

|   |  |   |   |   |  |
|---|--|---|---|---|--|
| A |  | B | X | C |  |
|---|--|---|---|---|--|

Aktenzeichen: W 10/92 - 3.3.2

Anmeldenummer: PCT/EP 91/01 602

Veröffentlichungs-Nr.: WO 9204448

Bezeichnung der Erfindung: Humanes Mitochondriales NAD (P)<sup>+</sup>-abhängiges  
Malatenzym

Klassifikation: C12N 15/53

ENTSCHEIDUNG  
vom 30. Oktober 1992

Anmelder: Boehringer Ingelheim International GmbH

Stichwort: Malatenzym/BOEHRINGER INGELHEIM

PCT Artikel 17 (3) (a) und Regeln 13 und 40

Schlagwort: "Frage der Einheitlichkeit a posteriori kein klarer Fall -  
Rückzahlung der zusätzlichen Recherchegebühr"

Orientierungssatz

Für die Beurteilung der Einheitlichkeit ist das Aufgabe-Lösung-Konzept zu berücksichtigen (siehe Entscheidung W 11/89, zur Veröffentlichung im AB1. EPA vorgesehen).

Ehe eine Aufforderung zur Zahlung einer zusätzlichen Gebühr an den Anmelder gerichtet wird, ist es wegen des Charakters des Widerspruchsverfahrens in besonderem Maße geboten, einen Patentanspruch in Zusammenhang mit der Beschreibung zu lesen.



Aktenzeichen: W 10/92 - 3.3.2  
Internationale Anmeldung PCT/EP 91/01 602

**E N T S C H E I D U N G**  
der Technischen Beschwerdekammer 3.3.2  
vom 30. Oktober 1992

Anmelderin: Boehringer Ingelheim International GmbH  
Postfach 200  
W - 6507 Ingelheim am Rhein (DE)

Vertreter:

Gegenstand der Entscheidung: Widerspruch gemäß Regel 40.2 c) des Vertrages  
über Internationale Zusammenarbeit auf dem Gebiet  
des Patentwesens gegen die Aufforderung des  
Europäischen Patentamts (Zweigstelle Den Haag)  
vom 20. Dezember 1991 zur Zahlung einer  
zusätzlichen Recherchegebühr.

Zusammensetzung der Kammer:

Vorsitzender: P.A.M. Lançon  
Mitglieder: U. Kinkeldey  
C. Holtz

## Sachverhalt und Anträge

- I. Die Anmelderin hat beim Europäischen Patentamt die internationale Anmeldung PCT/EP 91/01 602 eingereicht. Die Ansprüche 1 und 14 lauten wie folgt:

"1. Humanes mitochondriales NAD (P)<sup>+</sup>-abhängiges Malatenzym

14. Antikörper, vorzugsweise monoklonale Antikörper, gegen humanes mitochondriales NAD (P)<sup>+</sup>-abhängiges Malatenzym."

- II. Das Europäische Patentamt hat als zuständige internationale Recherchenbehörde (IRB) an die Anmelderin eine Aufforderung zur Zahlung einer zusätzlichen Recherchengebühr gemäß Artikel 17 (3) (a) und Regel 40.1 PCT gerichtet. Die IRB hat ihre Auffassung, daß die internationale Patentanmeldung nicht dem Einheitlichkeits-erfordernis gemäß Regel 13.1 PCT gerecht werde, damit begründet, daß die Patentansprüche 1 bis 13 einerseits und 14 bis 19 andererseits aufgrund eines durch die Recherche aufgefundenen Standes der Technik, somit a posteriori, keinem einheitlichen erfinderischen Konzept mehr zuzuordnen seien.

Die IRB verweist auf drei Druckschriften, nämlich

- (I) Biochim. Biophys. Acta 1987, 916(3), 446-454
- (II) J. Biol. Chem. 1986, 261(3), 1183-1186
- (III) Biochem. Med. Metab. Biol. 1988, 39(2)

Nach Auffassung der IRB war das allgemeine erfinderische Konzept der vorliegenden internationalen Patentanmeldung das Malatenzym mit einem Molekulargewicht von ca. 65 kDa.

Dieses Protein sei jedoch aus den drei genannten Druckschriften bekannt und sei entsprechend gereinigt worden. Danach gäbe es kein erfinderisches Konzept mehr zwischen dem neuen Herstellungsverfahren dieses Malatenzyms mittels der cDNA-Techniken und der Herstellung der Antikörper. Das Malatenzym bzw. ein entsprechender monoklonaler Antikörper seien zwei essentiell verschiedene Moleküle. Dies mache es notwendig, Untergruppierungen der Anmeldung zu bilden, die einerseits das gereinigte Protein für die Ansequenzierung und Darstellung einer entsprechenden cDNA, die Herstellung entsprechender Vektoren mit obiger cDNA für die Transfektion von Wirtsorganismen, deren Züchtung und das Isolieren des auf diese Weise rekombinant hergestellten Malatenzyms enthalten (Patentansprüche 1 bis 13); sowie einer Gruppe von Patentansprüchen, die sich auf die Herstellung von Antikörpern, vorzugsweise monoklonalen Antikörpern gegen das Malatenzym, beziehen, sowie Hybridomzellen, die diese Antikörper produzieren und ein Verfahren zur Herstellung der Hybridome und die Verwendung der Antikörper zur Bestimmung von Malataktivität in biologischen Proben (Ansprüche 14 bis 19).

- III. Die Anmelderin hat die geforderte zusätzliche Recherchengebühr gemäß Regel 40.2 (c) PCT unter Widerspruch entrichtet. Zur Begründung des Widerspruchs führt die Anmelderin im wesentlichen aus, daß die Beanstandung der IRB, daß das die Einheitlichkeit der Erfindung begründende und in Anspruch 1 genannte Malatenzym nicht mehr neu sei, nicht zuträfe. Vielmehr sei das allgemeine erfinderische Konzept der internationalen Patentanmeldung definiert durch eine technische Aufgabe, bestehend aus mehreren Teilaufgaben, die schrittweise gelöst würden und deren Zusammenhang die Verwirklichung einer einzigen erfinderischen Idee darstelle. Dies gehe aus Seiten 3 ff. der internationalen Patentanmeldung hervor und umfasse folgende stufenweise Lösungen der Teilaufgaben:

- a) homogenes natürliches Malatenzym
- b) cDNA, kodierend für Malatenzym
- c) Herstellung von rekombinantem Malatenzym
- d) rekombinantes Malatenzym
- e) Antimalatenzym-Antikörper.

Es sei somit ersichtlich, daß die Bereitstellung des natürlichen Malatenzyms in homogener Form nicht das allgemeine erfinderische Konzept, sondern die Lösung der ersten Teilaufgabe zur Realisierung des erfinderischen Gesamtkonzepts darstelle.

Außerdem stellten die drei zitierten Entgegenhaltungen kein homogenes natürliches Malatenzym zur Verfügung.

Das im Anspruch 1 genannte Malatenzym in seiner zur Homogenität gereinigter Form sei somit neu.

Selbst im Fall einer fehlenden Neuheit des natürlichen Malatenzyms sei jedoch auch die Verbindung zwischen den übrigen Elementen der Erfindung gegeben, da die Isolierung der Malatenzym-cDNA die Voraussetzung für die Herstellung größerer Mengen von Melatenzym in rekombinanter Form sei, wodurch wiederum erst die Herstellung von monoklonalen Antikörpern gegen Malatenzym ermöglicht würde.

Da somit keine Rechtsgrundlage für die Aufforderung einer zusätzlichen Recherchegebühr vorliege, wird beantragt, diese zurückzuzahlen.

## Entscheidungsgründe

1. Der Widerspruch ist zulässig.
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 unmittelbar - a priori - also vor der Prüfung der Ansprüche in bezug auf durch die Recherche aufgefundenen Standes der Technik, erkennbar sein. 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 zu erheben. Die Große Beschwerdekammer hat jedoch in der genannten Entscheidung ausgeführt, daß eine Beanstandung dieser Art durch die IRB immer unter Berücksichtigung des Umstandes erfolgen sollte, daß dem Anmelder eine gerechte Behandlung zuteil wird und daß die zusätzliche Gebühr nach Artikel 17 (3) (a) PCT nur in eindeutigen Fällen verlangt werden sollte. Da der Anmelder bei dem Verfahren nach dem PCT, außer in seiner Begründung des Widerspruchs, keine Gelegenheit zur Stellungnahme erhalte, solle die IRB bei der Beurteilung der Neuheit und erfinderischen Tätigkeit Zurückhaltung üben; sie solle insbesondere in Grenzfällen nicht davon ausgehen, daß eine Anmeldung das Erfordernis der Einheitlichkeit der Erfindung wegen mangelnder Neuheit oder erfinderischer Tätigkeit nicht erfülle (siehe Punkt 8.2 der Entscheidungsgründe).
3. Die Aufforderung der IRB, eine zusätzliche Recherchengebühr zu zahlen enthält den Hinweis auf drei Dokumente des Standes der Technik (siehe Absatz II oben) und zieht aus der Offenbarung dieser Dokumente im Vergleich zu dem

Gegenstand des Anspruchs 1 den Schluß, dieses Protein sei bereits "bekannt". Die Kammer versteht diese Ausführungen so, daß die IRB das im Anspruch 1 genannte Protein im Lichte der drei genannten Druckschriften nicht mehr für neu hält.

4. Die Kammer stimmt der Auffassung der IRB zu, daß im Falle des Vorliegens verschiedener Patentkategorien und mehrerer unterschiedlicher unabhängiger Produktansprüche dann ein einheitliches erfinderisches Konzept zugrundeliegen kann, wenn das, den Zusammenhalt bildende, Produkt neu ist.

Im vorliegenden Fall bezieht sich Anspruch 1 (siehe Absatz I oben) auf ein humanes mitochondriales NAD (P)<sup>+</sup>-abhängiges Malatenzym.

In Zusammenhang mit der Beschreibung gelesen ergibt sich eine weitere Charakterisierung dieses Malatenzyms mit einem Reinheitsgrad von ca. 85 bis 90 % in homogener Form (siehe Seite 3, Absatz 5 sowie Beispiel 1, Seiten 21 bis 23, 2. Absatz).

Wie aus der Diskussion des Standes der Technik auf in der Beschreibung auf Seiten 1 bis 3, zweiter Absatz, erkennbar ist, war der Anmelderin das Vorkommen des natürlichen Malatenzyms bekannt.

Ausgehend von diesem Stand der Technik hat sich die Anmelderin die Aufgabe gestellt, das humane mitochondriale NAD (P)<sup>+</sup>-abhängige Malatenzym erstmals in homogener Form bereitzustellen und davon ausgehend die dafür kodierende DNA zu identifizieren und die Nukleotidsequenz zu bestimmen (Seite 3, Absatz 3).

Wie aus Seite 3, letzter Absatz und Seite 4 erster Absatz weiter hervorgeht, wird ein aus einer T-Lymphozyten-

Zelllinie hergestelltes Malatenzym bestimmten Reinigungs-schnitten unterzogen, bis ein Reinheitsgrad von ca. 85 - 90 % erreicht ist, so daß es als Ausgangsmaterial für eine Aminosäuresequenzierung geeignet ist. Diese ist ihrerseits wieder Ausgangspunkt für die Herstellung einer exprimierbaren cDNA und somit für die gentechnische Herstellung des Malatenzyms, das sodann für die Herstellung monoklonaler Antikörper gegen das Malatenzym verwendet wird. Das homogene, weitgehend reine Malatenzym kann somit als Ausgangsprodukt für eine Weiterverwendungskette mit Zwischenprodukten und letztlich dem Endprodukt des monoklonalen Antikörpers verstanden werden.

5. Die Kammer hat die Offenbarung der drei von der IRB zitierten Druckschriften geprüft und kommt zu folgendem vorläufigen Ergebnis:

Die Druckschrift (I) beschreibt das Vorkommen zweier unterschiedlicher mitochondrialer Malatenzyme in menschlichen Skelettmuskeln. Das streng NAD (P)-abhängige Enzym wurde gereinigt und in einer Endausbeute von 34 % zur Verfügung gestellt. Nach Auffassung der Kammer erlaubt es diese Offenbarung nicht, den Schluß zu ziehen, daß es sich bei dem auf diese Weise gereinigten, humanen Malatenzym um ein solches in homogener Form mit einem Reinheitsgrad von 85 bis 90 % handelt.

6. Das Dokument (II) beschreibt kodierende Nucleotidsequenzen der mRNA des Rattenlebermalatenzyms. Da es sich bei dem Malatenzym des Anspruchs 1 um humanes Malatenzym handelt, ist sofort ersichtlich, daß diese Offenbarung dem Gegenstand des Anspruchs 1 nicht neuheitsschädlich entgegenstehen kann.
7. Dokument (III) schließlich beschreibt die Reinigung und Eigenschaften eines humanen Malatenzyms aus Placenta-

mitochondrien, wobei die Endausbeute 72 % beträgt. Auch hier ist für die Kammer nicht klar erkennbar, ob es sich dabei um ein homogenes Malatenzympräparat mit einem Reinheitsgrad von 85 bis 90 % handelt.

8. Die Maßnahme, mit der die Anmelderin einem, in einem Prüfungsverfahren erhobenen, Nichteinheitlichkeitseinwand begegnen könnte, nämlich eine entsprechende Beschränkung des Anspruchs, ist dem Anmelder durch die Besonderheit des PCT-Widerspruchsverfahrens verwehrt. Da jedoch, wie oben ausgeführt (siehe Punkt 4), ein homogenes Malatenzym mit einem Reinheitsgrad von 85 - 90 % ein einheitliches erfinderisches Konzept im Sinne der Regel 13.1 PCT repräsentieren könnte, erscheint es der Kammer im Sinne der Entscheidung der Großen Beschwerdekammer (siehe oben Punkt 2), daß dem Anmelder eine gerechte Behandlung zuteil werden solle, im vorliegenden Fall angemessen, den derzeit vorliegenden Anspruch 1 in besonderem Maße im Lichte der Beschreibung und der dort formulierten Aufgabenstellung als auf ein homogenes Malatenzym mit einem Reinheitsgrad von 85 - 90 % gerichtet zu verstehen. Da ein solches Malatenzym nach vorläufiger Prüfung durch die Kammer neu wäre, ist die Einheitlichkeit der Erfindung anzuerkennen.
9. Dieser Schlußfolgerung steht auch nicht entgegen, daß bei gegebener Neuheit eines die Einheitlichkeit begründenden Produkts nach dessen erfinderischer Gehalt geprüft werden müßte, ehe eine Entscheidung über die Einheitlichkeit getroffen wird, da es sich hier ohne weiteres erkennbar nicht um einen einfachen und klaren Fall bezüglich der Beurteilung der erfinderischen Tätigkeit handelt. Somit hat im Sinne der genannten Entscheidung der Großen Beschwerdekammer (siehe oben Punkt 2) weder die Kammer

Anlaß, die Frage der erfinderischen Tätigkeit zu prüfen, noch hätte ihn die IRB gehabt, wäre sie bezüglich der Neuheitsfrage zu einem anderen Ergebnis gekommen.

10. Da die Begründung zur Aufforderung zur Zahlung einer weiteren Recherchengebühr durch die IRB lediglich die Neuheit beanstandet hat und die Kammer zu einem anderen Ergebnis in dieser Frage kommt, ist der Widerspruch begründet und die zusätzliche Recherchengebühr ist zurückzuzahlen.

#### Entscheidungsformel

Aus diesen Gründen wird entschieden:

Die Rückzahlung der zusätzlichen Recherchengebühr wird angeordnet.

Der Geschäftsstellenbeamte:

Der Vorsitzende:



P. Martorana



P. Lançon

11.10.92

23.10.92

04094