen schriftlichen Bescheid für mehr als eine Erfindung mit nur vernachlässigbarer Mehrarbeit zu erstellen. In solchen Fällen kann der Prüfer entscheiden, die internationale Recherche und den schriftlichen Bescheid für die zusätzliche(n) Erfindung(en) zusammen mit denen für die zuerst erwähnte Erfindung zu vervollständigen, ohne dass zusätzliche Gebühren erhoben werden. Die Ausübung dieses Ermessens kann die Kammer nur in beschränktem Umfang überprüfen und das Handeln der IRB insoweit nur dann

beanstanden, wenn die IRB ihr Ermessen fehlerhaft ausgeübt hat. Dazu hat die Anmelderin jedoch nichts vorgetragen, und außerdem trifft die genannte Vorgehensweise gemäß der PCT-Richtlinien nur unter "außergewöhnlichen Umständen" ein. Die Kammer hat somit keine Anhaltspunkte dafür, dass die IRB das ihr zustehende Ermessen fehlerhaft ausgeübt hat.

Unter diesen Voraussetzungen kann der IRB nicht zum Vorwurf gemacht werden, ihre Aufteilung der Erfindungen führe zu einer zu großen Zahl von Erfindungen. Letztere ergibt sich vielmehr aus dem aufgezeigten Mangel an Einheitlichkeit der Erfindung und der daraus resultierenden Vielzahl an Erfindungsgegenständen.

12. Aus diesen Gründen genügt die internationale Anmeldung nicht den Erfordernissen der Regel 13 PCT, und die Einbehaltung der zusätzlich gezahlten Recherchegebühr war berechtigt.

Entscheidungsformel

Aus diesen Gründen wird entschieden:

Der Widerspruch nach Regel 40.2 c) PCT wird zurückgewiesen.

Der Geschäftsstellenbeamte:

Die Vorsitzende:

P. Cremona

U. Kinkeldey