

EUROPÄISCHE EIGNUNGSPRÜFUNG 2025

Aufgabe A

Diese Prüfungsaufgabe enthält:

- | | | |
|---|---------------------------|---------------|
| * | Schreiben des Mandaten | 2025/A/DE/1-4 |
| * | Zeichnungen des Mandanten | 2025/A/DE/5 |
| * | Dokument D1 | 2025/A/DE/6-8 |
| * | Dokument D2 | 2025/A/DE/9 |

Schreiben des Mandanten

Sehr geehrte Frau Florence,

5 [001] unser Unternehmen wurde 2020 gegründet, um Lateral-Flow-Tests für das SARS-CoV-2-Virus herzustellen. Diese Tests waren während der COVID-19-Pandemie sehr gefragt. Da jedoch die Zahl der COVID-19-Fälle zurückgegangen ist, besteht weniger Nachfrage nach diesen Tests, und wir sondieren nun weitere Märkte für unsere Produkte.

10

[002] Lateral-Flow-Tests können verwendet werden, um Infektionen zu diagnostizieren, die durch Bakterien und andere Viren als SARS-CoV-2 verursacht werden, und werden ferner für häusliche Schwangerschaftstests verwendet. Wir möchten die neuesten Entwicklungen unserer Technologie mit einer neuen Patentanmeldung schützen, die das
15 Testen auf COVID-19 sowie andere mögliche Anwendungen abdeckt.

[003] Wir müssen jetzt zu einer Reise an die Westküste der USA aufbrechen, um dort einen potenziellen Investor zu treffen; wir werden den Rest des Tages unterwegs sein und können somit keine Fragen beantworten. Daher habe ich alle Informationen
20 beigefügt, die Sie für die Abfassung und Einreichung der Anmeldung heute benötigen, einschließlich der Dokumente D1 und D2 als weiteres Hintergrundmaterial. Bitte beachten Sie, dass wir gemäß unserer Firmenpolitik keine zusätzlichen Anspruchsgebühren entrichten werden und nur eine Anmeldung einreichen möchten.

25 [004] Bei Lateral-Flow-Tests wird eine flüssige Probe mittels Kapillarströmung einen Teststreifen entlang geleitet, um sie mit einem Detektionsmittel in Kontakt zu bringen, das ein visuelles positives oder negatives Ergebnis anzeigt. Bei der Flüssigkeit, die mit einem COVID-19-Test untersucht wird, handelt es sich in der Regel um eine Nasen- oder Rachenabstrichprobe, die in einer Extraktionslösung suspendiert wurde. Der Test
30 wurde so konzipiert, dass er nach einem Teil des Virus sucht, der in der Probe enthalten sein könnte. In unserem Test ist das aufzuspürende Zielmolekül das Spike-Protein des SARS-CoV-2-Virus.

[005] Abbildung 1A zeigt ein Diagramm unseres Lateral-Flow-Tests. Die zu testende Flüssigkeit (5) wird auf das Probenpad (1) aufgetragen. Dies ist in der Regel ein saugfähiges Pad, das als Schwamm fungiert, um die flüssige Probe (5) aufzunehmen, und besteht vorzugsweise aus Zellulosefasern. Die Hauptfunktion des Probenpads besteht darin, eine gleichmäßige und kontrollierte Verteilung der Probe zu gewährleisten, und ist somit ein wichtiger Teil des Tests.

[006] Strömungsabwärts (d. h. in Richtung der Kapillarströmung der Flüssigkeit) hinter dem Probenpad befindet sich das Konjugatpad (2). Im Konjugatpad ist das Detektionsmittel (11) für den Test gespeichert, normalerweise in getrockneter Form. Wenn die flüssige Probe das Konjugatpad erreicht, kann sie das Detektionsmittel rehydrieren und mobilisieren. Das Konjugatpad besteht vorzugsweise aus Glasfaservlies.

[007] Das Detektionsmittel ist ein Konjugat (11) aus einem Antikörper (10) und einem farbigen Partikel (9). Der Antikörper muss in der Lage sein, das Zielmolekül (6) in der flüssigen Probe, das in unserem Test das vom Virus produzierte Spike-Protein ist, spezifisch zu erkennen und daran zu binden. Im Handel sind viele verschiedene Arten von Antikörpern erhältlich, die alle im Test verwendet werden können. Idealerweise weist der Antikörper eine hohe Bindungsaffinität für das Zielmolekül auf. Die Bindungsaffinität kann durch die Dissoziationskonstante (K_D) definiert werden. Je niedriger der K_D -Wert, desto höher ist die Affinität des Antikörpers für sein Ziel. Antikörper mit einer hohen Bindungsaffinität haben typischerweise eine $K_D \leq 10^{-7}M$.

[008] Die Antikörper sind an kleine, farbige Partikel geheftet, die das sichtbare Testergebnis erzeugen. Diese Partikel sind typischerweise ungefähr gleich groß und müssen kugelförmig sein, damit sie sich mit einer gleichmäßigen Geschwindigkeit bewegen. Wenn das virale Spike-Protein in der Probe vorhanden ist, bindet es an den Antikörperteil des farbigen Konjugats, wie in Abbildung 1B gezeigt. Das Konjugat mit dem gebundenen Zielmolekül fließt dann strömungsabwärts zur Reaktionsmembran (3).

[009] Die Reaktionsmembran (3) weist eine Testlinie (7) auf, die zusätzliche Antikörper (12) enthält, die spezifisch für das Spike-Protein (Zielmolekül) sind und in einer durch die Oberfläche der Membran laufenden Linie immobilisiert sind. Diese Antikörper können entweder die gleichen wie die im Detektionsmittel-Konjugat verwendeten Antikörper sein
5 oder sich von ihnen unterscheiden, aber aus Kostengründen und der einfachen Herstellung wegen bevorzugen wir die gleiche Antikörperart. Wenn die flüssige Probe die Testlinie erreicht, wie in Abbildung 1C gezeigt, werden farbige Konjugate mit angeheftetem Zielmolekül eingesammelt und gefangen. Immer mehr Konjugate werden gefangen, und so entsteht eine farbige Linie. Diese farbige Linie zeigt, dass die Probe das Zielmolekül enthält,
10 bei dem es sich bei einem COVID-19-Test um das virale Spike-Protein handelt, und weist somit nach, dass die Person, von der die Probe stammt, mit dem Virus infiziert ist.

[010] Für die Reaktionsmembran können verschiedene Materialien verwendet werden, z. B. Zelluloseacetat oder Nylon, aber wir bevorzugen eine Nitrozellulose-Membran.
15 Nitrozellulose hat einen Vorteil gegenüber anderen herkömmlichen Teststreifen-Materialien, da sie eine natürliche Fähigkeit hat, an Proteine zu binden. Dies bedeutet, dass Antikörper (die eine Art von Protein sind) direkt aufgebracht und fest immobilisiert werden können, ohne dass eine zusätzliche Behandlung erforderlich ist. Außerdem sind Nitrozellulose-Membranen leicht verfügbar und in verschiedenen Porengrößen (0,05 bis
20 12 Mikrometer) erhältlich; über die Wahl der Porengröße kann die Probendurchfluss-Rate gesteuert werden. Wir haben herausgefunden, dass eine Porengröße von mindestens 5 Mikrometer gut funktioniert, wobei die besten Ergebnisse bei einer Porengröße von 8 - 12 Mikrometer erzielt werden.

[011] Vorteilhafterweise umfasst die Reaktionsmembran auch eine Kontrolllinie (8), um nachzuweisen, dass der Test korrekt durchgeführt wurde. Die Kontrolllinie enthält eine andere Antikörperart (13), die spezifisch für das Konjugat ist und in einer durch die Membran laufenden Linie immobilisiert ist. Einige der verbleibenden Konjugate, die nicht in der Testlinie gefangen sind, werden stattdessen an der Kontrolllinie gefangen, was zu
30 einer Farbänderung führt. Dies bestätigt, dass die flüssige Probe, die die Konjugate enthält, erfolgreich die Testlinie erreicht hat und Gelegenheit hatte, mit ihr zu interagieren. Aus diesem Grund muss die Kontrolllinie strömungsabwärts hinter der Testlinie liegen.

[012] Wir finden es zudem hilfreich, am strömungsabwärts gelegenen Ende des Tests ein Dochtpad (4) einzufügen. Das Dochtpad dient dazu, die Flüssigkeit aufzusaugen, und erhöht so die Probenmenge, die in den Teststreifen gelangt. Durch die höhere Menge werden überschüssige Konjugate weggespült, was die Sensitivität des Tests verbessert. Für das Dochtpad können verschiedene Materialarten verwendet werden, wobei die saugfähigsten Docht pads aus einem Zellulosefilter bestehen.

[013] Für eine einfache Handhabung sind unsere Lateral-Flow-Tests vorzugsweise in eine Kunststoffkassette eingebaut, die den Teststreifen schützt und beschriftet ist, um die Position der Test- und Kontrolllinien deutlich zu kennzeichnen. Bei unserem kommerziellen COVID-19-Produkt verkaufen wir den Test in der Regel zusammen mit einer Extraktionslösung, mit der eine Testprobe (z. B. eine Nasen- oder Rachenabstrichprobe) suspendiert werden kann, bevor sie auf den Test aufgebracht wird. Die Extraktionslösung ist in der Regel eine Pufferlösung, z. B. phosphatgepufferte Kochsalzlösung, wobei sie zusätzliche Komponenten enthalten kann.

[014] Früher haben wir in unseren Konjugaten farbige Latexpartikel verwendet. Ein Mitglied unseres Wissenschaftsteams schlug jedoch vor, stattdessen Goldnanopartikel zu verwenden, weil diese eine intensive rubinrote Farbe haben. Zu Testzwecken haben wir bei GoldlÖckchen™ einige 40nm-Nanopartikel aus kolloidalem Gold bestellt, wie in Dokument D2 beschrieben.

[015] Wir fanden heraus, dass sie ein großartiges Ergebnis liefern und die Sensitivität unseres Lateral-Flow-Tests im Vergleich zu den farbigen Latexpartikeln um das 10-fache verbessern. Dies bedeutet, dass auch dann ein Ergebnis angezeigt werden kann, wenn die Konzentration des Spike-Proteins (Zielmoleküls) in der Probe sehr niedrig ist. Wir haben mit Goldnanopartikeln anderer Hersteller experimentiert und herausgefunden, dass jeder Typ mit einem Durchmesser von 100 nm oder weniger für unseren Test geeignet ist, da größere Partikel nicht die erforderliche rote Farbe haben. Die beste Sensitivität boten jedoch Partikel mit einem Durchmesser von 40 nm. Wir haben ferner herausgefunden, dass Goldnanopartikel mit einem Durchmesser von weniger als 20 nm nicht genügend Antikörper tragen können, um ein genaues Ergebnis zu liefern.

Zeichnungen des Mandanten

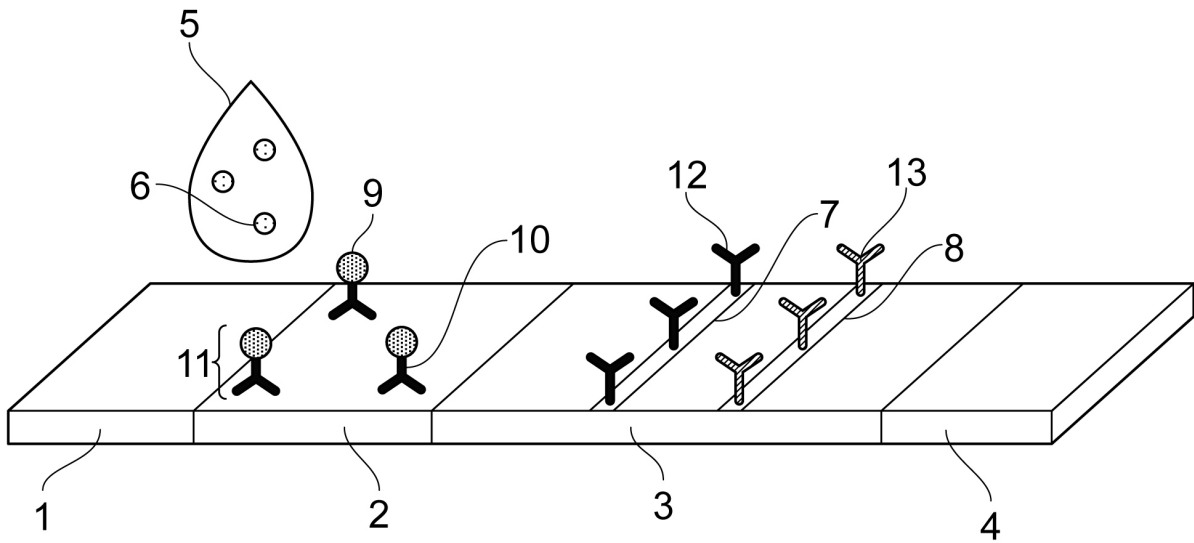


FIG. 1A

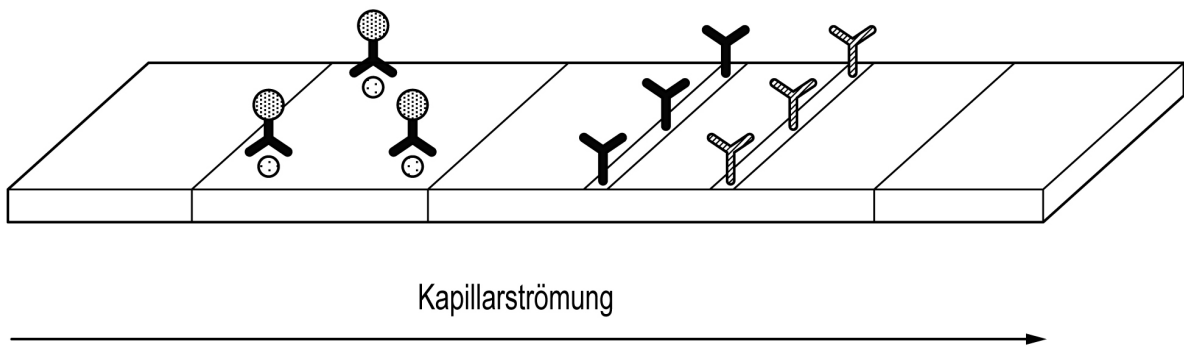


FIG. 1B

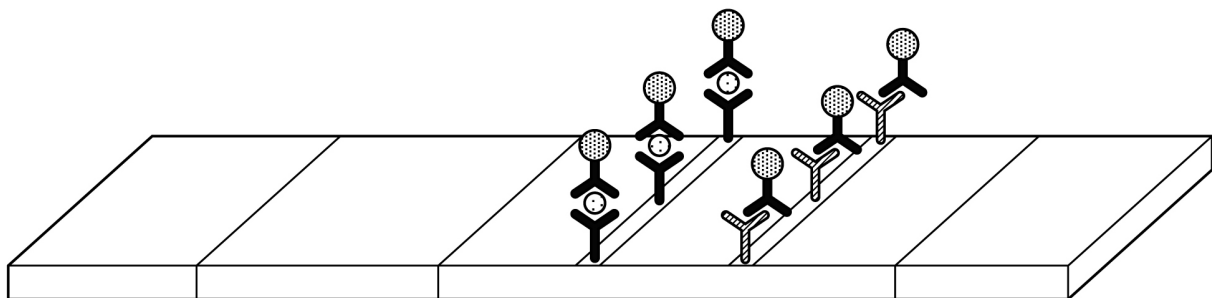


FIG. 1C

Auszug aus dem Artikel "Schwangerschaftstests im Wandel der Zeit"

[001] Seit Tausenden von Jahren haben Kulturen erkannt, dass man durch eine Untersuchung des Urins Hinweise darauf finden kann, ob eine Frau schwanger ist. Im
5 frühen 20. Jahrhundert stellten Forscher fest, dass der Körper einer Frau ein Hormon namens humanes Choriongonadotropin (hCG) produziert, nachdem ein Ei befruchtet wurde, und dass dieses Hormon in ihrem Urin vorhanden ist.

[002] In den späten 1970er Jahren wurden die ersten Schwangerschaftstests für den
10 Heimgebrauch von der US-Behörde für Lebens- und Arzneimittel (FDA) zugelassen. Bei diesen Testkits musste man den Urin mit Lösungen in Reagenzröhrchen mischen und zwei Stunden auf das Ergebnis warten. Sie waren nicht nur schwierig in der Handhabung, sondern produzierten auch einen hohen Prozentsatz an falsch negativen Ergebnissen, sodass die Ergebnisse nicht immer zuverlässig waren.

15 [003] Der große Durchbruch kam in den 1990er Jahren mit der Entwicklung von Lateral-Flow-Tests. Ein wesentlicher Vorteil ist die einfache Handhabung und die Möglichkeit, innerhalb von Minuten ein Ergebnis zu erhalten, das mit bloßem Auge abgelesen werden kann. Es ist weitgehend bekannt, dass das Ergebnis als farbige Linie angezeigt
20 wird – aber wie entsteht diese farbige Linie?

[004] Wie in Abbildung A gezeigt, wird bei einem Lateral-Flow-Schwangerschaftstest eine Urinprobe auf einem Probenpad (1) gesammelt. Der Urin läuft entlang des Teststreifens in die Konjugatzone (2), die ein Detektionsmittel (9) enthält, das auf ein
25 Zielmolekül im Urin reagiert. Diese Reaktion führt dann zu einer sichtbaren Veränderung, die zeigt, dass der Test positiv ist.

[005] Lateral-Flow-Tests basieren auf der Interaktion zwischen einem Antikörper und seinem Ziel. Antikörper sind Y-förmige Proteine mit zwei Armen, die spezifisch andere
30 Moleküle erkennen und daran binden. Ein Antikörper, der für ein bestimmtes Molekül spezifisch ist, bindet nur an dieses Molekül und nicht an andere. Daher ermöglicht die Verwendung von Antikörpern in diesen Tests einen hochspezifischen Nachweis eines Zielmoleküls.

[006] Die Konjugatzone enthält Antikörper (8), die spezifisch für das hCG-Hormon sind. Die Antikörper sind an kleine, blaue Latexpartikel geheftet (7). Die Antikörper-Latex-Konjugate werden in trockenem Zustand in der Konjugatzone gehalten. Wenn hCG in der Urinprobe vorhanden ist, bindet es an die Konjugate und fließt den Streifen hinunter
5 in Richtung Testlinie (5) in der Reaktionszone (3).

[007] An der Testlinie (5) befinden sich weitere hCG-spezifische Antikörper (10), die jedoch am Streifen fixiert sind. Diese fixierten Antikörper fangen das hCG ein, das an den blauen Latexpartikeln heftet. So entsteht die blaue Linie, die auf solchen
10 Schwangerschaftstests zu sehen ist.

[008] Die Reaktionszone enthält ferner eine zweite Linie mit fixierten Antikörpern (11). Diese Antikörper fangen überschüssiges Konjugat ein, das nicht an hCG gebunden ist. Diese Linie dient als Kontrolllinie (6), die zeigt, dass der Test ordnungsgemäß
15 durchgeführt wurde, und befindet sich daher am Ende des Tests, d. h. am weitesten vom Probenaufnahmepad entfernt. Obwohl die Kontrolllinie ein allgemeines Merkmal der meisten handelsüblichen Schwangerschaftstests ist, gibt es einige Tests, die keine aufweisen und auf andere Mittel zurückgreifen, um zu zeigen, dass der Test erfolgreich durchgeführt wurde.

20 [009] Der letzte Teil des Tests ist der Docht (4), der die überschüssige Flüssigkeitsprobe absorbiert. Der Docht (4) besteht aus saugfähigem Material wie Baumwolle, Zellulosefilter oder Glasfaser. Der Schwangerschaftstest ist in eine Kunststoffkassette mit Beschriftungen eingebaut, die zeigen, wo sich die Testlinie und die Kontrolllinie
25 befinden, um das Ablesen des Testergebnisses zu erleichtern.

[010] Ein wichtiges Merkmal des Tests ist das Material, das für den Streifen verwendet wird, der die Reaktionszone (3) enthält. Die besten Ergebnisse werden mit einer Nitrozellulosemembran mit einer Porengröße von 9 - 10 Mikrometer erzielt. Andere
30 Materialien, die üblicherweise in solchen Schwangerschaftstests verwendet werden, sind Zellulosefasern für das Probenpad (1) und Glasfaservlies für die Konjugatzone (2).

[011] Um die Sensitivität des Schwangerschaftstests zu maximieren, ist es wichtig, Antikörper zu verwenden, die stark an das hCG-Hormon binden, vorzugsweise mit einer Bindungsaffinität ($K_D \leq 10^{-7}M$).

- 5 [012] Seit den 1990er Jahren wurden Lateral-Flow-Tests für viele verschiedene Zwecke entwickelt – zum Beispiel um virale und bakterielle Moleküle bei der Diagnose von Infektionen nachzuweisen – und können verschiedenartige Proben wie Blut, Speichel und Nasen- und Rachenabstriche testen. Bei der Untersuchung von Nasen- und Rachenabstrichproben werden diese in der Regel zuerst in einer Extraktionslösung aus
10 phosphatgepufferter Kochsalzlösung suspendiert.

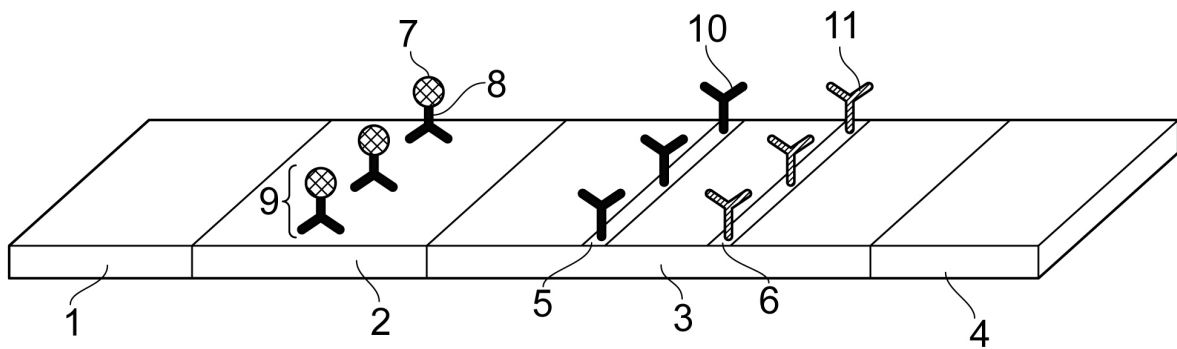


FIG. A

Produkt-Website: GoldlÖckchen™ Goldnanopartikel

[001] GoldlÖckchen™ ist sowohl als Innovator als auch als Qualitätslieferant von Goldnanopartikel-Produkten bekannt. Unsere Goldnanopartikel wurden unter
5 Verwendung spezieller Techniken entwickelt, die die Herstellung extrem gleichmäßiger kugelförmiger Partikel mit einem engen Größenverteilungsbereich ermöglichen. Wir sind stolz darauf, ein breites Portfolio an Goldnanopartikeln für High-Tech-Anwendungen anbieten zu können. Unsere kugelförmigen Goldnanopartikel sind in Durchmesser-Größen von 5 nm bis 400 nm erhältlich; unsere beliebtesten Produktgrößen sind in der
10 Tabelle unten aufgeführt.

Produktname	Baby Bär™ Goldnanopartikel	Mutter Bär™ Goldnanopartikel	Vater Bär™ Goldnanopartikel
Größe (Durchmesser, nm)	20	40	100
Kugelförmigkeit (%)	99+	99+	99+
Partikel mit abweichender Form pro 100 Partikel	<1	<1	<1

[002] Kolloidales Gold (eine Suspension aus Goldnanopartikeln in einem Lösungsmittel) wird seit Jahrhunderten in der Kunst verwendet, weil die Nanopartikel mit sichtbarem
15 Licht interagieren. Goldnanopartikel absorbieren und streuen Licht, was Farben erzeugt, die von leuchtenden Rottönen (kugelförmige Partikel mit einem Durchmesser von 100 nm oder weniger) über Blautöne bis Schwarz und schließlich bis hin zu Klar und Farblos reichen. Diese Farben entstehen aufgrund von lokalisierter
Oberflächenplasmonenresonanz (LSPR), einem Phänomen, bei dem Elektronen auf der
20 Oberfläche des Nanopartikels in Resonanz mit Licht schwingen.

[003] GoldlÖckchen™ Goldnanopartikel eignen sich gut für den Einsatz in einer Vielzahl von Kontexten, z. B. in Solarzellen, Flüssigkristallen, Katalyse und Elektronik. Unsere Nanopartikel können auch mit verschiedenen Arten biologischer Moleküle konjugiert
25 werden, zum Beispiel mit Peptiden, Proteinen (einschließlich Antigenen und Antikörpern), DNA und RNA.