

Prüferbericht - Aufgabe A 2015 (Chemie)

1. Einführung

Die Anmeldung betrifft die verbesserte Behandlung von Gesichtsfalten. Nach Angaben des Mandanten vermindert die derzeitige Praxis der Injektion von Botulinumtoxinen in den Muskel Falten auf effiziente Weise. Allerdings sind drei Nachteile der Botulinuminjektion bekannt: (1) Das Botulinumprotein muss von einem spezialisierten Arzt in den Muskel injiziert werden, (2) die Behandlung ist unangenehm und kann Nebenwirkungen wie Entzündungen verursachen, und (3) die Wirkungsdauer ist relativ kurz, sodass die Behandlung alle drei bis sechs Monate wiederholt werden muss. Mit der vorliegenden Erfindung sollen diese Nachteile überwunden werden.

Der Mandant empfiehlt, dass das Botulinumprotein an ein Polymer gekoppelt wird und so ein Konjugat bildet, und dass das Botulinumprotein oder das Konjugat als Nanoemulsion bereitgestellt wird. Die Versuchsdaten in den Tabellen 2 und 3 machen glaubhaft, dass einige Konjugate und Nanoemulsionen die ersten beiden Nachteile überwinden können; eine im Vergleich zu einer Botulinuminjektion länger anhaltende Wirkung konnte allerdings nicht erzielt werden.

Der Mandant bezeichnet Polyethylenglykol (PEG) als ein bevorzugtes Polymer und erklärt, dass nur Konjugate, bei denen das PEG eine mittlere Molekularmasse von 2 000 bis 15 000 Da hat, für die Faltenbehandlung geeignet sind. In der Beschreibung gibt der Mandant zwei weitere Polymere an - Polyvinylpyrrolidon und Hyaluronsäure. Aus den Versuchsdaten in den Tabellen 2 und 3 geht aber hervor, dass deren Verwendung inakzeptable Nebenwirkungen verursacht oder nicht die erforderliche Wirkung zeigt.

Die Konjugate werden in Form einer Creme auf das Gesicht aufgetragen. Eine Creme zur kosmetischen Faltenbehandlung, die ein unkonjugiertes Botulinumprotein und eine wässrige Lösung umfasst, die das Botulinum-PEG-Konjugat der vorliegenden Anmeldung enthält, ist in Dokument D1 offenbart. Ferner wird dort erklärt, dass das Konjugat eine höhere Wirkungsdauer als das in den Muskel injizierte unkonjugierte Botulinum hat. Zudem wird in D1 über eine

Selbstverabreichung des Konjugats und den künftigen Einsatz der Nanotechnologie spekuliert. In D1 finden sich aber keine Angaben zu einer Nanoemulsion oder zu einer Creme, die das Konjugat enthält.

In seinem Schreiben erläutert der Mandant Verfahren zur Herstellung von Nanoemulsionen ausgehend von einer wässrigen Phase, die das Botulinumprotein oder das Konjugat enthält, und einer Ölphase, die fakultativ einen oberflächenaktiven Stoff enthält. Der Mandant erklärt, dass dem Fachmann Verfahren zur Herstellung von Nanoemulsionen bekannt sind und für die Herstellung von Nanoemulsionen hohe Scherkräfte erzeugt werden müssen. Aus D2 ist bekannt, dass hohe Scherkräfte dadurch erzeugt werden, dass eine Mischung aus einer Ölphase und einer wässrigen Phase einem Druck von über 1 000 bar ausgesetzt wird. Der Mandant erläutert, dass er ein besonderes Verfahren verwendet, bei dem beide Phasen miteinander vermischt und über einen Zeitraum von 30 Sekunden bis 10 Minuten in einem Mikrofluidizer einem Druck von mindestens 1 000 bar ausgesetzt werden. Der Mandant erklärt, dass die Partikelgröße Auswirkungen auf die Wirksamkeit der Behandlung hat. Aus Beispiel 3 und Tabelle 1 geht hervor, dass sich die Partikelgröße durch die Wahl des Verhältnisses zwischen der wässrigen Phase und der Ölphase sowie des Verhältnisses zwischen oberflächenaktivem Stoff und Öl beeinflussen lässt.

Das Dokument D2 behandelt proteinhaltige Nanoemulsionen und nennt Verfahren zur Herstellung solcher Nanoemulsionen. Im Ausführungsbeispiel wird eine Nanoemulsion mittels Mikrofluidisierung einer Ölphase und einer Botulinumprotein enthaltenden wässrigen Phase hergestellt. Die Nanoemulsion kann in Form einer Creme auf die Gesichtshaut eines Patienten aufgetragen werden. Die Konjugate der vorliegenden Anmeldung werden in D2 nicht genannt.

Das Schreiben des Mandanten enthält zahlreiche Ausführungsformen, die für abhängige Ansprüche verwendet werden können.

2. Unabhängige Ansprüche

Ein erster Erzeugnisanspruch könnte folgendermaßen formuliert werden:

Nanoemulsion, umfassend ein Konjugat aus Botulinumprotein und Polyethylenglykol (PEG), wobei das PEG eine mittlere Molekularmasse von 2 000 bis 15 000 Da hat.

Für diesen Anspruch werden 25 Punkte vergeben. Die mittlere Molekularmasse ist von entscheidender Bedeutung. Für Ansprüche ohne diese Einschränkung werden 8 Punkte weniger vergeben. Für Ansprüche, in denen lediglich auf mittelschweres PEG verwiesen wird, gibt es 2 Punkte Abzug. Die Einschränkung auf einen bevorzugten Bereich von 5 000 bis 10 000 Da führt zu einem Abzug von 5 Punkten. Die Definition eines Tröpfchendurchmessers von weniger als 1 000 nm oder die Definition, dass die Nanoemulsion Öl und/oder Wasser enthält, bewirkt keine Änderung des Umfangs des Anspruchs, und es werden keine Punkte abgezogen. 2 Punkte weniger gibt es für die Nennung von oberflächenaktiven Stoffen. Bewerber, die den durchschnittlichen Tröpfchendurchmesser mit weniger als 500 nm oder weniger als 100 nm definieren oder die angeben, dass alle Tröpfchen dieselbe Größe haben, verlieren bis zu 8 Punkte. Bewerber, die auch Konjugate mit Polypyrrolidon oder Hyaluronsäure in den Anspruch aufnehmen, verlieren bis zu 10 Punkte, weil solche Konjugate für die Faltenbehandlung nicht geeignet sind. Für Ansprüche, in denen PEG gar nicht vorkommt, werden höchstens 10 Punkte vergeben.

Für Einschränkungen wie die beabsichtigte nicht medizinische Verwendung oder die Begrenzung auf ein konkretes Gewichtsverhältnis zwischen oberflächenaktivem Stoff und Öl werden 4 Punkte abgezogen. Im vorliegenden Fall ist es nicht angemessen, den Anspruch als Product-by-process-Anspruch abzufassen oder die beiden Phasen in Kombination mit dem Gewichtsverhältnis von oberflächenaktivem Stoff zu Öl von 2 : 1 oder mehr zu nennen wie in Absatz [014], wo es um die Herstellung von Nanoemulsionen geht. Solche Ansprüche werden mit maximal 10 Punkten bewertet. Geringfügige Unklarheiten führen zu 2 Punkten Abzug. Für Ansprüche, die nicht neu sind, erhalten die Bewerber keine Punkte.

Zudem wird ein weiterer Erzeugnisanspruch erwartet, der wie folgt lauten könnte: Creme, umfassend die Nanoemulsion nach Anspruch 1 oder ein Botulinumprotein-PEG-Konjugat, wobei das PEG eine mittlere Molekularmasse von 2 000 bis 15 000 Da hat. Alternativ könnte der Anspruch auf ein Gemisch gerichtet sein, das die Creme mit der Nanoemulsion nach Anspruch 1 oder ein Botulinumprotein-PEG-Konjugat enthält, wobei das PEG eine mittlere Molekularmasse von 2 000 bis 15 000 Da hat.

Für einen solchen Anspruch können 20 Punkte erzielt werden. Die Beschränkung des Anspruchs auf eine Alternative führt zum Abzug von 5 Punkten.

Bewerber, die den Anspruch durch Definition weiterer Bestandteile der Creme einschränken, verlieren pro angegebenem Bestandteil 4 Punkte. Wird die mittlere Molekularmasse nicht auf 2 000 bis 15 000 Da beschränkt, gibt es 5 Punkte Abzug. Für weitere Einschränkungen werden Punkte so abgezogen, wie vorstehend für den Anspruch auf die Nanoemulsion erläutert. Bewerber, die zwei unabhängige Ansprüche abfassen, d. h. einen für jede Alternative, oder die einen unabhängigen Anspruch für eine Creme mit dem Botulinumprotein-PEG-Konjugat und einen abhängigen Anspruch für eine Creme mit der Nanoemulsion abfassen, können ebenfalls die volle Punktzahl erhalten.

Bewerber, die einen Anspruch auf die Nanoemulsion und einen Anspruch auf die Creme formulieren und in beiden Ansprüchen eine unnötige Beschränkung auf dieselben Merkmale vornehmen, erhalten den Punktabzug nur einmal.

Ferner wird von den Bewerbern erwartet, dass sie folgenden Anspruch für ein Kit abfassen:

Kit, umfassend die Creme nach Anspruch 2 und eine Pipette zum Auftragen.

Für diesen Anspruch werden 5 Punkte vergeben. Bewerber, die die Pipette zum Auftragen nicht angeben oder eine Beschränkung auf eine beabsichtigte Verwendung vornehmen, verlieren 2 Punkte. Eine weitere Beschränkung führt zu 2 Punkten Abzug. Höchstens 2 Punkte werden vergeben, wenn der Kit-Anspruch als Verwendungsanspruch abgefasst wird.

Außerdem wird ein Anspruch auf eine kosmetische Behandlung erwartet, der entsprechend dem Wortlaut des Anspruchs 3 von D2 abgefasst sein könnte: Verfahren zur kosmetischen Faltenbehandlung, bei dem die Creme nach Anspruch 2 auf das Gesicht einer Person aufgetragen wird.

Für diesen Anspruch werden 10 Punkte vergeben. 5 Punkte werden abgezogen, wenn der Anspruch gegen Artikel 53 c) EPÜ verstößt oder wenn ein eindeutiger Anspruch auf eine zweite medizinische Verwendung vorgelegt wird. Aus dem Schreiben des Anmelders geht hervor, dass die Faltenbehandlung rein kosmetischer Art ist, und es gibt keinen Hinweis auf eine therapeutische oder chirurgische Behandlung. Bewerber, die den Anspruch einschränken, beispielsweise durch ein Verabreichungsintervall, verlieren pro Einschränkung 3 Punkte.

Schließlich könnte folgender Verfahrensanspruch formuliert werden:

Verfahren zur Herstellung einer Nanoemulsion nach Anspruch 1, das folgende Schritte umfasst: a) Mischen einer Ölphase und einer wässrigen Phase, die das Botulinum-PEG-Konjugat enthält, und b) Aussetzen der Mischung einem Druck von mehr als 1 000 bar.

Für einen solchen Anspruch können 10 Punkte erzielt werden.

Für einen Anspruch auf ein Verfahren zur Herstellung einer Nanoemulsion nach Anspruch 1, das folgende Schritte umfasst: a) Mischen einer Ölphase und einer wässrigen Phase, die das Botulinum-PEG-Konjugat enthält, b) Aussetzen der Mischung einem Druck von mehr als 1 000 bar über einen Zeitraum von 30 Sekunden bis 10 Minuten in einem Mikrofluidizer, werden bis zu 8 Punkte vergeben. Die Kombination der technischen Merkmale "Mischen der beiden Phasen", "mindestens 1 000 bar" und "30 Sekunden bis 10 Minuten" sowie die Verwendung eines Mikrofluidizers sind von entscheidender Bedeutung. Bei dieser Ausführungsform werden für jedes wesentliche Merkmal, das im Anspruch fehlt, 2 Punkte abgezogen. Für die Einschränkung des Verfahrens durch weitere Merkmale wie das Verhältnis zwischen den Phasen, das nicht fakultative Vorliegen eines oberflächenaktiven Stoffes oder die Angabe eines Volumenprozentsatzes

einer Phase werden jeweils 2 Punkte abgezogen. Für Verfahrensansprüche, die nicht mit den Erzeugnisansprüchen abgestimmt werden, gibt es bis zu 5 Punkte Abzug.

Für Ansprüche, aus denen nicht die allgemeine erfinderische Idee hervorgeht, dass ein Botulinum-PEG-Konjugat zum Auftragen auf die Gesichtshaut verwendet wird, werden keine Punkte vergeben. Für den Vorschlag, eine Teilanmeldung einzureichen, gibt es keine Punkte.

Keine Punkte werden für zusätzliche Ansprüche auf eine erste oder weitere medizinische Verwendung vergeben. Aus dem Schreiben des Anmelders geht hervor, dass die Faltenbehandlung rein kosmetischer Art ist, und es gibt keinen Hinweis auf eine therapeutische oder gar chirurgische Behandlung.

Einige Bewerber legten einen Anspruch vor, in dem ein Botulinum-PEG-Konjugat als solches genannt ist. Dieser Anspruch ist gegenüber D1 nicht neu und erhält keine Punkte.

In vielen Fällen wurden zwei oder mehr unabhängige Ansprüche auf die Nanoemulsion oder auf das Verfahren zur Herstellung der Nanoemulsion abgefasst, z. B. auf eine Nanoemulsion mit dem Botulinumprotein-PEG-Konjugat und auf eine Nanoemulsion, die als Product-by-Process-Anspruch formuliert ist. Bei der Abfassung der unabhängigen Ansprüche muss aber eine Wahl getroffen werden. Wie in den Vorjahren werden Punkte nur für den unabhängigen Anspruch mit der niedrigsten Nummer vergeben.

3. Abhängige Ansprüche

In der Aufgabe sind verschiedene bevorzugte Ausführungsformen genannt, die die Grundlage für abhängige Ansprüche bilden könnten.

Eine gute Rückfallposition, die auch durch Versuchsdaten gestützt wird, ist die Angabe des durchschnittlichen Tröpfchendurchmessers der Nanoemulsion. Für die Angabe, dass der durchschnittliche Tröpfchendurchmesser 100 +/- 10 nm beträgt, werden 3 Punkte vergeben.

1 Punkt wird vergeben für einen durchschnittlichen Tröpfchendurchmesser von weniger als 500 nm.

1 Punkt wird vergeben für ein PEG mit einer mittleren Molekularmasse von 5 000 bis 10 000 Da.

2 Punkte gibt es für eine Creme, die weitere Bestandteile enthält, wie es beispielsweise dem Musteranspruchssatz zu entnehmen ist.

3 Punkte gibt es für das bevorzugte Verfahren, bei dem das Verhältnis von oberflächenaktivem Stoff zu Öl 2 : 1 oder höher ist.

2 Punkte werden für die Angabe vergeben, dass die wässrige Phase mindestens 90 Volumenprozent und die Ölphase 10 Volumenprozent oder weniger beträgt.

1 Punkt wird für eine kosmetische Behandlung vergeben, bei der die Creme mittels einer Pipette aufgetragen wird.

Für andere sinnvolle abhängige Ansprüche, die relevante Rückfallpositionen darstellen, werden bis zu 2 Punkte vergeben.

Insgesamt gibt es für abhängige Ansprüche maximal 15 Punkte.

Wenn in einem unabhängigen Anspruch fakultative oder bevorzugte Merkmale genannt sind, werden für die fakultativen Merkmale keine Punkte vergeben.

4. Beschreibung

15 Punkte sind für die Beschreibung zu vergeben.

Für die Zusammenfassung von D1 und D2 können 4 Punkte erzielt werden, für die Definition der Aufgabe 6 Punkte. Außerdem gibt es bis zu 5 Punkte für das Streichen irrelevanter Aspekte, für Verweise auf die Ansprüche und für die Umformulierung des Schreibens in eine richtige Beschreibung.

Eine ganze Reihe von Bewerbern hatte Schwierigkeiten mit der Abfassung einer geeigneten Beschreibung. Oft wird die Darstellung des Stands der Technik als formeller Aufgabe-Lösungs-Ansatz präsentiert, was dazu führt, dass der Grundgedanke der Erfindung bereits in der Einführung vorkommt und naheliegend erscheint. Es wird erwartet, dass der bisherige Stand der Technik angegeben und die technische Aufgabe erörtert wird.

5. Musteransprüche

1. Nanoemulsion, umfassend ein Konjugat aus Botulinumprotein und Polyethylenglykol (PEG), wobei das PEG eine mittlere Molekularmasse von 2 000 bis 15 000 Da hat.
2. Nanoemulsion nach Anspruch 1, wobei das PEG eine mittlere Molekularmasse von 5 000 bis 10 000 Da hat.
3. Nanoemulsion nach Anspruch 1 oder 2, wobei der durchschnittliche Tröpfchendurchmesser weniger als 500 nm beträgt.
4. Nanoemulsion nach einem der Ansprüche 1 bis 3, wobei der durchschnittliche Tröpfchendurchmesser 100 +/- 10 nm beträgt.
5. Nanoemulsion nach einem der Ansprüche 1 bis 4, wobei die Tröpfchen dieselbe Größe haben.
6. Creme, umfassend die Nanoemulsion nach einem der Ansprüche 1 bis 5 oder ein Botulinumprotein-PEG-Konjugat, wobei das PEG eine mittlere Molekularmasse von 2 000 bis 15 000 Da hat.
7. Creme nach Anspruch 6, umfassend eine oder mehrere Verbindungen, die aus der Gruppe bestehend aus Verdickungsmitteln, Farbstoffen, Duftstoffen, Vitamin C, Retinol, Kollagen oder Coenzym Q ausgewählt wurden.
8. Kit, umfassend die Creme nach Anspruch 6 oder 7 und eine Pipette zum Auftragen.
9. Verfahren zur kosmetischen Faltenbehandlung, wobei die Creme nach Anspruch 6 oder 7 auf das Gesicht einer Person aufgetragen wird.
10. Verfahren nach Anspruch 9, wobei die Creme mittels einer Pipette aufgetragen wird.
11. Verfahren zur Herstellung einer Nanoemulsion nach einem der Ansprüche 1 bis 5, umfassend die folgenden Schritte:
 - a) Mischen einer Ölphase und einer wässrigen Phase, die das Konjugat aus Botulinum und PEG enthält, und

b) Aussetzen der Mischung einem Druck von mehr als 1 000 bar.

12. Verfahren nach Anspruch 11, wobei der oberflächenaktive Stoff Lecithin ist.
13. Verfahren nach Anspruch 11 oder 12, wobei das Verhältnis von oberflächenaktivem Stoff zu Öl 2 : 1 oder höher ist.
14. Verfahren nach einem der Ansprüche 11 bis 13, wobei die wässrige Phase mindestens 90 Volumenprozent und die Ölphase 10 Volumenprozent oder weniger beträgt.
15. Verfahren nach einem der Ansprüche 11 bis 14, wobei ein Mikrofluidizer verwendet wird.