



BUNDESPATENTGERICHT

14 W (pat) 329/06

(Aktenzeichen)

Verkündet am
19. Mai 2009

...

BESCHLUSS

In der Einspruchssache

betreffend das Patent 102 31 659

...

...

hat der 14. Senat (Technischer Beschwerdesenat) des Bundespatentgerichts auf die mündliche Verhandlung vom 19. Mai 2009 unter Mitwirkung des Vorsitzenden Richters Dr. Schröder, des Richters Harrer sowie der Richterinnen Dr. Proksch-Ledig und Dr. Münzberg

beschlossen:

Das Patent 102 31 659 wird widerrufen.

Gründe

I

Die Erteilung des Patents 102 31 659 mit der Bezeichnung

„Zusammensetzung zum Binden von Nukleinsäure an eine Festphase“

ist am 19. Januar 2006 veröffentlicht worden.

Gegen dieses Patent sind am 12. und 13. April 2006 zwei Einsprüche erhoben worden, mit denen von beiden Einsprechenden der Widerrufgrund der fehlenden Patentfähigkeit geltend gemacht worden ist. Zur Stützung ihres Vorbringens verweisen die Einsprechenden insbesondere auf die Druckschriften

D1 DE 100 06 662 A1 und
D8 US 2002 00 688 21 A1

Die Patentinhaberin verfolgt ihr Patentbegehren in eingeschränktem Umfang auf der Grundlage der am 24. April 2009 schriftsätzlich eingereichten Patentansprüche 1 bis 21 gemäß Hauptantrag und den Hilfsanträgen 1 und 2, der Patentansprüche 1 bis 20 gemäß Hilfsantrag 3 und der Patentansprüche 1 bis 19 gemäß Hilfsantrag 4, sowie der in der mündlichen Verhandlung überreichten Patentansprüche 1 bis 20 gemäß den Hilfsanträgen 5 und 6 weiter.

Die unabhängigen Patentansprüche 1, 11 und 14 gemäß Hauptantrag lauten wie folgt:

- „1. Verfahren zum Isolieren einer Nukleinsäure, umfassend die folgenden Schritte:
 - a) In Kontakt bringen einer Nukleinsäure-enthaltenden biologischen Probe und einer wässrigen Lösung zum Stabilisieren von Nukleinsäure, die ein Guanidiniumsalz und/oder eine Puffersubstanz und/oder ein Reduktionsmittel und/oder ein Detergenz enthält;
 - b) Zusetzen einer Zusammensetzung zum Binden von Nukleinsäuren in wässriger Lösung an eine Festphase enthaltend ein Guanidiniumsalz, eine Puffersubstanz und ein Detergenz dadurch gekennzeichnet, dass der pH-Wert der Lösung $> 7,5$ ist zur Lösung nach a);
 - c) Vorlegen einer Festphase, die Nukleinsäuren binden kann, vor Schritt a) oder zusetzen einer Festphase, die Nukleinsäuren binden kann zur Lösung nach a) oder zur Lösung nach b);

dadurch gekennzeichnet, dass der pH-Wert der wässrigen Lösung zum Stabilisieren von Nukleinsäure nach Probenaufnahme der biologischen Probe zwischen 5,0 bis 7,5 liegt und dass der pH-Wert der Lösung aus Probe, Lösung zum Stabilisieren von Nukleinsäure und Zusammensetzung zum Binden von Nukleinsäuren in wässriger Lösung $> 7,5$ ist.

11. Verfahren zum Binden von Nukleinsäuren aus einer Blutprobe an eine Festphase, dadurch gekennzeichnet, dass der pH-Wert der Lösung enthaltend die Nukleinsäure und die Festphase auf einen pH-Wert $> 7,5$ eingestellt ist.

14. Kit zum Isolieren von Nukleinsäure, enthaltend folgende Bestandteile:

a) eine wässrige Nukleinsäure-stabilisierende Lösung, enthaltend folgende Bestandteile:

- ein Guanidiniumsalz, und/oder
- eine Puffersubstanz, und/oder
- ein Reduktionsmittel, und/oder
- ein Detergenz;

b) eine Zusammensetzung zum Binden von Nukleinsäuren in wässriger Lösung an eine Festphase enthaltend ein Guanidiniumsalz, eine Puffersubstanz und ein Detergenz dadurch gekennzeichnet, dass der pH-Wert der Lösung > 8 ist und

c) eine Festphase, die Nukleinsäuren binden kann.“

Der auf ein Nukleinsäureisolierungsverfahren gerichtete Patentanspruch 1 gemäß Hilfsantrag 1 unterscheidet sich vom Patentanspruch 1 des Hauptantrags dadurch, dass der pH-Wert der Bindungslösung > 8 ist. Der auf ein Verfahren zum Binden von Nukleinsäuren an eine Festphase gerichtete Patentanspruch 10 gemäß Hilfsantrag 1 unterscheidet sich vom Patentanspruch 11 des Hauptantrags dadurch, dass die Nukleinsäuren aus Blut stammen und der pH-Wert der Lösung enthaltend

die Nukleinsäure und die Festphase auf $\geq 8,0$ eingestellt wird. Der auf ein Kit gerichtete Patentanspruch 14 gemäß Hilfsantrag 1 entspricht Anspruch 14 des Hauptantrags.

Der auf ein Nukleinsäureisolierungsverfahren gerichtete Patentanspruch 1 gemäß Hilfsantrag 2 unterscheidet sich vom Patentanspruch 1 des Hauptantrags dadurch, dass es sich bei der nukleinsäurehaltigen Probe um eine Blutprobe handelt. Der auf ein Verfahren zum Binden von Nukleinsäuren an eine Festphase gerichtete Patentanspruch 10 gemäß Hilfsantrag 2 unterscheidet sich vom Patentanspruch 11 des Hauptantrags dadurch, dass die Nukleinsäuren aus Blut stammen und der pH-Wert der Lösung enthaltend die Nukleinsäure und die Festphase auf $> 7,5$, bevorzugt $> 8,0$ eingestellt wird. Der auf ein Kit gerichtete Patentanspruch 14 gemäß Hilfsantrag 2 unterscheidet sich vom Patentanspruch 14 des Hauptantrags dadurch, dass der pH-Wert der Lösung $> 7,5$ ist.

Der auf ein Nukleinsäureisolierungsverfahren gerichtete Patentanspruch 1 gemäß Hilfsantrag 3 unterscheidet sich vom Patentanspruch 1 des Hauptantrags dadurch, dass die Nukleinsäuren aus einer Blutprobe stammen und der pH-Wert der Bindungslösung $> 7,5$, bevorzugt $> 8,0$ ist. Der auf ein Verfahren zum Binden von Nukleinsäuren an eine Festphase gerichtete Patentanspruch 11 gemäß Hilfsantrag 3 unterscheidet sich vom Patentanspruch 11 des Hauptantrags dadurch, dass die Nukleinsäuren aus Blut stammen und die verwendete Festphase ausgewählt wird aus Glaspartikeln, Nukleinsäure bindenden Polymeren, mit solchen beschichteten Partikeln, Nukleinsäure bindenden Beschichtungen des Entnahmesystems oder mit Silika beschichteten Partikeln. Der auf ein Kit gerichtete Patentanspruch 14 gemäß Hilfsantrag 3 unterscheidet sich vom Anspruch 14 des Hauptantrags dadurch, dass der pH-Wert der Lösung $> 7,5$ ist und die Festphase wiederum aus den zuvor genannten Materialien ausgewählt wird.

Der auf ein Nukleinsäureisolierungsverfahren gerichtete Patentanspruch 1 gemäß Hilfsantrag 4 unterscheidet sich vom Patentanspruch 1 des Hauptantrags dadurch,

dass die im Verfahren verwendeten Festphasen definiert werden als Glaspartikel, Nukleinsäure bindende Polymere, mit solchen beschichtete Partikel, Nukleinsäure bindende Beschichtungen des Entnahmesystems oder mit Silika beschichtete Partikel. Der auf ein Verfahren zum Binden von Nukleinsäuren an eine Festphase gerichtete Patentanspruch 10 gemäß Hilfsantrag 4 unterscheidet sich vom Patentanspruch 11 des Hauptantrags dadurch, dass der pH-Wert der Lösung enthaltend die Nukleinsäure und die Festphase auf $> 7,5$, bevorzugt $> 8,0$ eingestellt wird und die Festphase wiederum aus den zuvor genannten Materialien ausgewählt wird. Der auf ein Kit gerichtete Patentanspruch 12 gemäß Hilfsantrag 4 unterscheidet sich vom Anspruch 14 des Hauptantrages dadurch, dass der pH-Wert der Lösung $> 7,5$ ist und die Festphase aus den zuvor genannten Materialien ausgewählt wird.

Die Patentansprüche gemäß Hilfsantrag 5 unterscheiden sich von jenen des Hauptantrags insofern, als im Anspruch 14 der pH-Wert der Lösung zum Stabilisieren der Nukleinsäuren auf einen Bereich von 4,0 bis 7,5 festgelegt wurde und die Lösung im kennzeichnenden Teil des Anspruchs als „Binde-Lösung“ definiert wird.

Die Patentansprüche gemäß Hilfsantrag 6 unterscheiden sich von jenen des Hilfsantrags 5 dadurch, dass im Anspruch 11 die Festphase nur noch aus Glaspartikeln, Nukleinsäure bindenden Polymeren, mit solchen beschichteten Partikeln und aus Nukleinsäure bindenden Beschichtungen des Entnahmesystems ausgewählt wird.

Wegen des Wortlauts der jeweils rückbezogenen Verfahrens- und Sachansprüche nach Hauptantrag und nach den Hilfsanträgen 1 bis 6 wird auf den Inhalt der Akten verwiesen.

Die Einsprechenden beantragen übereinstimmend,

das Patent zu widerrufen.

Sie sind insbesondere der Auffassung, dass das beanspruchte Verfahren zum Binden von Nucleinsäuren aus einer Blutprobe oder Blut an eine Festphase nicht neu sei, da aus dem Stand der Technik Verfahren bekannt seien, mit denen Nucleinsäuren aus biologischen Proben unter alkalischen Bedingungen an Festphasen gebunden würden. Der Neuheitsschädlichkeit der bekannten Verfahren stünde dabei nicht entgegen, dass diese Verfahren nicht expressis verbis auf Blut bzw. Blutproben angewendet würden. Denn der Fachmann subsumiere unter den darin genannten biologischen Proben, die zirkuläre Nucleinsäuren enthielten, ohne Weiteres auch Blut bzw. Blutproben, da auch Blut bzw. Blutproben aufgrund darin enthaltener mitochondrialer und/oder viraler DNA zirkuläre Nucleinsäuren aufweisen würden.

Unbeachtlich dessen beruhe das beanspruchte Verfahren nicht auf einer erfinderschen Tätigkeit. Da der pH-Wert im beanspruchten Verfahren nicht für einen Bindungspuffer, sondern für eine Lösung aus Nucleinsäuren und Festphase auf größer als 7,5 definiert sei, erfordere es das Verfahren lediglich, die Nucleinsäurebindung im alkalischen Milieu durchzuführen. Im Stand der Technik werde jedoch bereits darauf hingewiesen, dass u. a. in Abhängigkeit von der verwendeten Festphase der für die Bindung von Nucleinsäuren geeignete pH-Wert in einem weiten Bereich variiert werden könne. Bei freier Wahl der Festphase, wie im beanspruchten Bindungsverfahren vorgesehen, werde der Fachmann daher für die Bindung der Nucleinsäuren auch einen alkalischen pH-Wert in Betracht ziehen.

Die Patentinhaberin tritt dem Vorbringen der Einsprechenden entgegen und beantragt,

das Patent beschränkt aufrechtzuerhalten mit den Patentansprüchen gemäß Hauptantrag bzw. einem der Hilfsanträge 1 bis 4, jeweils vom 24. April 2009,
oder mit den Patentansprüchen gemäß einem der Hilfsanträge 5 oder 6, überreicht in der mündlichen Verhandlung, sowie jeweils mit Beschreibung und Zeichnung gemäß Patentschrift.

Sie vertritt im Wesentlichen die Auffassung, dass ein Verfahren zum Binden von Nukleinsäuren an eine Festphase wie es gemäß Hauptantrag bzw. gemäß den Hilfsanträgen 1 bis 6 beansprucht werde neu sei, da in keiner der genannten Druckschriften ein Verfahren beschrieben werde, bei dem Nukleinsäuren aus Blut unter alkalischen Bedingungen an eine Festphase gebunden würden. Das beanspruchte Verfahren beruhe zudem auf einer erfinderischen Tätigkeit, da in den Standardverfahren des Standes der Technik nur Bindungslösungen mit einem pH-Wert von 6 bis maximal 7,5 üblich seien und dem Fachmann der Einsatz alkalischer Bindungslösungen nur in Verbindung mit einer selektiven Isolierung zirkulärer Nukleinsäuren geläufig sei. Auch das nach Hauptantrag bzw. nach den Hilfsanträgen 1 bis 6 beanspruchte Nukleinsäure-Isolierungsverfahren erfülle die Patentierungsvoraussetzungen. Zum einen werde der Fachmann durch den zitierten Stand der Technik davon abgehalten für eine im patentgemäßen Sinn quantitative Bindung von Nukleinsäuren eine Bindungslösung mit einem alkalischen pH-Wert zu verwenden, da alkalische Bedingungen im Stand der Technik nur für eine selektive Isolierung von Nukleinsäuren eingesetzt würden. Zum anderen sei es dem Fachmann aus dem Stand der Technik bekannt, dass bereits eine einzige Lösung zur Stabilisierung von Nukleinsäuren aus einer biologischen Probe wie Blut mit einem pH-Wert im Bereich von 5,0 bis 7,5 ausreichend sei, um sowohl die Stabilisierung als auch die Bindung der Nukleinsäuren an eine Festphase zu ermöglichen. Demzufolge finde der Fachmann im Stand der Technik keinen Anreiz dafür, für die Nukleinsäureisolierung aus einer biologischen Probe zwei Lösungen zu verwenden, von denen die Stabilisierungslösung einen leicht sauren bis neutralen pH-Wert aufweise und die Bindungslösung dagegen einen alkalischen pH-Wert. Auch für das gemäß Hauptantrag bzw. gemäß den Hilfsanträgen 1 bis 6 beanspruchte Kit zur Isolierung von Nukleinsäuren sieht die Patentinhaberin Neuheit und erfinderische Tätigkeit als gegeben an. Ihrer Ansicht nach ließen die zur Beschreibung des Kits verwendeten Merkmale eindeutig erkennen, dass es sich dabei um ein Kit handle, welches aus einer Festphase sowie zwei voneinander unabhängigen Lösungen mit unterschiedlichen pH-Werten und ggf. auch unterschiedlichen Zusammensetzungen bestehe. Zudem werde für beide Lösungen

des beanspruchten Kits ein funktioneller Zusammenhang angegeben, der aus dem zitierten Stand der Technik nicht hervorgehe. Denn der Stand der Technik lehre entweder die Verwendung einer einzigen Lösung für Stabilisierung- und Bindung der Nukleinsäuren, oder den Einsatz einer reinen Bindungslösung. Demzufolge finde der Fachmann im Stand der Technik keine Anregung dafür, zwei Lösungen zu verwenden, von denen mit der ersten Lösung eine Stabilisierung und Bindung der Nukleinsäuren an die Festphase erreicht werde und mit der zweiten Lösung, die sich vorrangig in ihrem pH-Wert von der ersten Lösung unterscheide, eine weitere Bindung von Nukleinsäuren an die Festphase ermöglicht werde.

Wegen weiterer Einzelheiten wird auf den Inhalt der Akten verwiesen.

II

Die Einsprüche sind frist- und formgerecht erhoben und mit Gründen versehen. Sie sind somit zulässig und haben auch Erfolg.

Die formale Zulässigkeit der Patentansprüche 1 bis 21 nach Hauptantrag und nach den Hilfsanträgen 1 und 2, der Patentansprüche 1 bis 20 nach den Hilfsanträgen 3, 5 und 6, sowie der Patentansprüche 1 bis 19 gemäß Hilfsantrag 4 kann dahin gestellt bleiben. Sie wurde im Übrigen von den Einsprechenden auch nicht beanstandet.

Zum Hauptantrag

Hinsichtlich des mit Anspruch 14 beanspruchten Kits hat der Senat erhebliche Bedenken, ob dieser gegenüber der Druckschrift D1 überhaupt noch neu ist. Darüber muss jedoch nicht entschieden werden, da die Bereitstellung des mit Anspruch 11 beanspruchten Verfahrens nicht auf einer erfinderischen Tätigkeit beruht.

Daher kann auch dahingestellt bleiben, ob das im Patentanspruch 11 genannte Verfahren zum Binden von Nucleinsäuren aus Blutproben an eine Festphase gegenüber dem Inhalt der Druckschrift D8 neu ist, in der ein Verfahren zur Isolierung von Nucleinsäuren beschrieben wird, bei dem für die Bindung der Nucleinsäuren aus biologischen Proben an eine Festphase Puffer mit alkalischem pH-Wert eingesetzt werden (vgl. D8, Anspruch 1 i. V. m. S. 2, Abs. 0011 und 0013).

Die Bereitstellung des mit Patentanspruch 11 gemäß Hauptantrag beanspruchten Verfahrens zum Binden von Nucleinsäuren an eine Festphase beruht jedenfalls nicht auf einer erfinderischen Tätigkeit.

Für die Analyse der in Blutproben enthaltenen Nucleinsäuren ist es erforderlich, dass bereits zum Zeitpunkt der Blutentnahme die darin enthaltenen Nucleinsäuren stabilisiert werden, d. h. es sollte der Abbau der vorhandenen Nucleinsäuren, aber auch die Neusynthese von mRNA verhindert werden. Um dies zu erreichen, enthalten die bekannten Gefäße zur Blutentnahme Nucleinsäure-stabilisierende Lösungen und eine Nucleinsäure-bindende Festphase. Allerdings weisen die bekannten Systeme weiterhin Nachteile im Bezug auf die Stabilität der Nucleinsäuren auf, insbesondere dann, wenn das Probenmaterial vor der Analytik über einen längeren Zeitraum gelagert wird (vgl. Streitpatent, S. 2, Abs. 0002 bis 0005). Davon ausgehend liegt dem Streitpatent die Aufgabe zugrunde, Mittel zur Optimierung der Ausbeute an Nucleinsäuren aus biologischen Proben, insbesondere Mittel zur Optimierung der Bindung dieser Nucleinsäuren an eine Festphase bereitzustellen. Darüber hinaus sollen die bereitgestellten Mittel ein verbessertes Nucleinsäureanalyseverfahren mit einer niedrigeren Nachweisgrenze für Nucleinsäuren in biologischen Proben ermöglichen (vgl. Streitpatent, S. 3, Abs. 0014).

Gelöst wird diese Aufgabe u. a. mit dem im Patentanspruch 11 nach Hauptantrag beschriebenen Verfahren zum Binden von Nucleinsäuren an eine Festphase in Gegenwart einer Lösung aus Nucleinsäuren und einer Festphase, die einen pH-Wert > 7,5 aufweist.

Den nächstliegenden Stand der Technik stellt die Entgegenhaltung D8 dar. Diese beschreibt ein Verfahren zur Isolierung von Nukleinsäuren aus Testproben, bei dem die Nukleinsäuren in Gegenwart eines Puffers an die Festphase gebunden werden, dessen pH-Wert sowohl im sauren, als auch im neutralen oder alkalischen Bereich liegen kann (vgl. D8, Patentanspruch 1 i. V. m. S. 2, Abs. 0013). Die Patentinhaberin hat im Rahmen der mündlichen Verhandlung vorgetragen, dass der Fachmann durch die Angaben in dieser Druckschrift keinesfalls dazu veranlasst werde, Nukleinsäuren aus Blutproben ausschließlich unter alkalischen Bedingungen an die Festphase zu binden. Dieser Argumentation kann nicht gefolgt werden. Im Beispiel 5 der D8 wird nämlich die Isolierung von viralen Nukleinsäuren aus Blutplasma beschrieben, wobei die Nukleinsäuren in Gegenwart eines Puffers an eine Festphase aus Metalloxiden gebunden werden, dessen pH-Wert im Bereich von 4 bis 10 liegt (vgl. D8, S. 5/6, Abs. 0040). Da im Anschluss an die Bindung der Nukleinsäuren die Festphase jedoch mit einem Puffer gewaschen wird, der einen pH-Wert von 8,0 besitzt, lehrt dieses Beispiel den Fachmann somit, dass aus biologischen Proben wie Blutplasma stammende Nukleinsäuren bei alkalischem pH-Wert fest an Metalloxide gebunden werden (vgl. D8, S. 6, Abs. 0040, Z. 4). Bestätigt wird diese Lehre nach Ansicht des Senats zusätzlich durch ein in der Druckschrift D8 gezeigtes Diagramm (vgl. D8, S. 6, Abs. 0043, letzter Satz i. V. m. Figur 1, linke Spalte, mittleres Diagramm). In diesem Diagramm ist die im Beispiel 5 isolierte Nukleinsäuremenge in Abhängigkeit vom jeweils verwendeten pH-Wert des Bindungspuffers aufgetragen. Den in der mündlichen Verhandlung von der Patentinhaberin vorgetragenen Ausführungen im Bezug auf dieses Diagramm ist insofern zuzustimmen, als dieses Diagramm nur eine Momentaufnahme während der Nukleinsäureisolierung darstellt. Der Fachmann entnimmt dem darin gezeigten Kurvenverlauf allerdings dennoch, dass sich der optimale pH-Wert für die Isolierung von Nukleinsäuren aus Blutplasma vom neutralen bis in den alkalischen Bereich hinein erstreckt. Der von der Patentinhaberin in diesem Zusammenhang vertretenen Auffassung, dass das Diagramm lediglich ein pH-Optimum bis zu einem Wert von 7,5 lehre und der Fachmann die für eine Blutplasmaprobe gültigen Bedingungen nicht ohne Weiteres auf eine Blut-

probe – die nicht zwangsläufig mit Blutplasma gleichgesetzt werden könne - übertragen werde, kann allerdings nicht zugestimmt werden. Denn der im Diagramm gezeigte Kurvenverlauf weist bis zu einem pH-Wert von 8,0 keine nennenswerte Veränderung auf, so dass der Fachmann aufgrund dieses Kurvenverlaufes keinesfalls davon abgehalten wird, eine Bindung von Nukleinsäuren aus biologischen Proben nicht auch unter rein alkalischen Bedingungen in Betracht zu ziehen. Darüber hinaus wird der Fachmann beim Studium der Druckschrift D8 auch das Beispiel 6 berücksichtigen, das einen eindeutigen Hinweis dafür liefert, dass nicht nur Nukleinsäuren aus Blutplasma, sondern auch Nukleinsäuren aus anderen biologischen Proben unter alkalischen Bedingungen an Festphasen wie Metalloxide gebunden werden. In diesem Beispiel werden die in einer Urinprobe enthaltenen Nukleinsäuren bakteriellen Ursprungs in Gegenwart eines Puffers mit einem pH-Wert von 7,6 an Metalloxide gebunden und die Festphasen anschließend mit einem Puffer gewaschen, der einen pH-Wert von 8,0 besitzt (vgl. D8, S. 8, Abs. 0045 und Abs. 0047, Z. 1 bis 14). Zudem wird in der D8 expressis verbis auch auf Blut selbst als eine mögliche nukleinsäurehaltige Quelle hingewiesen, aus der die Nukleinsäuren unter den in der D8 genannten Bedingungen isoliert werden können (vgl. D8, S. 2, Abs. 0011, Z. 4). Somit aber konnte der Fachmann angesichts der in der Druckschrift D8 vermittelten Lehre davon ausgehen, dass auch die in einer Blutprobe enthaltenen Nukleinsäuren unter alkalischen Bedingungen an eine Festphase wie Metalloxide fest gebunden werden.

Die Patentinhaberin hat in der mündlichen Verhandlung zudem die Auffassung vertreten, dass mit den bekannten Verfahren aufgrund der darin verwendeten Festphasen oft nur eine bestimmte Nukleinsäureart isoliert werden könne. Da sich jedoch hinsichtlich der Art der Festphasen und im Bezug auf die zu isolierenden Nukleinsäuren im Anspruch 11 gemäß Hauptantrag keinerlei Einschränkungen finden, sind auch diese Merkmale nicht dazu geeignet sind, die Patentfähigkeit des beanspruchten Verfahrens zu begründen.

Im Übrigen wurde für das beanspruchte Verfahren zum Binden von Nukleinsäuren an eine Festphase - worauf auch die Einsprechenden im Rahmen der mündlichen

Verhandlung hingewiesen haben - keine Ausbeutesteigerung im Vergleich zu bekannten Nukleinsäure-Immobilisierungsverfahren nachgewiesen.

Bei der vorliegenden Sachlage war für das Erreichen einer Bindung von Nukleinsäuren aus Blutproben an eine Festphase im alkalischen Milieu daher kein erfinderisches Zutun mehr erforderlich, sondern konnte in Kenntnis der Druckschrift D8 vielmehr erwartet werden.

Zu den Hilfsanträgen 1, 2 und 5

Das mit dem Patentanspruch 10 nach Hilfsantrag 1 beanspruchte Verfahren zum Binden von Nukleinsäuren an eine Festphase unterscheidet sich vom Verfahren gemäß Hauptantrag darin, dass die Nukleinsäuren nicht aus einer Blutprobe sondern aus Blut stammen und der pH-Wert der Lösung $\geq 8,0$ ist. Die vorgenommenen Änderungen bezüglich der für das beanspruchte Verfahren vorgesehenen nukleinsäurehaltigen Quelle und des pH-Werts der Lösung können jedoch keine erfinderische Tätigkeit begründen. Denn wie bereits ausgeführt, ist in der Entgeghaltung D8 nicht nur die Isolierung von Nukleinsäuren aus Blut vorgesehen (vgl. D8, S. 2, Abs. 0011, Z. 4), sondern auch ein genereller alkalischer pH-Bereich mit einem oberen Grenzwert von 12, bei dem die Nukleinsäuren an die Festphase gebunden werden (vgl. D8, S. 2, Abs. 0013, letzter ganzer Satz).

Auch die im Patentanspruch 10 des Hilfsantrags 2 angegebene Kombination von Blut als nukleinsäurehaltiger Probe und einem pH-Wert der Lösung von $> 7,5$ kann aus den vorstehend genannten Gründen zu keinem anderen Ergebnis führen.

Das mit Patentanspruch 11 nach Hilfsantrag 5 beanspruchte Verfahren zum Binden von Nukleinsäuren aus einer Blutprobe an eine Festphase entspricht dem Verfahren gemäß Hauptantrag, so dass die vorangegangenen Ausführungen zum Hauptantrag für den Hilfsantrag 5 entsprechend gelten.

Zu den Hilfsanträgen 3, 4 und 6

Die in den Hilfsanträgen 3, 4 und 6 beschriebenen Verfahren zum Binden von Nukleinsäuren an eine Festphase unterscheiden sich vom Verfahren nach Patentanspruch 11 gemäß Hauptantrag im Wesentlichen durch die Auswahl von bestimmten Materialien, die für die Immobilisierung der Nukleinsäuren geeignet sind. Wie allerdings der Druckschrift D1 zu entnehmen ist, gehören Glaspartikel, Nukleinsäure bindende Polymere, mit solchen beschichtete Partikel, Nukleinsäure bindende Beschichtungen des Entnahmesystems und mit Silika beschichtete Partikel zu den üblichen Materialien, an die im Stand der Technik Nukleinsäuren im Rahmen einer Nukleinsäure-Isolierung gebunden werden (vgl. D1, S. 3, Z. 28 bis 30). Eine erfinderische Leistung kann daher in der Auswahl dieser Materialien im Zusammenhang mit der Bereitstellung des beanspruchten Verfahrens zum Binden von Nukleinsäuren an eine Festphase ebenfalls nicht gesehen werden.

Da über den Antrag der Patentinhaberin nur insgesamt entschieden werden kann, fallen mit dem nicht gewährbaren Patentanspruch 11 gemäß Haupt- und Hilfsanträgen 3, 5 und 6 bzw. mit dem nicht gewährbaren Patentanspruch 10 nach den Hilfsanträgen 1, 2 und 4 auch die übrigen Ansprüche der jeweiligen Anspruchsfassungen.

Schröder

Richter Harrer ist wegen
Urlaubs an der Unterschrifts-
leistung gehindert.

Schröder

Proksch-Ledig

Münzberg

Fa