

EUROPÄISCHE EIGNUNGSPRÜFUNG 2023

Aufgabe B

Diese Prüfungsaufgabe enthält:

- | | |
|------------------------------|-----------------|
| * Beschreibung der Anmeldung | 2023/B/DE/1-6 |
| * Ansprüche | 2023/B/DE/7 |
| * Zeichnungen der Anmeldung | 2023/B/DE/8-10 |
| * Bescheid | 2023/B/DE/11-12 |
| * Dokument D1 | 2023/B/DE/13-15 |
| * Dokument D2 | 2023/B/DE/16-17 |
| * Schreiben des Mandanten | 2023/B/DE/18-20 |
| * Geänderte Ansprüche | 2023/B/DE/21 |

Beschreibung der Anmeldung

[001] Diabetes ist eine chronische Erkrankung, die aufgrund von Veränderungen in der Art, wie Insulin gebildet und verwertet wird, entsteht. Insulin ist ein Hormon, das die Aufnahme von Glukose durch Zellen zur Energiegewinnung erleichtert und die Speicherung von Glukose als Glykogen fördert. Ein Insulinmangel führt zu einem Anstieg des Glukosespiegels im Blut mit potenziell lebensbedrohlichen Folgen.

[002] Um die Folgen von Diabetes zu mildern, sollten Menschen mit dieser Erkrankung ihren Glukosespiegel im Blut je nach Art und Schwere des Einzelfalls zwei- bis siebenmal täglich messen. Basierend auf dem beobachteten Muster der gemessenen Glukosewerte können Patient und Arzt gemeinsam Anpassungen von Ernährung, Bewegung und Insulinaufnahme vornehmen, um besser mit der Krankheit umzugehen. Die gemessenen Glukosewerte sollten für den Patienten durch die Verwendung eines einfachen zu bedienenden, schnellen, kostengünstigen und genauen Systems aus Messgerät und Streifen sofort verfügbar sein.

[003] Die am häufigsten verwendeten Systeme zur Bestimmung des Blutzuckerspiegels umfassen einen Streifen, der in eine Vorrichtung zur Bestimmung des Blutzuckerspiegels eingeführt wird. Der Patient gibt einen Tropfen Blut auf den Streifen, der dann in der Vorrichtung analysiert wird. Das Blut kann innerhalb des Streifens durch verschiedene Mechanismen transportiert werden. Das gängigste und bevorzugte Verfahren nutzt die Kapillarwirkung. Dieser Mechanismus wird heute in den meisten Vorrichtungen am Markt verwendet. Die Kapillarwirkung besteht darin, dass eine Flüssigkeit in eine enge Röhre des Streifens gezogen wird.

[004] Die Figuren 1A und 1B zeigen den Streifen, Figur 1A ist eine Ansicht von oben und Figur 1B eine Ansicht von unten. Der Streifen (1) hat einen Reagenzteil umfassend eine Membran (2). Eine Öffnung (3) ermöglicht einer Lichtquelle Zugang zum Reagenzteil.

Bei (4) wird ein Blutstropfen aufgetragen, der durch Kapillarwirkung entlang einem Kapillare (5) zum Reagenzteil transportiert wird. Die Form der Öffnung (3) ist so gewählt, dass der Streifen in der Messvorrichtung einrastet. Figur 2 zeigt eine detaillierte Ansicht der Membran (2). Poren (6) erstrecken sich durch die Membran von der oberen zur unteren Oberfläche. Die Darstellung der Poren ist schematisch. Die tatsächliche Anzahl der Poren ist viel größer.

10

[005] Glukose kann nicht direkt gemessen werden, sondern muss in dem Streifen umgewandelt werden. Zunächst trennt der Streifen rote Blutkörperchen vom Rest des Blutes. Der Rest des Blutes, vorwiegend Plasma, reagiert mit zwei verschiedenen Reagenzien im Streifen und erzeugt dadurch eine Farbe, die mit einem

Spektralfotometer analysiert werden kann. Dies funktioniert wie folgt. Das Plasma reagiert zunächst mit einem Enzym namens Glukoseoxidase, wobei aus der Glukose im Blut Wasserstoffperoxid und Gluconsäure erzeugt werden. Das Wasserstoffperoxid reagiert dann mit einem Farbstoffsystem, wodurch die Farbe erzeugt wird. Die Farbintensität hängt linear von der Menge an Wasserstoffperoxid und damit von der Menge an Glukose im Blut ab. Alle diese Reagenzien sind im Stand der Technik bekannt und können kommerziell erworben werden, zum Beispiel von Glucosic Inc.

15
20

[006] Die Farbe wird analysiert, indem die Intensität des Lichtes gemessen wird, das reflektiert wird, wenn die Farbe der Lichtquelle ausgesetzt wird. Die Messung wird mit einem Spektralfotometer durchgeführt. Ein Spektralfotometer ist ein Instrument zur Bestimmung der relativen Intensität verschiedener Wellenlängen in einem Lichtspektrum. Im vorliegenden Fall wird die relative Intensität bei einer Wellenlänge von 635 nm gemessen.

25
30

[007] Bevor die Reaktion stattfinden kann, muss das Blut aufgetrennt werden, sodass die roten Blutkörperchen vom Plasma getrennt werden. Die Trennung sollte mit möglichst geringer Zellyse, also dem Aufbrechen von Zellen, einhergehen. Solche aufgebrochenen Zellen beeinflussen die Messung im Spektrofotometer. Außerdem
5 sollten möglichst wenige rote Blutkörperchen im Plasma verbleiben, da auch diese roten Blutkörperchen einen negativen Einfluss auf die Lichtmessung haben.

[008] Wir haben nun eine Membran entwickelt, die die roten Blutkörperchen auf sehr wirksame Weise abtrennt, während gleichzeitig die Zellyse fast vollständig vermieden
10 wird. Dies bedeutet, dass die Analyse mit weniger Blut durchgeführt werden kann. Das ist von Vorteil für ältere Menschen, bei denen oft sehr wenig Blut aus dem Finger hervortritt und die bei aktuellen Systemen oft einen zweiten oder dritten Versuch benötigen, bis ausreichend Blut für eine zuverlässige Messung vorliegt.

[009] Eine Membran ist eine feste Struktur mit Poren. Einige Bestandteile eines flüssigen Gemisches können durch die Poren dringen, während andere dies nicht können, wodurch die Trennung durchgeführt wird. Eine Membran wie die unsrige ist in der Lage, rote Blutkörperchen von einer Blutprobe zu trennen. Nach der Trennung verbleibt das glukosehaltige Plasma. Um diese Trennung zu erreichen, muss die
15 Membran Porengrößen haben, die dafür geeignet sind. Im Allgemeinen haben die kleinsten verwendeten Porengrößen Durchmesser zwischen 0,1 und 5 μm . In einer bevorzugten Ausführungsform hat die Membran keine einheitliche Porengröße, sondern eine Porengröße, die sich im Durchmesser von der oberen zur unteren
20 Membranoberfläche verjüngt. Beispielsweise kann sich der Porendurchmesser verjüngen von 100 μm an der oberen Membranoberfläche zu etwa 0,1 μm an der unteren. An der oberen Oberfläche liegt die Porengröße vorzugsweise im Bereich von 30 μm bis 40 μm . Die Porengröße an der unteren Oberfläche liegt vorzugsweise im Bereich von 0,1 bis 1,0 μm , wobei eine Porengröße von 0,3 bis 1,0 μm bevorzugt wird. Optimale Ergebnisse werden bei einer Porengröße im Bereich von 0,4 bis 0,6 μm erzielt.
25

30

[010] Die optimale Porengröße von 0,5 µm bietet eine Balance zwischen Trennwirkung und Trenngeschwindigkeit. Wenn die Porengröße 0,1 µm beträgt, ist die Trennung am besten, dauert aber relativ lange, was für den Benutzer der Vorrichtung nachteilig ist. In den Beispielen verwenden wir immer eine Membran mit einer kleinsten Porengröße von
5 0,5 µm, doch kann jede Porengröße zwischen 0,1 und 1,0 µm verwendet werden.

[011] Die Membranen sind hydrophil, das bedeutet, sie haben eine Affinität zu wässrigen (wasserbasierten) Medien. Sie bestehen vorzugsweise aus Polyamiden. Ein bekanntes Polyamid ist Nylon. Die meisten Nylonarten sind für die Verwendung im
10 erfindungsgemäßen Streifen geeignet. Die Membranen als solche sind bekannt und werden in der Regel in der Mikrofiltration allgemein verwendet. Die Membranen sind kommerziell erhältlich, zum Beispiel von Permembrane Inc.

[012] Membranen, bei denen sich die Porendurchmesser von der oberen zur unteren
15 Membranoberfläche verjüngen, haben mehrere Vorteile. Vor allem können die roten Blutkörperchen vom Plasma unter geringerem Aufbrechen der roten Blutkörperchen, der oben genannten Zellyse, getrennt werden. Die Zellyse kann durch eine sanfte Abnahme des Porendurchmessers durch die Membran vermieden werden. Die Membran kann einen ersten Porendurchmesser von 100 µm haben, der sich bis zum
20 kleinsten Durchmesser von 0,5 µm verjüngt. Die schonendste Trennung – mit der geringsten Zellyse – würde erreicht werden, wenn sich der Durchmesser über eine große Entfernung, also über eine dicke Membran, ändert. Eine derart dicke Membran hätte jedoch einen hohen Druckabfall, der auch Einfluss auf die Zellyse hat. Wir haben mehrere Membranen getestet und festgestellt, dass eine Membrandicke von 150 bis
25 400 µm eine gute Balance zwischen Druckabfall und Trennwirkung bietet.

[013] Bei der Verwendung der Membran mit einer abnehmenden Porengröße enthält die Probe weniger aufgebrochene Zellen; somit kann eine neue Messvorrichtung verwendet werden, die speziell für Streifen mit dieser Membran angepasst ist. Bei dieser Vorrichtung wird ein spezielles Spektrofotometer mit einem Array-Detektor verwendet, der in der Lage ist, Licht mehrerer Wellenlängen zu erkennen. Ein Monochromator, wie er in den Vorrichtungen des Stands der Technik verwendet wird, ist nicht mehr erforderlich. Dadurch wird die Messung genauer, da Messungen bei zwei Wellenlängen verglichen werden können, was zu einer genaueren Messung führt. Die Messung erfolgt nach wie vor bei einer Wellenlänge von 635 nm, doch kann zur Erhöhung der Genauigkeit eine zusätzliche Wellenlänge verwendet werden. Ein solches Spektrofotometer ist schematisch in Figur 3 veranschaulicht. Diese Spektrofotometer sind als solche bekannt, wurden aber bisher nicht in Vorrichtungen zur Messung des Blutzuckerspiegels verwendet.

[014] Die Streifen, bei denen eine Membran mit abnehmender Porengröße verwendet wird, können auch mit einer herkömmlichen Messvorrichtung verwendet werden, doch wird in diesem Fall etwas mehr Blut für die Messung benötigt, aber nach wie vor weniger als bei einer Membran mit einheitlicher Porengröße. Die hier beschriebene neue Messvorrichtung kann nur mit den Streifen der vorliegenden Erfindung verwendet werden.

[015] Die nachstehende Tabelle zeigt, wie die Dichte des nach der Abtrennung der roten Blutkörperchen erzeugten Plasmas durch die Struktur der Membran beeinflusst wird. Das Vorliegen von roten Blutkörperchen im Plasma erhöht seine Dichte und deutet somit auf eine weniger wirksame Trennung durch die Membran hin. Alle Membranen haben dieselbe Dicke, und wenn sich der Porendurchmesser über ihre Dicke verändert, ist diese Veränderung linear. Diese lineare Veränderung ist jedoch nicht wesentlich.

	Porendurchmesser (μm)	Dichte (mg/ml)
Membran A	0,5	961
Membran B	4	1017
Membran C	100 bis 0,5	920
Membran D	40 bis 0,5	921
Membran E	35 bis 0,5	918

[016] Aus der Tabelle geht deutlich hervor, dass Membranen mit einem abnehmenden Porendurchmesser zu Plasma von geringerer Dichte führen, was darauf hinweist, dass nur sehr wenige der roten Blutkörperchen die Membran durchdringen.

5 [017] Im Betrieb wird der Teststreifen vor dem Auftragen der Blutprobe zunächst in die Vorrichtung eingesetzt. Anschließend wird eine glukosehaltige Blutprobe, die normalerweise durch Fingerpunktion (kleiner Stich in der Fingerspitze) gewonnen wird, auf den Teststreifen aufgetragen. Die Blutmenge sollte die Menge überschreiten, die erforderlich ist, damit der die Membran umfassende Reagenzteil in dem Bereich
10 gesättigt ist, in dem die Lichtreflexion gemessen wird. Diese Menge beträgt mindestens 3 ml oder die Menge eines Tropfens. Ein Tropfen eines gesunden Erwachsenen beträgt etwa 5 ml, bei älteren Menschen ist jedoch in der Regel weniger Blut in einem Tropfen. Nach dem Auftragen der Probe beginnt die Messung automatisch, wenn die Flüssigkeit durch die Membran durchgedrungen ist, und die Vorrichtung die daraus resultierende
15 Änderung der Lichtreflexion der Testoberfläche erkennt.

[018] Die Teststreifen der vorliegenden Erfindung können in herkömmlichen Geräten wie dem Sugar Level Pro™ oder dem Gluceact™ verwendet werden. In Kombination mit unserem oben beschriebenen verbesserten Gerät können wir jedoch eine zuverlässige
20 Messung mit sehr geringen Blutmengen erreichen.

[019] Durch die Verwendung einer Membran mit einem oben beschriebenen abnehmende Porendurchmesser erfolgt eine geringere Zellyse. Das bedeutet, dass das gewonnene Plasma weniger Verunreinigungen aus roten Blutkörperchen enthält, die die
25 Messung beeinflussen können. Eine genauere Messung kann an einer kleineren Blutprobe durchgeführt werden, insbesondere wenn der Streifen mit der verbesserten Vorrichtung verwendet wird.

Ansprüche

1. Streifen zur Messung des Blutzuckerspiegels, umfassend:

a) einen Reagenzteil umfassend eine Membran,

5 b) eine Kapillare zum Transport einer Blutprobe zu einem Reagenzteil,

c) eine Öffnung für die Messung und das Einsetzen des Streifens, wobei die Öffnung in dem Reagenzteil angeordnet ist,

dadurch gekennzeichnet, dass die Membran eine hydrophile Membran mit einem kleinsten Porendurchmesser zwischen 0,1 und 5 μm ist.

10

2. Streifen nach Anspruch 1, in dem sich die Poren der Membran im Durchmesser von 30 bis 100 μm an der oberen Membranoberfläche zu 0,1 bis 5 μm an der unteren verjüngen.

15 3. Streifen nach Anspruch 1 oder 2, der eine Messung an einer Blutprobe von 3 bis 5 ml ausführen kann.

4. Streifen nach einem der Ansprüche 1 bis 3, bei dem das Reagenz mit Klebstoff am Streifen befestigt ist.

20

5. Vorrichtung zur Messung des Blutzuckerspiegels zur Verwendung mit einem Streifen gemäß den Ansprüchen 1 bis 4, die eine Öffnung zum Einführen des Streifens und ein Spektrofotometer umfasst, das eine Wellenlänge von 635 nm zur Durchführung der Messung verwendet.

25

Zeichnungen der Anmeldung

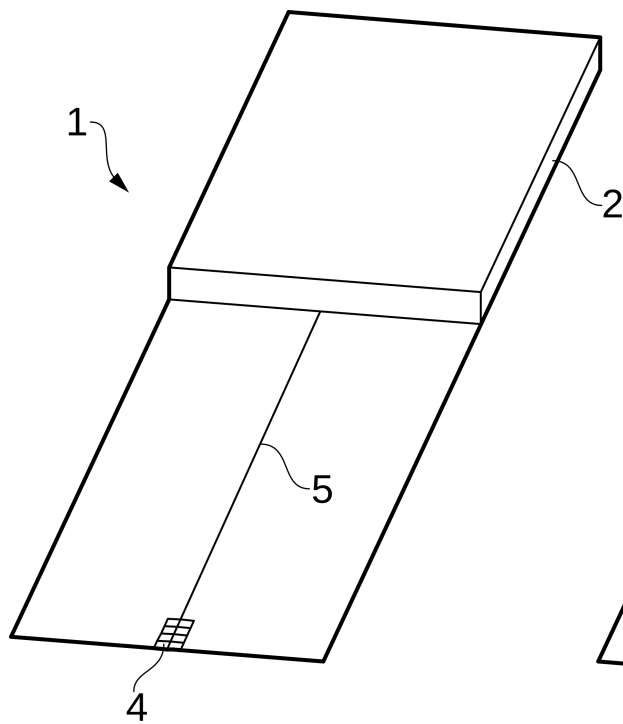


FIG. 1A

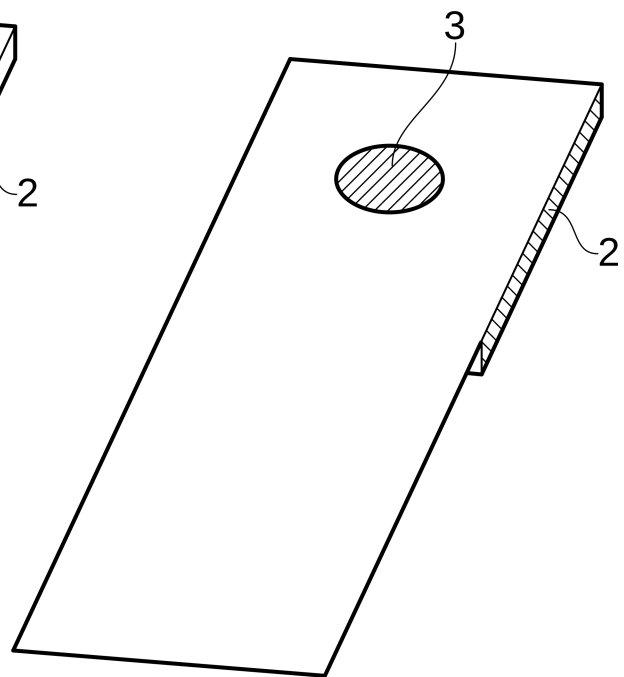


FIG. 1B

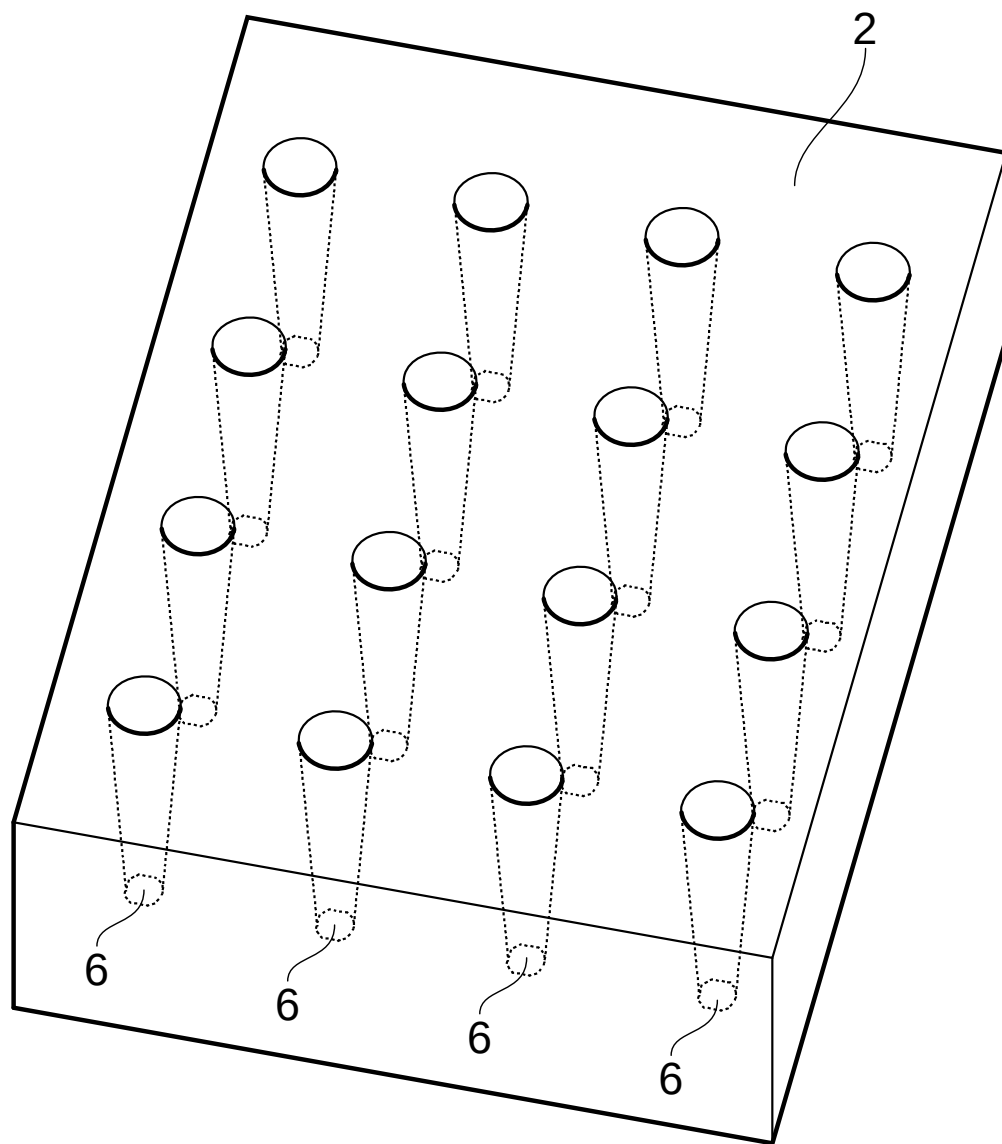


FIG. 2

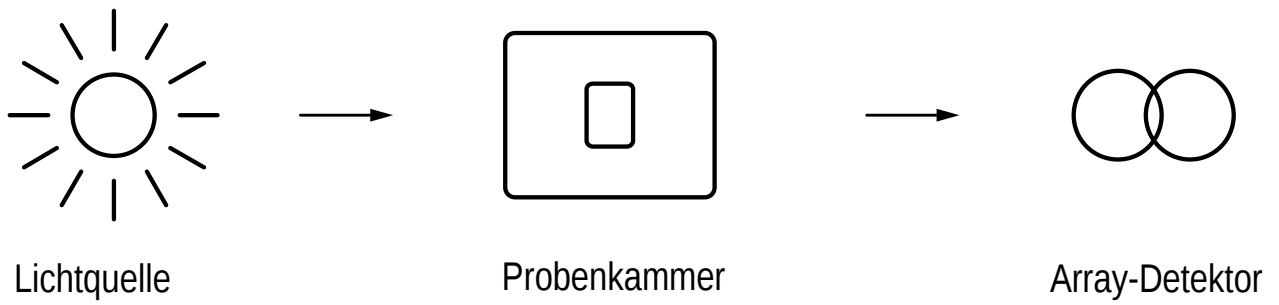


FIG. 3

Bescheid

1. Die Sachprüfung basiert auf der Anmeldung in der ursprünglich eingereichten Fassung. Das Dokument D1 ist Stand der Technik gemäß Artikel 54 (2) EPÜ. Das Dokument D2, das am Anmeldetag der vorliegenden Anmeldung anhängig war, ist in
5 Anbetracht von Artikel 54 (3) EPÜ Stand der Technik.

2. Der Gegenstand der Ansprüche 1, 3 bis 5 ist nicht neu im Sinne des Artikels 54 (1) und (2) EPÜ, da er aus D1 bekannt ist.

D1 offenbart einen Streifen und eine Vorrichtung zur Bestimmung des Glukosespiegels in einer Blutprobe. Der Streifen umfasst eine Polyamidmembran mit einem
10 Porendurchmesser zwischen 0,1 und 5 µm.

3. Der Gegenstand der Ansprüche 1 bis 5 ist nicht neu im Sinne des Artikels 54 (1) und (3) EPÜ, da er aus D2 bekannt ist.

D2 offenbart einen Streifen zur Bestimmung des Glukosespiegels in einer Blutprobe. Der Streifen umfasst eine Membran mit Poren, die sich im Durchmesser von der oberen
15 zur unteren Membranoberfläche verjüngen. Die Porengrößen variieren von 200 µm bis 0,1 µm. Der größere Wert beträgt vorzugsweise 30 bis 100 µm. Die kleinste Porengröße sollte zwischen 0,1 und 5 µm liegen. Die Membran ist eine hydrophile Membran. Der Streifen kann in Vorrichtungen zur Messung des Zuckerspiegels anhand der Lichtintensität verwendet werden.

20 4. In Anspruch 3 wird angegeben, dass die Messung mit 3 bis 5 ml durchgeführt werden kann. Es scheint, dass entweder der Wert oder die Einheit oder beides falsch ist. Der gleiche Fehler wird in Absatz [017] gemacht. Dies verlangt nach einer Erklärung.

5. Die Ansprüche 1 und 5 erfüllen nicht die Erfordernisse der Regel 43 (2) EPÜ.

Die Ansprüche 1 und 5 sind beides unabhängige Vorrichtungsansprüche. Eine solche
25 Anspruchsstruktur mit zwei unabhängigen Ansprüchen derselben Kategorie ist nicht zulässig.

6. Zur Aufrechterhaltung der Anmeldung sollten neue Ansprüche eingereicht werden, die den vorstehenden Einwänden Rechnung tragen. Dabei ist darauf zu achten, dass die neuen Ansprüche den Erfordernissen des EPÜ in Bezug auf Klarheit, Neuheit und erfinderische Tätigkeit genügen (Art. 84, 54 und 56 EPÜ). Änderungen dürfen keinen
5 Gegenstand einführen, der über den Inhalt der Anmeldung in der ursprünglich eingereichten Fassung hinausgeht (Art. 123 (2) EPÜ).

7. Im Antwortschreiben sollte der Aufgabe-Lösungs-Ansatz angewendet werden. Insbesondere sollte der Unterschied zwischen den neuen Ansprüchen und dem in D1 und D2 offenbarten Stand der Technik herausgearbeitet, die der Erfindung im Lichte des
10 nächstliegenden Stands der Technik zugrunde liegende objektive technische Aufgabe aufgezeigt und die Lösung hierzu angegeben werden. Die Grundlage für die Änderungen in den ursprünglichen Anmeldungsunterlagen sollte angegeben werden (Art. 123 (2) EPÜ und Regel 137 (4) EPÜ).

Dokument D1: GB1234321

Beschreibung

[001] Die einfache und genaue Messung des Glukosespiegels im Blut ist sehr wichtig.

- 5 Eine Person mit Diabetes muss ihren Glukosespiegel bis zu sieben Mal pro Tag überwachen. Anhand dieser Messung wird die zu injizierende Insulinmenge bestimmt. Die Messung sollte schnell und genau sein. Da die Messung mehrmals am Tag durchgeführt werden muss, ist es unpraktisch, wenn eine solche Messung von einer medizinischen Fachkraft durchgeführt werden muss. Bei der Messung sollte es sich um
10 eine Messung zur Laienanwendung handeln, die vorzugsweise vom Patienten durchgeführt wird.

[002] Es gibt derzeit viele Systeme am Markt, mit denen solche Messungen

- durchgeführt werden können. Die meisten dieser Messungen erfordern jedoch mehrere
15 Manipulationen durch den Benutzer. In den letzten Jahren hat sich jedoch ein neuartiges System am Markt durchgesetzt. Dies ist ein System, bei dem ein Einwegstreifen in einer Messvorrichtung platziert wird. Ein Blutstropfen wird auf dem Streifen platziert und in der Vorrichtung analysiert. Ein Blutstropfen hat ein Volumen von mindestens 5 µl.

- 20 [003] Ein solcher Streifen ist in den Figuren 1A und 1B dargestellt. Figur 1A zeigt den Streifen von oben, während Figur 1B den Streifen von unten zeigt. Der Streifen (1) hat einen Reagenzteil (2), der mit Klebstoff am Streifen befestigt ist. Die Öffnung (3) dient dem Zugang der Lichtquelle zum Reagenzteil. Bei (4) wird ein Blutstropfen aufgetragen, der durch Kapillarwirkung entlang einer Kapillare (5) zum Reagenzteil transportiert wird.
25 Der Streifen wird mit der Seite des Reagenz zuerst in das Gerät eingeführt. Die Form der Öffnung (3) ist so gewählt, dass der Streifen einrastet.

[004] Die Vorrichtung umfasst eine Öffnung zum Einführen des Streifens und ein Spektrofotometer, das die Lichtintensität bei 635 nm misst. Das Spektrofotometer umfasst eine Lichtquelle, einen Monochromator, eine Probenkammer und einen Detektor, wie in Figur 2 gezeigt.

5

[005] Die vorliegende Erfindung betrifft den Reagenzstreifen. Zum einen trennt der Streifen rote Blutkörperchen vom Rest des Blutes. Der Rest des Blutes, vorwiegend Plasma, reagiert mit zwei verschiedenen Reagenzien und erzeugt dadurch eine Farbe, die mit einem Spektrofotometer analysiert werden kann. Das Plasma reagiert zunächst mit einem Enzym namens Peroxidase, wobei aus der Glukose im Blut Wasserstoffperoxid erzeugt wird. Das Wasserstoffperoxid reagiert dann mit einem Farbstoffsystem, wodurch die Farbe erzeugt wird. Die Farbintensität wird linear durch die Menge an Wasserstoffperoxid und damit durch die Menge an Glukose im Blut bestimmt.

10

15

[006] Der Reagenzstreifen umfasst eine Membran, die die roten Blutkörperchen vom Rest des Blutes trennt, und Reagenzien, die mit dem Permeat reagieren und dadurch den Zuckerspiegel sichtbar machen. Die Reagenzien sind wie oben beschrieben. Die Membran besteht aus einem hydrophilen Material. Vorzugsweise werden Polyamidmembranen etwa aus Nylon verwendet. Die Membranen haben einen kleinsten Porendurchmesser von 0,1 bis 5 µm. Bei diesen Porendurchmessern ist eine gute Trennung der roten Blutkörperchen vom Plasma ohne zu viel Lyse der Zellen möglich.

20

25 Ansprüche

1. Streifen zur Messung des Blutzuckerspiegels, umfassend eine Kapillare und eine hydrophile Membran mit einem kleinsten Porendurchmesser zwischen 0,1 und 5 µm.

2. Vorrichtung zur Messung des Blutzuckerspiegels zur Verwendung mit einem Streifen gemäß Anspruch 1, die eine Öffnung zum Einführen des Streifens und ein Spektrofotometer umfasst, das bei 635 nm misst.

30

Zeichnungen D1:

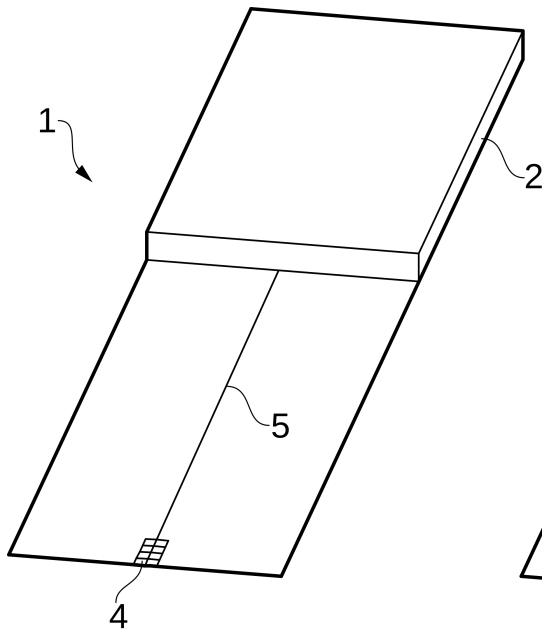


FIG. 1A

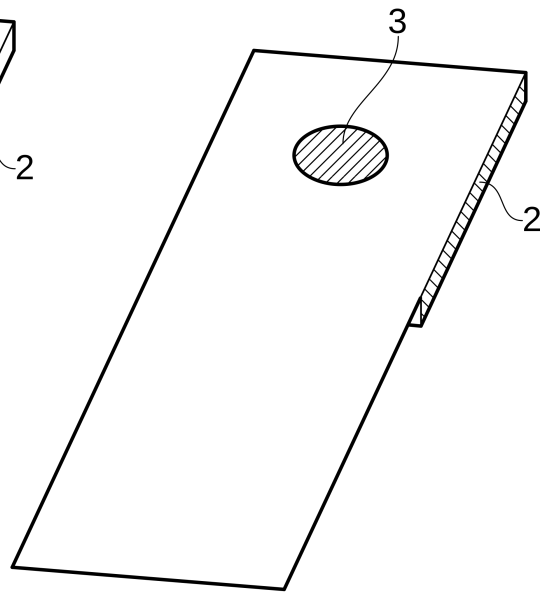


FIG. 1B

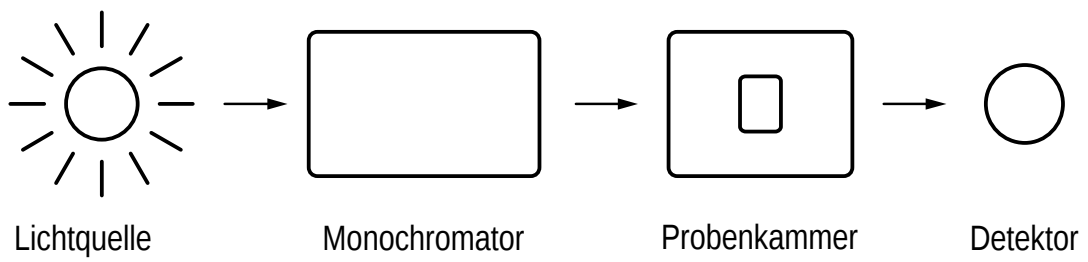


FIG. 2

Dokument D2: EP1234567 (Artikel 54 (3) EPÜ)

Beschreibung

[001] Diese Anmeldung betrifft eine Membran, die in Vorrichtungen zur Messung des
5 Blutzuckerspiegels verwendet wird, vor allem bei Menschen mit Diabetes.

[002] Um die Folgen von Diabetes zu mildern, sollten Menschen mit dieser Erkrankung
ihren Glukosespiegel im Blut je nach Art und Schwere des Einzelfalls zwei- bis
siebenmal täglich messen. Basierend auf dem beobachteten Muster der gemessenen
10 Glukosewerte nehmen Patient und Arzt gemeinsam Anpassungen von Ernährung,
Bewegung und Insulinaufnahme vor, um besser mit der Krankheit umzugehen. Die
gemessenen Glukosewerte sollten für den Patienten durch die Verwendung eines
einfach zu bedienenden, schnellen, kostengünstigen und genauen Systems aus
Messgerät und Streifen sofort verfügbar sein.

15

[003] Für solche Messungen ist es notwendig, dass die roten Blutkörperchen vom Rest
des Blutes getrennt werden, sodass das Plasma verbleibt. Die Zuckerspiegelmessungen
werden am Plasma durchgeführt. GB1234321 lehrt uns, das Blut mittels einer Membran
zu aufzutrennen. Diese Membranen haben eine konstante Porengröße. Es wird über
20 eine gute Trennung der roten Blutkörperchen berichtet. Allerdings wurde festgestellt,
dass eine gewisse Zellyse stattfindet. Dies bedeutet, dass einige rote Blutkörperchen
aufbrechen. Diese Teile passieren auch die Membran und beeinflussen die Messung
des Zuckerspiegels.

25 [004] Wir haben nun eine verbesserte Membran gefunden, die die Lyse der roten
Blutkörperchen zum größten Teil vermeidet. Darüber hinaus führt die verbesserte
Membran zu einer genaueren Messung des Zuckerspiegels. Unsere verbesserte
Membran hat keine einheitliche Porengröße, sondern weist eine Abnahme der
Porengröße auf. Membranen können Poren aufweisen, die sich im Durchmesser von
30 200 μm an der oberen Membranoberfläche zu 0,1 μm an der unteren verjüngen. An der
oberen Oberfläche liegt die Porengröße vorzugsweise im Bereich von 30 μm bis 100
 μm . An der unteren Oberfläche reicht die kleinste Porengröße von 0,1 bis 5 μm . Die
Membranen haben eine Dicke von etwa 200 μm . Die Membran sollte nicht zu dick sein,
da sonst der Druckabfall über die Membran zu hoch ist.

[005] Die Membran kann jede Art von hydrophiler Membran sein, d. h. eine Membran, die Affinität zu Wasser hat.

5 [006] Die Membran kann in bekannten Streifen verwendet werden, die wiederum in herkömmlichen Vorrichtungen zur Blutzuckermessung verwendet werden können. In diesen Vorrichtungen wird der Glukosespiegel durch Messung der Lichtintensität bei einer Wellenlänge von 635 nm gemessen. Die Messung wird mit einem Spektralfotometer durchgeführt.

10 [007] Die Farbe, die anhand der Lichtintensität gemessen wird, wird durch eine Oxidationsreaktion im Streifen erzeugt. Der Streifen enthält das Enzym Glukoseoxidase, das Glukose zu Gluconsäure und Wasserstoffperoxid oxidiert. Das Wasserstoffperoxid reagiert dann mit einem Farbstoff, wodurch eine Farbe entsteht. Die Farbintensität ist ein Maß für die Menge an Glukose im Blut.

15

Ansprüche

1. Membran zur Verwendung in einem Streifen zur Messung des Blutzuckerspiegels, der hydrophil ist und der dadurch gekennzeichnet ist, dass die Membran Poren aufweist, die
20 sich im Durchmesser von 200 µm an der oberen Membranoberfläche zu 0,1 µm an der unteren verjüngen.

2. Streifen zur Messung des Blutzuckerspiegels, umfassend eine Kapillare und eine Membran gemäß Anspruch 1.

25

Schreiben des Mandanten

An: Frau Cyrille Ringe

5 Sehr geehrte Frau Ringe,

wir haben den Bescheid des EPA überprüft und übermitteln Ihnen im Folgenden eine hoffentlich hilfreiche Grundlage für die Einreichung einer Erwiderung auf diesen Bescheid. Wir haben auch einen neuen Anspruchssatz beigefügt, der unserer Meinung nach die vom Prüfer erhobenen Einwände ausräumt. Wir haben unsere Ansprüche auf die Membranen mit einer abnehmenden Porengröße beschränkt. Wir überlassen es jedoch Ihnen, über den endgültigen Wortlaut der Ansprüche zu entscheiden, solange diese Ansprüche den Streifen und die Vorrichtung abdecken.

15 Derzeit testen wir Membranen, die sich von den Polyamiden der Beispiele unterscheiden. Die meisten der erfolgversprechenden Membranen sind hydrophil, aber auch einige hydrophobe Membranen versprechen Erfolg bei der Abtrennung von roten Blutkörperchen. Die Ansprüche sollten vorzugsweise die Möglichkeit anderer Membranen als Polyamide abdecken. Wir haben den Begriff "hydrophil" in Anspruch 1 gestrichen. Wir halten es nicht für wesentlich, dass die Membran hydrophil ist.

Was den auf die Vorrichtung gerichteten Anspruch 4 betrifft, so sind wir der Ansicht, dass eine weitere Änderung nicht erforderlich ist, da sich der Anspruch auf den neuartigen Streifen des Anspruchs 1 bezieht.

25 Im Bescheid heißt es, dass die Ansprüche nicht neu gegenüber D2 seien. Wir halten diesen Einwand nicht für richtig, da Dokument D2 eine frühere Anmeldung unseres eigenen Unternehmens ist. Wir glauben nicht, dass wir bei dieser Anmeldung für eine vorangegangene Entwicklung unserer eigenen Technologie bestraft werden sollten.

30

Ferner bemerkte der Prüfer einen redaktionellen Fehler in Anspruch 3 und in der Beschreibung. In Anspruch 3 und Absatz [017] ist die Flüssigkeitsmenge in ml angegeben. Es hätte μl heißen sollen. Dies dürfte aus dem Kontext in Absatz [017] eindeutig hervorgehen, der sich auf das Volumen eines Tropfens bezieht. Aus der vom
5 Prüfer angezogenen Entgegenhaltung D1 geht auch hervor, dass die in ähnlichen Vorrichtungen verwendeten Mengen im Bereich von μl und nicht von ml liegen. D1 verweist auch auf einen Tropfen. Zusätzlich fügen wir einen Auszug aus *Blutlabor in Wissenschaft und Technik* bei, aus dem hervorgeht, dass Blutstropfen immer im Bereich von 1 bis 5 μl liegen. Dies ist eine angesehene Fachpublikation.

10

Wir werden uns auf Bora Bora zu unserer jährlichen Klausur aufhalten und weder Internetzugang haben noch telefonisch erreichbar sein. Bitte reichen Sie eine Erwiderung ein, die unseren vorstehend dargelegten Wünschen entspricht.

15 Mit freundlichen Grüßen

Dr. Keith Richards
Bad Sugar PLC

Anhang zum Schreiben des Mandanten

Blutlabor in Wissenschaft und Technik

5 Blutstropfen

Das Volumen von Blutstropfen ist relevant, da Blutstropfen häufig in der medizinischen Analyse verwendet werden. Wenn der Finger eines gesunden Erwachsenen punktiert wird, haben die Tropfen ein Volumen von 5 μl . Wenn Personen ab 65 Jahren punktiert werden, ist die Blutmenge geringer und beträgt in der Regel weniger als 4 μl oder sogar 3 μl .

Geänderte Ansprüche

1. Streifen zur Messung des Blutzuckerspiegels, umfassend:
- 5 a) einen Reagenzteil umfassend eine Membran,
b) eine Kapillare zum Transport einer Blutprobe zu einem Reagenzteil,
c) eine Öffnung für die Messung und das Einsetzen des Streifens, wobei die
Öffnung in dem Reagenzteil vorhanden ist,
dadurch gekennzeichnet, dass die Membran eine ~~hydrophile~~ Membran mit einem
10 kleinsten Porendurchmesser zwischen 0,1 und 5 μm ist. Poren ist, die sich im
Durchmesser von 30 bis 100 μm an der oberen Membranoberfläche zu 0,1 bis 5
 μm an der unteren verjüngen.
- ~~2. Streifen nach Anspruch 1, in dem sich die Poren der Membran im Durchmesser~~
~~von 30 bis 100 μm an der oberen Membranoberfläche zu 0,1 bis 5 μm an der~~
15 ~~unteren verjüngen.~~
- ~~3.2.~~ 3.2. Streifen nach Anspruch 1 ~~oder~~ 2, der eine Messung an einer Blutprobe von 3 bis
5 μl ausführen kann.
- 20 ~~4.3.~~ 4.3. Streifen nach einem der Ansprüche 1 bis 23, bei dem das Reagenz mit Klebstoff
am Streifen befestigt ist.
- ~~5.4.~~ 5.4. Vorrichtung zur Messung des Blutzuckerspiegels zur Verwendung mit einem
25 Streifen gemäß den Ansprüchen 1 bis 3 4, die eine Öffnung zum Einführen des
Streifens und ein Spektrofotometer umfasst, das eine Wellenlänge von 635 nm
zur Durchführung der Messung verwendet.