



BUNDESPATENTGERICHT

17 W (pat) 3/19

(Aktenzeichen)

Verkündet am
15. Oktober 2019

...

BESCHLUSS

In der Beschwerdesache

betreffend das Patent 10 2007 049 409

...

...

hat der 17. Senat (Technischer Beschwerdesenat) des Bundespatentgerichts auf die mündliche Verhandlung vom 15. Oktober 2019 unter Mitwirkung des Richters Dipl.-Ing. Baumgardt als Vorsitzendem, der Richterin Eder, der Richterin Dipl.-Phys. Zimmerer und des Richters Dipl.-Phys. Dr. Forkel

beschlossen:

Auf die Beschwerde der Einsprechenden wird der Beschluss der Patentabteilung 35 des Deutschen Patent- und Markenamts vom 21. Mai 2014 dahin abgeändert, dass das deutsche Patent 10 2007 049 409 gemäß Hilfsantrag 1 in beschränktem Umfang mit folgenden Unterlagen aufrechterhalten wird:

Patentansprüche 1-16, überreicht in der mündlichen Verhandlung,
Beschreibung und Zeichnungen wie erteilt.

Im Übrigen wird die Beschwerde zurückgewiesen.

Gründe

I.

Auf die am 15. Oktober 2007 beim Deutschen Patent- und Markenamt eingegangene Patentanmeldung mit dem Aktenzeichen **10 2007 049 409.4** ist am 11. September 2012 durch Beschluss der Prüfungsstelle für Klasse A61B das Patent unter der Bezeichnung

„Verfahren und Vorrichtung für Indikator-Verdünnungsmessungen“

erteilt worden. Veröffentlichungstag der Patenterteilung ist der 17. Januar 2013, Patentinhaberin ist die E... IPRM AG, ...,

Gegen das Patent 10 2007 049 409 (im Folgenden Streitpatent genannt) hat die Firma P... SE, ... F..., mit Schriftsatz vom 17. April 2013, eingegangen beim Deutschen Patent- und Markenamt (DPMA) am selben Tag, Einspruch erhoben.

Die Einsprechende stützte ihren Einspruch auf den Widerrufsgrund des § 21 Abs. 1 Nr. 1 PatG, dass der Gegenstand des Patentanspruchs 1 des Streitpatents nach den §§ 1 bis 5 PatG nicht patentfähig sei.

Die Patentabteilung 35 des Deutschen Patent- und Markenamts hat in der Anhörung vom 21. Mai 2014 den Einspruch für zulässig erklärt und das Patent in vollem Umfang aufrechterhalten.

Gegen diesen Beschluss der Patentabteilung richtet sich die am 9. Juli 2014 eingegangene Beschwerde der Einsprechenden.

Zur Begründung ihres Einspruchs verwies die Einsprechende auf die bereits im Prüfungsverfahren in Betracht gezogenen Entgegenhaltungen

- D1** DE 42 14 402 C2
- D2** DE 10 2005 059 520 A1
- D3** US 6 061 590 A (im Prüfungsverfahren als Entgegenhaltung 4 eingeführt)
- D4** WO 2006 / 087 245 A1 (im Prüfungsverfahren als Entgegenhaltung 3 eingeführt)

- D5** "Special Article: Factors Modifying the Contours of Indicator-Dilution Curves"; Marshall, R.J.; Circulation Research, Vol. 10, No. 2, Februar 1962

sowie auf die Entgegenhaltungen

- D6** "Comparison of the accuracy of the lithium dilution technique with the thermodilution technique for measurement of cardiac output"; Kurita, T. et al., British Journal of Anaesthesia, 79: 770-775, 1997
- D7** "Effect of venous catheter site on transpulmonary thermodilution measurement variables"; Schmidt, S. et al. Critical Care Medicine, Vol. 35, No. 3, März 2007
- D8** "Lithium dilution cardiac output measurement: A clinical assessment of central venous and peripheral venous indicator injection"; Garcia-Rodriguez, C. et al., Critical Care Medicine, Vol. 30, No. 10, Oktober 2002
- D9** EP 1 813 188 A1

Im Beschwerdeverfahren werden von der Einsprechenden folgende Druckschriften genannt:

- D10** Marshall, RJ, Wang, Y, Sheperd, JT. Components of the „central“ blood volume in the dog; Circulation Research, 1960, 8:93-99
- D11** EP 0 983 745 B1
- D12** McGaff et al. Pulmonary, left heart and arterial volume in valvular heart disease, Clinical Research, 1959
- D13** Dock et al., Observations on pulmonary blood volume in man, Federation Proceedings, 1959
- D14** Lange et al., Arterial blood flow patterns in human subjects and their effect on indicator dilution curves from various arterial sites, J. Clin. Invest., 1960, 1413-1423

- D15** Marshal and Sheperd, Interpretation of changes in central blood volume during exercise in man, J. Clin. Invest., 1960, 375-385
- D16** McIntosh et al, A major pitfall in the interpretation of central blood volume, Circulation Research, 1961, 1223-1228
- D17** Schima, H., Schmetterer, L.: "Unterlagen zur Vorlesung und zum Demonstrations-Praktikum Physikalische Grundlagen der Kreislauf-Dynamik" Fakultät für Medizin der Universität Wien, Oktober 2006, Seiten 1, 6 und 7
- D18** Krivitski and Depner: Cardiac Output and Central Blood Volume during Hemodialysis; Methodology; Advances in Renal Replacement Therapy, Vol.6, No.3 (July), 225-232

Die Einsprechende hält ihre im erstinstanzlichen Verfahren vorgebrachten Argumente weiterhin vollumfänglich für zutreffend. In der mündlichen Verhandlung erläutert sie, dass der Gegenstand des unabhängigen Anspruchs 1 gemäß Hauptantrag nicht neu gegenüber den Druckschriften D3 oder D4 sei. Im Übrigen sei der Gegenstand nach Anspruch 1 in der Fassung des in der mündlichen Verhandlung eingereichten Hilfsantrags 1 nicht neu gegenüber der Druckschrift D4. Sie ist weiter der Ansicht, dass sich die Gegenstände des unabhängigen Patentanspruchs 1 in nahe liegender Weise aus der D3 in Zusammenschau mit der D16 ergeben würden.

Die Einsprechende und Beschwerdeführerin beantragt in der mündlichen Verhandlung,

den angefochtenen Beschluss aufzuheben und
das angegriffene Patent in vollem Umfang zu widerrufen.

Die Patentinhaberin und Beschwerdegegnerin stellt in der mündlichen Verhandlung den Antrag,

die Beschwerde zurückzuweisen und das Patent im erteilten Umfang aufrechtzuerhalten,

hilfsweise das Patent aufrechtzuerhalten

gemäß Hilfsantrag 1 mit Patentansprüchen 1 bis 16, überreicht in der mündlichen Verhandlung,

gemäß Hilfsantrag 2 mit Patentansprüchen 1 bis 13,

gemäß Hilfsantrag 3 mit Patentansprüchen 1 bis 10,

gemäß Hilfsantrag 4 mit Patentansprüchen 1 bis 9,

wobei die Hilfsanträge 2-4 vom 13. April 2016 stammen und

jeweils Beschreibung und Zeichnungen wie in der Patentschrift gelten sollen.

Die Patentinhaberin widerspricht dem Vorbringen der Einsprechenden und vertritt die Auffassung, dass der Gegenstand des jeweiligen Patentanspruchs 1 gemäß Hauptantrag und gemäß den geltenden Hilfsanträgen gegenüber dem genannten Stand der Technik neu sei und auf erfinderischer Tätigkeit beruhe. Insbesondere führt sie in der mündlichen Verhandlung aus, dass in der D3 lediglich die zusätzlichen Volumen zur Korrektur herangezogen würden, es aber keinen Hinweis auf die Berücksichtigung der zusätzlichen Äste bei einer Korrektur gebe. Die D4 berücksichtige nur Shunts am zentralen Volumen, und daher wären die Merkmale 1.5 und 1.7 nicht offenbart. Die D10 und die D16 lehrten zur Problematik der peripheren Injektions- und/oder Messstellen als Lösung eine Messung zwischen Pulmonalherzklappe und Aortenherzklappe. Auch eine Zusammenschau der Druckschriften führe nicht zum Gegenstand des Streitpatents.

Der geltende, gemäß der Patentabteilung gegliederte, ansonsten wörtlich wiedergegebene, erteilte **Patentanspruch 1** lautet:

- 1.1 Verfahren für Verdünnungsmessungen eines zentralen Volumens (V1)
 - 1.2 mit einem ersten Ort (S1) der Injektion eines Indikators stromaufwärts des zentralen Volumens (V1) und
 - 1.3 einem zweiten Ort (S2) der Erfassung des verdünnten Indikators stromabwärts des zentralen Volumens (V1), wobei
 - 1.4 ein erstes zusätzliches Volumen (V2) zwischen dem ersten Ort (S1) und dem zentralen Volumen (V1) gebildet ist, durch das der Indikator fließt, bevor er in das zentrale Volumen (V1) eintritt und
 - 1.5 ein erster zusätzlicher Ast (B2) zwischen dem ersten Ort (S1) und dem zentralen Volumen (V1) gebildet ist, durch den kein Indikator fließt, bevor er in das zentrale Volumen (V1) eintritt, der jedoch mit dem zentralen Volumen (V1) verbunden ist und
 - 1.6 wobei ein zweites zusätzliches Volumen (V3) zwischen dem zentralen Volumen (V1) und dem zweiten Ort (S2) gebildet ist, durch das der Indikator fließt, bevor er in den zweiten Ort (S2) eintritt und
 - 1.7 ein zweiter zusätzlicher Ast (B3) zwischen dem zentralen Volumen (V1) und dem zweiten Ort (S2) gebildet ist, durch den der Indikatorstrom abgezweigt wird und nicht in den zweiten Ort (S2) eintritt,
- dadurch gekennzeichnet, dass
- 1.8 ein Ergebnis von zentralen volumetrischen Berechnungen für das erste und zweite zusätzliche Volumen (V2, V3) und für den ersten und zweiten zusätzlichen Ast (B2, B3) korrigiert wird.

Der geltende, gemäß der Patentabteilung gegliederte, ansonsten wörtlich wiedergegebene, erteilte **Patentanspruch 2** lautet:

- 2.1 Verfahren für Verdünnungsmessungen eines zentralen Volumens (V1)
- 2.2 mit einem ersten Ort (S1) der Injektion eines Indikators stromaufwärts des zentralen Volumens (V1) und
- 2.3 einem zweiten Ort (S2) der Erfassung des verdünnten Indikators stromabwärts des zentralen Volumens (V1), wobei
- 2.4 ein erstes zusätzliches Volumen (V2) zwischen dem ersten Ort (S1) und dem zentralen Volumen (V1) gebildet ist, durch das der Indikator fließt, bevor er in das zentrale Volumen (V1) eintritt und
- 2.5 ein erster zusätzlicher Ast (B2) zwischen dem ersten Ort (S1) und dem zentralen Volumen (V1) gebildet ist, durch den kein Indikator fließt, bevor er in das zentrale Volumen (V1) eintritt, der jedoch mit dem zentralen Volumen (V1) verbunden ist,
dadurch gekennzeichnet, dass
- 2.6 ein Ergebnis von zentralen volumetrischen Berechnungen für das erste zusätzliche Volumen (V2) und für den ersten zusätzlichen Ast (B2) korrigiert wird.

Der geltende, gemäß der Patentabteilung gegliederte, ansonsten wörtlich wiedergegebene, erteilte **Patentanspruch 3** lautet:

- 3.1 Verfahren für Verdünnungsmessungen eines zentralen Volumens (V1)
- 3.2 mit einem ersten Ort (S1) der Injektion eines Indikators stromaufwärts des zentralen Volumens (V1) und
- 3.3 einem zweiten Ort (S2) der Erfassung des verdünnten Indikators stromabwärts des zentralen Volumens (V1),
- 3.4 wobei ein zweites zusätzliches Volumen (V3) zwischen dem zentralen Volumen (V1) und dem zweiten Ort (S2) gebildet ist, durch das der Indikator fließt, bevor er in den zweiten Ort (S2) eintritt und

3.5 ein zweiter zusätzlicher Ast (B3) zwischen dem zentralen Volumen (V1) und dem zweiten Ort (S2) gebildet ist, durch den der Indikatorstrom abgezweigt wird und nicht in den zweiten Ort (S2) eintritt,

dadurch gekennzeichnet, dass

3.6 ein Ergebnis von zentralen volumetrischen Berechnungen für das zweite zusätzliche Volumen (V3) und für den zweiten zusätzlichen Ast (B3) korrigiert wird.

Der geltende, gemäß der Patentabteilung gegliederte, ansonsten wörtlich wiedergegebene, erteilte **Patentanspruch 16** lautet:

- 16.1 Vorrichtung für Verdünnungsmessungen eines zentralen Volumens (V1) mit einem Prozessor (P) und
- 16.2 einer ersten Eingabevorrichtung zum Empfang von Daten von einem ersten Ort (S1) einer Injektion eines Indikators stromaufwärts des zentralen Volumens (V1) und
- 16.3 einer zweiten Eingabevorrichtung zum Empfang von Daten von einem zweiten Ort (S2) einer Erfassung des verdünnten Indikators stromabwärts des zentralen Volumens (V1), wobei
- 16.4 ein erstes zusätzliches Volumen (V2) zwischen dem ersten Ort (S1) und dem zentralen Volumen (V1) gebildet ist, durch das der Indikator fließt, bevor er in das zentrale Volumen (V1) eintritt und
- 16.5 ein erster zusätzlicher Ast (B2) zwischen dem ersten Ort (S1) und dem zentralen Volumen (V1) gebildet ist, durch den kein Indikator fließt, bevor er in das zentrale Volumen (V1) eintritt, der jedoch mit dem zentralen Volumen (V1) verbunden ist, und wobei
- 16.6 ein zweites zusätzliches Volumen (V3) zwischen dem zentralen Volumen (V1) und dem zweiten Ort (S2) gebildet ist, durch das der Indikator fließt, bevor er in den zweiten Ort (S2) eintritt und

16.7 ein zweiter zusätzlicher Ast (B3) zwischen dem zentralen Volumen (V1) und dem zweiten Ort (S2) gebildet ist, durch den der Indikatorstrom abgezweigt wird und nicht in den zweiten Ort (S2) eintritt,

dadurch gekennzeichnet, dass

16.8 der Prozessor dazu ausgelegt ist, Berechnungen für ein Ergebnis von zentralen volumetrischen Parametern durchzuführen, wobei

16.9 diese Berechnungen für das erste und zweite zusätzliche Volumen (V2, V3) und für den ersten und zweiten zusätzlichen Ast (B2, B3) korrigiert werden.

In den unabhängigen Patentansprüchen gemäß **Hilfsantrag 1 vom 15. Oktober 2019** wurden folgende Merkmale geändert (Änderungen zum Hauptantrag unterstrichen):

Anspruch 1:

1.4^{H1} ein erstes zusätzliches Volumen (V2) gemessen, geschätzt oder aus anthropometrischen Daten abgeleitet wird, das zwischen dem ersten Ort (S1) und dem zentralen Volumen (V1) gebildet ist, durch das der Indikator fließt, bevor er in das zentrale Volumen (V1) eintritt, und

1.5^{H1} ein erster zusätzlicher Ast (B2) und der Strom in dem Ast, der zwischen dem ersten Ort (S1) und dem zentralen Volumen (V1) gebildet ist, durch den kein Indikator fließt, bevor er in das zentrale Volumen (V1) eintritt, der jedoch mit dem zentralen Volumen (V1) verbunden ist, gemessen oder geschätzt wird und

1.6^{H1} wobei ein zweites zusätzliches Volumen (V3) gemessen, geschätzt oder aus anthropometrischen Daten abgeleitet wird, das zwischen dem zentralen Volumen (V1) und dem zweiten Ort (S2) gebildet ist, durch das der Indikator fließt, bevor er in den zweiten Ort (S2) eintritt und

- 1.7^{H1} ein zweiter zusätzlicher Ast (B3) und der Strom in dem Ast, der zwischen dem zentralen Volumen (V1) und dem zweiten Ort (S2) gebildet ist, durch den der Indikatorstrom abgezweigt wird und nicht in den zweiten Ort (S2) eintritt, gemessen oder geschätzt wird

Anspruch 2:

- 2.4^{H1} ein erstes zusätzliches Volumen (V2) gemessen, geschätzt oder aus anthropometrischen Daten abgeleitet wird, das zwischen dem ersten Ort (S1) und dem zentralen Volumen (V1) gebildet ist, durch das der Indikator fließt, bevor er in das zentrale Volumen (V1) eintritt und
- 2.5^{H1} ein erster zusätzlicher Ast (B2) und der Strom in dem Ast, der zwischen dem ersten Ort (S1) und dem zentralen Volumen (V1) gebildet ist, durch den kein Indikator fließt, bevor er in das zentrale Volumen (V1) eintritt, der jedoch mit dem zentralen Volumen (V1) verbunden ist, gemessen oder geschätzt wird

Anspruch 3:

- 3.4^{H1} wobei ein zweites zusätzliches Volumen (V3) gemessen, geschätzt oder aus anthropometrischen Daten abgeleitet wird, das zwischen dem zentralen Volumen (V1) und dem zweiten Ort (S2) gebildet ist, durch das der Indikator fließt, bevor er in den zweiten Ort (S2) eintritt, und
- 3.5^{H1} ein zweiter zusätzlicher Ast (B3) und der Strom in dem Ast, der zwischen dem zentralen Volumen (V1) und dem zweiten Ort (S2) gebildet ist, durch den der Indikatorstrom abgezweigt wird und nicht in den zweiten Ort (S2) eintritt, gemessen oder geschätzt wird

Anspruch 16:

- 16.4^{H1} ein erstes zusätzliches Volumen (V2) gemessen, geschätzt oder aus anthropometrischen Daten abgeleitet wird, das zwischen dem ersten

- Ort (S1) und dem zentralen Volumen (V1) gebildet ist, durch das der Indikator fließt, bevor er in das zentrale Volumen (V1) eintritt und
- 16.5^{H1} ein erster zusätzlicher Ast (B2) und der Strom in dem Ast, der zwischen dem ersten Ort (S1) und dem zentralen Volumen (V1) gebildet ist, durch den kein Indikator fließt, bevor er in das zentrale Volumen (V1) eintritt, der jedoch mit dem zentralen Volumen (V1) verbunden ist, gemessen oder geschätzt wird und wobei
- 16.6^{H1} ein zweites zusätzliches Volumen (V3) gemessen, geschätzt oder aus anthropometrischen Daten abgeleitet wird, das zwischen dem zentralen Volumen (V1) und dem zweiten Ort (S2) gebildet ist, durch das der Indikator fließt, bevor er in den zweiten Ort (S2) eintritt, und
- 16.7^{H1} ein zweiter zusätzlicher Ast (B3) und der Strom in dem Ast, der zwischen dem zentralen Volumen (V1) und dem zweiten Ort (S2) gebildet ist, durch den der Indikatorstrom abgezweigt wird und nicht in den zweiten Ort (S2) eintritt, gemessen oder geschätzt wird
- 16.10^{H1} wobei die Vorrichtung dazu ausgelegt ist, die Verfahren nach den Ansprüchen 1 bis 15 auszuführen.

Zu den jeweiligen Unteransprüchen, dem Wortlaut der Hilfsanträge 2 bis 4 und den weiteren Einzelheiten wird auf den Akteninhalt verwiesen.

II.

Die Beschwerde ist rechtzeitig eingegangen und auch sonst zulässig. Der vorangegangene Einspruch war ebenfalls (unbestritten) zulässig.

Die Beschwerde hat teilweise Erfolg, da der Gegenstand des Anspruchs 1 gemäß Hauptantrag nicht neu ist (§1 i.V.m. §3 PatG). Die weitergehende Beschwerde ist

hingegen unbegründet, denn in der Fassung nach dem in der mündlichen Verhandlung gestellten Hilfsantrag 1 hat das Patent Bestand.

Die Beschwerde führt daher zur Aufhebung des angefochtenen Beschlusses und zur Patenterteilung gemäß Hilfsantrag 1.

1. Die Erfindung betrifft nach der Patentschrift ein Verfahren und eine Vorrichtung für Indikator-Verdünnungs- bzw. Dilutionsmessungen. Insbesondere bezieht sich die Erfindung auf ein Verfahren und eine Vorrichtung für das volumetrische physiologische Monitoring (siehe Patentschrift Abs. [0001]).

Nach der Beschreibungseinleitung werden Indikator-Verdünnungsmessungen oft mit mehreren Eingangsästen und mehreren Ausgangsästen durchgeführt. Bei einer Thermodilutionsmessung zum Beispiel wird das Injektat in den Blutstrom in die Vena Cava Superior eingebracht und mischt sich daraufhin mit dem Blutstrom der Vena Cava Inferior, wenn es in den rechten Ventrikel gelangt. Ein weiteres Beispiel ist der Fall, wenn die Bluttemperatur stromabwärts in der Femoralarterie gemessen wird, nachdem der Blutstrom sich in verschiedene arterielle Gefäße verzweigt hat. Dieser Vorgang verändert das Ergebnis der Berechnung eines interessierenden zentralen Volumens nicht, solange die Volumen und Verzögerungen, die durch die zuführenden und ableitenden Äste verursacht werden, zu vernachlässigen sind. Wenn jedoch in den verschiedenen Ästen signifikante Volumen und Verzögerungen vorliegen, kommt es zu beträchtlichen Fehlern (siehe Patentschrift Abs. [0002]).

Bei der Thermodilutions-Messung wird ein kalter Bolus einer isotonen Lösung (z. B. 15 ml 0,9-prozentiger Salzlösung, gekühlt oder bei Raumtemperatur) durch einen zentralvenösen Katheter injiziert. Dieser Katheter wird normalerweise mit seiner Spitze in der Vena Cava Superior nahe dem rechten Vorhof (Jugulariskatheter oder Subclaviakatheter) positioniert. Nach der zentralvenösen Injektion vermischt sich der kalte Indikator mit dem Blut und verdünnt sich in den größten zugänglichen

Volumen, während er sich durch das kardiopulmonale System fortbewegt. Bei einem sehr großen Teil der Patienten wird die sich daraus ergebende transpulmonale Thermodilutionskurve über einen mit einer Thermistor-Spitze versehenen Katheter in der Femoralarterie aufgezeichnet. Aus dieser Thermodilutionskurve wird das Herzzeitvolumen HZV unter Verwendung der gängigen Stewart-Hamilton-Rechenregel berechnet (siehe Patentschrift Abs. [0004]-[0007]).

Das vorliegende Verfahren weise in besonderen Fällen Einschränkungen auf, in denen der Ort der Injektion und/oder der Ort der Erfassung nicht jeweils nahe des rechten Vorhofs oder des linken Ventrikels liegen können. Beispielsweise führe die Messung des globalen enddiastolischen Volumens (GEDV) unter Verwendung eines Katheters über die Vena Femoralis zu einer Überschätzung des Volumenstatus des Patienten (siehe Patentschrift Abs. [0010]).

Darüber hinaus ermögliche das Verfahren gemäß dem Stand der Technik keine Beurteilung des tatsächlichen kardialen Füllungsvolumens (CFV), des tatsächlichen Herzblutvolumens (CBV) oder des tatsächlichen enddiastolischen Herzvolumens (HEDV). Auch sei keine Beurteilung des tatsächlichen kardialen Füllungsvolumens (CFV) bei Patienten möglich, bei denen eine Injektion des Indikators entweder in einen extrakorporalen Teilkreislauf, wie zum Beispiel in die Schläuche für die Wiederzuführung von Blut zum Patienten von z. B. einer Hämodialyse-Maschine (oder einer Nieren-Ersatz-Maschine oder einer künstlichen Leber-Unterstützungs-Maschine oder anderer extrakorporaler Kreisläufe) in das venöse System, oder direkt in einen operativ geschaffenen arterio-venösen Shunt, z. B. am Unterarm des Patienten erfolge (siehe Patentschrift Abs. [0011]-[0012]).

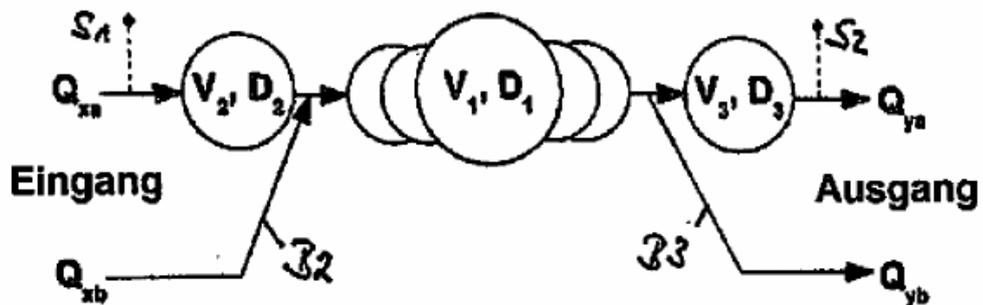
Ausgehend von dieser Problemstellung besteht die in der Beschreibung angegebene **Aufgabe** darin, ein Verfahren und eine Vorrichtung für Verdünnungsmessungen vorzuschlagen, mit denen die Nachteile des Standes der Technik vermieden werden können (siehe Patentschrift Abs. [0015]).

Nach der Aufgabenstellung der Erfindung sollen außergewöhnliche Umstände wie unübliche Injektions- und Erfassungsorte oder auch anatomische Besonderheiten wie krankhafte Veränderungen (z.B. Aortenaneurysmen) oder künstliche Veränderungen des Blutkreislaufs (z.B. extrakorporale Teilkreisläufe oder operativ geschaffene Shunts) bei der Korrektur berücksichtigt werden (vgl. Streitpatent Abs. [0010]-[0014]). Ziel sei es, dass Fehler, die durch signifikante Volumen und Verzögerungen innerhalb der verschiedenen Äste eingebracht werden, berechnet und eliminiert werden, um die reinen zentralen Volumen von Interesse zu gewinnen. Verdünnungsmessungen könnten nun auch in entfernten Ästen mit der gewünschten Präzision durchgeführt werden (vgl. Streitpatent Abs. [0034]).

Zur **Lösung** dieser Aufgabe schlägt das Streitpatent Verfahren (Ansprüche 1, 2 und 3) und eine Vorrichtung (Anspruch 16) vor, die dadurch gekennzeichnet sind, dass zumindest ein zusätzliches Volumen und ein zusätzlicher Ast berücksichtigt werden und damit das Ergebnis der zentralen volumetrischen Berechnungen korrigiert wird.

Die nachfolgend wiedergegebene Zeichnung stammt aus der Streitpatentschrift und zeigt in der Figur 1 eine schematische Zeichnung der Volumen gemäß einer Ausführungsform der Erfindung:

Fig. 1



Dabei sind V1 das zentrale Volumen, V2 und V3 die zusätzlichen Volumen und B2 und B3 die zusätzlichen Äste.

2. Als Fachmann ist – wie auch dem Beschluss der Patentabteilung zu entnehmen ist – ein Physiker oder Ingenieur mit mehrjähriger Erfahrung in der Entwicklung und Optimierung von Verfahren und Vorrichtungen zur Dilutionsmessung anzusehen. Dieser zieht bei medizinischen Fragestellungen einen Arzt zu Rate.

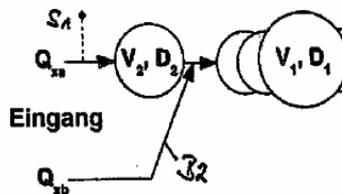
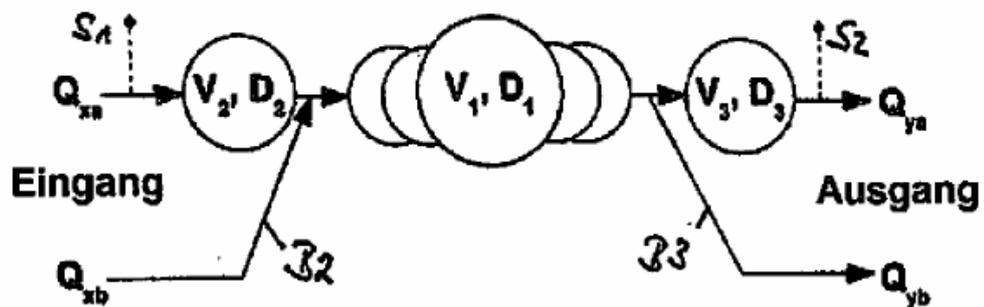
3. Einige Merkmale der geltenden Anspruchsfassung bedürfen der Auslegung.

Das Streitpatent betrifft Verfahren sowie eine Vorrichtung für Indikator-Verdünnungsmessungen (Merkmal 1.1/2.1/3.1). Indikator-Verdünnungsmessungen dienen dazu, bei einem Patienten ein volumetrisches physiologisches Monitoring durchzuführen (vgl. Streitpatent Abs. [0001]). Bevorzugt und in den Ausführungsbeispielen beschrieben ist eine Thermodilutionsmessung. Darauf sind das Verfahren und die Vorrichtung jedoch nicht eingeschränkt, beispielsweise umfassen die Ansprüche auch eine Farbstoff-Verdünnungsmessung, eine Lithiumchlorid-Verdünnungsmessung, eine Dichte-Verdünnungsmessung, eine Verdünnungsmessung mit einem beliebigen Indikator einschließlich eines radioaktiv gekennzeichneten Indikators oder eines durch Magnetresonanz erfassbaren Indikators, der im intravaskulären Raum verbleibt oder auch in den extravaskulären Raum in die Lungen diffundiert, oder jede Kombination daraus, z. B. eine Thermofarbstoff- oder Thermolithiummessung (vgl. Streitpatent Abs. [0025], Unteranspruch 4).

Das dem Streitpatent zugrunde liegende, für die Berechnung des zentralen Volumens verwendete Modell mit verschiedenen Volumen, Ästen und Orten gemäß dem Oberbegriff des Anspruchs 1 ist in Fig.1 dargestellt. Dabei bezeichnet V1 das

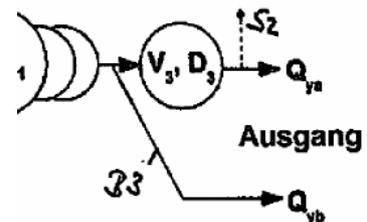
zentrale Volumen, das durch die Indikator-Verdünnungsmessung bestimmt wird, wobei das zentrale Volumen V_1 auch verschiedene Teil-Volumen umfassen kann (vgl. Streitpatent Abs. [0080]).

Fig. 1



Am ersten Ort (S_1) erfolgt die Injektion des Indikators stromaufwärts des zentralen Volumens (V_1) [Merkmal 1.2/2.2/3.2].

Am zweiten Ort (S_2) wird der verdünnte Indikator stromabwärts des zentralen Volumens (V_1) erfasst [Merkmal 1.3/2.3/3.3].



Weiter werden ein erstes zusätzliches Volumen (V_2) zwischen dem ersten Ort (S_1) und dem zentralen Volumen (V_1), durch das der Indikator fließt, bevor er in das zentrale Volumen (V_1) eintritt [Merkmal 1.4/2.4] und ein zweites zusätzliches Volumen (V_3) zwischen dem zentralen Volumen (V_1) und dem zweiten Ort (S_2), durch das der Indikator fließt, bevor er in den zweiten Ort (S_2) eintritt [Merkmal 1.5/3.4], definiert. Diese Volumina liegen damit zwischen Injektionsort (S_1) und

zentralem Volumen (V1), bzw. zwischen dem zentralen Volumen (V1) und dem Ort der Messung (S2).

Auch werden im Modell zusätzliche Äste B2 und B3 definiert. Der erste zusätzliche Ast (B2) befindet sich zwischen dem ersten Ort (Injektionsort, S1) und dem zentralen Volumen (V1). In diesem Ast fließt kein Indikator, bevor er in das zentrale Volumen (V1) eintritt [Merkmal 1.5/2.5]. Damit muss die Flüssigkeit in diesem zusätzlichen Ast in das zentrale Volumen eintreten, also in Strömungsrichtung vor dem zentralen Volumen liegen, wobei im Ast kein Indikator fließt, der Ast also nicht mit dem Injektionsort verbunden ist.

Die von der Einsprechenden angeführte Auslegung, wonach auch eine am zentralen Volumen vorbei führende Shuntleitung vom Injektionsort einen zusätzlichen Ast gemäß Merkmal 1.5/2.5 darstellen kann, ist weder durch den Wortlaut des Anspruchs 1, noch durch die Ausführungsbeispiele gedeckt, *da durch einen solchen Shunt ein Indikator fließt.*

Modellgemäß befindet sich ein zweiter zusätzlicher Ast (B3) zwischen dem zentralen Volumen (V1) und dem zweiten Ort (S2) [Merkmal 1.7/3.5]. Durch diesen Ast wird der Indikatorstrom abgezweigt und tritt nicht in den zweiten Ort (S2) ein. Eine Shuntleitung zurück zum zentralen Volumen fällt nicht unter den Wortlaut des Merkmals 1.7/3.5, da der Indikatorstrom in diesem Fall zumindest teilweise wieder nach dem zentralen Volumen in den zweiten Ort eintritt.

Die Merkmale des Oberbegriffs nach den nebengeordneten Ansprüchen definieren lediglich das Modell, das als Grundlage der Berechnung dient. Die jeweiligen Volumen und Äste sind Teil des Modells.

Nach dem Hilfsantrag 1 werden die zusätzlichen Volumen V2 und V3 gemessen, geschätzt oder aus anthropometrischen Daten abgeleitet und die zusätzlichen Äste und der Strom in den Ästen Ast gemessen oder geschätzt (vgl. Streitpatent Abs. [0019]: „Das zentrale Volumen ist das Volumen von Interesse für die Messungen.

Die beteiligten Volumen stromaufwärts und/oder stromabwärts des zentralen Volumens können geschätzt, gemessen, etc. werden.“, Abs. [0021]: „Die Äste und der Strom in den Ästen können geschätzt, gemessen, etc. werden.“).

Die Merkmale 1.8, 2.6 bzw. 3.6 des kennzeichnenden Teils nennen die erfinderische Idee, die im Modell definierten Äste für eine Korrektur des Ergebnisses der zentralen volumetrischen Berechnungen *zu verwenden*. Konkrete Angaben sind in Anspruch 1 gemäß Hauptantrag nicht genannt, die jeweiligen Äste müssen nach den Merkmalen des jeweiligen kennzeichnenden Teils nur in beliebiger Weise bei der Berechnung des zentralen Volumens Eingang finden.

Nach dem Hilfsantrag 1 werden die jeweiligen zusätzlichen Volumen gemessen, geschätzt oder aus anthropometrischen Daten abgeleitet und die Äste und der Strom in den Ästen gemessen oder geschätzt. Die Korrektur der zentralen volumetrischen Berechnungen muss damit zumindest mit Hilfe dieser gemessen oder geschätzten Werte erfolgen.

4. Die Merkmale des Verfahrens nach dem erteilen **Patentanspruch 1** sind bereits in der Druckschrift D3 offenbart. Das Verfahren nach Anspruch 1 in der Fassung des **Hauptantrags** ist daher nicht neu.

In der Entgegenhaltung D3 ist ein Verfahren zum Bestimmen und Überwachen von Änderungen eines zentralen Blutvolumens während einer Hämodialyse dargestellt. Das zentrale Blutvolumen (central blood volume 12) [V1] umfasst die rechte Herzhälfte, die Lunge, die linke Herzhälfte, Blutgefäßstrukturen, die die rechte Herzhälfte mit der Lunge und die Lunge mit der linken Herzhälfte verbinden, sowie Abschnitte der Aorta und der großen Venen zwischen extrakorporalen Schlauchabschnitten und der rechten bzw. linken Herzhälfte (vgl. D3 Sp.3 Z.36-42: „A circulation system includes the central blood volume 12 and a tubing portion 14. As used herein, the term “central blood volume 12” includes the right heart, the lungs

and the left heart, as well as the vascular structure connecting the right heart to the lungs, the lungs to the left heart and some portion of the aorta and large veins located between the artificial system and the right and left heart.) [= Merkmal 1.1]. Die Bestimmung des zentralen Blutvolumens erfolgt mittels Indikator- Verdünnungsmessung mit einer Kochsalzlösung (vgl. D3 Sp.2 Z.32-40, Sp.5 Z.46ff: „To determine the central blood volume 12 through dilution technology and specifically sound velocity, the indicator 46 bolus is injected through the injection port 40.“).

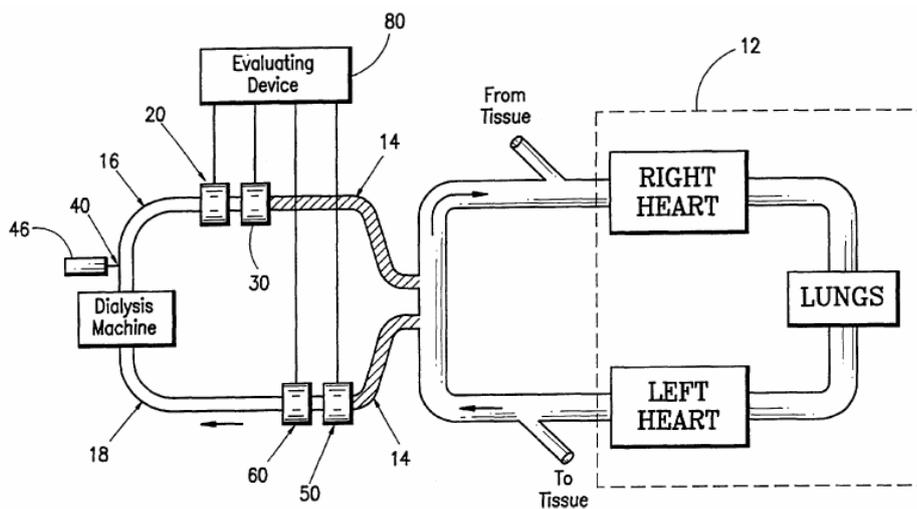


FIG. 1

Die Fig.1 zeigt auch das Modell zur Berechnung der volumetrischen Parameter, das mit dem Modell nach den Merkmalen 1.2 bis 1.7 übereinstimmt. So wird über den Injektionsport (injection port 40) [S1] der Indikator appliziert (vgl. D3 Sp.5 Z.46ff) [= Merkmal 1.2]. Die Verdünnung des Bolus wird stromabwärts des zentralen Volumens mittels des Verdünnungssensors (dilution sensor 50) [S2] ermittelt (vgl. D3 Sp.3 Z.29-30) [= Merkmal 1.3]. Die Schlauchleitungen (tubing portion 14) stellen jeweils das erste und zweite zusätzliche Volumen (V_2 und V_3) dar (vgl. D3 Sp.3 Z.52-57: „The tubing portion 14 is defined as that portion of the circulation system that does not lie within the central blood volume 12. The tubing portion 14 may include external, extra corporeal lines within the patient, but that lie outside the central blood volume 12. The tubing portion 14 is shown in shading in FIGS. 1, 4 and 5.“) [= Merkmale 1.4 und 1.6]. Der Ast „from Tissue“ entspricht dem ersten

zusätzlichen Ast (B2) zwischen dem Injektionsport (S1) und dem zentralen Volumen (V1) durch den kein Indikator fließt, der Ast „to Tissue“ bildet den zweiten zusätzlichen Ast (B3) zwischen dem zentralen Volumen (V1) und dem zweiten Ort (S2), durch den vom Indikatorstrom abgezweigt wird und nicht in den zweiten Ort (S2) eintritt [= Merkmale 1.5 und 1.7] (siehe nachfolgende Fig. 1 aus der Streitpatentschrift mit eingefügten Bezugszeichen V1, V2, V3, S1, S2, B2 und B3):

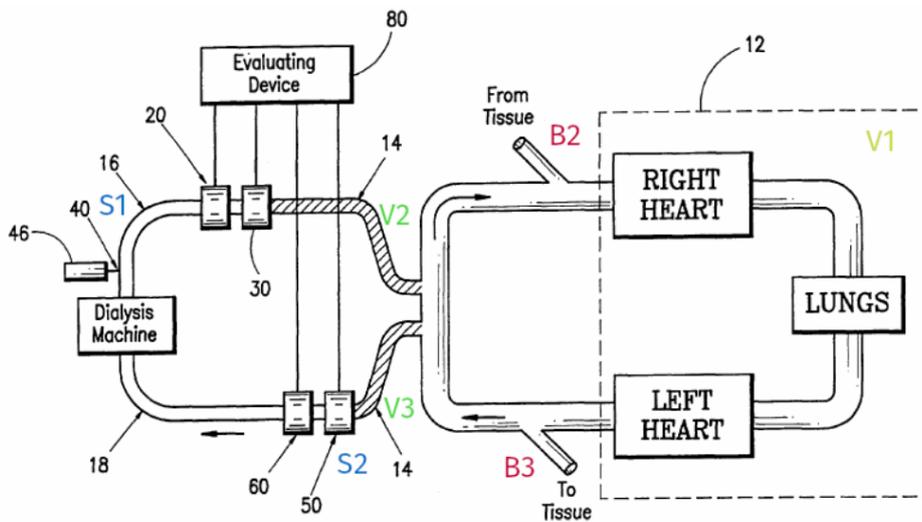


FIG. 1

Das Ergebnis der zentralen volumetrischen Berechnungen wird gemäß der D3 durch die Berücksichtigung der jeweiligen Volumenflüsse durch die Schlauchleitungen korrigiert (vgl. D3 Sp. 6 Z.1-6: „ To address the problem of tubing influence, additional measurements are performed and another formula employed. Specifically, a mean transit time of the indicator bolus 46 through the tubing portion 14 is based upon a calculated volume of the tubing portion and the flow rate through the tubing portion.“, Gleichung 3):

$$CBV = CO \left(MTT_a - MTT_v - \left(\frac{V_a}{Q_{ba}} + \frac{V_b}{Q_{bv}} \right) \right),$$

Dabei entspricht Q_{bv} ; Q_{ba} , dem jeweiligen Blutfluss durch die arterielle oder venöse Schlauchleitung, d.h. dem Blutfluss durch das Volumen V2 bzw. V3 (vgl. D3 Sp.6 Z.28-31: „ In these equations, ... and Q_{ba} and Q_{bv} represent the arterial and venous

tubing blood flow, respectively.“). Explizit werden damit die Schlauchleitungen in die Korrektur einbezogen.

Hierfür werden die Blutflusssensoren 30 und 60 verwendet, wobei mit den Messergebnissen (Q_{ba} und Q_{bv}) die Berechnung des zentralen Volumens korrigiert wird (siehe D3 Gleichung 3). Der Patentinhaberin wird zugestimmt, dass diese Messungen im Schlauchsystem – und damit in den zusätzlichen Volumen - und nicht in den Ästen (to tissue/from tissue) durchgeführt werden. Jedoch beeinflussen diese Äste aufgrund der Strömungsverhältnisse den Strom im Schlauchsystem und gehen damit indirekt in die Messung der Ströme im Schlauchsystem ein. Somit werden aufgrund der Messung bei der Berechnung des zentralen Volumens indirekt die Äste berücksichtigt.

Als konkretes Korrektur-Verfahren ist in der D3 die Injektion eines Indikatorbolus 46 in den venösen Schenkel, die Messung der venösen Indikatorverdünnungskurve $F_v(t)$ und die simultane Bestimmung von MTT_v (mittels Eq. 5) und Q_{bv} angegeben (vgl. D3 Sp. 7 Z.1-Sp.7 Z.31: „The mean transit time of the incoming bolus, MTT_v , is calculated via Equation 5. This measured MTT_v , helps eliminate the influence of the length of injection and volume between the injection port 40 and the venous dilution sensor 20. Simultaneously, the venous flow sensor 30 measures blood flow in venous line (Q_{bv}) to eliminate the influence of blood volume (V_v) in the tubing portion 14 between the venous dilution sensor 20 and the patient (V_v -previously measured).“).

Somit werden in der D3 die Gegebenheiten des realen Systems, das die zusätzlichen Volumina und Äste besitzt (siehe D3 Fig.1), berücksichtigt und auf Grundlage dieser Gegebenheiten die Berechnung des zentralen Volumens korrigiert. Aufgrund des Einflusses der Äste A2 und A3 auf die Messungen am realen System wird bei Korrektur mit Hilfe dieser Messungen *indirekt* auch eine Korrektur der volumetrischen Berechnungen mittels aller beeinflussenden Faktoren (und damit auch der Äste) durchgeführt.

Da Merkmal **1.8** keine spezifische Ausgestaltung der Korrektur angibt, ist es ebenfalls durch die D3 als offenbart anzusehen. Eine durch die Äste beeinflusste empirische Korrektur der volumetrischen Berechnung gemäß D3 erfüllt das Merkmal **1.8**.

5. Die Gegenstände der Ansprüche 1 bis 16 nach **Hilfsantrag 1** sind patentfähig.

In den nebengeordneten Patentansprüchen 1, 2, 3 und 16 gemäß Hilfsantrag 1 vom 15. Oktober 2019 wurde präzisiert, dass das erste und zweite zusätzliche Volumen gemessen, geschätzt oder aus anthropometrischen Daten abgeleitet wird, und dass der erste und zweite zusätzliche Ast und der Strom in diesen Ästen gemessen oder geschätzt werden.

5.1 Die Änderungen der nebengeordneten Patentansprüche nach Hilfsantrag 1 sind sowohl in den ursprünglichen Unterlagen offenbart als auch zum Gegenstand des Streitpatents gehörig. Sie erweitern den Schutzbereich der erteilten Ansprüche nicht und sind somit zulässig.

Im Abs. [0018] der Offenlegungsschrift (entsprechend dem Abs. [0019] des Streitpatents) ist bezüglich der Volumen V2 und V3 offenbart: „Die beteiligten Volumen stromaufwärts und/oder stromabwärts des zentralen Volumens können geschätzt, gemessen, etc. werden. ... Die Volumina können von anthropometrischen Daten abgeleitet werden, ...“, analog findet sich auch die Angabe für die Äste B2 und B3 in Abs. [0020] der Offenlegungsschrift (Abs. [0021] des Streitpatents): „Die Äste und der Strom in den Ästen können geschätzt, gemessen, etc. werden.“. Damit sind die Änderungen in den Ansprüchen 1, 2, 3 und 16 der ursprünglichen Offenbarung und dem Streitpatent zu entnehmen. Die

übrigen Merkmale der nebengeordneten Ansprüche sind den ursprünglichen Ansprüchen 1 und 8 zu entnehmen.

Die Unteransprüche 4 bis 15 entsprechen den ursprünglichen Ansprüchen 2 bis 7, wobei jeweils eine Aufteilung gemäß den Verfahrensansprüchen 1 bis 3 erfolgte.

Die Präzisierung in den Ansprüchen nach Hilfsantrag 1 führt damit zu keiner Erweiterung.

5.2 Eine Berücksichtigung von Ästen und dem Strom in den Ästen, der gemessen oder geschätzt wird, zur Korrektur der zentralen volumetrischen Berechnungen ist in dem im Verfahren befindlichen Stand der Technik nicht dargestellt.

5.2.1 Zwar werden in dem Modell nach der Druckschrift D3 zusätzliche Äste und Volumen gemäß dem Modell nach dem Anspruch 1 des Streitpatents genannt, eine Messung oder Schätzung des Stroms in den Ästen ist aber – auch nach Auffassung der Einsprechenden und Beschwerdeführerin – in dieser Druckschrift nicht offenbart. Durch die Sensoren 30 bzw. 60 wird lediglich der Blutfluss in den Schlauchleitungen 14 ermittelt, eine Aussage über den Strom in den zusätzlichen Ästen „from tissue“ und „to tissue“ ist der D3 nicht zu entnehmen.

5.2.2 Auch die Druckschrift D4 steht dem Verfahren nach Anspruch 1 in der Fassung des Hilfsantrags nicht entgegen.

Aus der Entgegenhaltung D4 ist eine Vorrichtung zur Bestimmung kardiopulmonaler Volumen bekannt (vgl. D4 S.1 Z.4-6: „Die vorliegende Erfindung betrifft eine Vorrichtung zur Bestimmung mindestens eines hämodynamischen Parameters eines Lebewesens, insbesondere eine Vorrichtung zur Bestimmung kardiopulmonaler Volumen und Flüsse eines Lebewesens.“) Hierfür werden Dilutionsmessungen durchgeführt (vgl. D4 u.a. Anspruch 1, Abstract: „Dabei wird ein Modell zugrunde gelegt, welches

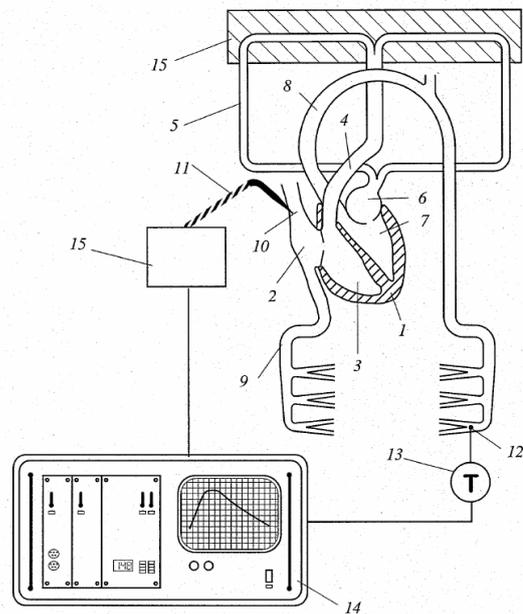


Fig. 1

die einer Dilutionskurve entsprechende Funktion y (Systemantwort) als Faltung einer Störfunktion I mit mehreren, charakteristische Zeiten als Modellparameter enthaltenden Ausdrücken beinhaltet.“) [= Merkmal 1.1]. Als zentrales Volumen kann dabei das PBV (pulmonary blood volume, pulmonales Blutvolumen (vgl. Fig.2) oder das PBV+ETV (extravascular thermal volume, extravasales Thermovolumen) (vgl. Fig.3 und 5) definiert werden.

Über den Zentralvenenkatheter 11 wird der gekühlte Bolus in die obere Hohlvene [S1] injiziert (vgl. D4 S.5 Z.23-24: „Die in Fig. 1 dargestellte Vorrichtung weist einen Zentralvenenkatheter 11, welcher die Injektion eines gekühlten Bolus in die obere Hohlvene 10 des Patienten gestattet.“, Fig.1) [= Merkmal 1.2]. Ein arterieller Katheter 12 mit dem Temperatursensor 13 dient der Erfassung eines zeitabhängigen Temperatursignals, aus welchem eine Thermodilutionskurve y gewonnen und als Systemantwort in der programmtechnisch entsprechend ausgestatteten Auswerteeinheit 14 weiterverarbeitet wird (vgl. D4 S.5 Z.32-S.6 Z.3, Fig.1) [= Merkmal 1.3].

Wie aus Fig. 1 ersichtlich kann als zusätzliches Volumen V_2 zwischen dem Injektionsort und dem zentralen Volumen das rechte Atrium und der rechte Ventrikel angesehen werden [= Merkmal **1.4**], das linke Atrium und das linke Ventrikel bildet ein zusätzliches Volumen V_3 nach dem zentralen Volumen V_1 , durch das der Indikator fließt, bevor er in den Messort S_2 eintritt [= Merkmal **1.6**].

In den Modellen nach Fig. 2, 3, 5 und 7 sind weiter zusätzliche Äste (RLshunt, LRshunt) dargestellt. In jeden dieser shunts fließt der Indikator, da der Injektionsort in der Hohlvene des Patienten liegt und daher in allen Strömen innerhalb des Herzens der Indikator vorhanden ist. Das Merkmal **1.5** ist somit nicht erfüllt. Auch das Merkmal **1.7**, ein zusätzlicher Ast nach dem zentralen Volumen, durch den der Indikatorstrom abgezweigt wird und nicht in den zweiten Ort (Messort) eintritt, ist der D4 nicht zu entnehmen, da durch den LRshunt der Indikatorstrom zwar abgezweigt wird, jedoch dem Blutstrom vor dem zentralen Volumen wieder hinzugefügt wird und daher zumindest teilweise nach dem zentralen Volumen in den Messort eintritt (Rezirkulation).

Die Äste LRshunt und RLshunt werden in der Berechnung des zentralen Volumens berücksichtigt (vgl. D4 S.12 Z.30ff: „Gemäß einer vorteilhaften Weiterbildung der Erfindung kann mit einem erweiterten Modell und mehrdimensionaler Kurvenanpassung Links-Rechts-Shunt und Rechts-Links-Shunt simultan berücksichtigt und zudem vorzugsweise noch die Rezirkulation durch den Körperkreislauf 9 berücksichtigt werden. Das zugehörige Schaltbild ist in Fig. 7 dargestellt.“), indem bei der Systemantwort y eine Korrektur basierend auf den zusätzlichen Volumen (V_1 , V_4 und V_5) und den shunts erfolgt (vgl. D4 S.13 Z.24ff). Da die shunts jedoch keine zusätzlichen Äste gemäß den Merkmalen 1.5 und 1.7 darstellen, ist auch Merkmal **1.8** mit einer Korrektur basierend auf den zusätzlichen Ästen nicht erfüllt.

5.3 Die Beschwerdeführerin vermochte den Senat auch nicht davon überzeugen, dass sich das Verfahren nach Anspruch 1 in der Fassung gemäß Hilfsantrag 1 für den Fachmann zum Anmeldezeitpunkt in naheliegender Weise (§1 i.V.m §4 PatG) aus dem im Verfahren befindlichen Stand der Technik ergab.

5.3.1 Eine Zusammenschau der D3 mit der D16 oder der D10 führt den Fachmann nicht zu einem Verfahren nach Anspruch 1.

5.3.1.1 Die Druckschrift D16 beschreibt Veränderungen des zentralen Blutvolumens bei einer Veränderung des peripheren Blutvolumens (zum Beispiel bei einer arteriovenösen Fistel). Die Autoren zeigen, dass eine unterschiedliche Strömungsverteilung in den Blutgefäßen (arteriell und/oder venös) das Indikatorverdünnungsvolumen beeinflussen kann, wenn die Verdünnungsmessungen unter Verwendung eines peripheren Injektions- und/oder Erfassungsortes durchgeführt werden (vgl. D16 S.1225 re.Sp.: „It seems probable, therefore, that the large discrepancy between the “central blood volume” calculation recorded from the brachial and femoral arteries is largely the result of redistribution of the arterial flow accompanying leg hyperemia.... The data presented also indicate that the changes in indicator-dilution volume which result from flow distribution changes in the arterial system may be of considerable magnitude...“) Dabei wird auch ein Modell mit zusätzlichen Ästen erstellt (vgl. D16 S.1226 li.Sp.: „Theoretical considerations and model studies in our laboratory indicate that changes in flow distribution in a system of converging channels, like the venous system, can also produce striking changes in the indicator-dilution volume.“).

5.3.1.2 Der Einfluss des im arteriellen und venösen System und damit das Problem der Verfälschung des Ergebnisses des zentralen Volumens wurde auch in der D10 erkannt.

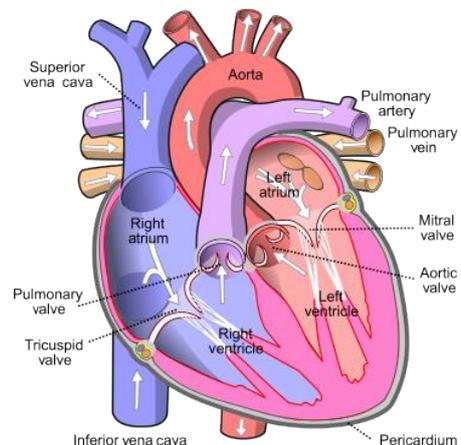
Die D10 betrifft einen Fachartikel von 1960 zum Einfluss von peripheren Injektions- und Erfassungsorten bei Dilutionsmessungen (Verdünnungsmessungen) (vgl. D10

Abstract). Als zentrales Volumen ist dabei das pulmonale Blutvolumen (PBV) definiert (vgl. D10 Abstract : „The indicator-dilution method was used in the dog in an attempt to define the proportion of the "central" blood volume contained in the lung vessels.“) [= Merkmal **1.1**].

Es werden verschiedene Orte der Injektion des Indikators [S1] genannt, u.a. die Oberschenkelvene (femoral vein), als Ort der Erfassung [S2] wird die Oberschenkelarterie (femoral artery) angeführt (vgl. D10 S.93 re.Sp.: „The tips of two 40-em. catheters were placed 2 or 3 cm. into the femoral artery and femoral vein at the groin; the former was used for sampling and the latter for injections of indicator.“) [= Merkmale **1.2** und **1.3**].

Weiter ist sind folgende Volumen definiert:

- 1) venöses Volumen (venous volume) von der superior vena cava und den rechten Atrium [über die vena cava inferior] zur Oberschenkelvene und zu allen anderen zeitlich äquidistanten Orten
- 2) rechte Seite des Herzen von der superior vena cava, dem rechten Atrium, dem rechten Ventrikel zur Lungenarterie
- 3) Lunge und linke Seite des Herzens von der Lungenarterie zur Aortenklappe
- 4) arterielles Volumen von der Aortenklappe bis zur Oberschenkelarterie und zeitlich äquivalente Standorte.



Das venöse Volumen entspricht dabei dem ersten zusätzlichen Volumen (V2), das zwischen dem ersten Ort (S1 = Oberschenkelvene) und dem zentralen Volumen (V1 = PBV) gebildet ist, durch das der Indikator fließt, bevor er in das zentrale Volumen (V1 = PBV) eintritt [= Merkmal **1.4**]. Dabei werden auch zusätzliche Äste genannt (vgl. D10 S.94 re.Sp. oben: "... to all other temporally equidistant sites", S.96 li.Sp oben: „The venous volume is a measure of the blood volume of all

vascular channels from the right atrium to the femoral vein and to all other temporally equidistant sites. Thus, although the major contribution to this volume is indeed venous, it will include some capillary beds such as those of the heart and brain and probably also parts of some arteries.“) [= Merkmal **1.5**].

Dies gilt analog auch für das arterielle Volumen, das dem zweiten zusätzlichen Volumen entspricht und bei dem damit ebenfalls zusätzliche Äste definiert sind (vgl. D10 S.96 re.Sp oben: „Similar considerations apply to the arterial volume, which also varies widely from animal to animal.“) [= Merkmale **1.6** und **1.7**].

Die Druckschrift D10 lehrt, dass die präzise Bestimmung des zentralen Volumens Schwierigkeiten bereitet, wenn periphere Mess- und Injektionsorte verwendet werden (vgl. D10, S. 98, re. Sp.: „It is concluded that when peripheral sites are used for the inscription of indicator-dilution curves, few deductions can be made about the precise volume or, indeed, even relative changes in the volume of blood in the lungs.“)

5.3.1.3 Die Druckschriften D10 und D16 schlagen auch eine Lösung des Problems der peripheren Injektions- und Messorte vor.

So wird in der D10 eine Korrektur der zentralen volumetrischen Berechnungen ($V_1 = PBV$) vorgenommen, indem der Indikator in die Pulmonalarterie (S1) und gleichzeitig oder nachfolgend in das linke Atrium injiziert wird und dann die Dilutionskurven subtrahiert werden (vgl. D10 S.93 re.Sp).

Die D16 schlägt vor, die peripheren Effekte zu vermeiden, indem der Indikator in den rechten Vorhof injiziert wird und am Aortenursprung gemessen wird (vgl. D16 S. 1227, rechte Sp.: „Fortunately, it is possible to circumvent some of the difficulties in interpreting the indicator-dilution volume which is measured from a diverging or converging system. The indicator may be injected directly into the right side of the heart, and sampling may be done from the root of the aorta.“). Diese Lösungen

zeigen gerade keine Korrektur auf Grundlage der zusätzlichen Äste, vielmehr versuchen sie, durch die Verlegung des (zusätzlichen) Injektionsorts den Einfluss der Äste zu korrigieren.

Die Lösungsidee der D10 und D16 beruht darauf, den Injektions- oder Messort zu verändern. Eine Korrektur basierend auf einer Messung oder Schätzung des Stroms in den Ästen erfolgt gerade nicht. Eine Messung oder Schätzung des Stroms in den zusätzlichen Ästen ist nicht offenbart.

In der D10 und D16 findet sich folglich hierzu auch kein Hinweis, der den Fachmann zu diesem Schritt angeregt hätte.

5.3.2 Auch die weiteren im Verfahren befindlichen Schriften gaben dem Fachmann keine Hinweise bzw. Anregungen, die ihn veranlasst hätten, bei der D3 die Berechnung zusätzlich mittels Messung oder Schätzung der Ströme in den Ästen vorzunehmen. Keine der im Verfahren befindlichen Druckschriften zeigt ein Verfahren zur Bestimmung eines zentralen Volumens, bei dem der Strom in den zusätzlichen Ästen bestimmt wird.

Insbesondere sieht der Senat auch keine Veranlassung, die Lehre der D4 auf die D3 zu übertragen, da die in der D4 berücksichtigten Äste nicht die „zusätzlichen Äste“ gemäß dem Modell des Streitpatents oder der D3 darstellen und sich für den Fachmann damit keine Hinweise ergaben, die D4 hinsichtlich der Äste auf die D3 zu übertragen. Eine Veranlassung für eine Kombination der D3 mit der D4 wurde auch von der Einsprechenden nicht vorgetragen.

Ebenso gilt es für das allgemeine Fachwissen oder Fachkönnen, das insbesondere insoweit nicht als Standard-Repertoire vom Fachmann herangezogen werden konnte und naheliegend zur anspruchsgemäßen Lösung ausgehend von der D3 hätte führen können. Denn hierfür fehlen jegliche Anhaltspunkte. Der Gegenstand

des Anspruchs 1 nach Hilfsantrag 1 ist daher neu gegenüber dem Stand der Technik und beruht auch auf einer erfinderischen Tätigkeit.

5.4 Bezüglich der nebengeordneten **Patentansprüche 2, 3 und 16** des Hilfsantrags 1 gelten analog die Ausführungen zu Patentanspruch 1. Sie enthalten ebenfalls das Merkmal der Messung bzw. Schätzung des Astes und des Stroms in dem Ast, für das sich aus dem Stand der Technik keine Anregung ergibt.

Die **geltenden Unteransprüche 4 bis 15** werden von der Patentfähigkeit der Ansprüche 1, 2 und 3 mitgetragen. Auch die übrigen Unterlagen erfüllen die an sie zu stellenden Anforderungen.

III.

R e c h t s m i t t e l b e l e h r u n g

Gegen diesen Beschluss ist für jeden am Beschwerdeverfahren Beteiligten das Rechtsmittel der Rechtsbeschwerde gegeben, wenn gerügt wird, dass

1. das beschließende Gericht nicht vorschriftsmäßig besetzt war,
2. bei dem Beschluss ein Richter mitgewirkt hat, der von der Ausübung des Richteramtes kraft Gesetzes ausgeschlossen oder wegen Besorgnis der Befangenheit mit Erfolg abgelehnt war,
3. einem Beteiligten das rechtliche Gehör versagt war,
4. ein Beteiligter im Verfahren nicht nach Vorschrift des Gesetzes vertreten war, sofern er nicht der Führung des Verfahrens ausdrücklich oder stillschweigend zugestimmt hat,
5. der Beschluss aufgrund einer mündlichen Verhandlung ergangen ist, bei der die Vorschriften über die Öffentlichkeit des Verfahrens verletzt worden sind, oder

6. der Beschluss nicht mit Gründen versehen ist.

Die Rechtsbeschwerdeschrift muss von einer beim Bundesgerichtshof zugelassenen Rechtsanwältin oder von einem beim Bundesgerichtshof zugelassenen Rechtsanwalt unterzeichnet und innerhalb eines Monats nach Zustellung des Beschlusses beim Bundesgerichtshof, Herrenstraße 45a, 76133 Karlsruhe eingereicht werden. Die Frist ist nur gewahrt, wenn die Rechtsbeschwerde vor Fristablauf beim Bundesgerichtshof eingeht. Die Frist kann nicht verlängert werden.

Baumgardt

Eder

Dr. Forkel

Zimmerer

prä