

Interner Verteilerschlüssel:

- (A) [] Veröffentlichung im ABl.
(B) [] An Vorsitzende und Mitglieder
(C) [X] An Vorsitzende

E N T S C H E I D U N G
vom 30. Juni 1998

Beschwerde-Aktenzeichen: T 0098/96 - 3.2.2

Anmeldenummer: 90114842.9

Veröffentlichungsnummer: 0414006

IPC: A61M 1/34

Verfahrenssprache: DE

Bezeichnung der Erfindung:

Vorrichtung zur selektiven Elimination von Plasmabestandteilen
aus Blut

Patentinhaber:

Fresenius AG

Einsprechender:

B. Braun Melsungen Aktiengesellschaft

Stichwort:

-

Relevante Rechtsnormen:

EPÜ Art. 56, 114(2)

Schlagwort:

"Erfinderische Tätigkeit (Hauptantrag) - verneint"
"Verspätet vorgebrachte Hilfsanträge - abgelehnt"

Zitierte Entscheidungen:

T 0153/85, T 0408/86, T 0072/95

Orientierungssatz:

-



Aktenzeichen: T 0098/96 - 3.2.2

E N T S C H E I D U N G
der Technischen Beschwerdekammer 3.2.2
vom 30. Juni 1998

Beschwerdeführer: Fresenius AG
(Patentinhaber) Gluckensteinweg 5
D-61350 Bad Homburg (DE)

Vertreter: Luderschmidt, Schüler & Partner GbR
Patentanwälte,
John-F.-Kennedy-Straße 4
D-65189 Wiesbaden (DE)

Beschwerdegegner: B. Braun Melsungen Aktiengesellschaft
(Einsprechender) Karl-Braun-Straße 1, Postfach 1 20
D-34209 Melsungen (DE)

Vertreter: Böhm, Brigitte, Dipl.-Chem. Dr.
Patentanwälte
Weickmann & Partner
Postfach 86 08 20
D-81635 München (DE)

Angefochtene Entscheidung: Entscheidung der Einspruchsabteilung des
Europäischen Patentamts, die am
30. November 1995 zur Post gegeben wurde und
mit der das europäische Patent Nr. 0 414 006
aufgrund des Artikels 102 (1) EPÜ widerrufen
worden ist.

Zusammensetzung der Kammer:

Vorsitzender: W. D. Weiß
Mitglieder: M. G. Noël
J. C. M. De Preter

Sachverhalt und Anträge

I. Mit Entscheidung vom 30. November 1995 hat die Einspruchsabteilung das am 6. Oktober 1993 erteilte europäische Patent Nr. 0 414 006 widerrufen, da der Patentgegenstand gegenüber den von der Einsprechenden genannten Druckschriften:

D1: H. von Baeyer und F. Kochinke, Biomedizinische Technik, 28 (1983), Seiten 137 bis 144, "Ein neues Verfahren zur Durchführung der Kaskadenplasmapherese"

D2: DE-A-3 245 591

D5: US-A-4 663 049

nicht auf einer erfinderischen Tätigkeit beruhte.

II. Die Beschwerdeführerin (Patentinhaberin) hat am 24. Januar 1996 gegen diese Entscheidung Beschwerde eingelegt und diese mit am 4. April 1996 eingegangenen Schreiben begründet.

III. Am 30. Juni 1998 fand eine mündliche Verhandlung vor der Kammer statt, zu deren Beginn die Beschwerdeführerin einen neuen Hauptantrag mit geänderten Ansprüchen eingereicht und an deren Ende sie noch zwei weitere Hilfsanträge vorgelegt hat.

Anspruch 1 gemäß Hauptantrag lautet wie folgt:

"Vorrichtung zur selektiven Elimination von Plasmabestandteilen aus Blut mit einer Blutzuführeinrichtung (1), einem Separationsfilter (F1) zur

Abtrennung von Plasma von dem Blut, einer vor dem Separationsfilter (F1) angeordneten Verdünnungseinrichtung (4) zur Verdünnung des zugeführten Blutes mit einer Verdünnungslösung, einer Abtrennvorrichtung (F/A) zur Entfernung der jeweiligen Plasmabestandteile, einer Mischeinrichtung (2) zur Mischung des prozessierten Plasmas mit den korpuskularen Blutbestandteilen des Blutes und einer Blutrückföhreinrichtung (3), dadurch gekennzeichnet, daß stromab der Mischeinrichtung (2) eine Entnahmeeinrichtung (F2) zur Abtrennung der Verdünnungslösung von Blut angeordnet ist und die Entnahmeeinrichtung (F2) mittels einer Rückföhroleitung (5) mit der Verdünnungseinrichtung (4) verbunden ist."

Anspruch 1 des ersten Hilfsantrags enthält im Unterschied zum Hauptantrag am Ende die folgenden zusätzlichen Merkmale:

"in der Rückföhroleitung (5) eine Rückföhroleitung (P3) zwischengeschaltet ist und in der Blutzuföhreinrichtung (1) eine erste Blutpumpe (P1) angeordnet ist, wobei das Maß der Verdünnung des zugeführten Blutes mittels der ersten Blutpumpe (P1) und der Rückföhroleitung (P3) einstellbar ist."

Anspruch 1 des zweiten Hilfsantrags enthält im Unterschied zum ersten Hilfsantrag zusätzlich die Merkmale aus dessen Anspruch 2:

"in der Blutrückföhroleitung (3) eine zweite Blutpumpe (P4) angeordnet ist und das Förderverhältnis von erster Blutpumpe (P1) zu zweiter Blutpumpe (P4) wenigstens 1 beträgt."

IV. In der mündlichen Verhandlung wurden folgende Argumente vorgebracht:

i) Die Beschwerdeführerin:

- Insbesondere aus D5 sei bereits ein Verfahren bekannt, bei dem das Plasmavolumen vor der Abtrennung der zellulären Blutbestandteile durch eine Verdünnung vergrößert und dadurch die Effektivität bei der Elimination unerwünschter Plasmabestandteile erhöht werde. Nach D5 werde die überschüssige Verdünnungslösung jedoch zusammen mit toxischen Antigenen abgetrennt und stehe daher nicht mehr zur Rückführung in den Patienten zur Verfügung. Somit werde das rückgewonnene Vollblut mit dem behandelten Plasma dem Patienten rückgeführt, ohne daß die Verdünnungslösung rückgeführt oder wiederverwendet werden könne. Da die in den Patienten rückgeführte Fraktion dieser Lösung, nämlich die Fraktion mit den zellulären Blutbestandteilen, mit dem Patientenblut kompatibel sein müsse, müsse die laut D5 verwendete Verdünnungslösung eine Substitutionslösung sein. Daraus ergebe sich, daß das Plasma aufkonzentriert werden müsse, damit man nach dem Mischen mit den zellulären Blutbestandteilen und vor der Rückführung in den Patienten die ursprüngliche Blutkonzentration erhalte.

- Im Gegensatz dazu werde bei dem erfindungsgemäßen Verfahren die Verdünnungslösung nicht zusammen mit den unerwünschten Plasmabestandteilen eliminiert. Eine einfache physiologische Lösung sei hier ausreichend, da diese in der Entnahmeeinrichtung F2 erst nach Rückgewinnung des Vollblutes ausgefiltert und dem Eingang des Separationsfilters F1 zur Wiederverwendung zugeführt werde. Da die Verdünnungslösung nahezu vollständig zurückgewonnen werde, erhalte der Patient nach der Plasmabehandlung sein eigenes Blut zurück, und zwar mit den gleichen Konzentrationen der erwünschten Substanzen wie vor der Behandlung. Eine Elektrolytlösung bestimmter Zusammensetzung oder ein Substitutionsplasma seien daher nicht erforderlich, die Behandlung könne mit maximaler Effektivität durchgeführt werden.

- D1 und D2 seien inhaltlich gleichbedeutend. In beiden Fällen erfolge die Plasmaverdünnung nach der Trennung von Plasma und zellulären Blutbestandteilen, und die rückgewonnene Verdünnungslösung werde wieder dem Eingang des Filters zugeführt, das die unerwünschten Plasmabestandteile abtrenne. Laut D1 werde das behandelte Plasma zur Herstellung eines Substitutionsplasmas verwendet, das dann dem Patienten wieder zugeführt werde.

Da die Merkmale des kennzeichnenden Teils des Anspruchs 1 in keiner der Druckschriften genannt würden, könne eine Kombination von D5 und D1 oder D5 und D2 nicht zu der beanspruchten Lösung führen. Es sei technisch zwar von geringer Bedeutung, ob die Mischung zur Rückgewinnung des Vollblutes vor oder nach der Abtrennung der Verdünnungslösung stattfinde, da sich das physiologische Gleichgewicht des Patienten bereits nach einigen Gerätedurchläufen stabilisiere. Auf den erfinderischen Wert der beanspruchten Kombination habe dies jedoch keinen Einfluß.

- Die Merkmale, die in einem späten Verfahrensstadium in die Ansprüche gemäß den Hilfsanträgen aufgenommen wurden, seien bereits in abhängigen Ansprüchen enthalten gewesen und präzisierten lediglich, wie die Durchflußmengen von Blut und Verdünnungslösung zum Abgleich der Konzentrationen mit Hilfe von Pumpen geregelt würden. Sie führten keinen neuen Gegenstand ein, denn die Aufgabe bleibe dieselbe. Somit seien die neuen Anträge zulässig.

(ii) Die Beschwerdegegnerin:

- Die Druckschrift D1 sei der nächstliegende Stand der Technik, denn wie im Patent sollten auch bei diesem bekannten Verfahren bestimmte unerwünschte Proteine (LDL) aus dem Plasma eliminiert werden. Dort werde außerdem ein Rückführungskreislauf für die Verdünnungslösung beschrieben, die nach der

Plasmabehandlung durch Ultrafiltration zurückgewonnen werde.

Die laut D1 durchgeführte Aufkonzentration des Plasmas ergebe sich ganz einfach aus der Abtrennung der Verdünnungslösung, wie dies auch beim Patent der Fall sei. Ebenso sei das nach D1 gewonnene Substitutionsplasma von gleicher Art wie das patentgemäß behandelte Plasma, da dieses Plasma in beiden Fällen dem Patienten entnommen und ihm in der ursprünglichen Konzentration wieder zugeführt werde.

- Die der Erfindung zugrundeliegende Idee, nämlich das Vollblut vor der Plasmaabtrennung zu verdünnen und damit die Effektivität bei der Elimination unerwünschter Plasmabestandteile zu erhöhen, sei bereits aus D5 bekannt. Daher ergebe sich der Gegenstand des Anspruchs 1 ganz selbstverständlich aus einer Kombination der Lehren aus D1 und D5. Dies gelte mit Ausnahme des Merkmals, nach dem die Verdünnungslösung erst nach der Mischung zur Rückgewinnung des Vollbluts abgetrennt werde. Da dieses Merkmal jedoch keine technische Auswirkung auf die Effektivität der Plasmabehandlung habe, sei dessen Kombination mit den anderen Merkmalen des Anspruchs 1 nicht als erfinderisch anzusehen.

- Die in einem späten Verfahrensstadium eingereichten Hilfsanträge seien weder diskutiert noch geprüft worden und verlagerten den Gegenstand der Erfindung. Sie

seien nicht gerechtfertigt und sollten nicht zugelassen werden.

- V. Die Beschwerdeführerin beantragt, die angefochtene Entscheidung aufzuheben und das Patent in geänderter Fassung unter Zugrundelegung entweder des Hauptantrags oder eines der Hilfsanträge aufrechtzuerhalten.

Die Beschwerdegegnerin beantragt, die Beschwerde zurückzuweisen.

Entscheidungsgründe

1. Die Beschwerde ist zulässig.
2. *Änderungen (Hauptantrag)*

Die in der neuen Fassung des Anspruchs 1 enthaltenen Merkmale sind klar formuliert und durch die ursprüngliche Anmeldung glaubhaft gestützt.

Im Vergleich zur erteilten Fassung, die gegenüber der Druckschrift D2 abgegrenzt war, wurde der geltende Anspruch 1 zur Abgrenzung gegenüber der Druckschrift D5 geändert, die die Beschwerdeführerin nunmehr als nächstliegenden Stand der Technik betrachtet. Also besteht der strittige kennzeichnende Teil des Anspruchs 1 aus dem letzten Merkmal des erteilten Anspruchs 1 sowie aus einem zusätzlichen Merkmal, das dem Anspruch 3 der erteilten Fassung entnommen wurde.

Eine Erweiterung des Schutzbereichs aufgrund der Änderungen ist somit nicht gegeben. Die Erfordernisse des Artikels 123 (2) und (3) sind erfüllt.

3. *Nächstliegender Stand der Technik und Vergleich mit Anspruch 1 (Hauptantrag)*

3.1 Die Kammer sieht D1 oder D2 als den nächstliegenden Stand der Technik an, denn D2 wurde bereits in der ursprünglich eingereichten Anmeldung zitiert, und D1 behandelt eindeutig die gleiche Aufgabe, nämlich die Elimination bestimmter unerwünschter Plasmabestandteile und hier besonders von LDL ("Low Density Lipoproteins"). Zudem räumt die Beschwerdeführerin ein, daß D1 und D2 inhaltlich gleichbedeutend sind. Beide Druckschriften stammen vom selben Verfasser (H. v. Baeyer), und der Artikel (D1) wurde nur kurze Zeit nach der Anmeldung des Patents (D2) zum gleichen Thema veröffentlicht. Daher besteht nach Auffassung der Kammer keine Veranlassung von der Druckschrift D5 als nächstkommenden Stand der Technik auszugehen, da diese die Elimination toxischer Antigene betrifft.

3.2 Die Druckschrift D1 offenbart (siehe 1. bis 3. Stufe, Seiten 138 bis 139) eine Vorrichtung zur selektiven Elimination von Plasmabestandteilen aus Blut mit einer Blutzuführeinrichtung und einem Separationsfilter zur Abtrennung von Plasma von dem Blut (siehe 1. Stufe). Außerdem ist daraus eine Verdünnungseinrichtung bekannt, die eine Verdünnungslösung abgibt (Reservoir R_D), sowie eine Abtrennvorrichtung (Separator A) zur Entfernung der unerwünschten Plasmabestandteile (siehe 2. Stufe) und eine Entnahmeeinrichtung (Separator B) zur Rückgewinnung der Verdünnungslösung (siehe 3. Stufe). Schließlich offenbart D1 eine Rückführleitung, die die Entnahmeeinrichtung mit der Verdünnungseinrichtung verbindet.

Die Mischeinrichtung, die zur Rückgewinnung des Vollbluts

aus dem behandelten und gereinigten Plasma und den zellulären Blutbestandteilen des Patienten notwendig ist, wird in D1 nicht erwähnt. Die Mischung ist jedoch impliziert und wird in Bild 1 durch den Block "Patient" symbolisiert, denn das Blut des Patienten wird in der 1. Stufe abgetrennt (siehe Seite 138) und das behandelte Plasma wird diesem Patienten in der 3. Stufe wieder zugeführt (siehe Seite 139, rechte Spalte). Da die eigentliche Behandlung nur das Plasma betrifft, müssen die abgetrennten zellulären Blutbestandteile zwangsläufig wieder mit dem behandelten Plasma gemischt werden, bevor der Patient sein Blut zurückerhält. Dies verdeutlicht das Dokument D2, das angesichts seiner Nähe zu D1 zu dessen Interpretation herangezogen werden kann.

3.3 Gegenüber der Offenbarung von D1 weist der Gegenstand des Anspruchs 1 die folgenden Unterschiede auf:

- Verdünnung des Bluts mit der rückgeführten Verdünnungslösung **vor** der Plasmaabtrennung in F1 (laut D1 erfolgt die Verdünnung **nach** der Abtrennung).
- Entnahme der Verdünnungslösung in F2 **nach** ("stromab") der Rückgewinnung des Vollbluts in der Misch-einrichtung 2 (laut D1 erfolgt die Entnahme **vor** der Rückgewinnung).

4. *Erfinderische Tätigkeit*

4.1 Die obengenannten Unterscheidungsmerkmale verkörpern die Lösung der in der Patentschrift dargelegten Aufgabe (siehe Seite 2, Zeilen 42 bis 44), die darin besteht, die Effektivität bei der Elimination unerwünschter Plasmabestandteile, insbesondere von Proteinen mit niedrigem Molekulargewicht (LDL) (siehe Seite 2,

Zeilen 16 bis 18 und Seite 3, Zeilen 20 bis 22), zu steigern.

Das Lösungsprinzip besteht im wesentlichen darin (siehe Patentschrift, Seite 2, Zeilen 45 bis 52), daß das Blut des Patienten vor der Plasmaseparation verdünnt und die Verdünnungslösung nach Rückgewinnung des Vollbluts wieder entnommen wird, um zu vermeiden, daß dem Patienten die Verdünnungslösung in ihrer Gesamtheit rückgeführt wird. Im verdünnten Zustand befindet sich das Blut daher nur so lange, wie es die Einrichtung zur Plasmabehandlung außerhalb des Körpers durchläuft.

Mit der Blutverdünnung vor der Plasmaseparation soll das Plasmavolumen am Ausgang des ersten Separationsfilters F1 vergrößert und damit dessen Effektivität erhöht werden. Da das Plasmavolumen am Ausgang des ersten Separators außerdem die Effektivität bei der Elimination von LDL im zweiten Separator F/A direkt beeinflusst, ergibt sich daraus auch eine höhere Effektivität bei der LDL-Elimination (siehe Seite 2, Zeilen 34 bis 37 und Seite 4, Zeilen 5 bis 7).

- 4.2 Die Druckschrift D5 beschreibt eine "on-line" arbeitende Blutreinigungsvorrichtung, die im Plasma vorhandene Antigene herausfiltern soll. Wie auch in D1 beschrieben, wird das von den zellulären Blutbestandteilen abgetrennte Plasma einer Plasmapherese unterzogen und dann wieder mit diesen gemischt. Das so rückgewonnene Vollblut wird schließlich zum Patienten zurückgeführt (siehe Bild 1). Der Vorteil eines solchen geschlossenen Kreislaufs liegt darin, daß weder Spender- noch Substitutionsplasma ("substitute", siehe Spalte 2, Zeilen 28 bis 32) erforderlich sind, die zahlreiche Risiken mit sich bringen (Spalte 3, Zeilen 16 bis 29 und Spalte 9, Zeilen 22 bis

25).

Die in D5 vorgeschlagene Lösung, das Patientenblut 10 mit einer Verdünnungslösung 12 zu verdünnen und dann das Plasma im Block 16 abzutrennen, ist zweifellos identisch mit der im Patent beanspruchten Lösung und betrifft genau die gleiche Aufgabenstellung. Die entsprechenden Passagen des Dokuments D5 lauten nämlich wie folgt:

"The present invention is to provide methods for improving the clearance rate of a plasma separator by diluting the blood with a dilution fluid (an electrolyte solution of physiological concentration) before passing the blood to the plasma separator." (Siehe Spalte 3, Zeilen 30 bis 35.)

"In addition, it has been found that the efficiency of the plasma separation step can be significantly improved by substantially diluting the patient's blood prior to effecting plasma separation." (Siehe Spalte 3, Zeilen 58 bis 61.)

Für die vorliegende Entscheidung ist dabei belanglos, daß sich die weitere Plasmabehandlung gemäß D5, bedingt durch das Ziel Antigene zu entfernen, von der patentgemäßen Behandlung unterscheidet, die die Elimination von LDL-Proteinen zum Ziel hat. Entscheidend ist vielmehr, daß daraus bereits bekannt war, daß die Effektivität der Behandlung durch Verdünnung vor der Trennung des Bluts gesteigert wird. Damit ist das obengenannte erste Unterscheidungsmerkmal, das laut ursprünglich eingereichter Anmeldung wesentlicher Bestandteil der Erfindung ist, in D5 eindeutig offenbart. Folglich liefert dieses Merkmal keinen erfinderischen Beitrag.

- 4.3 Da der Kern der Erfindung darin besteht, daß dem rückgewonnenen Vollblut der größte Teil der vor der

Behandlung zugeführten Verdünnungslösung entzogen wird, bevor es zum Patienten zurückfließt, hat das verbleibende Merkmal (siehe Punkt 3.3 oben), nach dem sich die Entnahmeeinrichtung F2 hinter ("stromab") dem Mischer befindet, keine technische Wirkung auf die Effektivität der Abtrennung und der anschließenden Plasmabehandlung. Diese beiden Schritte erfolgen vor der Mischung, d. h. vor der Rückgewinnung des Vollbluts. Wie oben gezeigt (siehe Punkt 3.2), ist diese Kernforderung auch bei der Behandlungsvorrichtung nach D1 erfüllt.

Wie die Beschwerdeführerin in der mündlichen Verhandlung bestätigte, ist es von untergeordneter Bedeutung, wenn im ersten Umlauf eine geringe Menge Verdünnungsflüssigkeit im Kreislauf verbleibt, da sich bei weiteren Umläufen schnell der gleiche Endzustand einstellt wie bei der patentgemäßen Anordnung. Im übrigen wird selbst bei der Erfindung die Verdünnungslösung nicht vollständig entzogen. Eine geringe Menge gelangt zwangsläufig zum Patienten (siehe Patentschrift, Seite 2, Zeilen 49 bis 50: "und daß gleichzeitig vermieden wird, daß die Verdünnungslösung in ihrer Gesamtheit dem Patienten rückgeführt wird"), wobei die Blutkonzentration (und damit die Menge der zum Patienten gelangenden Verdünnungslösung) durch Einstellen der Durchflußmenge der Pumpen P3 und P4 geregelt wird (siehe Seite 4, Zeilen 18 bis 21 und 38 bis 40). Somit ist die Lage der Einrichtung zur Entnahme der Verdünnungslösung nicht entscheidend und trägt nicht zur erfinderischen Tätigkeit der beanspruchten Vorrichtung bei (siehe T 72/95 vom 18. März 1998, unveröffentlicht).

- 4.4 Aus dem vorhergehenden folgt, daß sich der Gegenstand des Anspruchs 1 gemäß Hauptantrag aus einer Kombination der Druckschriften D1 und D5 ergibt. Der Anspruchsgegenstand

beruht somit nicht auf einer erfinderischen Tätigkeit im Sinne des Artikels 56 EPÜ.

5. *Hilfsanträge*

Am Ende der mündlichen Verhandlung und unmittelbar vor der Verkündung der Entscheidung reichte die Beschwerdeführerin zwei weitere Hilfsanträge ein, die im Vergleich zum Hauptantrag (siehe Punkt III) zusätzliche Merkmale in bezug auf die Regelung der Durchflußpumpen P1, P3 und P4 im Blut- bzw. Rückführungskreislauf der Verdünnungslösung enthalten.

Gemäß ständiger Rechtsprechung (siehe T 153/85, ABl. EPA 1988, 1 - Leitsatz II) kann es die Beschwerdekammer ablehnen, Alternativansprüche zu berücksichtigen, wenn sie in einem fortgeschrittenen Verfahrensstadium, z. B. in der mündlichen Verhandlung, eingereicht worden und nicht eindeutig gewährbar sind.

Dieser Grundsatz kommt auch im vorliegenden Fall zum Tragen, da die in einem sehr weit fortgeschrittenen Verfahrensstadium dem Hauptanspruch hinzugefügten Merkmale weder im Einspruchs- noch im Beschwerdeverfahren geprüft oder vorher diskutiert werden konnten. Zudem besteht zwischen den hinzugefügten Merkmalen und der Definition der Erfindung gemäß dem bisher verfolgten Aufgabe-Lösungs-Ansatz kein erkennbarer Zusammenhang. Es genügt nicht, den Hauptanspruch nach und nach um Merkmale aus abhängigen Ansprüchen zu erweitern, um ihn gewährbar zu machen, wenn diese Merkmale in keinem Zusammenhang mit den bisher als wesentlich erachteten Merkmalen stehen und ein anderes Teilproblem betreffen.

Da der in den neuen Anträgen definierte Gegenstand nicht

eindeutig gewährbar ist und es zur Klärung dieser Frage einer nochmaligen eingehenden Prüfung der eingeführten Druckschriften bedürfte, hat die Kammer in Ausübung ihres Ermessens gemäß Artikel 114 (2) EPÜ entschieden, diese kurz vor Verfahrensabschluß eingebrachten Anträge nicht zu berücksichtigen.

Entscheidungsformel

Aus diesen Gründen wird entschieden:

Die Beschwerde wird zurückgewiesen.

Der Geschäftsstellenbeamte:

Der Vorsitzende:

N. Maslin

W. D. Weiß