

**Interner Verteilerschlüssel:**

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

**Datenblatt zur Entscheidung  
vom 5. Februar 2008**

**Beschwerde-Aktenzeichen:** W 0038/07 - 3.3.04

**Anmeldenummer:** PCT/DE 2005/001290

**Veröffentlichungsnummer:** WO 2006/010360

**IPC:** A61K 47/48

**Verfahrenssprache:** DE

**Bezeichnung der Erfindung:**

Carrier für Arzneimittel zur Gewinnung der oralen  
Verfügbarkeit

**Anmelder:**

BIOTECON THERAPEUTICS GMBH

**Einsprechender:**

-

**Stichwort:**

Carrier für Arzneimittel/BIOTECON

**Relevante Rechtsnormen:**

PCT Art. 17 (3) a)  
PCT R. 13, 40.1, 40.2 c), 40.2 e)

**Relevante Rechtsnormen (EPÜ 1973):**

-

**Schlagwort:**

"Uneinheitlichkeit a posteriori (nein)"

**Zitierte Entscheidungen:**

G 0001/89, W 0013/87, W 0020/06

**Orientierungssatz:**

-



Aktenzeichen: W 0038/07 - 3.3.04

Internationale Anmeldung PCT/

**ENTSCHEIDUNG**  
der Technischen Beschwerdekammer  
vom 5. Februar 2008

**Anmelder:** BIOTECON THERAPEUTICS GMBH

**Vertreter:** DEHMEL & BETTENHAUSEN  
Dr. Berthold Bettenhausen  
Herzogspitalstraße 11  
D-80331 München (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 16. August 2007 zur Zahlung zusätzlicher Recherchegebühren.

**Zusammensetzung der Kammer:**

**Vorsitzender:** U. Kinkeldey  
**Mitglieder:** B. Claes  
T. Bokor

## Sachverhalt und Anträge

I. Die Internationale Anmeldung PCT/DE2005/001290 mit der Bezeichnung "Carrier für Arzneimittel zur Gewinnung der oralen Bioverfügbarkeit" wurde am 22. Juli 2005 mit 12 Ansprüchen eingereicht. Anspruch 1 hatte folgenden Wortlaut:

"1. Ein Proteinkomplex bestehend aus mindestens einem Hämagglutinin aus wenigstens einem der *Clostridium botulinum* Typen A, B, C, D, E, F oder G und einem Polypeptid-Hc-Konjugat, wobei das Polypeptid-Hc-Konjugat aus einem ausgewählten Polypeptid verbunden mit der schweren Kette oder dessen N-terminalem Fragment von Botulinumtoxin besteht."

II. Mit Bescheid vom 16. August 2007 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 8 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 Entgegenhaltungen ergeben hatte:

D1: WO 02/05844

D2: DE 100 35 156

III. In der Zahlungsaufforderung definierte die IRB die 9 (Gruppen von) Erfindungen der Anmeldung wie folgt:

"1. Ansprüche: 1-12 teilweise

Proteinkomplex nach Ansprüchen 1-10, dessen  
Herstellung nach Anspruch 11 und dessen Verwendung  
nach Anspruch 12, worin das Polypeptid ein Hormon ist.

---

2. Ansprüche: 1-12 teilweise

Proteinkomplex nach Ansprüchen 1-10, dessen  
Herstellung nach Anspruch 11 und dessen Verwendung  
nach Anspruch 12, worin das Polypeptid ein Cytokin  
ist.

---

3. Ansprüche: 1-12 teilweise

Proteinkomplex nach Ansprüchen 1-10, dessen  
Herstellung nach Anspruch 11 und dessen Verwendung  
nach Anspruch 12, worin das Polypeptid ein  
Wachstumsfaktor ist.

---

4. Ansprüche: 1-12 teilweise

Proteinkomplex nach Ansprüchen 1-10, dessen  
Herstellung nach Anspruch 11 und dessen Verwendung  
nach Anspruch 12, worin das Polypeptid ein Antigen  
ist.

---

5. Ansprüche: 1-12 teilweise

Proteinkomplex nach Ansprüchen 1-10, dessen  
Herstellung nach Anspruch 11 und dessen Verwendung  
nach Anspruch 12, worin das Polypeptid ein Antikörper  
ist.

---

6. Ansprüche: 1-12 teilweise

Proteinkomplex nach Ansprüchen 1-10, dessen Herstellung nach Anspruch 11 und dessen Verwendung nach Anspruch 12, worin das Polypeptid ein Inhibitor ist.

---

7. Ansprüche: 1-12 teilweise

Proteinkomplex nach Ansprüchen 1-10, dessen Herstellung nach Anspruch 11 und dessen Verwendung nach Anspruch 12, worin das Polypeptid ein Rezeptoragonist ist.

---

8. Ansprüche: 1-12 teilweise

Proteinkomplex nach Ansprüchen 1-10, dessen Herstellung nach Anspruch 11 und dessen Verwendung nach Anspruch 12, worin das Polypeptid ein Rezeptorantagonist ist.

---

9. Ansprüche: 1-12 teilweise

Proteinkomplex nach Ansprüchen 1-10, dessen Herstellung nach Anspruch 11 und dessen Verwendung nach Anspruch 12, worin das Polypeptid ein Gerinnungsfaktor ist."

IV. Zur Begründung der Zahlungsaufforderung führte die IRB aus, dass die der Anmeldung zugrundeliegende Aufgabe darin zu sehen sei, Proteinkomplexe zur Verabreichung von therapeutischen Polypeptiden zur Verfügung zu stellen. Als Lösung dieser Aufgabe würden

Proteinkomplexe verschiedener Polypeptidkonjugate vorgeschlagen.

Das technische Merkmal, das diese unterschiedlichen Lösungen *a priori* gemeinsam hätten sei die Konjugierung mit der schweren Kette von Botulinumtoxin.

Aus dem Stand der Technik seien schon Lösungen dieser Aufgabe bekannt, denn sowohl in Dokument D1 also auch in Dokument D2 werde sogar Insulin, das in den Beispielen der vorliegenden Anmeldung bevorzugte therapeutische Polypeptid, an dieses Fragment konjugiert. Daher könne das obengenannte technische Merkmal nicht mehr als "besonderes technisches Merkmal" im Sinne von Regel 13 PCT dienen, das den technischen Zusammenhang zwischen den beanspruchten Gegenständen darstelle. Da es kein anderes technisches Merkmal gebe, das als "besonderes technisches Merkmal" einen technischen Zusammenhang zwischen den Erfindungen bestimmen könnte, seien die Erfordernisse der Einheitlichkeit der Erfindung nach Regel 13 PCT nicht erfüllt.

Im Prinzip stelle jede Lösung der zugrundeliegenden Aufgabe eine unterschiedliche Erfindung dar. Um aber die Zahl der Gegenstände soweit wie möglich zu beschränken, seien diese in die obengenannten Gruppen von Gegenständen zusammengefasst worden. Da für eine Recherche aller Gegenstände ein erheblicher zusätzlicher Rechercheaufwand erforderlich wäre, sei eine Recherche nur für den ersten Gegenstand durchgeführt worden.

- V. Die Anmelderin hat mit Schreiben vom 17. September 2007 acht zusätzliche Recherchegebühren unter Widerspruch entrichtet und beantragt, die Uneinheitlichkeits-

beanstandung aufzuheben und die zusätzlich entrichteten Recherchegebühren zurückzuerstatten.

Zur Begründung wurde ausgeführt, dass im Gegensatz zu den Proteinkomplexen aus den Dokumenten D1 und D2 der erfindungsgemäße Proteinkomplex ein Polypeptid-Hc-Konjugat enthalte, welches die schwere Kette oder dessen N-terminales Fragment von Botulinumtoxin verbunden mit einem Polypeptid als pharmazeutisch aktiver Substanz darstelle. Der erfindungsgemäße Gegenstand sei weder von Dokument D1 noch von Dokument D2 vorweggenommen, und daher einheitlich im Sinne der Regel 13 PCT.

- VI. Am 6. November 2007 hat der Ausschuss der IRB im Rahmen der Überprüfung des Widerspruchs mitgeteilt, dass der Einwand der Nichteinheitlichkeit aufrechterhalten werde, und hat die Anmelderin für die weitere Prüfung des Widerspruchs zur Zahlung einer Widerspruchsgebühr innerhalb eines Monats aufgefordert.
- VII. Die Anmelderin entrichtete die Widerspruchsgebühr und nahm erneut sachlich zur Frage der Einheitlichkeit Stellung.

### **Entscheidungsgründe**

1. Da das Anmeldedatum der internationalen Anmeldung der 22. Juli 2005 ist, kommt im vorliegenden Fall die Ausführungsordnung zum PCT in ihrer Fassung vom 1. April 2005 zu Anwendung.
2. Die Kammer ist für die Entscheidung über den Widerspruch zuständig, siehe die Entscheidung W 20/06 vom

3. April 2007. Da die Widerspruchsgebühr fristgerecht entrichtet wurde, gilt der Widerspruch als erhoben (Regel 40.2(e) PCT, zweiter Satz).

3. Der Widerspruch ist begründet und folglich zulässig.

#### *Prüfung des Widerspruchs*

4. 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).

5. 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.

6. In der Aufforderung zur Zahlung zusätzlicher Gebühren wurde von der IRB argumentiert, dass die Anmeldung das Erfordernis der Einheitlichkeit der Erfindung nicht erfülle, weil aus dem Stande der Technik, und zwar sowohl aus dem Dokument D1 als auch aus dem Dokument D2 bereits die Konjugierung von Insulin an die schwere Kette von Botulinumtoxin bekannt sei.
  
7. Dieser Argumentation kann die Kammer aus folgenden Gründen nicht folgen:
  - 7.1 Anspruch 1 bezieht sich auf einen Proteinkomplex, bestehend aus mindestens einem Hämagglutinin aus wenigstens einem der *Clostridium botulinum* Typen A, B, C, D, E, F oder G und einem Polypeptid-Hc-Konjugat, wobei das Polypeptid-Hc-Konjugat aus einem ausgewählten Polypeptid verbunden mit der schweren Kette oder dessen N-terminalem Fragment von Botulinumtoxin besteht.
  
  - 7.2 Dokument D1 offenbart einen Proteinkomplex, der aus Hämagglutinin und eventuell nicht-toxischem, nicht-hämagglutinierendem Protein (NTHT) besteht. Diese Komplexproteine stellen im natürlich vorkommendem Botulinumtoxin-Komplex die "Hüllproteine" für das Botulinumtoxin dar. Bei der Herstellung des Proteinkomplexes gemäss dem auf Seite 6, Zeile 30 bis

Seite 7, Zeile 11 beschriebenen Verfahren (siehe auch die Beispiele 2 und 3) wird das Botulinumtoxin von den Komplexproteinen abgetrennt. Die gereinigten Komplexproteine werden dann mit einem ausgewählten Polypeptid (oder einem niedermolekularem Pharmakon) versetzt. Dabei wird, wie es auf Seite 7, Zeilen 28 bis 29 heißt, "ein neuer Komplex gebildet, der die orale Bioverfügbarkeit des gebundenen Polypeptides gewährleistet". Beispiel 4 beschreibt die Bildung eines Proteinkomplexes aus gereinigten Komplexproteinen und Tetanustoxin, und Beispiel 7 beschreibt die Bildung eines Proteinkomplexes aus gereinigten Komplexproteinen und Insulin. Auf Seite 6, Absatz 2 wird außerdem beschrieben, dass in einer bevorzugten Ausführungsform ein oder mehrere Komplexproteine über eine chemische Bindung mit dem ausgewählten Polypeptid verknüpft sein können.

- 7.3 Gemäß der Offenbarung von Dokument D1 wird also das Botulinumtoxin von den Komplexproteinen abgetrennt, wobei das Dokument keine Unterscheidung zwischen den beiden Ketten von Botulinumtoxin macht (siehe beispielsweise Seite 7, Zeilen 1 und 21 bis 22; Seite 10, Zeile 4; Anspruch 9). Das abgetrennte Botulinumtoxin wird dann durch ein ausgewähltes Polypeptid ersetzt. Dieses ausgewählte Polypeptid kann gegebenenfalls auch chemisch mit einem oder mehreren Komplexproteinen verbunden werden. Dokument D1 enthält jedoch keine explizite Lehre, das ausgewählte Polypeptid mit der schweren Kette von Botulinumtoxin zu konjugieren, und einen Proteinkomplex herzustellen, der ein "Polypeptid-Hc-Konjugat" enthält, also ein Konjugat, das aus einem ausgewählten Polypeptid verbunden mit der schweren Kette

oder dessen N-terminalem Fragment von Botulinumtoxin besteht, wie von Anspruch 1 der Anmeldung gefordert.

- 7.4 Folglich gelangt die Kammer zu der Überzeugung, dass das Dokument D1 den beanspruchten Proteinkomplex nicht so deutlich beschreibt, dass ohne zusätzliche Ausführungen der IRB ein Neuheitseinwand erhoben werden könnte. Dies trifft in analoger Weise auch auf das Dokument D2 zu, bei dem es sich um eine prioritätsbegründende Anmeldung des Dokuments D1 handelt.
8. In der Mitteilung des Überprüfungsausschusses der IRB wurde der Anmelderin mitgeteilt, dass dem Fachmann bekannt sei, dass die leichte Kette des Botulinumtoxins für die toxische Wirkung verantwortlich sei, und gerade diese leichte Kette in den Beispielen des Dokuments D1 (bzw. D2) abgetrennt werde. Somit sei demselben Fachmann klar, dass in den in Dokument D1 (bzw. D2) offenbarten Konjugaten das therapeutische Polypeptid mit der schweren Kette verbunden sein müsse.
- 8.1 Diese Argumentation, dass Dokument D1 auf der Basis allgemeinen Fachwissens eine implizite Offenbarung eines Proteinkomplexes gemäß Anspruch 1 der Anmeldung enthalte, wurde der Anmelderin von der IRB erstmals in der Mitteilung über die Überprüfung des Widerspruchs, nicht jedoch in der ursprünglichen Aufforderung zur Zahlung zusätzlicher Gebühren mitgeteilt.
- 8.2 Grundsätzlich ist festzustellen, dass diese vom Überprüfungsausschuss nachgeschobenen Gründe von der Kammer nicht berücksichtigt werden können, da die Befugnis der Kammer nach Regel 40.2 c) PCT, 2. Satz darauf beschränkt ist, den Widerspruch zu prüfen (siehe

"Rechtsprechung der Beschwerdekammern des Europäischen Patentamts", 5. Auflage 2006, Kapitel IX.C.3.3.1(a)).

- 8.3 Im übrigen stellt die Kammer fest, dass auch dann, wenn davon ausgegangen würde, dass dem Fachmann aufgrund seines allgemeinen Fachwissens bekannt ist, dass Botulinumtoxin aus zwei Untereinheiten besteht, einer schweren Kette, die für die Bindung an die Nervenzelle und für die Translokation der leichten Kette in das Cytoplasma der Zelle verantwortlich ist, und einer leichten Kette, die als Protease wirkt und die Ausschüttung von Acetylcholin verhindert, wobei beide Ketten über eine Disulfidbrücke miteinander verknüpft sind (siehe beispielsweise Seite 4, letzter Absatz der Anmeldung), dieses Fachwissen allein noch nicht die Schlussfolgerung erlauben würde, dass in dem Verfahren gemäß Dokument D1 (bzw. D2) lediglich die leichte Kette abgetrennt wird und die schwere Kette durch Konjugation mit dem therapeutischen Polypeptid verknüpft wird. Um zu dieser Schlussfolgerung gelangen zu können, würde es weiteren Beweismaterials und/oder weiterer Argumente bedürfen.
- 8.4 Dies bedeutet, dass auch im Hinblick auf die Argumente, die vom Überprüfungsausschuss vorgebracht worden sind, nicht davon ausgegangen werden könnte, dass das Dokument D1 (bzw. D2) den Gegenstand des Anspruchs 1 neuheits-schädlich vorwegnimmt.
9. Da somit von der Neuheit des Gegenstandes des Anspruchs 1 gegenüber den Dokumenten D1 und D2 auszugehen ist, wäre nun weiter eine Prüfung der Frage einer erfinderischen Tätigkeit nötig, um zu dem Schluss kommen zu können, dass es den beanspruchten Erfindungen

dennoch an Einheitlichkeit mangelt. Gemäß der Entscheidung G 1/89 (*supra*) sollte jedoch bei der Prüfung auf Neuheit und erfinderische Tätigkeit Zurückhaltung geübt werden und in Grenzfällen davon abgesehen werden, die Anmeldung auf Grund eines Mangels an Neuheit oder erfinderischer Tätigkeit als uneinheitlich zu beurteilen.

Im vorliegenden Fall ist die Kammer der Ansicht, dass die Beurteilung der erfinderischen Tätigkeit des beanspruchten Gegenstandes komplexe Erwägungen erfordern würde, welche im Hinblick auf die Gewährleistung einer fairen Verfahrensführung eine ausführliche Diskussion mit der Anmelderin verlangen würde. Folglich handelt es sich bei dem vorliegenden Fall nicht um einen Fall, bei dem eine Beurteilung der erfinderischen Tätigkeit im Zusammenhang mit der Einheitlichkeit der Erfindung erfolgen sollte.

10. Aus diesen Gründen sieht die Kammer die Anmeldung als einheitlich im Sinne der Regel 13.1 PCT an.

## **Entscheidungsformel**

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

1. Die Rückzahlung der acht zusätzlich entrichteten Recherchegebühren und der Widerspruchsgebühr wird angeordnet.

Der Geschäftsstellenbeamte:

Die Vorsitzende:

P. Cremona

U. Kinkeldey