



BUNDESPATENTGERICHT

17 W (pat) 313/03

(AktENZEICHEN)

Verkündet am
30. November 2004

...

BESCHLUSS

In der Einspruchssache

betreffend das Patent 198 29 981

...

...

hat der 17. Senat (Technischer Beschwerdesenat) des Bundespatentgerichts auf die mündliche Verhandlung vom 30. November 2004 unter Mitwirkung des Vorsitzenden Richters Dipl.-Phys. Dr. Fritsch sowie der Richter Dr. Schmitt, Dipl.-Phys. Dr. Kraus und Dipl.-Ing. Schuster

beschlossen:

Das Patent 198 29 981 wird widerrufen.

Gründe

I.

Auf die am 4. Juli 1998 beim Deutschen Patent- und Markenamt eingereichte Patentanmeldung 198 29 981.8 wurde das Patent mit der Bezeichnung „Verfahren und Anordnung zur konfokalen Mikroskopie“ erteilt. Der Veröffentlichungstag der Patenterteilung ist der 17. Oktober 2002.

Gegen das Patent ist Einspruch erhoben und geltend gemacht worden, dass der Patentgegenstand nicht auf erfinderischer Tätigkeit beruhe.

Der Einspruch ist auf die folgenden Druckschriften gestützt:

- 1) ROBINSON, L. u. BORLINGHAUS, R.: Confocal microscopes probe biological specimens. In: Laser Focus World, 1994, S. 215 bis 220,
- 2) WEDEKIND, P. u.a.: Scanning microphotolysis: a new photobleaching technique based on fast intensity modulation of a scanned laser beam and confocal imaging. In: Journal of Microscopy, Vol. 176, Pt 1, October 1994, S. 23 bis 33,
- 3) WANG, X.F. und HERMAN, B. (Hrsg.): Fluorescence Imaging Spectroscopy and Microscopy. J. Wiley & Sons, Inc., New York, 1996, S 125 bis 156,
- 4) WEDEKIND, P. u.a.: Line-Scanning Microphotolysis for Diffraction-Limited Measurements of Lateral Diffusion. In: Biophysical Journal Vol. 71, September 1996, S. 1621 bis 1632 und
- 5) DE 39 15 692 A1.

Im Erteilungsverfahren sind neben den Druckschriften 1 und 5 noch folgende Druckschriften in Betracht gezogen worden:

- 6) DE 39 41 726 A1
- 7) DE 694 02 958 T2
- 8) DE 691 31 176 T2
- 9) EP 0 916 981 A1
- 10) EP 0 620 468 A1
- 11) EP 0 440 342 A2

Weiterhin ist die Druckschrift

- 12) WINKLER, K. und KNEBEL, W.. Leica TCS 4D UV – Das Systemkonzept für die Multiparameter –Konfokalmikroskopie. In: Mitteilungen für Wissenschaft und Technik Bd. XI Nr.1, Juni 1995, S. 9 bis 19

in der mündlichen Verhandlung in Betracht gezogen worden.

Die Einsprechende beantragt,

das Streitpatent in vollem Umfang zu widerrufen.

Die Patentinhaber erklärten die Teilung des Streitpatents und beantragen,

das Streitpatent mit folgenden Unterlagen in der bezeichneten Reihenfolge aufrechtzuerhalten:

Patentansprüche 1 bis 8 nach „Hauptantrag“,

Patentansprüche 1 bis 7 nach „Hilfsantrag 1“,

Patentansprüche 1 bis 6 nach „Hilfsantrag 2“,

sämtliche Fassungen überreicht in der mündlichen Verhandlung am 30. November 2004, jeweils Beschreibung der Patentschrift mit in der mündlichen Verhandlung am 30. November 2004 überreichten Einschub nach Abschnitt [0027] und jeweils zwei Blatt Zeichnungen mit zwei Figuren der Patentschrift.

Die nebengeordneten Patentansprüche 1 und 7 nach Hauptantrag lauten:

1. Verfahren zur konfokalen Laserscan-Mikroskopie, bei dem
 - Laserlicht verschiedener Spektralbereiche in einen Mikroskopstrahlengang eingekoppelt wird und
 - bei dem eine zu untersuchende Probe in mindestens zwei Koordinatenrichtungen mit einer Scan-Einrichtung zeilenweise gescannt

und das Probenlicht spektral detektiert wird, wobei aus dem von den beaufschlagten Orten reflektierten und/oder emittierten Licht wenigstens ein Bild der Probe erzeugt wird,
dadurch gekennzeichnet,

- dass das Laserlicht während der Bildaufnahme in seiner spektralen Zusammensetzung verändert wird und in einer Scanzeile nebeneinander liegende Probenorte mit Laserlicht unterschiedlicher spektraler Zusammensetzung beaufschlagt werden, und
- dass durch die Beaufschlagung der Probe mit dem Laserlicht jedem Probenort eine ortsspezifische spektrale Zusammensetzung des Laserlichts zugeordnet wird.

7. Laser-Scan-Mikroskop zur Durchführung des Verfahrens nach einem der vorgenannten Ansprüche, mit

- einem Lasermodul zur Erzeugung von Laserlicht mit verschiedenen auswählbaren Spektralanteilen,
- mit Single-Mode-Fasern zur Einkopplung des Laserlichts in den Mikroskopstrahlengang,
- mit einer mindestens zweidimensional ablenkenden Scan-Einrichtung,
- mit einem Mikroskopobjektiv, welches das Laserlicht auf eine Probe fokussiert,
- mit mehreren Detektoren für den Empfang verschiedener Spektralanteile des von der Probe reflektierten und/oder emittierten Lichts und mit einer Auswerteschaltung, die den Ausgängen der Detektoren nachgeschaltet ist,
dadurch gekennzeichnet,
- dass im Lasermodul mehrere einzeln ansteuerbare Einzel- und/oder Multiwellenlängenlaser und ein AOTF vorgesehen sind, wobei die Scan-Einrichtung und der AOTF synchron ansteuerbar sind,
- dass als Detektoren Fotomultiplier (PMT) und zur Aufzweigung der von der Probe ausgehenden Reflexions- und/oder Emissionsstrahlung in ein-

zelne Detektionskanäle auf ansteuerbaren Wechseleinrichtungen angeordnete und gegeneinander austauschbare Farbteiler vorgesehen sind und

- dass die Steuereingänge des Lasermoduls, der Scan-Einrichtung sowie der Wechseleinrichtungen mit den Ausgängen der Auswerteschaltung verbunden sind.

Die nebengeordneten Patentansprüche 1 und 6 nach Hilfsantrag 1 lauten:

1. Verfahren zur konfokalen Laserscan-Mikroskopie, bei dem
 - Laserlicht verschiedener Spektralbereiche in einen Mikroskopstrahlengang eingekoppelt wird und
 - bei dem eine zu untersuchende Probe in mindestens zwei Koordinatenrichtungen zeilenweise gescannt und das Probenlicht spektral detektiert wird, wobei aus dem von den beaufschlagten Orten reflektierten und/oder emittierten Licht wenigstens ein Bild der Probe erzeugt wird,
dadurch gekennzeichnet,
 - dass das Laserlicht während der Bildaufnahme in seiner Intensität und in seiner spektralen Zusammensetzung verändert wird und in einer Scanzeile nebeneinander liegende Probenorte mit Laserlicht unterschiedlicher Intensität und unterschiedlicher spektraler Zusammensetzung beaufschlagt werden, wobei synchron zur Strahlableitung zwischen unterschiedlichen Intensitäten und spektralen Zusammensetzungen des auf einzelne Orte der Probe treffenden Lichts umgeschaltet wird, und
 - dass durch die Beaufschlagung der Probe mit dem Laserlicht jedem Probenort eine ortsspezifische Intensität und spektrale Zusammensetzung des Laserlichts zugeordnet wird.
6. Laser-Scan-Mikroskop zur Durchführung des Verfahrens nach einem der vorgenannten Ansprüche, mit

- einem Lasermodul zur Erzeugung von Laserlicht mit verschiedenen auswählbaren Spektralanteilen,
- mit Single-Mode-Fasern zur Einkopplung des Laserlichts in den Mikroskopstrahlengang,
- mit einer mindestens zweidimensional ablenkenden Scan-Einrichtung,
- mit einem Mikroskopobjektiv, welches das Laserlicht auf eine Probe fokussiert,
- mit mehreren Detektoren für den Empfang verschiedener Spektralanteile des von der Probe reflektierten und/oder emittierten Lichts und mit einer Auswerteschaltung, die den Ausgängen der Detektoren nachgeschaltet ist, dadurch gekennzeichnet,
- dass im Lasermodul mehrere einzeln ansteuerbare Einzel- und/oder Multiwellenlängenlaser, ein akusto-optisch beeinflussbarer Filter (AOTF) und/oder ein akusto-optischer Modulator (AOM) vorgesehen sind,
- dass als Detektoren Fotomultiplier (PMT) und zur Aufzweigung der von der Probe ausgehenden Reflexions- und/oder Emissionsstrahlung in einzelne Detektionskanäle auf ansteuerbaren Wechseleinrichtungen angeordnete und gegeneinander austauschbare Farbteiler vorgesehen sind und
- dass die Steuereingänge des Lasermoduls, der Scan-Einrichtung sowie der Wechseleinrichtungen mit den Ausgängen der Auswerteschaltung verbunden sind.

Die nebengeordneten Patentansprüche 1 und 6 nach Hilfsantrag 2 lauten:

1. Verfahren zur konfokalen Laserscan-Mikroskopie, bei dem
 - Laserlicht verschiedener Spektralbereiche in einen Mikroskopstrahlengang eingekoppelt wird und
 - bei dem eine zu untersuchende Probe in mindestens zwei Koordinatenrichtungen zeilenweise gescannt und das Probenlicht spek-

tral detektiert wird, wobei aus dem von den beaufschlagten Orten und/oder emittierten Licht wenigstens ein Bild der Probe erzeugt wird, dadurch gekennzeichnet,

- dass das Laserlicht während der Bildaufnahme in seiner Intensität und/oder in seiner spektralen Zusammensetzung verändert wird und in einer Scanzeile nebeneinander liegende Probenorte mit Laserlicht unterschiedlicher Intensität und/oder unterschiedlicher spektraler Zusammensetzung beaufschlagt werden,
- dass durch die Beaufschlagung der Probe mit dem Laserlicht jedem Probenort eine ortsspezifische Intensität und/oder spektrale Zusammensetzung des Laserlichts zugeordnet wird und
- dass eine Bewertung der spektralen Zusammensetzung und/oder der Intensität des eingekoppelten Laserlichts vorgenommen wird und eine mathematische Verknüpfung der Bewertungsergebnisse der auf einen bestimmten Ort gerichteten Laserstrahlung mit den Bewertungsergebnissen des von diesem Ort reflektierten und/oder emittierten Lichts erfolgt.

6. Laser-Scan-Mikroskop zur Durchführung des Verfahrens nach einem der vorgenannten Ansprüche, mit

- einem Lasermodul zur Erzeugung von Laserlicht mit verschiedenen auswählbaren Spektralanteilen,
- mit Single-Mode-Fasern zur Einkopplung des Laserlichts in den Mikroskopstrahlengang,
- mit einer mindestens zweidimensional ablenkenden Scan-Einrichtung,
- mit einem Mikroskopobjektiv, welches das Laserlicht auf eine Probe fokussiert,
- mit mehreren Detektoren für den Empfang verschiedener Spektralanteile des von der Probe reflektierten und/oder emittierten Lichts und mit einer Auswerteschaltung, die den Ausgängen der Detektoren nachgeschaltet ist, dadurch gekennzeichnet,

- dass im Lasermodul mehrere einzeln ansteuerbare Einzel- und/oder Multiwellenlängenlaser, ein akusto-optisch beeinflussbarer Filter (AOTF) und/oder ein akusto-optischer Modulator (AOM) vorgesehen sind,
- dass als Detektoren Fotomultiplier (PMT) und zur Aufzweigung der von der Probe ausgehenden Reflexions- und/oder Emissionsstrahlung in einzelne Detektionskanäle auf ansteuerbaren Wechseleinrichtungen angeordnete und gegeneinander austauschbare Farbteiler vorgesehen sind
- dass die Steuereingänge des Lasermodules, der Scan-Einrichtung sowie der Wechseleinrichtungen mit den Ausgängen der Auswerteschaltung verbunden sind und
- dass ein Strahlungsanteil des in den Mikroskopstrahlengang eingekoppelten Laserlichts auf einen opto-elektronischen Empfänger gerichtet ist, dessen Ausgang mit der Auswerteschaltung in Verbindung steht.

II.

Der Einspruch ist frist- und formgerecht erhoben worden und auch sonst zulässig. Er führt in der Sache zum Erfolg, da der jeweilige Gegenstand des Patentanspruchs 1 gemäß dem Hauptantrag und den Hilfsanträgen 1 und 2 nicht auf einer erfinderischen Tätigkeit beruht.

A) Hauptantrag

Der Gegenstand des Patentanspruchs 1 ergibt sich für den Fachmann, einen mit der Entwicklung von Laserscan-Mikroskopen befaßten Dipl.-Physiker, in naheliegender Weise aus dem Stand der Technik.

Die Druckschrift 12 beschreibt ein Laserscan-Mikroskop, bei dem Laserlicht verschiedener Spektralbereiche in einen Mikroskopstrahlengang eingekoppelt wird und bei dem eine zu untersuchende Probe in mindestens zwei Koordinatenrichtungen mit einer Scan-Einrichtung zeilenweise gescannt und das Probenlicht

spektral detektiert wird, wobei aus dem von den beaufschlagten Orten reflektierten und/oder emittierten Licht wenigstens ein Bild der Probe erzeugt wird, vgl. S.10 und 11, „Die konfokale Scan-Einheit“ mit Abb. 4

Weiterhin ist dieser Druckschrift entnehmbar, daß bei Verwendung eines akusto-optischen Filters (AOTF) das Laserlicht in seiner spektralen Zusammensetzung und/oder in seiner Intensität änderbar ist, wobei Änderungen extrem schnell vorgenommen werden können, da die Umschaltvorgänge nur durch die Laufzeit der akustischen Welle bestimmt sind und im Mikrosekundenbereich liegen, vgl. S. 14, Abb. 7 mit Bildunterschrift. Die hohe Schaltdynamik erlaubt es daher, das Laserlicht mit einer hohen zeitlichen Dynamik in der Intensität zu modulieren, so daß eine Reihe von Anwendungen des Mikroskops möglich sind, die eine schnelle Schaltbarkeit des Laserlichts voraussetzen, vgl. S. 15, li. Sp., 3. Abs. Ein Beispiel für eine derartige Anwendung zeigt die Druckschrift 4, die der Fachmann kennt, da sich die Entwicklung von Laserscan-Mikroskopen auch an den von der Anwenderseite aufgezeigten und gewünschten Methoden zur mikroskopischen Untersuchung von Objekten orientiert.

Die Druckschrift 4 befaßt sich speziell mit dem Photobleichen, das auch in der Druckschrift 12 erwähnt ist, vgl S. 9, li. Sp., vorletzter Abs. Gemäß Druckschrift 4 wird dabei die Intensität des Laserlichts während der Bildaufnahme geändert, indem in einer Scanzeile nebeneinander liegende Probenorte mit Laserlicht unterschiedlicher Intensität beaufschlagt werden und so jedem Probenort eine ortsspezifische Intensität zugeordnet wird. Dazu wird ein akusto-optischer Modulator (AOM) verwendet, vgl. Abstract sowie Fig. 1 mit Beschreibung und S. 1625, re. Sp., Z. 2 bis 6 sowie Fig. 2 und S. 1624, re. Sp., Z. 4 und 5.

Da der gemäß Druckschrift 12 vorgesehene AOTF zur Änderung der Intensität und/oder der spektralen Zusammensetzung des Laserlichts und der AOM, der ebenfalls ein akusto-optischer Filter ist, auf demselben in der Druckschrift 12 anhand der Abb. 7 beschriebenen Wirkprinzip beruhen, läßt sich selbstverständlich ein AOTF mit der gleichen zeitlichen Dynamik wie ein AOM betreiben. Die hohe Schaltdynamik eines AOTFs wird bei einer in Druckschrift 12 erwähnten, die Änderung der spektralen Zusammensetzung des Laserlichts erfordernden Abbildung

eines Objekts nur insoweit genutzt, als die spektrale Zusammensetzung zwischen zwei aufeinanderfolgenden Zeilen eines Bildes geändert wird, vgl. S. 15, li. Sp., letzter Abs. Wenn es aber zur Gewinnung bestimmter Objektinformationen erforderlich ist, läßt sich selbstverständlich die spektrale Zusammensetzung genauso schnell ändern, wie dies für die Intensitätsänderung aus der Druckschrift 4 bekannt ist, so daß in einer Scanzeile nebeneinander liegende Probenorte mit Laserlicht unterschiedlicher spektraler Zusammensetzung beaufschlagt werden können. Es liegt demnach nahe, gegebenenfalls das mit dem in Druckschrift 12 beschriebenen Laserscan-Mikroskop durchführbare Verfahren zur konfokalen Mikroskopie mit den im Oberbegriff des Patentanspruchs 1 angegebenen Maßnahmen sowie mit der während der Bildaufnahme erfolgenden Änderung der spektralen Zusammensetzung des Laserlichts so zu modifizieren, daß in einer Scanzeile nebeneinander liegende Probenorte mit Laserlicht unterschiedlicher spektraler Zusammensetzung beaufschlagt werden, womit zwangsläufig jedem Probenort eine ortsspezifische spektrale Zusammensetzung des Laserlichts zugeordnet wird. Der Gegenstand des Patentanspruchs 1 beruht demnach nicht auf einer erfinderischen Tätigkeit.

B) Hilfsantrag 1

Der Gegenstand des Patentanspruchs 1 ergibt sich ebenfalls in naheliegender Weise aus dem Stand der Technik.

Er unterscheidet sich vom Gegenstand des Patentanspruchs 1 gemäß Hauptantrag dadurch, daß neben der spektralen Zusammensetzung auch die Intensität des Laserlichts geändert wird, so daß in einer Scanzeile nebeneinander liegende Probenorte nicht nur mit Laserlicht unterschiedlicher spektraler Zusammensetzung sondern auch mit unterschiedlicher Intensität beaufschlagt werden, wobei synchron zur Strahlableitung zwischen unterschiedlichen Intensitäten und spektralen Zusammensetzungen des auf einzelne Orte der Probe treffenden Lichtes umgeschaltet wird.

Wie aus den Ausführungen zum Hauptantrag unmittelbar folgt, läßt sich mittels eines AOTFs sowohl die Intensität als auch die spektrale Zusammensetzung des

Laserlichts so ändern, daß in einer Scanzeile nebeneinander liegende Probenorte mit Laserlicht unterschiedlicher spektraler Zusammensetzung wie auch unterschiedlicher Intensität beaufschlagt werden, so daß es naheliegt, so zu verfahren, wenn dies zur Gewinnung bestimmter Objektinformationen notwendig ist. Dabei ist es zwangsläufig erforderlich, die Änderung des Laserlichts während einer Scanzeile synchron zur Strahlableitung vorzunehmen, um den jeweils gerade abgetasteten Probenort mit geeignetem Laserlicht zu beleuchten. Diese Maßnahme ist im übrigen auch aus der Druckschrift 12 bekannt, wonach die Synchronisierung von Datenaufnahme und Scanvorgang ein wichtiger Aspekt ist, vgl. S. 16, li. Sp., letzter Abs. Für die übrigen Maßnahmen gilt das zum Hauptantrag Gesagte.

Demnach beruht der Gegenstand des Patentanspruchs 1 gemäß Hilfsantrag 1 nicht auf einer erfinderischen Tätigkeit.

C) Hilfsantrag 2

Der Gegenstand des Patentanspruchs 1 ergibt sich in naheliegender Weise aus dem Stand der Technik.

Er unterscheidet sich vom Gegenstand des Patentanspruchs 1 gemäß Hauptantrag dadurch, daß a) die spektrale Zusammensetzung und/oder die Intensität des Laserlichts geändert wird, so daß in einer Scanzeile nebeneinander liegende Probenorte mit Laserlicht unterschiedlicher spektraler Zusammensetzung und/oder mit unterschiedlicher Intensität beaufschlagt werden und daß b) eine Bewertung der spektralen Zusammensetzung und/oder der Intensität des eingekoppelten Laserlichts vorgenommen wird sowie eine mathematische Verknüpfung der Bewertungsergebnisse der auf einen bestimmten Ort gerichteten Laserstrahlung mit den Bewertungsergebnissen des von diesem Ort reflektierten und/oder emittierten Lichts erfolgt.

Aus dem zum Hauptantrag und Hilfsantrag Gesagten ergibt sich unmittelbar, daß es naheliegend ist, das aus der Druckschrift 12 bekannte Verfahren zur konfokalen Mikroskopie entsprechend der Maßnahme a) durchzuführen.

Zur Maßnahme b) erklärten die Patentinhaber auf Befragen des Senats, dass „Bewertung“ im Sinne des Patents nichts anderes als „Messung“ bedeute.

Die Maßnahme b) besagt demnach lediglich, daß die spektrale Zusammensetzung und/oder die Intensität des eingekoppelten, auf einen bestimmten Ort gerichteten Laserlichts ebenso wie das von diesem Ort reflektierte und/oder emittierte Licht gemessen wird und die Meßergebnisse mathematisch verknüpft werden.

Wie der Fachmann weiß, ist die Laserlichtintensität zeitlich nicht konstant. Wenn bei einem Laserscan-Mikroskop Laserlicht zur Beleuchtung eines Objekts verwendet wird, sind die Intensitätsschwankungen störend, da sie die Messung des vom Objekt emittierten und/oder reflektierten Lichts verfälschen können. Es ist daher eine fachübliche Maßnahme, die Intensität des in das Mikroskop eingekoppelten Laserlichts zu messen und das Meßsignal zum Ausgleich der Intensitätsschwankungen zu nutzen, wie beispielsweise die Druckschrift 5 belegt, vgl. Sp. 4, Z. 26 bis 32.

Für den Fachmann versteht es sich von selbst, daß alternativ zu dieser auch in der Patentschrift, Sp. 8, Z. 50 bis 56 erwähnten Maßnahme, eine Verfälschung der Messung des vom Objekt emittierten und/oder reflektierten Lichts dadurch zu vermeiden ist, daß diese Messung mit dem vom eingekoppelten Laserlicht erzeugten Meßsignal mathematisch verknüpft wird, also eine fachübliche Normierung erfolgt.

Für die übrigen Maßnahmen gilt das zum Hauptantrag Gesagte

Der Gegenstands des Patentanspruchs 1 nach Hilfsantrag 2 ist demnach ebenfalls nicht patentfähig.

Da über den jeweiligen Antrag nur einheitlich entschieden werden kann, war bei dieser Sachlage das Patent zu widerrufen.

Dr. Fritsch

Dr. Schmitt

Dr. Kraus

Schuster

Bb