

Interner Verteilerschlüssel:

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

**Datenblatt zur Entscheidung
vom 16. Dezember 2015**

Beschwerde-Aktenzeichen: T 1772/12 - 3.3.08

Anmeldenummer: 03712028.4

Veröffentlichungsnummer: 1487979

IPC: C12N15/11, C12N15/82

Verfahrenssprache: DE

Bezeichnung der Erfindung:
KONSTRUKTE UND VERFAHREN ZUR REGULATION DER GENEXPRESSION

Patentinhaber:
BASF Plant Science GmbH

Einsprechende:
Bayer CropScience NV

Stichwort:
Doppelsträngige Ribonukleinsäure/BASF PLANT SCIENCE

Relevante Rechtsnormen:
EPÜ Art. 114(2), 123(2), 87, 54, 56

Schlagwort:
Hauptantrag - Bedingungen des EPÜ erfüllt (ja)

Zitierte Entscheidungen:

Orientierungssatz:



Beschwerdekammern
Boards of Appeal
Chambres de recours

European Patent Office
D-80298 MUNICH
GERMANY
Tel. +49 (0) 89 2399-0
Fax +49 (0) 89 2399-4465

Beschwerde-Aktenzeichen: T 1772/12 - 3.3.08

E N T S C H E I D U N G
der Technischen Beschwerdekammer 3.3.08
vom 16. Dezember 2015

Beschwerdeführer: BASF Plant Science GmbH
(Patentinhaber) Carl-Bosch-Strasse 38
67056 Ludwigshafen (DE)

Vertreter: Oltmanns, Heiko
Herzog, Fiesser & Partner Patentanwälte PartG
mbB
Patentanwälte
Dudenstrasse 46
68167 Mannheim (DE)

Beschwerdeführer: Bayer CropScience NV
(Einsprechender) J.E. Mommaertslaan 14
1831 Diegem (BE)

Vertreter: Almond-Martin, Carol
Ernest Gutmann - Yves Plasseraud S.A.S.
88, Boulevard des Belges
69452 Lyon Cedex 06 (FR)

Angefochtene Entscheidung: **Zwischenentscheidung der Einspruchsabteilung
des Europäischen Patentamts über die
Aufrechterhaltung des europäischen Patents
Nr. 1487979 in geändertem Umfang, zur Post
gegeben am 29. Mai 2012.**

Zusammensetzung der Kammer:

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

Sachverhalt und Anträge

- I. Die Patentinhaberin (Beschwerdeführerin I) und die Einsprechende (Beschwerdeführerin II) legten Beschwerde gegen die Entscheidung der Einspruchsabteilung ein, das Patent mit der Nummer EP 1487979 in geändertem Umfang aufrechtzuerhalten.
- II. Die Einspruchsabteilung entschied, dass der ihr vorliegende Hauptantrag nicht neu im Sinne von Artikel 54(3) EPÜ war, dass der 1. Hilfsantrag den Erfordernissen von Artikel 84 und Regel 80 EPÜ nicht genüge, dass aber der 2. Hilfsantrag alle Erfordernisse des EPÜ erfüllte.
- III. Beide Beschwerdeführerinnen antworteten auf die Beschwerde der Gegenpartei.
- IV. Mit der Beschwerdebegründung reichte die Beschwerdeführerin I neue Hilfsanträge 1 bis 7 ein. Mit ihrer Antwort auf die Beschwerdebegründung der Beschwerdeführerin II ersetzte sie die Hilfsanträge 2 bis 7 durch neue Hilfsanträge 2 bis 14.
- V. In einer Mitteilung, die als Anlage zur Ladung für die mündliche Verhandlung beigefügt war, teilte die Kammer den Parteien ihre vorläufige Meinung zu einigen der in Bezug auf die Artikel 123(2), 54 und 56 EPÜ vorgebrachten Argumente mit.
- VI. In Reaktion auf diese Mitteilung machte die Beschwerdeführerin I ihren bisherigen Hilfsantrag 2 zum Hauptantrag, reichte einen neuen Hilfsantrag 1 ein und machte die bisherigen Hilfsanträge 9 bis 14 zu ihren Hilfsanträgen 2 bis 7. Die Beschwerdeführerin II nahm dazu schriftlich Stellung.

VII. Die mündliche Verhandlung fand am 16. Dezember 2015 statt. Im Verlauf der Verhandlung reichte die Beschwerdeführerin I einen neuen Hauptantrag ein und nahm alle bisherigen Anträge zurück.

VIII. Anspruch 1 des Hauptantrags lautet wie folgt:

1. Verfahren zur Verminderung der Expression von mindestens zwei verschiedenen, endogenen Zielgenen in einem pflanzlichen Organismus durch Einbringen eines zumindest teilweise doppelsträngigen Ribonukleinsäuremoleküls in besagten pflanzlichen Organismus, wobei das doppelsträngige Ribonukleinsäuremolekül aus einem ganz oder teilweise selbstkomplementären RNA Strang besteht, welcher umfasst

a. mindestens zwei "sense"-Ribonukleotidsequenzen, wobei jeweils mindestens eine dieser "sense"-Ribonukleotidsequenzen im wesentlichen identisch ist zu mindestens einem Teil des "sense"-RNA-Transkriptes eines jeden der besagten endogenen Zielgene und

b. "antisense"-Ribonukleotidsequenzen, die zu besagten "sense"-Ribonukleotidsequenzen unter a) im wesentlichen komplementär sind,

wobei zunächst die "sense"-Ribonukleotidsequenzen a) aufeinander folgen, und dann eine Aneinanderreihung der im wesentlichen komplementären "antisense" Ribonukleotidsequenzen b) folgt, und wobei der RNA-Strang eine einzelne Haarnadel ausbildet, welche nachfolgende Primärstruktur hat

5'-S(1)-S(2)-...-S(n)-AS(n)-... -AS(2)-AS(1)-3'

in welcher S die "sense"-Ribonukleotidsequenzen, AS die "antisense" Ribonukleotidsequenzen darstellen, und wobei die Anzahl der Einheiten n größer oder gleich zwei ist,

und wobei der pflanzliche Organismus zu einer Pflanzengattung gehört, ausgewählt aus Cucurbita, Rosa, Vitis, Juglans, Fragaria, Lotus, Medicago, Onobrychis, Trifolium, Trigonella, Vigna, Citrus, Linum, Geranium, Manihot, Daucus, Brassica, Raphanus, Sinapis, Atropa, Capsicum, Datura, Hyoscyamus, Lycopersicon, Nicotiana, Solarium, Petunia, Digitalis, Majorana, Cichorium, Helianthus, Lactuca, Bromus, Asparagus, Antirrhinum, Heterocallis, Nemesis, Pelargonium, Panieum, Pennisetum, Ranunculus, Senecio, Salpiglossis, Cucumis, Browaalia, Glycine, Pisum, Phaseolus, Lolium, Oryza, Zea, Avena, Hordeum, Secale, Triticum, Sorghum, Picea und Populus.

Die Ansprüche 2 bis 4 definieren spezielle Ausführungsformen des Verfahrens gemäß Anspruch 1.

IX. Folgende Entgegenhaltungen werden in dieser Entscheidung zitiert:

D2: WO 03/076620;

D6: WO 93/23551;

D7: Seymour et al., 1993, Plant Molecular Biology 23: 1-9;

- D12: Nucleotide sequences of D10-D11 with indication of the sequences included in the constructs of D6 and D7 plus spliced version of the PG and PE sequence with indication of fragments in sense and antisense orientation;
- D13: De Feyter et al., (1996), Mol. Gen. Genet. 250: 329-338;
- D26: mRNA fold of the RNA transcribed from the chimeric gene described in D6 or D7;
- D27: Enlarged detail of the mRNA fold of D26;
- D28: Nucleotide sequence of the transcribed region in the chimeric gene described in D6 or D7 with indication of the partial sequences qualifying as S1, S2, AS2 and AS1;
- D31: mFOLD representation of SEQ ID NO:85 of the patent.
- X. Die Argumente der Beschwerdeführerin I lassen sich wie folgt zusammenfassen:

Zulassung des neuen Hauptantrags

Gegenüber Hilfsantrag 2, der von der Einspruchsabteilung für gewährbar gehalten wurde, unterscheidet sich der neue Hauptantrag lediglich durch die Streichung von Ansprüchen. Dadurch sollte das Verfahren beschleunigt werden.

Zulassung der Entgegnungen D23, D26-28, D31

Entgegenhaltung D23 war bereits im Einspruchsverfahren nicht zugelassen worden und sollte deshalb auch im Beschwerdeverfahren nicht zugelassen werden. Die Entgegenhaltungen D26 bis D28 wurden zu einem sehr späten Zeitpunkt vorgelegt, sind prima facie nicht relevant und sollten deshalb nicht zugelassen werden.

Artikel 123(2) EPÜ

Die im Verfahren nach Anspruch 1 verwendeten Ribonukleinsäuremoleküle sind auf Seite 9 der Patentanmeldung offenbart. Zudem wird auf Seite 2 sowie im ursprünglich eingereichten Anspruch 1 offenbart, dass das in die Zellen bzw. die Pflanze einzuführende Molekül mindestens teilweise doppelsträngig ist.

Artikel 87 EPÜ

Die Struktur des in die Pflanze einzubringenden Ribonukleinsäurekonstrukts geht aus Seite 9 des Prioritätsdokuments eindeutig hervor und mit SEQ ID NO: 85 wird ein anspruchsgemäßes Molekül beschrieben. Zudem wäre ein Einwand der mangelnden Ausführbarkeit der Offenbarung des Prioritätsdokuments nur zulässig, wenn ernsthafte, durch nachprüfbare Fakten substantiierte Zweifel vorliegen, was hier jedoch nicht der Fall ist.

Artikel 54 EPÜ

Entgegenhaltung D2 beschreibt kein Verfahren zur Inhibierung der Expression von mindestens zwei verschiedenen Zielgenen, da lediglich die Expression des CHS Gens vermindert wird.

Es wurde nicht zweifelsfrei dargelegt, dass die Struktur des in Entgegenhaltung D6 offenbarten Moleküls

jener des Anspruchs 1 entspricht. Entgegenhaltung D27 offenbart eine hypothetische Struktur, welche unter der Annahme bestimmter Reaktionsbedingungen errechnet wurde, ohne diese jedoch zu nennen. Das gleiche gilt für die in Entgegenhaltung D31 dargestellte Sekundärstruktur des Moleküls mit Seq ID NO: 85. Die von der Beschwerdeführerin II erwähnten Standardbedingungen entsprechen nicht den Bedingungen, die beim Einbringen des Moleküls in eine Pflanzenzelle herrschen.

Entgegenhaltung D13 offenbart nicht die Inhibierung zweier verschiedener Zielgene in einem Organismus. Aus Figur 8 der Entgegenhaltung geht hervor, dass die Pflanzen entweder mit wildtyp oder mit mutiertem TMV infiziert wurden. Außerdem fehlen dem mit Mut123 bezeichneten TMV Virus die zur Ausbildung einer anspruchsgemäßen Sekundärstruktur nötigen Dinukleotide.

Artikel 56 EPÜ

Die von der Beschwerdeführerin vorgebrachten Argumente weshalb der Hauptantrag gegenüber Entgegenhaltung D13 nicht erfinderisch sei beruhen auf einer rückschauenden Betrachtung. Der Fachmann hätte keine Veranlassung gehabt, die Tabakpflanzen aus Entgegenhaltung D13 gleichzeitig mit zwei verschiedenen TMV Viren zu infizieren.

Das Argument, dass der Hauptantrag die Verwendung von Molekülen beanspruche, welche die Expression zweier verschiedener Zielgene nicht verhinderten, wurde nicht substantiiert.

XI. Die Argumente der Beschwerdeführerin II lassen sich wie folgt zusammenfassen:

Zulassung des Hauptantrags

Die Beschwerdeführerin II hat ihre Einwände gegen die nunmehr gestrichenen Ansprüche seit Beginn des Einspruchsverfahrens erhoben. Die Beschwerdeführerin I hätte ihren neuen Hauptantrag deshalb in einem früheren Stadium des Verfahrens einreichen müssen. Im Einspruchs- wie im Beschwerdeverfahren wurden bereits unzählige Hilfsanträge eingereicht. In diesem Zusammenhang wurde auf die Rechtsprechung der Beschwerdekammern verwiesen (T 1333/05 vom 18. Juni 2008 und T 1685/07 vom 4. August 2010).

Zulassung der Entgegnhaltungen D23, D26-28, D31

Entgegnhaltung D23 wurde rechtzeitig im Einspruchsverfahren eingereicht, wäre relevant für den Ausgang des Verfahrens gewesen und hätte deshalb von der Einspruchsabteilung zugelassen werden müssen. Die Entgegnhaltungen D26 bis D28 und D31 wurden als Antwort auf die Mitteilung der Beschwerdekammer zum frühestmöglichen Zeitpunkt eingereicht.

Artikel 123(2) EPÜ

Für das Verfahren nach Anspruch 1, welches sich auf die Verwendung eines ganz oder teilweise selbstkomplementären RNA Strangs mit der spezifischen Anordnung der "sense" und "antisense" Sequenzen und einer einzelnen Haarnadelstruktur bezieht, fehlt die Basis. Die Beschreibung auf Seite 9 der Patentanmeldung offenbart lediglich die im Anspruch definierte Abfolge der "sense" und "antisense" Elemente für vollständig selbstkomplementäre Moleküle.

Artikel 87 EPÜ

Zwar kann der Wortlaut der in Anspruch 1 definierten Erfindung möglicherweise im Prioritätsdokument gefunden werden, dies stellt jedoch noch keine ausführbare Erfindung dar. Die Verwendung der Moleküle in Arabidopsis wird vom Anspruch zwar nicht mehr umfasst, diese ist jedoch als einzige beispielhaft ausgeführt (Beispiel 2 e)). Zudem enthält die Prioritätsanmeldung keine Sequenzinformation anhand derer beurteilt werden kann, ob das in Beispiel 2 e) beschriebene Molekül überhaupt eine anspruchsgemäße Struktur aufweist. Das mit SEQ ID No: 85 bezeichnete Molekül entspricht jedenfalls nicht der zu erwartenden Struktur. Schließlich fehlt auch ein Nachweis, dass dieses Konstrukt den beanspruchten Effekt erzielt.

Artikel 54 EPÜ

Die Beispiele 1 und 2 der Entgegenhaltung D2 beschreiben die Verwendung eines Ribonukleinsäuremoleküls mit allen Merkmalen des Anspruchs 1 und die gleichzeitige Verminderung der Expression eines FLC und CHS Gens.

Entgegenhaltung D6 beschreibt die koordinierte Inhibierung der Tomatenpolygalacturonase und der Tomatenpektinesterase. Dies führt zu einer Verzögerung der Fruchtreifung. Die Entgegenhaltungen D26 bis D28 zeigen, dass das in Entgegenhaltung D6 beschriebene Ribonukleinsäurekonstrukt in der Lage ist, eine Haarnadelstruktur mit den Merkmalen des Anspruchs 1 zu bilden, da es mehrere kurze Sequenzabschnitte enthält, die doppelsträngige Strukturen bilden können. Solche sind in den Entgegenhaltungen D12 und D27 gezeigt. Die Bildung einer Haarnadelstruktur ist ein dynamischer

Prozess. Die Beschwerdeführerin I brachte vor, dass das Molekül aus Entgegenhaltung D6 mehr als eine einzige Haarnadelstruktur ausbilden würde. Wie in Entgegenhaltung D31 gezeigt, trifft dies jedoch auch auf das mit Seq ID NO: 85 bezeichnete Molekül des Streitpatents zu.

Entgegenhaltung D13 beschreibt die gleichzeitige Inhibierung der Expression von zwei TMV Virusstämmen. Das in Figur 1 b) gezeigte Molekül weist eine anspruchsgemäße Struktur auf (vgl. Seite 19 der Beschwerdeschrift) und die durch Infektion in die Pflanzen gebrachten viralen Gensequenzen repräsentieren laut [0012] des Streitpatents endogene Zielsequenzen. Anspruch 1 verlangt nicht, dass die Inhibierung gleichzeitig in ein und derselben Pflanze erfolgt. Auch die TMV Mutante 123 enthält bei einer Länge von mehr als 6000 Nukleotiden mit Sicherheit Dinukleotide die zur Ausbildung einer anspruchsgemäßen Haarnadelstruktur führen.

Die Entgegenhaltungen D2, D6 und D13 nehmen daher den Gegenstand des Hauptantrags vorweg.

Artikel 56 EPÜ

Entgegenhaltung D13 stellt den nächsten Stand der Technik dar. Der einzige Unterschied zum beanspruchten Gegenstand besteht darin, dass die Inhibierung der Expression der zwei endogenen Zielgene nicht gleichzeitig erfolgt. Um unter den Schutzbereich des Anspruchs 1 zu fallen, ist es lediglich nötig, eine Pflanze gleichzeitig mit dem Wildtypstamm und der Mutante des TMV Virus zu infizieren. Dafür ist keine erfinderische Tätigkeit nötig.

Anspruch 1 definiert keine minimale Länge der selbstkomplementären Sequenzen und verlangt auch nicht zwingend eine Basenpaarung zwischen den Sequenzelementen S1 und AS1. Eine solche könnte auch zwischen S1 und einer anderen Sequenz als AS1 erfolgen. Deshalb umfasst die beanspruchte Lösung auch die Verwendung von Ribonukleinsäuremolekülen, welche die Expression zweier Zielgene nicht inhibieren können.

XII. Die Beschwerdeführerin I beantragt, die angefochtene Entscheidung aufzuheben und das Patent auf der Grundlage des in der mündlichen Verhandlung am 16. Dezember 2015 eingereichten Hauptantrags aufrechtzuerhalten.

XIII. Die Beschwerdeführerin II beantragt, die angefochtene Entscheidung aufzuheben und das Patent zu widerrufen.

Entscheidungsgründe

Zulässigkeit des Hauptantrags

1. Die Ansprüche 1 bis 4 des Hauptantrages entsprechen den Ansprüchen 6, 7, 9 und 10 des Hilfsantrags 2, welcher von der Einspruchsabteilung für gewährbar gehalten wurde. Die Streichung der übrigen Ansprüche reduziert die Komplexität und führt zu keiner Verzögerung des Verfahrens. Die Kammer entscheidet deshalb, den Hauptantrag zuzulassen.

Zulässigkeit der Entgegenhaltungen D23, D26 bis D28 und D31

2. Im Einspruchsverfahren wurde Entgegenhaltung D23 nicht zugelassen (vgl. Punkt 14.4 der angefochtenen Entscheidung).

3. Das dem Europäischen Patentamt gemäß Artikel 114 (2) EPÜ eingeräumte Ermessen impliziert notwendigerweise einen gewissen Freiraum des erstinstanzlichen Organs des EPA. Eine Beschwerdekammer sollte sich nur dann über die Art und Weise, in der die erste Instanz bei einer Entscheidung in einer bestimmten Sache ihr Ermessen ausgeübt hat, hinwegsetzen, wenn sie zu dem Schluss gelangt, dass die erste Instanz ihr Ermessen nach Maßgabe der falschen Kriterien, unter Nichtbeachtung der richtigen Kriterien oder in willkürlicher Weise ausgeübt hat (siehe dazu Rechtsprechung der Beschwerdekammern, 7. Auflage 2013, IV.C.1.3.3, Seite 925).
4. Gemäß den Seiten 11 und 12 der Niederschrift der mündlichen Verhandlung hat die Einspruchsabteilung die Parteien zur Zulassung der Entgeghaltung D23 angehört. In Punkt 14.4 der angefochtenen Entscheidung begründet sie dessen Nichtzulassung damit, dass es erst nach der in Anwendung von Regel 99(1) EPÜ bestimmten Frist eingereicht wurde und außerdem nicht besser geeignet sei, die Einwände der Einsprechenden zu stützen, als bereits im Verfahren befindliche Entgeghaltungen.
5. Die Kammer entscheidet daher, dass die Einspruchsabteilung das ihr zustehende Ermessen korrekt ausgeübt hat. Entgeghaltung D23 wird daher auch im Beschwerdeverfahren nicht zugelassen.
6. Im Einspruchsverfahren hatte die Einsprechende auf der Grundlage von Entgeghaltung D6 einen Neuheitseinwand erhoben. Die Einspruchsabteilung wies diesen jedoch zurück, da sie nicht überzeugt war, dass das in Entgeghaltung D6 beschriebene Molekül die nach Anspruch 1 nötigen strukturellen Merkmale aufweist

(vgl. Punkt 19 der angefochtenen Entscheidung). Die Beschwerdeführerin II reichte deshalb mit der Beschwerdebegründung die Entgegenhaltungen D26 bis D28 ein, um die strukturellen Merkmale des in Entgegenhaltung D6 beschriebenen Moleküls zu verdeutlichen.

Diese Entgegenhaltungen wurden im Beschwerdeverfahren zum frühestmöglichen Zeitpunkt, nämlich mit der Beschwerdebegründung, eingereicht. Die Kammer entscheidet deshalb, die Entgegenhaltungen D26 bis D28 zuzulassen.

7. Entgegenhaltung D31 wurde von der Beschwerdeführerin II mit der Antwort auf die Mitteilung der Beschwerdekammer eingereicht. Die Entgegenhaltung, welche eine Struktur des mit Seq ID NO: 85 bezeichneten Nukleinsäuremoleküls des angefochtenen Patents darstellt, wurde eingereicht, da die Beschwerdeführerin der Meinung war, dass die Kammer ihre auf den Entgegenhaltungen D26 bis D28 basierenden Argumente missverstanden hatte. Die Eingabe wurde erst durch die Mitteilung der Kammer veranlasst. Die Kammer entscheidet deshalb, diese Entgegenhaltung ebenfalls zuzulassen.

Änderungen (Artikel 123(2) EPÜ)

8. Die Beschwerdeführerin II brachte vor, dass es für das Verfahren nach Anspruch 1, soweit es sich auf die Verwendung eines ganz oder teilweise selbstkomplementären RNA Strangs mit der genannten Anordnung der "sense" und "antisense" Sequenzen und einer einzelnen Haarnadelstruktur beziehe, keine Basis in der ursprünglich eingereichten Anmeldung gebe.

9. Gemäß Seite 9, Zeilen 10-17, der ursprünglich eingereichten Anmeldung kann die doppelsträngige Struktur der dsRNA *"ausgehend von einem einzigen, ganz oder teilweise selbstkomplementären RNA Strang"* oder *"ausgehend von zwei RNA-Strängen (...), die zueinander ganz oder teilweise komplementär sind, gebildet werden"*. Gemäß den Zeilen 23 und 24 desselben Absatzes liegt die RNA bevorzugt in Form eines einzigen selbstkomplementären RNA-Stranges vor. Dieser letzte Satz ist in Zusammenhang mit den Zeilen 10 bis 17 zu lesen und nicht als Alternative dazu. Der nachfolgende Abschnitt wird wie folgt eingeleitet: *"Im Falle eines selbstkomplementären Stranges ergeben sich verschiedene Möglichkeiten für die Primärstruktur der dsRNA."* Die als a) bezeichnete Möglichkeit/Ausführungsform umfasst *"zunächst die "sense" Ribonukleotidsequenzen (S) der einzelnen Untereinheiten"*, worauf *"eine Aneinanderreihung der im wesentlichen komplementären "antisense"-Ribonukleotidsequenzen (AS) folgt"*. *"Es entsteht eine Struktur mit einer einzelnen Haarnadel."*

Dem Argument der Beschwerdeführerin, wonach sich der zuletzt zitierte Abschnitt nur auf vollständig komplementäre aber nicht auf teilweise selbstkomplementäre Sequenzen beziehe, vermag die Kammer nicht zu folgen. Der Ausdruck *"Im Falle eines selbstkomplementären Stranges"* lässt offen, ob die Selbstkomplementarität, wie im vorhergehenden Absatz auf Seite 9 beschrieben, vollständig oder teilweise sein soll und beschränkt die Offenbarung in Bezug auf selbstkomplementäre Moleküle nicht.

10. Da die ursprünglich eingereichte Patentanmeldung alle Merkmale des Anspruchs 1 explizit offenbart, sind die Erfordernisse des Artikels 123(2) EPÜ erfüllt.

Prioritätsrecht (Artikel 87 EPÜ)

11. Die Beschwerdeführerin II brachte vor, dass die beanspruchte Priorität nicht gültig sei, da die Prioritätsanmeldung keine ausführbare Offenbarung der Erfindung enthalte.
12. Die Beschreibung der Erfindung in der ursprünglich eingereichten Patentanmeldung ist, mit Ausnahme von Beispiel 7, der Figuren und der Sequenzen mit einer Seq ID NO. höher als 122, identisch mit der Beschreibung der Erfindung im Prioritätsdokument.
13. Sowohl in der Anmeldeschrift als auch im Prioritätsdokument findet sich auf Seite 2 zunächst eine allgemeine Beschreibung der Erfindung als *"Verfahren zur Verminderung der Expression von mindestens zwei verschiedenen endogenen Zielgenen durch Einbringen eines zumindest teilweise doppelsträngigen Ribonukeinsäuremoleküls"* (Zeilen 43 bis 47). Gemäß Seite 9 (Zeilen 23-24) beider Entgegenhaltungen liegt die doppelsträngige RNA bevorzugt als ein einziger, selbstkomplementärer Strang vor. Auf der gleichen Seite wird anschließend unter a) eine erste Ausführungsform eines selbstkomplementären Stranges beschrieben, welcher *"zunächst die "sense" Ribonukleotidsequenzen (S) der einzelnen Untereinheiten"* enthält, worauf *"eine Aneinanderreihung der im wesentlichen komplementären "antisense"-Ribonukleotidsequenzen (AS) folgt"*.
14. Das im Verfahren gemäß Anspruch 1 verwendete Ribonukleinsäuremolekül ist somit direkt und eindeutig in der Prioritätsanmeldung offenbart.
15. Auf den Seiten 70 und 71 der Patentanmeldung, bzw. 69 und 70 der Prioritätsschrift, wird als Beispiel 2 e)

die Klonierung eines anspruchsgemäßen "Super-Suppressionskonstrukts 2" beschrieben.

16. Die Beschwerdeführerin II argumentierte, dass dieses Beispiel ohne Sequenzinformation zu den einzelnen Klonierungsschritten nicht nacharbeitbar sei, da nicht beurteilt werden könne, ob die Zwischenprodukte und das Endprodukt die richtige Anordnung der einzelnen "Sense"- und "Antisense"sequenzen aufweise. Daher sei die beanspruchte Erfindung im Prioritätsdokument nicht ausreichend offenbart und das Prioritätsrecht zu Unrecht beansprucht.

17. Es ist unstrittig, dass Beispiel 2 die zur Herstellung des "Super-Suppressionskonstrukts 2" benötigten Vektoren und Gensonden, sowie die Abfolge der Klonierungsschritte ausreichend beschreibt.

Es gehört zum allgemeinen Fachwissen, dass und wie die korrekte Anordnung von Gensequenzen nach jedem Klonierungsschritt überprüft wird und, dass nur Klone mit der richtigen Anordnung weiterverwendet werden. Die Kammer kommt daher zum Schluss, dass das Prioritätsdokument die Herstellung des "Super-Suppressionskonstrukts 2" so klar und deutlich offenbart, dass der Fachmann es herstellen kann.

18. Die Beschwerdeführerin II brachte weiter vor, dass das mit Seq ID NO: 85 bezeichnete Konstrukt nicht dem in Beispiel 2 e) beschriebenen, entspreche.

19. Dass Seq ID NO: 85 ein Konstrukt beschreibt, das nicht der Beschreibung auf Seite 70 (und somit Beispiel 2e)) des Prioritätsdokuments (bzw. Seite 71 der Anmeldeschrift) entspricht, steht der Anerkennung des Prioritätsrechts nicht entgegen. Zum einen entspricht

das durch Seq ID No. 85 beschriebene Konstrukt mit der Struktur (AS(CRB)-AS(CRB)-AS(At2S3)-S(SAt2S3)-S(CRB)-S(CRB) einem Konstrukt gemäß Anspruch 1 (mindestens zwei verschiedene endogene Zielgene, entsprechend angeordnet), zum andern belegt das von der Beschwerdeführerin II vorgebrachte Argument nicht, dass der Fachmann nicht in der Lage ist, ein Genkonstrukt gemäß Beispiel 2 e) ohne unzumutbaren Aufwand herzustellen.

20. Schließlich brachte die Beschwerdeführerin II vor, dass das Prioritätsdokument keinen experimentellen Nachweis enthalte, dass durch Einbringen der in Anspruch 1 definierten Ribonukleinsäuremoleküle in einen pflanzlichen Organismus die beanspruchte Wirkung (Verminderung der Expression von mindestens 2 Zielgenen) erzielt wird.
21. Es ist korrekt, dass das Prioritätsdokument keinen diesbezüglichen experimentellen Nachweis enthält. Dies würde jedoch nur dann zu einer Aberkennung der ausreichenden Offenbarung führen, wenn der Fachmann hinreichend begründete und belegte Zweifel an dessen Funktionsfähigkeit hätte. Es wurden diesbezüglich jedoch keine nachprüfbaren Tatsachen vorgebracht.
22. Die Kammer kommt zum Schluss, dass das Prioritätsdokument die in den Ansprüchen 1 bis 4 definierte Erfindung in nacharbeitbarer Weise offenbart und die Priorität zu Recht beansprucht wird.

Neuheit (Artikel 54(2) und (3) EPÜ)

23. In der mündlichen Verhandlung vor der Beschwerdekammer verwies die Beschwerdeführerin II in Bezug auf Neuheit

gegenüber Entgegenhaltung D2 auf ihr schriftliches Vorbringen.

In ihrem Schriftsatz vom 27. Februar 2013 hatte sie vorgetragen, dass Beispiel 2 aus Entgegenhaltung D2 die Verwendung nach Anspruch 1 vorwegnehme.

24. Entgegenhaltung D2 ist eine internationale Patentanmeldung mit dem Anmeldedatum 12. März 2003 und dem Prioritätsdatum 14. März 2002. Da das angegriffene Patent die Priorität zu Recht beansprucht, gehört Entgegenhaltung D2 zum Stand der Technik gemäß Artikel 54(3) EPÜ.
25. Entgegenhaltung D2 offenbart die Verwendung von Ribonukleinsäuremolekülen zur Verminderung der Expression von Genen in eukaryotischen Organismen. Der allgemeine Teil der Beschreibung und die Ansprüche beziehen sich auf Ribonukleinsäurekonstrukte vom Typ 5'-S(1)-AS(1)...S(n)-AS(n) (siehe beispielsweise Seiten 12, 18, 25, sowie die unabhängigen Ansprüche 1, 16, 23, 24 und 31), deren Verwendung von den Ansprüchen des vorliegenden Hauptantrags nicht umfasst wird. Lediglich die Beispiele 1 und 2 offenbaren die Herstellung und Verwendung eines Ribonukleinsäurekonstrukts wie es in Anspruch 1 definiert ist, welches zur Verminderung der Expression zweier Gene in *Arabidopsis thaliana* verwendet wird.
26. Da das Verfahren nach Anspruch 1 aber nicht die Verminderung von mindestens zwei verschiedenen endogenen Zielgenen in *Arabidopsis* umfasst, ist die Offenbarung in Entgegenhaltung D2 nicht neuheitsschädlich.

27. Entgegenhaltung D6 beschreibt ein RNA Konstrukt und dessen Verwendung zur gleichzeitigen Inhibierung von zwei Zielgenen in Tomatenpflanzen, welches nach Ansicht der Beschwerdeführerin II die strukturellen Bedingungen der des Anspruchs 1 erfüllt. Um dieses Argument zu stützen reichte sie im Beschwerdeverfahren die Entgegenhaltungen D26 bis D28 ein.

28. Die in Entgegenhaltung D6 beschriebenen Nukleinsäurekonstrukte umfassen längere Abschnitte eines Polygalacturonasegens (PG) und eines Pektinesterasegens (PE). Die Konstrukte umfassen entweder "sense" Abschnitte von PG und PE oder "antisense" Abschnitte von PG und PE (Seite 2, 3. Absatz; Figuren 1 und 2), jedoch nicht "sense" und "antisense" Abschnitte in einem Konstrukt. Die Anordnung der Genabschnitte entspricht daher nicht der in Anspruch 1 definierten Anordnung. Die Beschwerdeführerin hat jedoch argumentiert, dass das in Beispiel 1 von Entgegenhaltung D6 beschriebene Nukleinsäurekonstrukt trotzdem die Merkmale des in Anspruch 1 definierten Moleküls aufweist. Insbesondere seien in diesem Konstrukt, wie aus den Entgegenhaltungen D26 und D27 ersichtlich, kurze komplementäre Sequenzen vorhanden, die zur Ausbildung einer Haarnadelstruktur mit den anspruchsgemäßen Merkmalen führten.

29. Die Entgegenhaltungen D26 und D27 zeigen mittels der im Internet verfügbaren Software "mfold" erstellte Vorhersagen der Sekundärstruktur des in Entgegenhaltung D6 beschriebenen Nucleinsäuremoleküls.

30. Das Programm "mfold" verlangt eine Festlegung bestimmter Parameter, wie beispielsweise Temperatur und Salzkonzentration, welche einen Einfluss auf das

Resultat der Sekundärstrukturvorhersage haben. Auf Nachfrage erklärte die Beschwerdeführerin II, dass für die Berechnung der in den Entgegenhaltungen D26 und D27 gezeigten Struktur Standardparameter auf der "mfold" Website gewählt wurden.

31. Das beanspruchte Verfahren umfasst das Einbringen eines zumindest teilweise doppelsträngigen Ribonukleinsäuremoleküls in einen pflanzlichen Organismus, welches die im Anspruch genannten strukturellen Merkmale aufweist.
32. Die Entgegenhaltungen D26 und D27 zeigen, dass das in Entgegenhaltung D6 beschriebene Molekül Sequenzelemente enthält, die mit einer gewissen Wahrscheinlichkeit und unter Berücksichtigung der zur Berechnung gewählten Parameter, eine anspruchsgemäße Basenpaarung aufweisen. Dies erlaubt jedoch nicht die Schlussfolgerung, dass diese spezielle Basenpaarung auch tatsächlich beim Einbringen des Moleküls in eine Pflanze vorhanden ist, da die dabei herrschenden Bedingungen, bzw. die zur Berechnung einer entsprechenden Sekundärstruktur notwendigen Parameter, unbekannt sind und somit nicht den in den Entgegenhaltungen D26 und D27 angenommenen entsprechen.
33. Wenn ein Patent wegen mangelnder Neuheit widerrufen wird, muss sich die entscheidende Instanz nach Würdigung aller in dem Verfahren vorgebrachten Argumente und Tatsachen sicher sein, dass diese einen Widerruf des Patents rechtfertigen (vgl. Punkt 16 der Entscheidung T 464/94 vom 21. Mai 1997).
34. Da das in Entgegenhaltung D6 offenbarte Molekül nur möglicherweise und unter bestimmten Bedingungen eine anspruchsgemäße Struktur hat, kann die Kammer dem

- Argument der Beschwerdeführerin II nicht folgen. Der Hauptantrag ist daher neu gegenüber Entgegenhaltung D6.
35. Die Beschwerdeführerin II brachte weiter vor, dass auch Entgegenhaltung D13 die beanspruchte Erfindung vorwegnehme.
36. Entgegenhaltung D13 beschreibt die Verwendung eines Ribozyms in Tabakpflanzen zur Erzeugung einer Resistenz gegen Infektionen mit Tabakmosaikvirus (TMV). Zu Testzwecken wurden Pflanzen, welche das Ribozym enthielten, mit wildtyp Virus oder mit einem mutierten Virus infiziert (siehe dazu die Legende von Figur 8).
37. Die Beschwerdeführerin II argumentierte, dass der im Anspruch verwendete Ausdruck "endogenes Zielgen" gemäß Paragraph [0012] des angefochtenen Patents auch Gene umfasse, die nach einem Befall durch Pathogene in einer Pflanze präsent sind, dass das in Figur 1b von Entgegenhaltung D13 dargestellte Ribozym einem Ribonukleinsäuremolekül gemäß Anspruch 1 entsprechen würde und dass der Anspruch nicht die gleichzeitige Infektion einer Pflanze mit zwei verschiedenen endogenen Zielgenen verlange.
38. Die Kammer kann sich diesem Argument schon deshalb nicht anschließen, weil das Verfahren gemäß Anspruch 1 des Hauptantrags die Verminderung der Expression von mindestens zwei verschiedenen endogenen Zielgenen in einem pflanzlichen Organismus verlangt. Dieses Merkmal findet sich nicht in den in Entgegenhaltung D13 offenbarten Verfahren. Die das Ribozym exprimierenden Tabakpflanzen wurden entweder mit dem wildtyp **oder** dem mutierten TMV infiziert (vgl. Figur 8). Selbst wenn man im Lichte von Paragraph [0012] des angefochtenen Patents annimmt, dass eine infizierende virale Sequenz

eine endogene Sequenz gemäß Anspruch 1 darstellt, ist das Merkmal der Verminderung von zwei verschiedenen endogenen Zielgenen in einem pflanzlichen Organismus nicht erfüllt.

39. Der Hauptantrag ist daher auch gegenüber Entgegenhaltung D13 neu.

Artikel 56 EPÜ

40. Entgegenhaltung D13 stellt den nächsten Stand der Technik dar. Es offenbart wie unter Punkt 36 (oben) beschrieben die Verwendung eines Ribozyms zur Verminderung der Expression eines in eine Pflanzenzelle eingeführten viralen (endogenen) Gens.
41. Das zu lösende technische Problem besteht in der Bereitstellung eines Verfahrens zur Verminderung der Expression von mindestens zwei verschiedenen endogenen Zielgenen in einer Pflanze.
42. Zur Lösung dieses Problems offenbart das Patent das Verfahren mit den Merkmalen des Anspruchs 1.
43. Wie in Beispiel 7 des angefochtenen Patents gezeigt, wird das Problem durch das Verfahren nach Anspruch 1 gelöst.
44. Es bleibt zu prüfen, ob die beanspruchte Lösung auf einer erfinderischen Tätigkeit beruht.
45. Die Beschwerdeführerin II brachte vor, dass die beanspruchte Lösung schon deshalb nicht erfinderisch sei, weil der Anspruch keine minimale Länge der selbstkomplementären Abschnitte definiere. Dadurch umfasse er auch die Verwendung von

- Ribonukleinsäurekonstrukten, die zwar selbstkomplementäre Strukturen bilden könnten, jedoch keine Verminderung der Expression zweier endogener Zielgene in einer Pflanze bewirken könnten.
46. Die Kammer kann diesem Argument nicht folgen, da der zu erzielende Effekt ein technisches Merkmal des beanspruchten Verfahrens darstellt (vgl. Leitsatz 3 der Entscheidung G 2/88 Abl. EPA 1990, 93). Die Verwendung nichtfunktionaler Ribonukleinsäuremoleküle fällt deshalb nicht in den Schutzbereich der Ansprüche.
 47. Weiter brachte die Beschwerdeführerin II vor, dass die strukturelle Definition gemäß Anspruch 1 nicht zwingend eine Basenpaarung zwischen "sense" Abschnitt S1 und "antisense" Abschnitt AS1 erfordere. Dadurch seien wiederum nicht funktionale Moleküle umfasst seien.
 48. Die Kammer kann sich diesem Argument aus den in Punkt 46 genannten Gründen ebenfalls nicht anschließen.
 49. Schließlich brachte die Beschwerdeführerin II vor, dass die beanspruchte Lösung durch Entgegenhaltung D13 nahegelegt sei.
 50. Es war zwischen den Parteien strittig, ob die in Figur 1b von Entgegenhaltung D13 gezeigte Hammerkopfsequenz die in Anspruch 1 genannten strukturellen Merkmale erfüllt. Die Beantwortung dieser Frage kann aber dahingestellt bleiben.
 51. Selbst wenn man annimmt, dass das in Figur 1b) gezeigte Ribozym tatsächlich eine anspruchsgemäße Struktur aufweist, stellt sich die Frage, ob der Fachmann irgendeine Veranlassung gehabt hätte, ein und dieselbe, das Ribozym enthaltende Pflanze mit zwei verschiedenen

Viren zu infizieren, um so zu einem Verfahren mit sämtlichen Merkmalen des Anspruchs 1 zu kommen.

52. Das Ziel der in Entgegenhaltung D13 beschriebenen Versuche war es, festzustellen, ob das Ribozym eine TMV Infektion von Tabakpflanzen verhindern kann. Die Autoren stellten anhand von Versuchen mit verschiedenen transgenen Pflanzen fest, dass das Ribozym vor Befall mit wildtyp **oder** mit mutiertem TMV schützt. Dazu mussten individuelle Pflanzen entweder mit dem Wildtypvirus oder der Mutante infiziert werden. Entgegenhaltung D13 gibt dem Fachmann keine Veranlassung und legt es ihm auch nicht nahe, eine gleichzeitige Infektion einer Pflanze mit beiden Viren zu versuchen. Obwohl ein solches Experiment theoretisch möglich wäre, findet sich kein Hinweis darauf. Das Argument der Beschwerdeführerin II, dass der Fachmann dies getan hätte und nicht bloß hätte tun können beruht daher auf einer rückschauenden Betrachtung, die auf die Kenntnis des Inhalts des Streitpatents zurückzuführen ist.
53. Die beanspruchte Lösung beruht auf einer erfinderischen Tätigkeit, da sie dem Fachmann nicht durch die Offenbarung in Entgegenhaltung D13 alleine oder in Kombination mit der Lehre einer der weiteren im Verfahren befindlichen Entgegenhaltungen nahegelegt wird. Die Erfordernisse von Artikel 56 EPÜ sind somit erfüllt.

Entscheidungsformel

Aus diesen Gründen wird entschieden:

1. Die angefochtene Entscheidung wird aufgehoben.
2. Die Angelegenheit wird an die Einspruchsabteilung zurückverwiesen, mit der Maßgabe, das Patent auf der Grundlage des Hauptantrags (Ansprüche 1 bis 4), eingereicht während der mündlichen Verhandlung, und einer daran noch anzupassenden Beschreibung aufrechtzuerhalten.

Der Geschäftsstellenbeamte:

Der Vorsitzende:



A. Wolinski

M. Wieser

Entscheidung elektronisch als authentisch bestätigt