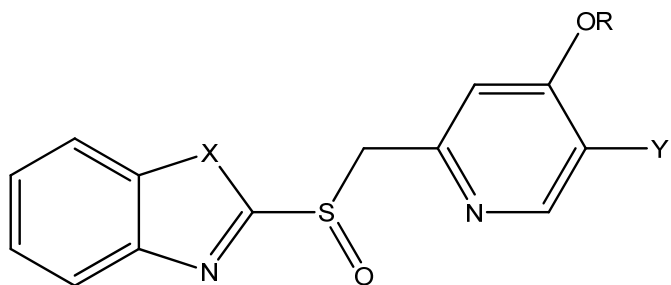


Prüferbericht - Aufgabe B 2011 (Chemie)

Übersetzung des englischen Originaltextes

Einleitung

Die Aufgabe betrifft neue Verbindungen zur Behandlung von *Ulcus pepticum*. Die Anmeldung beschreibt Verbindungen mit der folgenden allgemeinen Formel:



Die Verbindungen eignen sich sehr gut zur Behandlung von *Ulcus pepticum*. Aus den Beispielen geht hervor, dass mehrere dieser Verbindungen als Protonenpumpeninhibitoren nützlich sind und zugleich gegen *Helicobacter pylori* wirken. Die Wirksamkeit hängt von der Wahl der R- und der Y-Gruppe im Molekül ab.

Im amtlichen Bescheid der Prüfungsabteilung werden zwei Entgegenhaltungen angeführt. Dokument 1 wird für die Ansprüche 1 - 3 und 5 - 8 als neuheitsschädlich bezeichnet, während Dokument 2 für alle Ansprüche als neuheitsschädlich bezeichnet wird.

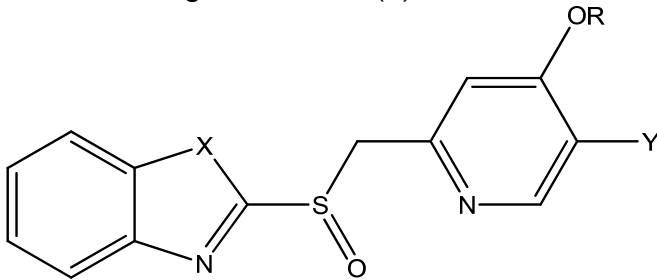
Dokument 1 offenbart Stickstoff-3-phenyl-4-dodecyl-belliake (NPDB), dieselbe Verbindung, die in Beispiel 6 der vorliegenden Anmeldung verwendet wird. NPDB wird als Protonenpumpeninhibitor bezeichnet. Durch Mischen mit Antibiotika erhält man ein Komplettprodukt zur Behandlung von *Ulcus pepticum*.

Dokument 2 offenbart Verbindungen, die der in Dokument 1 offenbarten Verbindung ähnlich sind. X kann Sauerstoff, Schwefel oder Stickstoff sein. Ferner können Y und R unabhängig voneinander Alkyl, Hydroxyalkyl, Nitro, Amin, Aryl oder Halogen sein. Bevorzugte Verbindungen sind diejenigen, in denen sowohl R als auch Y Alkylgruppen sind, insbesondere mit 6 bis 10 Kohlenstoffatomen. Die Verbindungen sind für verschiedene medizinische Anwendungen nützlich: Protonenpumpeninhibition, Angina und Erektionsstörungen. Im amtlichen Bescheid wird außerdem ein Einwand wegen mangelnder Einheitlichkeit gegen Anspruch 9 erhoben, der auf ein Zwischenprodukt des Verfahrens gerichtet ist.

Abschließend enthält die Aufgabe ein Schreiben des Mandanten, in dem er angibt, dass das Patentamt der Vereinigten Staaten kurz davor ist, einen Anspruchssatz zu gewähren, in dem Y Aryl mit 6 bis 8 Kohlenstoffatomen und R Alkyl mit 3 bis 6 Kohlenstoffatomen ist. Weiter heißt es darin, dass zumindest für diese Ausführungsform auch in Europa Schutz begehrt wird und dass der Gegenstand des Anspruchs 9 für den Mandanten ebenfalls sehr wichtig ist.

Ansprüche (35 Punkte):

1. Verbindung der Formel (1)



bei der X ausgewählt wird aus NH, O und S
R eine Alkylgruppe mit 3 - 6 Kohlenstoffatomen ist
Y eine Arylgruppe ist.

2. Verbindung nach Anspruch 1 zur Verwendung in der Medizin.

3. Verbindung nach Anspruch 1 zur Verwendung bei der Behandlung von *Ulcus pepticum*.

Für die Ansprüche 1 bis 3 konnten zusammen 25 Punkte vergeben werden. Wenn nur ein Stoffanspruch vorlag, waren maximal 15 Punkte zu vergeben. Wenn nur ein Anspruch auf die erste medizinische Verwendung präsentiert wurde, gab es maximal 15 Punkte, und wenn nur ein Anspruch auf die zweite medizinische Verwendung vorlag, wurden maximal nur 10 Punkte vergeben.

Der im Schreiben des Mandanten vorgeschlagene Anspruch 1 verstößt gegen Artikel 123 (2) EPÜ, weil es für die Arylgruppe mit 6 bis 8 Kohlenstoffatomen keine Grundlage gibt. Auch wenn die in der Anmeldung in der eingereichten Fassung ausdrücklich genannten Arylgruppen 6, 7 und 8 Kohlenstoffatome haben (Phenyl, Toly und Xylyl), ist damit natürlich keine Grundlage für einen Bereich gegeben. Wer bei der Arylgruppe an dem Bereich von 6 bis 8 Kohlenstoffatomen festhielt, bekam 10 Punkte abgezogen. Die meisten Bewerber erkannten dieses Problem im Hinblick auf Artikel 123 (2) EPÜ.

Wer hingegen das Aryl auf Phenyl, Xylyl und Toly beschränkte, bekam 5 Punkte abgezogen, weil dies eine zu starke Beschränkung darstellt. Einige Bewerber beschränkten die Heterogruppe X auf eine der Gruppen, d. h. auf NH, S oder O. Dafür wurden 8 Punkte abgezogen. Für Probleme im Hinblick auf Einheitlichkeit und Klarheit konnten insgesamt bis zu 5 Punkte abgezogen werden.

Es wurde erwartet, dass die Ansprüche 3, 7, 8 und 10 beibehalten werden, Punkte gab es dafür aber nicht.

Wer in der Hauptanmeldung an einem Anspruch auf ein Zwischenprodukt mit demselben X, Y und R wie im unabhängigen Anspruch 1 festhielt (Anspruch 9, jetzt Anspruch 6), bekam 10 Punkte. Wer einen solchen Anspruch für eine Teilanmeldung vorschlug, bekam 2 Punkte.

Von etlichen Bewerbern wurde der auf das Zwischenprodukt gerichtete Anspruch 9 gestrichen. Damit missachteten sie den Wunsch des Mandanten, der klar gemacht hatte, dass ihm der Anspruch sehr wichtig war. Darüber hinaus wurde erwartet, dass die Bewerber mit den fundamentalen Grundsätzen der Einheitlichkeit vertraut sind. Das Thema der Einheitlichkeit bei Zwischenprodukten wird in den Richtlinien C-III, 7.3 behandelt; dies hätten die Bewerber wissen müssen.

Für Ansprüche, die gegenüber dem angeführten Stand der Technik nicht neu waren, gab es keine Punkte.

Mit anderen Ansprüchen, die in Bezug auf Neuheit, erfinderische Tätigkeit und/oder Artikel 123 (2) EPÜ Probleme hatten, ließ sich nicht die volle Punktzahl erreichen.

Viele Bewerber formulierten einen vernünftigen Anspruchssatz, der alle oben erwähnten Ansprüche abdeckte.

Ein Anspruchssatz, der nicht die Erfordernisse der Regel 43 (2) EPÜ erfüllt, kann nicht die volle Punktzahl erreichen, insbesondere dann nicht, wenn einer der Ansprüche beispielsweise nicht neu ist.

Begründung:

Grundlage (12 Punkte):

Anspruch 1 basiert auf den Ansprüchen 1 und 2 in der ursprünglich eingereichten Fassung. Aus Anspruch 1 wird für Y Aryl und für R Alkyl mit 3 bis 6 Kohlenstoffatomen ausgewählt. Absatz [0009] bildet die Grundlage für die Kombination der R- und der Y-Gruppe, denn dort heißt es, dass vorzugsweise R Alkyl und Y Aryl ist. Keine Punkte gab es, wenn die Grundlage für Anspruch 1 nur auf Absatz [0007] zurückgeführt wurde.

Der im Schreiben des Mandanten vorgeschlagene Anspruch war darauf beschränkt, dass Y eine Arylgruppe mit 6 bis 8 Kohlenstoffatomen ist. Wie vorstehend ausgeführt, gibt es dafür keine Grundlage. Wer an dem Bereich von 6 bis 8 Kohlenstoffatomen für die Arylgruppe festhielt, konnte für die Begründung der Grundlage maximal 7 Punkte erhalten.

Aus den Ansprüchen 5 und 6 (erste und zweite medizinische Verwendung) sind jetzt die Ansprüche 2 und 3 geworden. Die Ansprüche 7 bis 10 sind jetzt die Ansprüche 4 bis 7.

Neuheit (18 Punkte):

Dokument 1 offenbart Stickstoff-3-phenyl-4-dodecyl-belliace (NPDB), dieselbe Verbindung, die in Beispiel 6 der vorliegenden Anmeldung verwendet wird. NPDB wird als Protonenpumpeninhibitor bezeichnet, genau wie in der vorliegenden Anmeldung. Die Verbindung wird ebenfalls mit bis zu drei Antibiotika gemischt, und zwar mit denselben, die in der Anmeldung genannt sind. Durch Mischen mit Antibiotika erhält man ein Komplettprodukt zur Behandlung von *Ulcus pepticum*.

In Anspruch 1 ist R eine Alkylgruppe mit 3 bis 6 Kohlenstoffatomen, die R-Gruppe in D1 weist dagegen 12 Kohlenstoffatome (Dodecyl) auf. Damit ist Anspruch 1 neu gegenüber D1.

Dokument 2 offenbart ähnliche Verbindungen. X kann Sauerstoff, Schwefel oder Stickstoff sein. Y und R können jeweils Alkyl, Hydroxyalkyl, Nitro, Amin, Aryl oder Halogen sein. Bevorzugt werden Verbindungen, in denen sowohl R als auch Y eine Alkylgruppe ist, insbesondere mit 6 bis 10 Kohlenstoffatomen. Die Verbindungen sind für mehrere medizinische Anwendungen nützlich: Protonenpumpeninhibition, Angina und Erektionsstörungen. Die Beispiele in Dokument 2 offenbaren nicht die Kombination einer Alkyl- und einer Arylgruppe. Alle Beispiele offenbaren, dass sowohl R als auch Y Alkyl ist, was auch in Anspruch 2 als bevorzugte Ausführungsform dargestellt wird.

Der vorliegende Anspruch 1 ist neu gegenüber Dokument 2, weil er verglichen mit dem Dokument eine neue Auswahl bereitstellt. Von der allgemeinen Offenbarung des Anspruchs 1 ausgehend, müsste man für R eine Alkylgruppe mit 3 bis 6 Kohlenstoffatomen und für Y eine Arylgruppe auswählen. Beides zusammen ergibt eine neue Auswahl (s. Richtlinien C-IV, 9.8 i) a)). Anspruch 1 ist somit auch neu gegenüber Dokument 2.

Zusammenfassungen von D1 und D2 konnten mit jeweils 3 Punkten bewertet werden. Für die Begründung der Neuheit gegenüber D1 waren 3 Punkte zu vergeben. Die Begründung der Neuheit gegenüber D2 wurde mit bis zu 7 Punkten bewertet, von denen 4 Punkte für die Begründung der Auswahl reserviert waren. In diesem Fall war auf die Auswahl aus zwei Listen abzuheben. Ein Verweis auf die Richtlinien war nicht unbedingt erforderlich, solange die Begründung stimmte.

Für die Begründung der Neuheit der übrigen Ansprüche gab es 2 Punkte.

Erfinderische Tätigkeit (30 Punkte):

Die volle Punktzahl gab es nur, wenn der Aufgabe-Lösungs-Ansatz korrekt angewandt wurde. Für jeden Schritt dieses Ansatzes wurde eine vollständige Begründung erwartet. Unbedingt zu begründen ist die Wahl eines bestimmten Dokuments als nächstliegender Stand der Technik. Wichtig ist ferner, dass die in der Anmeldung genannten Beispiele verwendet werden, um zu zeigen, dass eine technische Wirkung erzielt und somit die technische Aufgabe gelöst wird.

Dokument 1 wird als nächstliegender Stand der Technik betrachtet, weil darin ebenfalls ein Produkt offenbart wird, das alle Aspekte von Ulcus pepticum behandeln kann. Wie vorstehend ausgeführt, offenbart das Dokument Stickstoff-3-phenyl-4-dodecyl-belliake (NPDB). Gemischt mit Antibiotika entsteht daraus ein Komplettprodukt zur Behandlung von Ulcus pepticum. Die Begründung für die Wahl des nächstliegenden Stands der Technik wurde mit bis zu 7 Punkten bewertet. Dokument 2 konnte ebenfalls als nächstliegender Stand der Technik gewählt werden. Auch dafür konnte die volle Punktzahl erreicht werden, wenn die Begründung stimmte.

Der Unterschied zwischen Anspruch 1 und Dokument 1 besteht darin, dass in Anspruch 1 R eine Alkylgruppe mit 3 bis 6 Kohlenstoffatomen ist, während in D1 die R-Gruppe 12 Kohlenstoffatome hat (Dodecyl).

Die technische Wirkung, die sich aus diesem Unterschied ergibt, ist aus den Beispielen der vorliegenden Anmeldung klar ersichtlich. Es ist sogar ein direkter Vergleich mit Dokument 1 möglich, weil Beispiel 6 der Anmeldung den ppif- und den pdf-Wert für die in D1 offenbarte Verbindung Stickstoff-3-phenyl-4-dodecyl-belliake (NPDB) ausweist.

Es kann ein direkter Vergleich zwischen den Beispielen 5 und 6 angestellt werden, die sich nur dadurch unterscheiden, dass die R-Gruppe in Beispiel 5 Propyl und in Beispiel 6 Dodecyl ist. Aus der Tabelle geht klar hervor, dass die Aktivität der Pylori-Dezimierung bei Propyl (79) viel ausgeprägter ist als bei Dodecyl (18). Diese stark verbesserte Pylori-Dezimierung wird unter Beibehaltung einer hohen Protonenpumpeninhibition erreicht. Der ppif-Wert in Beispiel 5 beträgt 85 und ist in Beispiel 6 mit 89 nur unwesentlich höher.

Die technische Wirkung besteht also darin, dass die hier beanspruchte Verbindung gleichzeitig für Protonenpumpeninhibition und Pylori-Dezimierung sorgen kann. De facto stellt das Belliake aus Beispiel 5 eine ganz ähnliche Behandlung von *Ulcus pepticum* bereit wie die Zusammensetzungen aus Dokument 1, denen Antibiotika hinzugefügt wurden.

Die objektive Aufgabe lässt sich somit definieren als Bereitstellung einer Behandlung von *Ulcus pepticum* mit einer einzigen Komponente. Die Definition der Aufgabe anhand der oben beschriebenen Schritte wurde mit bis zu 10 Punkten bewertet. Von diesen 10 Punkten waren 3 für den Nachweis reserviert, dass die Aufgabe gelöst wurde.

Es gibt in Dokument 1 keinen Hinweis darauf, dass die Y- und die R-Gruppe variiert werden können. Dokument 1 allein lässt also nicht vermuten, dass der Austausch einer Alkylgruppe mit 12 Kohlenstoffatomen gegen eine Alkylgruppe mit 3 bis 6 Atomen eine solche Wirkung haben könnte.

Der Fachmann findet auch in Dokument 2 keinen Hinweis auf die Lösung. Zwar zeigt D2, dass die Y- und die R-Gruppe variiert werden können, dem Dokument ist aber nicht zu entnehmen, dass das Variieren dieser Gruppen die Pylori-Dezimierung verbessern könnte; die Pylori-Dezimierung wird in Dokument 2 noch nicht einmal untersucht. Somit ist der Gegenstand des Anspruchs 1 auch erfinderisch.

Es ist glaubhaft, dass die Wirkung über den gesamten beanspruchten Bereich auftritt. Die Beispiele 8 und 10 zeigen, dass mit unterschiedlicher Arylgruppe dieselbe Wirkung erzielt wird, während die Beispiele 14 und 17 zeigen, dass dieselben Wirkungen auch erzielt werden, wenn Stickstoff durch Sauerstoff bzw. Schwefel ersetzt wird. Für die Begründung, warum der Gegenstand des Anspruchs 1 erfinderisch ist, wurden bis zu 10 Punkte vergeben.

Die anderen Ansprüche sind aufgrund der Patentierbarkeit von Anspruch 1 ebenfalls patentierbar. Für diese Feststellung gibt es bis zu 3 Punkte.

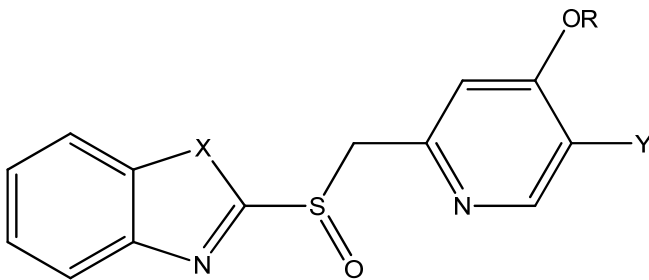
Wer die R-Gruppe in Anspruch 1 auf Alkyl- und *Hydroxyalkylgruppen* mit 3 bis 6 Atomen beschränkt hatte, musste darlegen, warum eine Hydroxyalkylgruppe dieselbe Aufgabe löst wie die Alkylgruppe. Bewerber, die *Hydroxyalkyl* in ihrem Anspruch hatten, dies aber nicht eigens begründeten, verloren 2 Punkte.

Einheitlichkeit (5 Punkte)

Die Bewerber müssen darlegen können, dass das Zwischenprodukt von Anspruch 9 Einheitlichkeit mit den übrigen Ansprüchen aufweist. Dies ergibt sich aus den Richtlinien C-III, 7.3, in denen Aspekte für die Einheitlichkeit von Zwischenprodukten erläutert werden. Für diese Begründung gab es bis zu 5 Punkte. Ein Verweis auf die Richtlinien war nicht unbedingt erforderlich, solange die Begründung stimmte.

Ansprüche:

1. Verbindung der Formel (1)



bei der X ausgewählt wird aus NH, O und S
R eine Alkylgruppe mit 3 bis 6 Kohlenstoffatomen ist
Y eine Arylgruppe ist.

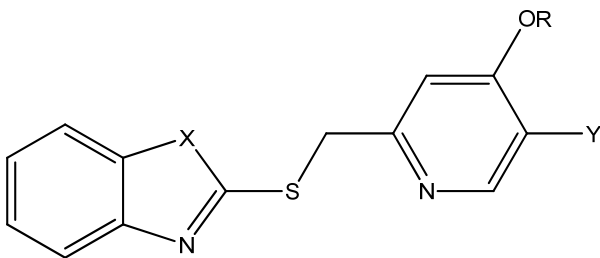
2. Verbindung nach Anspruch 1 zur Verwendung in der Medizin.

3. Verbindung nach Anspruch 1 zur Verwendung bei der Behandlung von *Ulcus pepticum*.

4. Zusammensetzung umfassend die Verbindung des Anspruchs 1 und einen pharmazeutisch annehmbaren Trägerstoff.

5. Tablette umfassend die Zusammensetzung nach Anspruch 4.

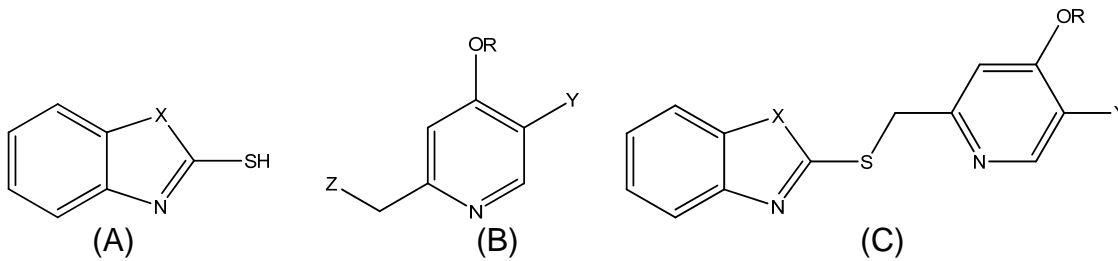
6. Verbindung der Formel (c):



bei der X ausgewählt wird aus NH, O und S
R eine Alkylgruppe mit 3 bis 6 Kohlenstoffatomen ist

Y eine Arylgruppe ist.

7. Verfahren zur Herstellung der Verbindung nach Anspruch 1 umfassend die Umsetzung der Verbindung A mit der Verbindung B bei einer Temperatur von -78 °C bis 0 °C in Anwesenheit einer Base mit einem pKa-Wert größer als 13, wie n-Butyllithium, Kalium-t-butoxid, Lithiumdiisopropylamid, Lithiumdiethylamid und Natriumhydrid, in einem Lösungsmittel, ausgewählt aus Ethoxyethan, Tetrahydrofuran und Dimethylformamid, zur Bildung der Verbindung C, und die Oxidation der Verbindung C mit einem aus t-Butylhydroperoxid, Peressigsäure, m-Chlorperbenzoesäure und Pyridiniumchlorchromat ausgewählten Oxidationsmittel unter Verwendung von Dichlormethan, Chloroform oder Toluol als Lösungsmittel, wobei die Verbindungen A, B und C wie nachstehend definiert sind:



EXAMINATION COMMITTEE I

Candidate No.

Paper B (Chemistry) 2011 - Marking Sheet

Category		Maximum possible	Marks awarded	
			Marker	Marker
Claims	Compound / medical uses	25		
	Intermediate compound	10		
Arguments	Amendments	12		
	Novelty	18		
	Inventive Step	30		
	Unity	5		
Total		100		

Examination Committee I agrees on marks and recommends the following grade to the Examination Board:

PASS
(50-100)

COMPENSABLE FAIL
(45-49)

FAIL
(0-44)

30 June 2011

Chairman of Examination Committee I