



BUNDESPATENTGERICHT

17 W (pat) 331/04

(Aktenzeichen)

Verkündet am
1. Juli 2008

...

BESCHLUSS

In der Einspruchssache

betreffend das Patent 100 56 382

...

...

hat der 17. Senat (Technischer Beschwerdesenat) des Bundespatentgerichts auf die mündliche Verhandlung vom 1. Juli 2008 unter Mitwirkung des Vorsitzenden Richters Dipl.-Phys. Dr. Fritsch, des Richters Dipl.-Ing. Prasch sowie der Richterinnen Eder und Dipl.-Phys. Dr. Thum-Rung

beschlossen:

Das deutsche Patent 100 56 382 wird widerrufen.

Gründe

I.

Auf die am 14. November 2000 beim Deutschen Patent- und Markenamt eingegangene Anmeldung 100 56 382.1-42 wurde am 9. Februar 2004 durch Beschluss der Prüfungsstelle für Klasse G02B das Patent unter der Bezeichnung

"Scanmikroskop"

erteilt. Veröffentlichungstag der Patenterteilung ist der 1. Juli 2004.

Gegen das Patent ist am 1. Oktober 2004 Einspruch erhoben worden. Die Einsprechende macht mangelnde Neuheit sowie mangelnde erfinderische Tätigkeit hinsichtlich des Gegenstands des Streitpatents geltend (§§ 3, 4 PatG i. V. m. § 21 Abs. 1 Nr. 1 PatG).

Die Einsprechende stellt den Antrag,

das Patent in vollem Umfang zu widerrufen.

Die Patentinhaberin stellt den Antrag,

das Patent in beschränktem Umfang mit folgenden Unterlagen aufrechtzuerhalten:

- gemäß Hauptantrag mit Patentansprüchen 1 bis 6,
- gemäß Hilfsantrag 1 mit Patentansprüchen 1 bis 5,
- gemäß Hilfsantrag 2 mit Patentansprüchen 1 bis 5,
- gemäß Hilfsantrag 3 mit Patentansprüchen 1 bis 4,

wobei sämtliche Anträge in der mündlichen Verhandlung überreicht worden sind,

noch anzupassender Beschreibung und Zeichnungen mit Figuren wie erteilt.

Im Einspruchsverfahren sind folgende Druckschriften genannt worden:

D1: Thomas A. Klar und Stefan W. Hell: "Subdiffraction resolution in far-field fluorescence microscopy", Optics Letters, Vol. 24, No. 14, July 15, 1999, Seiten 954 bis 956,

D2: DE 44 16 558 C2,

D3: Thomas A. Klar et al.: "Fluorescence microscopy with diffraction resolution barrier broken by stimulated emission", Proceedings of the National Academy of Science, Vol. 97, No. 15, July 18, 2000, Seiten 8206 bis 8210,

D4: US 5 034 613,

D5: US 5 866 911.

Der geltende Patentanspruch 1 nach Hauptantrag lautet:

„1. Scanmikroskop mit einer Strahlableitvorrichtung (33) zur Führung eines Beleuchtungslichtstrahles (29, 51) über eine Probe, einer Mikroskopoptik (39) und einem Detektor (47, 49), wobei eine elektromagnetische Energiequelle (3) vorgesehen ist, die Licht (17) einer Wellenlänge emittiert, der elektromagnetischen Energiequelle (3) ein Mittel zum räumlichen Aufteilen des Lichts in mindestens zwei Teillichtstrahlen (19, 21) nachgeschaltet ist, von denen ein Teillichtstrahl (19, 27) einen ersten Bereich (62) der Probe (41) optisch anregt und ein zweiter Teillichtstrahl (21, 23, 53) auf einen zweiten Bereich der Probe (41) derart gerichtet ist, dass dort ein Überlappungsbereich (63) ausgebildet ist, in dem stimulierte Emission erzeugbar ist, und wobei in mindestens einem Teillichtstrahl ein Zwischenelement (9, 25) zur Wellenlängenveränderung vorgesehen ist, dadurch gekennzeichnet, dass das Zwischenelement (9, 25) ein optisch parametrischer Oszillator ist und in dem zweiten Teillichtstrahl angeordnet ist.“

Der Patentanspruch 1 nach Hilfsantrag 1 lautet:

„1. Scanmikroskop mit einer Strahlableitvorrichtung (33) zur Führung eines Beleuchtungslichtstrahles (29, 51) über eine Probe, einer Mikroskopoptik (39) und einem Detektor (47, 49), wobei eine elektromagnetische Energiequelle (3) vorgesehen ist, die Licht (17) einer Wellenlänge emittiert, der elektromagnetischen Ener-

giequelle (3) ein Mittel zum räumlichen Aufteilen des Lichts in mindestens zwei Teillichtstrahlen (19, 21) nachgeschaltet ist, von denen ein Teillichtstrahl (19, 27) einen ersten Bereich (62) der Probe (41) optisch anregt und ein zweiter Teillichtstrahl (21, 23, 53) auf einen zweiten Bereich der Probe (41) derart gerichtet ist, dass dort ein Überlappungsbereich (63) ausgebildet ist, in dem stimulierte Emission erzeugbar ist, und wobei in mindestens einem Teillichtstrahl ein Zwischenelement (9, 25) zur Wellenlängenveränderung vorgesehen ist, dadurch gekennzeichnet, dass das Zwischenelement (9, 25) ein optisch parametrischer Oszillator ist und in dem zweiten Teillichtstrahl angeordnet ist und dass dem Zwischenelement (9, 25) in dem zweiten Teillichtstrahl ein Element zur Strahlformung nachgeschaltet ist.“

Der Patentanspruch 1 nach Hilfsantrag 2 lautet:

„1. Scanmikroskop mit einer Strahlableitvorrichtung (33) zur Führung eines Beleuchtungslichtstrahles (29, 51) über eine Probe, einer Mikroskopoptik (39) und einem Detektor (47, 49), wobei eine elektromagnetische Energiequelle (3) vorgesehen ist, die Licht (17) einer Wellenlänge emittiert, der elektromagnetischen Energiequelle (3) ein Mittel zum räumlichen Aufteilen des Lichts in mindestens zwei Teillichtstrahlen (19, 21) nachgeschaltet ist, von denen ein Teillichtstrahl (19, 27) einen ersten Bereich (62) der Probe (41) optisch anregt und ein zweiter Teillichtstrahl (21, 23, 53) auf einen zweiten Bereich der Probe (41) derart gerichtet ist, dass dort ein Überlappungsbereich (63) ausgebildet ist, in dem stimulierte Emission erzeugbar ist, und wobei in mindestens einem Teillichtstrahl ein Zwischenelement (9, 25) zur Wellenlängenveränderung vorgesehen ist,

dadurch gekennzeichnet,
dass das Zwischenelement (9, 25) ein optisch parametrischer Oszillator ist und in dem zweiten Teillichtstrahl angeordnet ist und
dass in beiden Teillichtstrahlen ein optisch parametrischer Oszillator (9, 25) angeordnet ist.“

Der Patentanspruch 1 nach Hilfsantrag 3 lautet:

„1. Scanmikroskop mit einer Strahlableitvorrichtung (33) zur Führung eines Beleuchtungslichtstrahles (29, 51) über eine Probe, einer Mikroskopoptik (39) und einem Detektor (47, 49), wobei eine elektromagnetische Energiequelle (3) vorgesehen ist, die Licht (17) einer Wellenlänge emittiert, der elektromagnetischen Energiequelle (3) ein Mittel zum räumlichen Aufteilen des Lichts in mindestens zwei Teillichtstrahlen (19, 21) nachgeschaltet ist, von denen ein Teillichtstrahl (19, 27) einen ersten Bereich (62) der Probe (41) optisch anregt und ein zweiter Teillichtstrahl (21, 23, 53) auf einen zweiten Bereich der Probe (41) derart gerichtet ist, dass dort ein Überlappungsbereich (63) ausgebildet ist, in dem stimulierte Emission erzeugbar ist, und wobei in mindestens einem Teillichtstrahl ein Zwischenelement (9, 25) zur Wellenlängenveränderung vorgesehen ist,
dadurch gekennzeichnet,
dass das Zwischenelement (9, 25) ein optisch parametrischer Oszillator ist und in dem zweiten Teillichtstrahl angeordnet ist,
dass in beiden Teillichtstrahlen ein optisch parametrischer Oszillator (9, 25) angeordnet ist und dass dem Zwischenelement (9, 25) in dem zweiten Teillichtstrahl ein Element zur Strahlformung nachgeschaltet ist.“

Dem Patentgegenstand soll gemäß Patentschrift Seite 3 Kap. [0009] die Aufgabe zugrunde liegen, ein Scanmikroskop zu schaffen, das einerseits kostengünstig ist und andererseits das Problem der exakten Pulsfolge löst.

Zu den Einzelheiten wird auf den Akteninhalt verwiesen.

II.

Der rechtzeitig eingegangene Einspruch ist auch im Übrigen zulässig. Er führt zum Widerruf des Patents.

Das Streitpatent betrifft ein Scanmikroskop, insbesondere ein Fluoreszenzmikroskop, in dem zur Steigerung des Auflösungsvermögens ein STED – Verfahren (stimulated emission depletion) eingesetzt wird. Ein solches Mikroskop ist aus DE 44 16 558 C2 (D2) bekannt. Die Funktionsweise des STED-Verfahrens ist vereinfacht ausgedrückt folgende:

Durch das auf oder in die Probe fokussierte Licht eines Lasers wird die Probe jeweils in einem kleinen, etwa kreisförmig begrenzten Bereich beleuchtet und angeregt, so dass dort nach einer gewissen Zeitspanne Licht (etwa Fluoreszenzlicht) emittiert werden kann, welches mit einem Detektor messbar ist. Dieser Beleuchtungsbereich kann nicht beliebig verkleinert werden; er hat eine gewisse, durch die Wellenlänge des Laserlichts und durch Mikroskopparameter vorgegebene Mindestgröße. Ein äußerer, z. B. ringförmiger Teilbereich dieses Beleuchtungsbereichs wird innerhalb der oben erwähnten Zeitspanne mit Laserlicht einer anderen Wellenlänge bestrahlt, so dass dort die angeregten Probenmoleküle stimuliert (unter Lichtaussendung) in einen Grundzustand zurückkehren. Somit wird nach Ablauf der Zeitspanne nur im verbleibenden inneren, kleineren Teil des Beleuchtungsbereichs spontan Licht emittiert. Dieses spontan emittierte Licht kann von dem im äußeren Teilbereich stimuliert emittierten Licht getrennt (z. B. zeitlich,

oder über seine Polarisierung) und im Detektor gemessen werden. Das Auflösungsvermögen ist damit erhöht gegenüber der Bestrahlung nur mit Anregungslicht.

In der Patentschrift S. 2 Kap. [0008] ist ausgeführt, dass im Bereich der STED-Mikroskopie üblicherweise zwei Laser eingesetzt würden, nämlich einer zum Anregen eines Probenbereichs und ein weiterer zur Erzeugung der stimulierten Emission. Insbesondere zur Erzeugung der stimulierten Emission seien hohe Lichtleistungen und gleichzeitig eine möglichst flexible Wellenlängenauswahl erforderlich. Hierzu würden oft optisch parametrische Oszillatoren (OPO) eingesetzt, die sehr teuer seien und leistungsstarke, ebenfalls teure Pump Laser benötigen. Hinzu kämen die Kosten für die Anregungslichtquelle. Alle Laser müssten ferner exakt justiert werden, um die einzelnen Probenbereiche exakt zu treffen. Im Falle der gepulsten Anregung müsse darauf geachtet werden, daß die die stimulierte Emission erzeugenden Lichtpulse innerhalb eines bestimmten Zeitraumes, der von der Lebensdauer der angeregten Zustände des Probenmaterials abhängt, nach den Anregungslichtpulsen einträfen. Eine Synchronisation der Puls Laser aufeinander sei aufwändig und funktioniere oft unbefriedigend und instabil.

Das Scanmikroskop gemäß Anspruch 1 nach Hauptantrag weist in Anlehnung an die Gliederung der Einsprechenden (unter Weglassen der Bezugszeichen) folgende Merkmale auf:

- a) Scanmikroskop
- b) mit einer Strahlableitvorrichtung zur Führung eines Beleuchtungslichtstrahles über eine Probe,
- c) einer Mikroskopoptik und
- d) einem Detektor,

- e) wobei eine elektromagnetische Energiequelle vorgesehen ist, die Licht einer Wellenlänge emittiert,
- f) der elektromagnetischen Energiequelle ein Mittel zum räumlichen Aufteilen des Lichts in mindestens zwei Teillichtstrahlen nachgeschaltet ist,
- g) von denen ein Teillichtstrahl einen ersten Bereich der Probe optisch anregt und ein zweiter Teillichtstrahl auf einen zweiten Bereich der Probe derart gerichtet ist, dass dort ein Überlappungsbereich ausgebildet ist, in dem stimulierte Emission erzeugbar ist, und
- h) wobei in mindestens einem Teillichtstrahl ein Zwischenelement zur Wellenlängenveränderung vorgesehen ist,

dadurch gekennzeichnet,

- i) dass das Zwischenelement ein optisch parametrischer Oszillator ist und in dem zweiten Teillichtstrahl angeordnet ist.

Der Anspruch 1 nach Hilfsantrag 1 enthält zusätzlich zum Anspruch 1 nach Hauptantrag das Merkmal

- j) dass dem Zwischenelement in dem zweiten Teillichtstrahl ein Element zur Strahlformung nachgeschaltet ist.

Der Anspruch 1 nach Hilfsantrag 2 enthält zusätzlich zum Anspruch 1 nach Hauptantrag das Merkmal

- k) dass in beiden Teillichtstrahlen ein optisch parametrischer Oszillator angeordnet ist.

Der Anspruch 1 nach Hilfsantrag 3 enthält zusätzlich zum Anspruch 1 nach Hauptantrag die oben aufgeführten Merkmale j) und k).

Nach der Lehre des Streitpatents werden somit durch ein und dieselbe Lichtquelle (Laser) ein Teillichtstrahl für die Anregung der Probe im Beleuchtungsfokus und ein zweiter Teillichtstrahl für die stimulierte Emission in den Randbereichen des Beleuchtungsfokus erzeugt, wobei zumindest der zweite Teillichtstrahl durch einen optisch parametrischen Oszillator in seiner Wellenlänge veränderbar ist. Diesem kann zusätzlich ein strahlformendes Element nachgeschaltet sein, etwa eine nur im mittleren Teil des Strahlquerschnitts durchstrahlte $\lambda/2$ -Platte, die eine ungefähr ringförmige Beleuchtung erzeugt, vgl. Patentschrift Fig. 2 und 3 Bezugszeichen 61 mit Beschreibung.

Als Fachmann ist hier ein Physiker mit Hochschulausbildung, guten Kenntnissen in der Optik und mehrjähriger Erfahrung in der Entwicklung von Mikroskopen, insbesondere Fluoreszenzmikroskopen anzusehen.

Das Streitpatent hat keinen Bestand, da die Gegenstände des Anspruchs 1 gemäß Hauptantrag und des jeweiligen Anspruchs 1 gemäß den Hilfsanträgen 1 bis 3 nicht auf einer erfinderischen Tätigkeit beruhen.

Als relevant sieht der Senat die Druckschriften D1 und D3 an.

Die Druckschrift D1 zeigt in Fig. 1 und der Beschreibung ein mit STED (vgl. S. 954 li. Sp. vorle. Abs.) arbeitendes

- a) Scanmikroskop
- b') mit einem *verfahrbaren* (x,y,z) -Scantisch zur Führung eines Beleuchtungslichtstrahles über eine Probe,
- c) einer Mikroskopoptik (in Fig. 1 beschriftet mit „100 X 1.4 Oil“) und
- d) einem Detektor (APD),
wobei

- e) eine elektromagnetische Energiequelle vorgesehen ist, die Licht einer Wellenlänge emittiert, und
- f) dieser ein Mittel zum räumlichen Aufteilen des Lichts in mindestens zwei Teillichtstrahlen nachgeschaltet ist,
- g) von denen ein Teillichtstrahl einen ersten Bereich der Probe optisch anregt und ein zweiter Teillichtstrahl auf einen zweiten Bereich der Probe derart gerichtet ist, dass dort ein Überlappungsbereich ausgebildet ist, in dem stimulierte Emission erzeugbar ist (vgl. S. 954 li. Sp. vorle. Abs.), und
- h) in mindestens einem Teillichtstrahl ein Zwischenelement zur Wellenlängenveränderung vorgesehen ist.

Die Merkmale e), f) und h) gehen hervor aus S. 954 li. Sp. le. Abs. le. Satz bis re. Sp. 2. vollst. Satz: „The excitation and the stimulating beams both originate from mode-locked Ti:sapphire laser ... operating at 766 nm. For this purpose the laser is split into two beams. Whereas the first beam is frequency doubled to 383 nm and used for excitation, the fundamental beam is used for stimulated emission.“ Da der erste Teilstrahl frequenzverdoppelt, d. h. dessen Wellenlänge halbiert wird, muss zwangsläufig in diesem Teilstrahl ein Zwischenelement zur Wellenlängenveränderung vorhanden sein.

Die Druckschrift D3 zeigt (ebenso wie D1) in Fig. 1 und der Beschreibung ein mit STED (vgl. S. 8206 li. Sp. le. Abs.) arbeitendes Scanmikroskop mit einem verfahrenbaren (x,y,z)-Scantisch zur Führung eines Beleuchtungslichtstrahles über eine Probe, einer Mikroskopoptik (in Fig. 1 beschriftet mit „100 X 1.4 Oil“) und einem Detektor (Avalanche Photodiode). Die Pulse des Anregungsstrahls und des STED-Strahls für die stimulierte Emission stammen von derselben elektromagnetischen Energiequelle („mode-locked sapphire laser“), wobei der Anregungslichtstrahl einer Frequenzverdopplung in einem optisch parametrischen Oszillator unterzogen wird, vgl. S. 8206 li. Sp. le. Abs. bis re. Sp. Abs. 1 i. V. m. Fig. 1a: „A train of visible pulses was used for excitation and a near-infrared counterpart for stimulated emission depletion (STED). Each excitation pulse was immediately

followed by a STED pulse. The pulses originally stemmed from a mode-locked Ti:sapphire laser ... emitting at a repetition rate of $f = 76$ MHz in the near-infrared. The pulses entered an optic parametric oscillator ... with an intracavity frequency doubler. This system partly converted the Ti:sapphire laser pulses into visible ones. The pulse trains were ... coupled into the setup by dichroic mirrors (Fig. 1a)".

Im STED-Strahl ist ein strahlformendes Element (" $\lambda/2$ -phaseplate", vgl. Fig. 1a) vorhanden, das eine etwa ringförmige Lichtverteilung im Probenbereich erzeugt, vgl. S. 8206 re. Sp. le. Abs. bis S. 8207 li. Sp. Abs. 1.

Als dem Streitgegenstand nächstkommend sieht der Senats das aus D1 bekannte STED-Mikroskop an. Zwar ist hier ein feststehender Beleuchtungslichtstrahl vorgesehen, gegenüber dem der die Probe tragende Scantisch verschoben wird; dies ist jedoch als äquivalent anzusehen zu einer beweglichen Strahlführung über eine feststehende Probe (kinematische Umkehr) - Merkmal b).

Im STED-Mikroskop gemäß D1 setzte der Fachmann ohne Weiteres zur vorgesehenen Frequenzveränderung (hier: Frequenzverdopplung) des Anregungsstrahls ein ihm hierfür bekanntes Element ein, etwa einen optisch parametrischen Oszillator wie den in D3 ausgewiesenen, wobei ein solcher Oszillator, wie dem Fachmann aus seinem Fachwissen heraus bekannt war, vorteilhaft eine abstimmbare Frequenzveränderung erlaubt. Da dem in der Fluoreszenzmikroskopie erfahrenen Fachmann überdies geläufig war, dass zum Einen eine Probe über verschiedene Verfahren (etwa Ein- oder Mehrphotonenprozesse) zur Fluoreszenz angeregt werden kann, und zum Anderen, dass verschiedene Fluoreszenzfarbstoffe mit unterschiedlichen spektralen Eigenschaften verwendet werden können, demgemäß sowohl für den Anregungslichtstrahl als auch für den STED-Strahl je nach Anwendungsfall unterschiedliche Wellenlängen bzw. Lichtfrequenzen notwendig sind (wobei im Fall der Mehrphotonenanregung die Frequenz des STED-Strahls größer sein kann als die des Anregungslichtstrahls), lag es für ihn nahe, in beiden Teillichtstrahlen, d. h. nicht nur im Teillichtstrahl für

die Anregung, sondern auch im Teillichtstrahl für die stimulierte Emission ein variables Element zur Frequenzveränderung wie den bereits im Anregungsstrahl vorgesehenen optischen parametrischen Oszillator einzusetzen, um eine flexible Anpassung an den jeweiligen Anwendungsfall zu ermöglichen – Merkmale i), k).

Der Einsatz eines strahlformenden optischen Elements im STED-Strahl war ihm beispielsweise aus D3 geläufig, wobei er ein solches Element wie bekannt zur Erreichung einer hohen Auflösung einsetzte – Merkmal j).

Somit konnte der Fachmann ausgehend vom aus D1 Vorbekanntem unter Zuhilfenahme seines Fachwissens und der Anregungen aus D3, also ohne erfinderisch tätig werden zu müssen, zum Gegenstand des geltenden Anspruchs 1 gemäß Hauptantrag und ebenso zu den Gegenständen des Anspruchs 1 gemäß den Hilfsanträgen 1 bis 3 gelangen.

Dieser Beurteilung steht nicht entgegen, dass durch den Einsatz eines optisch parametrischen Oszillators im STED-Strahl nicht nur die Lichtfrequenz verändert, sondern vorteilhaft zusätzlich die Form und die zeitliche Verzögerung des STED-Pulses beeinflusst wird, wie die Patentinhaberin vorbringt, da sich diese aus den Eigenschaften eines optisch parametrischen Oszillators resultierende Wirkung zwangsläufig bei der wie oben dargelegt für den Fachmann aus dem Stand der Technik nahegelegten Lehre ergibt. Derartige sich zwangsläufig ergebende Vorteile (Bonus-Effekte) können nämlich die erfinderische Tätigkeit alleine nicht begründen, vgl. Schulte, Patentgesetz, 7. Auflage, § 4 Rdn. 127, vgl. auch BGH in GRUR 2003, 317 (Leitsatz) – Kosmetisches Sonnenschutzmittel.

Der Anspruch 1 nach Hauptantrag hat daher keinen Bestand.

Entsprechendes gilt für den jeweiligen Anspruch 1 nach Hilfsantrag 1, 2 und 3.

Mit dem Anspruch 1 nach Haupt- und Hilfsanträgen fallen auch die jeweiligen, auf diese Ansprüche rückbezogenen Unteransprüche.

Bei dieser Sachlage war das Patent zu widerrufen.

Dr. Fritsch

Eder

Prasch

Dr. Thum-Rung

Me