



# BUNDESPATENTGERICHT

IM NAMEN DES VOLKES

URTEIL

Verkündet am  
9. November 2006

3 Ni 5/04 (EU)

---

(Aktenzeichen)

...

In der Patentnichtigkeitssache

...

...

**betreffend das europäische Patent 0 359 593**

**(DE 689 22 358)**

hat der 3. Senat (Nichtigkeitssenat) des Bundespatentgerichts auf Grund der mündlichen Verhandlung vom 9. November 2006 unter Mitwirkung ...

für Recht erkannt:

I. Das europäische Patent 0 359 593 wird mit Wirkung für die Bundesrepublik Deutschland dadurch teilweise für nichtig erklärt, dass die Patentansprüche folgende Fassung erhalten:

1. Procédé de séparation des protéines F VIII, fibrinogène, fibronectine et facteur von Willebrand du plasma humain ou animal et de préparation de concentrés desdites protéines à usage thérapeutique, caractérisé en ce que il comporte les étapes suivantes:

- on utilise comme matériau de départ la fraction du plasma cryoprécipitée,
- constituée essentiellement de fibrinogène, de fibronectine, de facteur von Willebrand et de Facteur VIII;
- on soumet ledit cryoprécipité remis en solution aqueuse à une séparation unique par chromatographie sur une résine échangeuse d'anions dont la matrice est un gel de type polymère vinylique macroréticulé, capable de par ses propriétés de porosité et d'hydrophobicité de retenir le complexe Facteur VIII - facteur von Willebrand, et dont le caractère échangeur d'anion de la résine est

apporté par des groupements de type DEAE greffés sur la matrice,

- et on récupère sélectivement les différentes protéines par des augmentations successives de la force ionique du tampon d'élution,
- et on lyophilise une solution de Facteur VIII obtenue.

2. Procédé selon la revendication 1, caractérisé en ce que le gel de type polymère vinylique est du Fractogel -TSK.

3. Procédé selon l'une quelconque des revendications 1 à 2, caractérisé en ce que la fraction de départ contient du Facteur VIII pouvant présenter une activité spécifique supérieure ou égale à 0,1 UI/mg de protéines.

4. Procédé selon l'une quelconque des revendications 1 à 3, caractérisé en ce que la fraction de départ a subi un traitement de prépurification comprenant:

- un traitement à l'hydroxyde d'aluminium
- un refroidissement à 14-16°C,
- une centrifugation et la récupération du surnageant.

5. Procédé selon l'une quelconque des revendications 1 à 4, caractérisé en ce que la chromatographie est effectuée avec un tampon qui contient de la lysine et du glycolle et dont on augmente la force ionique à l'aide de chlorure de sodium en concentrations croissantes.

6. Procédé selon la revendication 5, caractérisé en ce que le tampon contient de 2 à 4 g/l de lysine et de 8 à 11 g/l de glycolle.

7. Procédé selon l'une quelconque des revendications 1 à 6, caractérisé en ce que la concentration en chlorure de sodium du tampon:

- est de 0,11 M pour l'équilibrage de la colonne et la charge de l'échantillon, ce qui permet l'adsorption de la fibronectine, du facteur von Willebrand et du Facteur VIII et laisse passer le fibrinogène dans le filtrat;
- est augmentée à 0,15 M pour éluer la fibronectine et la plus grande partie du facteur von Willebrand;
- est augmentée à 0,25 M pour éluer le Facteur VIII.

8. Procédé selon l'une quelconque des revendications 1 à 7, caractérisé en ce qu'on effectue un traitement d'inactivation virale en présence d'agents chimiques d'inactivation sur la fraction de plasma juste avant de la soumettre à l'étape de séparation chromatographique.

9. Procédé selon l'une quelconque des revendications 1 à 8, caractérisé en ce qu'il comprend la récupération du filtrat de la chromatographie et son passage sur une chromatographie sur résine d'héparine-sépharose pour récupérer un concentré de fibrinogène.

10. Procédé selon l'une quelconque des revendications 1 à 8, caractérisé en ce qu'il comprend la récupération du premier éluat de la chromatographie et son passage sur une deuxième colonne identique à la première, avec le même tampon ajusté à 0,15 M en de chlorure de sodium, pour récupérer un concentré de facteur von Willebrand.

11. Procédé selon l'une quelconque des revendications 1 à 8, caractérisé en ce qu'il comprend la récupération du premier éluat de la chromatographie et son passage sur une chromatographie des tamisage moléculaire, pour récupérer un concentré de fibronectine.

12. Concentré de Facteur VIII sous forme lyophilisée susceptible d'être obtenu par le procédé selon l'une quelconque des revendications 1 à 8, caractérisé en ce qu'il présente une activité spécifique au moins égale à 100 UI/mg de protéines et qu'il est de qualité assimilable à celle d'un concentré isogroupe.

Im Übrigen wird die Klage abgewiesen.

II. Die Kosten des Rechtsstreits werden gegeneinander aufgehoben.

III. Das Urteil ist hinsichtlich der Kosten des Rechtsstreits in Höhe von 120 % des jeweils zu vollstreckenden Betrages vorläufig vollstreckbar.

### **Tatbestand:**

Die Beklagte (AETS) ist (nunmehr) eingetragene Inhaberin des am 8. Februar 1989 beim Europäischen Patentamt unter Inanspruchnahme der Priorität der französischen Patentanmeldung 8807530 vom 7. Juni 1988 angemeldeten und mit Wirkung für die Bundesrepublik Deutschland in der Verfahrenssprache Französisch erteilten europäischen Patents 0 359 593 B2 (Streitpatent). Das Streitpatent betrifft in der deutschen Übersetzung die „Chromatographische Trennung von Plasmaproteinen, insbesondere von Faktor VIII, von Willebrand Faktor, von Fibronectin und von Fibrinogen“ und umfasst in der im europäischen Ein-

spruchsbeschwerdeverfahren aufrecht erhaltenen Fassung 13 Patentansprüche, die wie folgt lauten:

1. Verfahren zur Trennung von Proteinen Faktor VIII, Fibrinogen, Fibronectin und von Willebrand-Faktor des menschlichen oder tierischen Plasmas und zur Herstellung von Konzentraten dieser Proteine zum therapeutischen Gebrauch, **dadurch gekennzeichnet**, dass es die folgenden Schritte aufweist:

- als Ausgangsmaterial wird die bei niedriger Temperatur gefällte Plasmafraktion, die im wesentlichen aus Fibrinogen, Fibronectin, von Willebrand-Faktor und Faktor VIII besteht, verwendet;
- das besagte bei niedriger Temperatur Gefällte, das wieder in wässrige Lösung gebracht wurde, wird einer einzigen Trennung durch Chromatographie auf einem Anionenaustauscherharz unterworfen, dessen Matrix ein Gel von der Art eines makroreticularen Vinylpolymeren ist, das durch seine Porositäts- und Hydrophobieigenschaften fähig ist, den Komplex aus Faktor VIII und von Willebrand-Faktor zurückzuhalten;
- durch aufeinanderfolgende Erhöhungen der Ionenstärke des Elutionspuffers werden selektiv die verschiedenen Proteine gewonnen.

2. Verfahren nach Anspruch 1, **dadurch gekennzeichnet**, dass das Gel von der Art des Vinylpolymeren Fractogel<sup>®</sup> - TSK ist.

3. Verfahren nach Anspruch 1 oder 2, **dadurch gekennzeichnet**, dass der anionenaustauschende Charakter des Harzes von auf die Matrix gepfropften Gruppen vom DEAE-Typ herrührt.

4. Verfahren nach einem der Ansprüche 1 bis 3, **dadurch gekennzeichnet**, dass die Ausgangsfraktion Faktor VIII enthält, der eine spezifische Aktivität größer oder gleich 0,1 I. E. pro mg an Proteinen aufweisen kann.

5. Verfahren nach einem der Ansprüche 1 bis 4, **dadurch gekennzeichnet**, dass die Ausgangsfraktion eine Vorreinigungsbehandlung erfahren hat, die

- eine Behandlung mit Aluminiumhydroxid,
- eine Abkühlung auf 14-16°C,
- ein Zentrifugieren und die Wiedergewinnung des Überstands umfasst.

6. Verfahren nach einem der Ansprüche 1 bis 5, **dadurch gekennzeichnet**, dass die Chromatographie mit einem Puffer durchgeführt wird, der Lysin und Glycin enthält und dessen Ionenstärke mit Hilfe von Natriumchlorid in zunehmender Konzentration erhöht wird.

7. Verfahren nach Anspruch 6, **dadurch gekennzeichnet**, dass der Puffer 2 bis 4 g/l Lysin und 8 bis 11 g/l Glycin enthält.

8. Verfahren nach einem der Ansprüche 1 bis 7, **dadurch gekennzeichnet**, dass die Natriumchlorid-Konzentration des Puffers

- bei der Äquilibration der Kolonne und beim Beladen der Probe 0,11 M ist, was die Adsorption des Fibronectins, des von Willebrand-Faktors und des Faktors VIII erlaubt und das Fibrinogen in das Filtrat durchlaufen lässt,
- auf 0,15 M erhöht wird, um das Fibronectin und den größten Teil des von Willebrand-Faktors zu eluieren,
- auf 0,25 M erhöht wird, um den Faktor VIII zu eluieren.

9. Verfahren nach einem der Ansprüche 1 bis 8, **dadurch gekennzeichnet**, dass mit der Plasmafraktion, bevor sie dem Schritt der chromatographischen Trennung unterworfen wird, eine Behandlung zur Virusinaktivierung in Gegenwart von chemischen Inaktivierungsagentien durchgeführt wird.

10. Verfahren nach einem der Ansprüche 1 bis 9, **dadurch gekennzeichnet**, dass es das Auffangen des Filtrats der Chromatographie und dessen Lauf über eine Chromatographie über Heparin-Sepharose-Harz einschließt, um ein Fibrinogen-Konzentrat zu gewinnen.

11. Verfahren nach einem der Ansprüche 1 bis 9, **dadurch gekennzeichnet**, dass es das Auffangen des ersten Eluats der Chromatographie und dessen Lauf über eine zweite, mit der ersten identischen Kolonne einschließt, mit dem gleichen, auf 0,15 M eingestellten Natriumchlorid-Puffer, um ein Konzentrat des von Willebrand-Faktors zu gewinnen.

12. Verfahren nach einem der Ansprüche 1 bis 9, **dadurch gekennzeichnet**, dass es das Auffangen des ersten Eluats der Chromatographie und dessen Lauf über eine Molekularsieb-Chromatographie einschließt, um ein Fibronectin-Konzentrat zu gewinnen.

13. Konzentrat von Faktor VIII, erhältlich durch das Verfahren nach einem der Ansprüche 1 bis 9, **dadurch gekennzeichnet**, dass es eine spezifische Aktivität von wenigstens 100 I. E. pro mg an Proteinen besitzt und dass es von einer Qualität vergleichbar mit der eines Konzentrats gleicher Blutgruppe ist.



Die Klägerin hält die Patentfähigkeit für nicht gegeben, weil die Gegenstände der geltenden Patentansprüche nicht neu seien und nicht auf einer erfinderischen Tätigkeit beruhen. Weiterhin gehe der Gegenstand des Patentanspruchs 1 über den Inhalt der Anmeldung in der ursprünglich eingereichten Fassung hinaus. Zur Begründung verweist sie auf folgende Druckschriften:

- K1: EP 0 359 593 B2
- K2: Décision intermédiaire en procédure d'opposition 89 400 348.2-2112
- K3: Zwischenbeschluss im Einspruchsverfahren 89 400 348.2.-2112 (Deutsche Übersetzung)
- K4: Décision de la Chambre de recours technique 3.3.4 du 16 juillet 2003
- K5: Entscheidung der technischen Beschwerdekammer 3.3.4 vom 16. Juli 2003 (Deutsche Übersetzung)
- K6: EP 0 343 275 A1
- K7: Yoshio Kato et al., Journal of Chromatography, 1982, 245, S. 193 bis 211
- K8: DE 34 32 083 A1
- K8a: EP 0 173 242 A2
- K8b: Zwischenentscheidung im Einspruchsverfahren Behringwerke AG ./ Immuno AG (nebst Anlagen K8c und K8d) vom 12. April 1995
- K9: Yoshio Kato et al., Journal of Chromatography, 1982, 253, S. 219 bis 225
- K10: P. Harrison et al., Thrombosis Research, 1988, 50 (1), S. 295 bis 304
- K11: W.G. Dorner, GiT Fachzeitschrift für das Labor, 1983, 27, S. 380 bis 389
- K12: Kenneth A. Kun et al., Journal of Polymer Science, Part A-1, 1968, Vol. 6, S. 2689 bis 2701
- K13: Faxmitteilung von Sonn & Partner an das EPA, 16. Juli 2003

- K13a: D.E.G. Austen, British Journal of Haematology, 1979, 43, S. 669 bis 674
- K14: DE 689 22 358 T2
- K15: EP 0 359 593 A1
- K16: FR 2 632 309 B1
- K17: Schreiben von Kreisler Selting Werner ans Europäische Patentamt vom 26. August 1993
- K18: Schreiben von Kreisler Selting Werner an C.R.T.S. Lille vom 24. August 1988
- K19: Schreiben von Kreisler Selting Werner an Cabinet Lepeudry vom 20. Oktober 1989
- K20: Schreiben Cabinet Lepeudry an von Kreisler Selting Werner vom 8. November 1989
- K21: Vertrag zwischen C.R.T.S. Lille und Octapharma AG vom 16. Januar 1989
- K22: Décision de la Chambre de recours technique 3.3.4 du 31 janvier 2001
- K23: Entscheidung der technischen Beschwerdekammer 3.3.4 vom 31. Januar 2001 (deutsche Übersetzung)
- K24: Ullmann's Encyclopedia of Industrial Chemistry, fifth edition, Volume A 14, Immobilized Biocatalysts to Isoprene, 1989, S. 393, 397 bis 400
- K25: Prospekt TOSOH Bioscience, Ion Exchange Chromatography, Toyoperl Resins for IEC, S. 16 bis 18
- K26: Merkmalsanalysen der Ansprüche 1 und 13 ausgehend von den deutschen Übersetzungen
- K27: Vergleich der Merkmalsanalyse des Anspruchs 1 mit der EP 0 343 275 (K6)
- K28: Prospekt der Firma Merck „Fractogel TSK, Polymeric Media for Biochromatography“, S. 2 und 24
- K29a: Gutachten von Herrn Prof. Yves Reboul
- K29b: Kopie der französischen Originalfassung von K29a

- K30a: Gutachten des Schweizerischen Instituts für Rechtsvergleichung
- K30b: Kopie der französischen Originalfassung von K30a
- K31: Auszug aus dem Online-Wörterbuch „Leo“ zu „Importante“
- K32: Beschluss des LG Düsseldorf vom 25. Juli 2006
- K33: Vereinbarung zwischen der Klägerin und der Beklagten vom 16. Januar 1989
- K34: deutsche Übersetzung von K33
- K35: Auszug aus dem Katalog der Fa. Merck „Fractogel TSK, Polymeric Media for Biochromatography“ (1988) S. 77
- K36: Auszug aus dem DEPATISNET zum Aktenzeichen 874558 vom 2. Oktober 2006
- K37: Versuchsbericht.

Die Klägerin beantragt,

das europäische Patent 0 359 593 mit Wirkung für das Hoheitsgebiet der Bundesrepublik Deutschland im vollen Umfang für nichtig zu erklären; hilfsweise beantragt sie Nichtigerklärung, weil das Patent bezüglich der Gewinnung des Komplexes Faktor VIII und von-Willebrand-Faktor einschließlich der Vorbehandlung und Virusinaktivierung gemäß Ansprüchen 5 bis 9 sowie Anspruch 13 auf widerrechtlicher Entnahme beruht.

Die Beklagte beantragt,

die Klage abzuweisen.

Hilfsweise verteidigt sie das Streitpatent mit den Patentansprüchen gemäß den in der mündlichen Verhandlung überreichten Hilfsanträgen 1, 2 und 3 und beantragt insoweit Klageabweisung.

Wegen des Wortlauts der Patentansprüche gemäß Hilfsantrag 1 wird auf den Tenor, wegen des Wortlauts der Patentansprüche gemäß Hilfsanträgen 2 und 3 auf die Anlage zum Sitzungsprotokoll Bezug genommen.

Sie tritt dem Vorbringen der Klägerin entgegen und hält das Streitpatent für patentfähig. Zur Stütze ihres Vorbringens verweist sie u. a. auf folgende Dokumente:

- L1 DE 689 22 358 T3
- L2 Merkmalsgliederung des in beschränktem Umfang aufrechterhaltenen Patentanspruchs 1 gemäß Streitpatent
- L3 Wörterbuch (Französisch-Deutsch) der industriellen Technik, Ed. Ernst, R., 1983, S. 1376, Stichwort „réticulé“
- L4 Römpps Chemie-Lexikon, 8. Aufl., 1983, S. 1795 bis 1796, Stichwörter „hydrophil“ und „hydrophob“
- L5 Deckblatt der EP 0 131 740 A2
- L6 Vertrag zwischen C.R.T.S. Lille/Octapharma vom 16. Januar 1989
- L7 Ausschnitt aus dem Lizenzvertrag zwischen Octapharma GmbH und BIO-TRANSFUSION Paris-Lille vom 4. Februar 1987. S. 7 und 10
- L8 bis L10 Untervollmacht von Patentanwältin Lepeudry vom 13. März 1989
- L11 Registerauszug zum Aktenzeichen DE 689 22 358.7
- L12 Deutsche Übersetzung des Rechtsgutachtens von Prof. Jaques Azéma sowie Original in französischer Sprache
- L13 Deutsche Übersetzung des Rechtsgutachtens von Prof. Jaques Hardy sowie Original in französischer Sprache
- L14 Deutsche Übersetzung des ergänzenden Rechtsgutachtens von Prof. Yves Reboul

- L15 Schriftsatz von Lovells an das Landgericht Düsseldorf vom 28. Februar 2006, Aktenzeichen 4b O 287/05
- L16 Auszug aus Richard Ernst, Wörterbuch der Industriellen Technik, französisch - deutsch, 5. Aufl., 2003, S: 833
- L18 Römpps Chemie-Lexikon, 8. Aufl., 1981, S. 1361 zu „Fractogel“
- L19 G. R. Hayes et al., The Journal of Biological Chemistry, 1980, S. 7536 bis 7539
- L20 D. D. Carson et al., The Journal of Biological Chemistry, 1981, S. 4679 bis 4686
- L21 Römpps Chemie-Lexikon, 8. Aufl., 1981, S. 874 zum Stichwort „DEAE“
- L22 Übersicht über die Produktreihe Fractogel® EMD-DEAE der Fa. Merck
- L23 Auszug aus der Online-Broschüre 2100 Years of Chromatography at Merck - Experience drives Innovation”
- L24 Auszug aus Artikel „Neue Geräte und Chemikalien“, Fresenius' Journal of Analytical Chemistry, 1988, Vol. 332, No. 5, S. A9 bis A10

### **Entscheidungsgründe:**

Die Klage ist zulässig. Soweit die Klägerin die Passivlegitimation der Beklagten bestritten hat, ist dieses Vorbringen in der mündlichen Verhandlung nicht aufrechterhalten worden. Auch der Senat hat im Ergebnis keinen Anlass, an der im Rahmen der Zulässigkeit der Klage zu prüfenden registerrechtlichen Berechtigung der jetzigen Patentinhaberin zu zweifeln.

Die Klage erweist sich als teilweise begründet.

Die geltend gemachten Nichtigkeitsgründe führen zur Nichtigkeit des Streitpatents in dem im Tenor genannten Umfang (Art. II § 6 Abs. 1 Nr. 1, Nr. 3 IntPatÜG, Art. 138 Abs. 1 lit a, lit c EPÜ).

## I.

1. Das Streitpatent betrifft die chromatographische Trennung von Plasmaproteinen, insbesondere von Faktor VIII, des Fibrinogens und des von Willebrand-Faktors sowie ein Konzentrat von Faktor VIII.

Die therapeutische Anwendung von Blutproteinen, wie z. B. dem Faktor VIII oder dem Fibrinogen zur Behandlung der Hämophilie A, erfordert Zubereitungen von sehr hoher Reinheit, da andernfalls unerwünschte Immunreaktionen auftreten können. Mit den klassischen Herstellungsmethoden, bei denen die nicht erwünschten Proteine über Ausfällungen oder Kontakt mit porösen Siliziumdioxid-Kugeln entfernt werden, werden Reinheiten in der Größenordnung von 1 I.E./mg Protein bis 10 bis 20 I.E./mg Protein erzielt. Eine spezifische Aktivität von 30 I.E./mg kann über sterische Ausschlusschromatographie oder molekulare Filtration erreicht werden. Die so erhaltene hochmolekulare Fraktion, die den Komplex aus Faktor VIII:C und von Willebrand-Faktor enthält, fällt dabei jedoch nur mit niedriger Ausbeute an. Zudem ist diese Technik mit Problemen verbunden, weil es schwierig ist, das Trennvermögen industrieller Kolonnen zeitlich konstant zu halten. Eine weitere Reinigungsmethode, die Immunaffinitätschromatographie, liefert ebenfalls Faktor VIII-Konzentrate von sehr hoher Reinheit. Bei dieser Methode ist aber die Zugabe eines Stabilisators erforderlich, der zu einer Absenkung der spezifischen Aktivität führt, auch bleiben Antikörper im Konzentrat zurück, die zu immunologischen Reaktionen führen.

Neben Versuchen die Reinigung des Faktor VIII-Konzentrates über Ionenaustauschchromatographie durchzuführen wird in der Literatur auch ein Verfahren zur Herstellung des Faktors VIII beschrieben, das von einem Kryopräzipitat ausgeht, welches zunächst mit Heparin und Aluminiumhydroxid behandelt wird

und sodann einer Gelpermeationschromatographie auf einem Ionenaustauschharz vom Typ Fraktogel® DEAE unterzogen wird (vgl. Streitpatent K1 Abs. [0002] bis [0009], [0011] und [0012]).

2. Dem Streitpatent liegt danach die Aufgabe zu Grunde, neue Methoden zur Gewinnung von Proteinkonzentraten, insbesondere Faktor VIII-Konzentraten, zu entwickeln, die im industriellen Maßstab anwendbar sind und die hochreine und von Proteinen fremden Ursprungs, wie den Antikörpern tierischen Ursprungs, vollkommen freie Produkte liefern sowie weitere Behandlungen, wie die Ultrafiltration, überflüssig machen, die die Kompliziertheit des Verfahrens erhöhen und die Aktivität des gereinigten Proteins verringern (vgl. Streitpatent K1 Abs. [0010] und [0013] sowie Schriftsatz der Beklagten vom 26. Oktober 2004, S. 5 Gliederungspunkt 9.).

3. Gelöst wird diese Aufgabe gemäß Patentanspruch 1 in der im europäischen Einspruchsbeschwerdeverfahren beschränkt aufrechterhaltenen Fassung mit folgenden Merkmalen:

- M1 Verfahren zur Trennung der Proteine Faktor VIII, Fibrinogen, Fibronectin und von Willebrand-Faktor
- M2 aus menschlichem oder tierischem Plasma
- M3 und zur Herstellung von Konzentraten dieser Proteine zum therapeutischen Gebrauch, **dadurch gekennzeichnet**, dass es folgende Schritte umfasst
- M4 man verwendet als Ausgangsmaterial die Kryopräzipitatfraktion des Plasmas
- M5 die im wesentlichen aus Fibrinogen, Fibronectin, von Willebrand-Faktor und Faktor VIII besteht;
- M6 man unterzieht das wieder in wässrige Lösung gebrachte Kryopräzipitat einer einzigen Trennung durch Chromatographie auf einem Anionenaustauscherharz

- a) dessen Matrix ein Gel von der Art eines makroretikulären Vinylpolymers ist
  - b) das aufgrund seiner Porosität und Hydrophobieeigenschaften in der Lage ist, den Komplex aus Faktor VIII und von Willebrand-Faktor zurückzuhalten;
- M7 man gewinnt die verschiedenen Proteine selektiv durch sukzessive Erhöhung der Ionenstärke des Elutionspuffers

und gemäß Patentanspruch 13 mit den Merkmalen:

- M13 Konzentrat von Faktor VIII
- M14 erhältlich durch das Verfahren nach einem der Ansprüche 1 bis 9
- M15 **dadurch gekennzeichnet**, dass es eine spezifische Aktivität von wenigstens 100 I.E./mg an Proteinen besitzt und
- M16 dass es von einer Qualität vergleichbar mit der eines Konzentrats gleicher Blutgruppe ist.

## II.

1. Die Klage hat Erfolg, soweit die Beklagte das Streitpatent gemäß ihrem Hauptantrag verteidigt.

1.1. Der Patentanspruch 1 gemäß Hauptantrag geht auf Grund der fehlenden Spezifikation der auf die Gelmatrix des Anionenaustauscherharzes gepfropften funktionellen Gruppe als DEAE-Gruppe über den Inhalt der Fassung hinaus, in der sie bei der für die Einreichung der Anmeldung zuständigen Behörde ursprünglich eingereicht worden ist (vgl. Art. 138 (1) c EPÜ, Art. 100 c) EPÜ).

Die Beklagte hat im Hinblick auf die Charakterisierung des Anionenaustauscherharzes allein durch die die Matrix bildenden Polymeren als makroretikuläre Vinyl-



polymere die Auffassung vertreten, diese Kennzeichnung stelle gegenüber den ursprünglich eingereichten Unterlagen deshalb keine Erweiterung dar, weil zum einen die Angabe „makroretikulär“ in Verbindung mit den Vinylpolymeren aus den Erstunterlagen herleitbar sei und zum anderen in diesen Unterlagen der dem Streitpatent zugrunde liegende Erfindungsgedanke in der im Patentanspruch 1 angegebenen allgemeinen Form so auch zur Geltung komme. Anhand der Ausführung in der Beschreibung - hier verweist die Beklagte auf die Sp. 3 Z. 45 bis Sp. 4 Z. 21 der K15 - sei nämlich erkennbar, dass es für die vorliegende Erfindung nur auf die Matrix des verwendeten Ionenaustauscherharzes ankomme, die besondere Eigenschaften aufweise, nicht aber auf die Austauscherguppen. So diene die Angabe von DEAE-Gruppen im Zusammenhang mit den die Matrix bildenden Vinylpolymeren auch lediglich zur Illustration der Erfindung anhand eines besonderes gut funktionierenden Beispielen.

Hinsichtlich der im Prüfungsverfahren erfolgten Aufnahme des Merkmals „makroretikulär“ zur Charakterisierung der Vinylpolymer-Matrix bestehen von Seiten des Senates keine Bedenken.

Wie der dem Streitpatent zugrundeliegenden Offenlegungsschrift K 15 zu entnehmen ist, sind im Zusammenhang mit dem beanspruchten Verfahren als einzig konkret bezeichneter Anionenaustauscher Fractogel<sup>®</sup> TSK-DEAE 650 sowie allgemein solche offenbart, die diesem Typ entsprechen (vgl. Sp. 3 Z. 45 bis 52 sowie Sp. 6 Z. 24 bis 25). Fractogel<sup>®</sup> TSK-DEAE 650 ist aber - den Ausführungen der im Beschreibungsteil der K 15 zitierten Druckschrift K 7, Y. Kato et al., J. Chromato. 245, 1982, S. 193 bis 211 folgend - mit dem TSK-Gel DEAE-Toyoppearl 650 (M) vergleichbar (vgl. K 15 Sp. 3 Z. 57 bis 64 i. V. m. K 7 S. 193 Abs. 4), das u. a. die Eigenschaft aufweist, makroretikulär zu sein (vgl. S. 198 Abs. 2). Somit handelt es sich bei diesem Merkmal um eine dem Fractogel<sup>®</sup> TSK-DEAE 650 inhärente Eigenschaft, die dem Fachmann bereits mit der Angabe des Geles selbst offenbart wird.

**1.2.** Nicht folgen kann der Senat hingegen der Sichtweise der Beklagten im Hinblick auf die darüber hinaus von der Klägerin geltend gemachte unzulässige Erweiterung.

So wird zwar in dem die Erfindung allgemein beschreibenden Absatz der Offenlegungsschrift K 15 nur auf den relativ schwachen anionischen Charakter des Anionenaustauscherharzes hingewiesen, ohne dabei spezielle Gruppen zu nennen. Eine weitergehende Spezifikation der Polymermatrix wird in diesem Abschnitt aber gleichfalls nicht vorgenommen (vgl. Sp. 3. Z. 21 bis 32). Eine nähere Charakterisierung der für das Verfahren gemäß Streitpatent in Erwägung zu ziehenden chromatographischen Trennmaterialien erfolgt dagegen im Zusammenhang mit der differenzierteren Darlegung der dem Streitpatent zugrunde liegenden Erfindung. Dabei wird auch unter Hinweis auf das handelsübliche Produkt Fractogel<sup>®</sup> TSK-DEAE 650 (M) in allgemein beschreibender Form als geeignetes Harz ein Trägermaterial genannt, das aus einem Vinylpolymer besteht, auf das DEAE-Gruppen gepfropft sind (vgl. Sp. 3 Z. 45 bis 49 sowie ebenso Patentanspruch 5). Aus den sich anschließenden Ausführungen zu den Eigenschaften dieses Geles ist nun aber nicht - wie die Beklagte vorträgt - ableitbar, dass sich diese ausschließlich auf die Polymer-Matrix, unabhängig von den anionenaustauschenden Fähigkeiten des Harzes beziehen und dass zur chromatographischen Trennung einer Faktor VIII enthaltenden Plasmafraktion gemäß Streitpatent jegliche Anionenaustauscher auf der Basis von Vinylpolymeren vorgesehen sind. Betreffen diese Beschreibungsteile doch nicht nur die Bezugnahme auf das im Dokument K 7 beschriebene, dem Fractogel<sup>®</sup> TSK-DEAE (M) entsprechende Gel, sondern auch die Trenneigenschaften des Austauschergeles in seiner Gesamtheit (vgl. Sp. 3 Z. 57 bis Sp. 4 Z. 21). Danach werden diese sowohl auf die Fähigkeit des in Rede stehenden Geltypus, Komplexe von sehr großer Molekülgröße zurückzuhalten, als auch auf den großen Einfluss, den die Auswahl des Puffersystems auf die Auftrennung hat, zurückgeführt (vgl. Sp. 4 Z. 3 bis 8 sowie Z. 10 bis 21). Puffersysteme stellen aber Substanzgemische aus Säuren und Basen dar, deren Einsatz im Zusammenhang mit chromatographischen Trennsystemen nur dann sinnvoll ist, wenn es sich bei diesen um Trägermaterialien handelt, die mit den zu

trennenden Verbindungen auch reagieren können (vgl. dazu auch Sp. 4 Z. 45 bis Sp. 5 Z. 1). Dieses aber sind Ionenaustauscher. Im vorliegenden Fall jene vom alleine offenbarten Typ, nämlich solche auf der Basis von Vinylpolymeren, die DEAE-Gruppen aufweisen.

**1.3.** Nachdem somit ein Anionenaustauscherharz von der Art eines makroretikulären Vinylpolymeren, dessen ionenaustauschende Gruppen nicht weiter als DEAE-Gruppen charakterisiert sind, aus den ursprünglich eingereichten Unterlagen nicht herleitbar ist, ist der erteilte Patentanspruch 1 unzulässig erweitert, weshalb er keinen Bestand hat.

Die Gegenstände des unabhängigen Patentanspruchs 13 sowie der mittelbar auf den Patentanspruch 1 rückbezogenen Patentansprüche 2 bis 12 sind ebenfalls nicht rechtsbeständig, weil sie aus den vorstehend genannten Gründen gleichfalls über den Inhalt der ursprünglichen Unterlagen hinausgehen.

**2.** Die von der Beklagten hilfsweise verteidigte Fassung gemäß Hilfsantrag 1 erweist sich dagegen im Umfang der unabhängigen Patentansprüche 1 und 12 mit den nachgeordneten Patentansprüchen 2 bis 11, wie sie sich aus dem Urteilstenor ergeben, als bestandsfähig.

**2.1.** Der neue Patentanspruch 1 gemäß dem in der mündlichen Verhandlung vorgelegten Hilfsantrag 1 unterscheidet sich vom erteilten Patentanspruch 1 gemäß Hauptantrag durch die Charakterisierung der ionenaustauschenden Gruppen als DEAE-Gruppen sowie durch die Aufnahme eines weiteren Verfahrensschrittes, nämlich der Gefriertrocknung der den Faktor VIII enthaltenden Lösung.

Der neue Patentanspruch 12 gemäß Hilfsantrag 1 unterscheidet sich vom erteilten Patentanspruch 13 durch die zusätzliche Maßgabe, dass das beanspruchte Konzentrat in gefriergetrockneter Form vorliegt.

**2.2.** Die Gegenstände gemäß den unabhängigen Patentansprüchen 1 bis 12 halten sich im Umfang der ursprünglichen Offenbarung. Weder der Patentgegenstand noch der Schutzbereich sind erweitert worden.

Der Patentanspruch 1 gemäß Hilfsantrag 1 leitet sich von den erteilten Patentansprüchen 1 und 3 i. V. m. Streitpatent-Beschreibung S. 4 [0025] sowie S. 5 [0046] ab.

Der Patentanspruch 12 gemäß Hilfsantrag 1 geht auf den erteilten Patentanspruch 13 i. V. m. Streitpatent-Beschreibung S. 4 [0025] sowie S. 5 [0046] zurück.

Die nachgeordneten Patentansprüche 2 bis 11 entsprechen den erteilten Patentansprüchen 2 und 4 bis 12.

**2.3.** Die Gegenstände der unabhängigen Patentansprüche 1 und 12 erweisen sich gegenüber dem entgegengehaltenen Stand der Technik als neu.

**2.3.1.** Von dem mit der europäischen Patentanmeldung EP 0 343 275 A1 (K6) mit älterem Zeitrang angegebenen Verfahren zur Herstellung eines hochreinen, virusfreien Antihämophiliefaktors mittels Chromatographie unterscheidet sich das Verfahren des Patentanspruches 1 gemäß Hilfsantrag 1 durch die zusätzliche Maßgabe, dass eine unter Anwendung der vorangegangenen Verfahrensschritte erhaltene Lösung (vgl. I. 3. Merkmalsanalyse M1 bis M7) des Faktors VIII gefriergetrocknet wird.

Die Klägerin bestreitet die Neuheit, weil die abschließende Gefriertrocknung einer Faktor VIII enthaltenden Lösung zum allgemeinen Wissen des Fachmannes gehöre und ein derartiges Präparat ausschließlich in dieser Form als Handelsprodukt angeboten werden könne. Aus diesem Grunde werde diese Maßnahme von der mit K6 vermittelten Lehre gleichfalls umfasst, werde gemäß diesem Dokument doch nach Behandlung eines den Faktor VIII aufweisenden Krypopräzipitates mit Heparin enthaltendem Wasser und einer Aluminiumhydroxid-Suspension in an

sich bekannter Weise weitergearbeitet (vgl. Patentanspruch 1 und Beschreibung Sp. 1 Z. 44 bis 53). Dieser Sichtweise kann sich der Senat jedoch nicht anschließen. Im Beschreibungsteil der Druckschrift K6 wird nämlich im Folgenden auch ausgeführt, welche Verfahrensmaßnahmen unter diesem von der Beklagten zitierten Passus zu subsumieren sind. Danach handelt es sich zum einen um die Entfernung der Viren und zum anderen um eine Gelpermeationschromatographie an Ionenaustauschermaterialien (vgl. Beschreibung Sp. 1 Z. 54 bis Sp. 2 Z. 5). Hinweise oder Anregungen dahingehend jedoch, das nach der Sterilfiltration erhaltene Produkt (vgl. Beschreibung Sp. 3 Z. 12 bis 14 sowie Sp. 4 Z. 43 bis 52) darüber hinaus weiter zu verarbeiten und dabei insbesondere einer Gefriertrocknung zu unterziehen, sind diesem Dokument an keiner Stelle zu entnehmen.

Zu keiner anderen Beurteilung kann der gutachtliche Verweis der Klägerin auf die deutsche Offenlegungsschrift DE 34 32 083 A1 (K8), Beschreibung, S. 7/8 übergreifender Absatz, zur Veranschaulichung des fachmännischen Wissens führen. Zwar wird dort vorgeschlagen, dass die Lösung einer Faktor VIII-haltigen Fällung nach Sterilfiltration abgefüllt und gegebenenfalls gefriergetrocknet wird (vgl. dazu auch Patentansprüche 1 und 2). Dabei handelt es sich jedoch lediglich um eine im Rahmen des dort beschriebenen Verfahrens genannte fakultative Maßnahme, nicht dagegen um eine im Zusammenhang mit der Herstellung von Faktor VIII enthaltenden Zubereitungen automatisch erfolgende, selbstverständliche oder nahezu unerlässliche Vorgehensweise.

Nicht anders zu beurteilen ist der Hinweis der Klägerin auf den einleitenden Beschreibungsteil des Streitpatentes, wo im Rahmen der Darlegung des Standes der Technik im Zusammenhang mit einer Literaturstelle, die neben einer großen Anzahl weiterer genannt ist, von einem Schritt der Gefriertrocknung gesprochen wird (vgl. Streitpatent K1 S. 2 Z. 47 bis 49).

Angesichts dieser Sachlage wird der Fachmann nach Überzeugung des Senates die im Patentanspruch 1 angegebene abschließende Gefriertrocknung daher beim Lesen des Dokumentes K6 nicht ohne weiteres als eine zusätzlich zu ergreifende

Maßnahme gedanklich ergänzen, die zur erfolgreichen Durchführung des dort beschriebenen Verfahrens unerlässlich ist (vgl. BGH GRUR 1995, 330, 332 - Elektrische Steckverbindung).

**2.3.2.** Einem Konzentrat von Faktor VIII in gefriergetrockneter Form, wie es mit dem selbstständigen Patentanspruch 12 gemäß Hilfsantrag 1 nunmehr beansprucht wird, steht die nachveröffentlichte und gemäß Art. 54 Abs. 2 EPÜ zu berücksichtigende europäische Offenlegungsschrift K6 gleichfalls nicht mehr neuheitsschädlich entgegen. Bereitgestellt wird mit dem in diesem Dokument beschriebenen Verfahren nämlich ein Faktor VIII enthaltendes Filtrat, d. h. eine Lösung, nicht jedoch eine gefriergetrocknende Zubereitung (vgl. Beschreibung Sp. 3 Z. 8 bis 14 und Sp. 4 „Beispiel 4“). Die Weiterverarbeitung dieser Lösung als selbstverständlichen oder nahezu unerlässlichen Aufarbeitungsschritt beim Studium dieses Dokumentes ohne weiteres mitzulesen, hatte der Fachmann aber - wie vorstehend dargelegt - keine Veranlassung.

Auch das in der deutschen Offenlegungsschrift K8 beschriebene Faktor VIII-Präparat kann die Neuheit des beanspruchten Erzeugnisses in gefriergetrockneter Form nicht in Frage stellen. So mögen mit diesem Verfahren zwar hochreine Faktor VIII-Präparationen nach der Anionenaustauschchromatographie erhalten werden, die eine hohe spezifische Aktivität aufweisen (vgl. Patentansprüche 2 und 9 sowie Beschreibung S. 8, Z. 23 bis 29 i. V. m. Schriftsatz der Beklagten vom 21. Oktober 2004 S. 4 Abs. 3). Den Präparationen gemäß Dokument K8 wird jedoch im Zuge der Weiterverarbeitung und vor der gegebenenfalls erfolgenden Gefriertrocknung Albumin als Stabilisator zugesetzt. Erhalten werden sodann Endpräparate mit einer Faktor VIII-Aktivität von 5 bis 10 I.E./mg Protein (vgl. Beschreibung S. 7 Z. 29 bis S. 8 Z. 10). Von diesen Zubereitungen unterscheidet sich das beanspruchte Konzentrat sowohl darin, dass dieses keine Stabilisatoren aufweist und zudem eine spezifische Aktivität von wenigstens 100 i.E./mg Protein besitzt (vgl. Patentanspruch 12 i. V. m. Beschreibung S. 3 Z. 45 bis 53, S. 4 Abs. [0025] sowie S. 5, Example 2, Abs. [0046]).

Die weiteren im Verfahren genannten Druckschriften liegen weiter ab und vermögen die Neuheit gleichfalls nicht in Frage stellen. Sie wurden von der Klägerin auch nicht unter diesem Gesichtspunkt genannt.

**2.3.3.** Der von der Beklagten gegenüber der Druckschrift K6 erhobene Einwand, die Offenbarung dieser Erfindung beruhe auf einem offensichtlichen Missbrauch zu ihrem Nachteil (Art. 55 Abs. 1 lit. a EPÜ), ist in der mündlichen Verhandlung nicht weiter verfolgt werden. Er ist im übrigen auch unbegründet, weil die Offenbarung der K6 früher als sechs Monate vor der für die Berechnung der Frist maßgeblichen Einreichung der Anmeldung des Streitpatents erfolgt ist (vgl. Benkard, EPÜ, 2002, Art. 5 Rdn. 4).

**2.4.** Die Bereitstellung des beanspruchten Verfahrens zur Trennung der Proteine Faktor VIII, Fibrinogen, Fibronectin und von Willebrand-Faktor des menschlichen oder tierischen Plasmas gemäß Patentanspruch 1 des Hilfsantrages 1 sowie des Konzentrates von Faktor VIII nach Patentanspruch 12 des Hilfsantrages 1 beruht auch auf einer erfinderischen Tätigkeit.

Nach Ansicht des Senates stellt die vorveröffentlichte deutsche Offenlegungsschrift K8 den nächstkommenden Stand der Technik dar. Auch dieses Dokument lehrt den Fachmann ein Verfahren zur Herstellung einer Faktor VIII-Präparation, das es ermöglicht, in einem Schritt mittels Chromatographie an Anionenaustauschern, hier auf Kohlenhydratbasis, ein hochreines Erzeugnis zu erhalten (vgl. Patentanspruch 1 i. V. m. Beschreibung, S. 4 Abs. 1). Den auf diesem Wege erhaltenen Faktor VIII-enthaltenden Präparationen wird sodann jedoch im Rahmen der weiteren Aufarbeitung Albumin als Stabilisator zugesetzt (vgl. Beschreibung S. 7/8 übergreifender Absatz sowie S. 11 „7. Aufarbeitung“). Dieses aber stellt eine Maßnahme dar, die zur Absenkung der spezifischen Faktor VIII-Aktivität führt (vgl. Streitpatent K1, Beschreibung, S. 2 Z. 31 bis 33 und Z. 47 bis 49).

Im Unterschied zu dem in der Entgegenhaltung K8 beschriebenen Verfahren werden streitpatentgemäß nach der Anionenaustauschchromatographie hingegen

Faktor VIII enthaltende Präparationen erhalten, die keiner weiteren Zugabe eines Stabilisators bedürfen (vgl. Streitpatent K1 Beschreibung, S. 3 Abs. [0022], S. 4 Abs. [0025] und S. 5 „Example 2 Abs. [0049]. Zurückgeführt wird dieses von der Beklagten auf die gemäß Streitpatent vorgeschlagene Verwendung von Anionenaustauscherharzen mit einer Matrix aus makroretikulären Vinylpolymeren, auf die DEAE-Gruppen gepfropft sind (vgl. Patentanspruch 1 nach Hilfsantrag 1). Mit diesem werde es nämlich ermöglicht, den Faktor VIII in einem stabilen Komplex mit dem von Willebrand-Faktor zu eliminieren, so dass in der Folge von jeglicher Zugabe weiterer Stabilisatoren abgesehen werden könne.

Hinweise jedoch, auch Anionenaustauscherharze wie sie im Patentanspruch 1 des Hilfsantrages 1 angegeben werden, zur Herstellung von Faktor VIII-Präparationen in Betracht zu ziehen, werden dem Fachmann mit dem Dokument K8 nicht gegeben. Der Fachmann hatte ausgehend von K8 auch deshalb keine Veranlassung, einen Austausch des Chromatographiematerials in Erwägung zu ziehen, weil er dem dort beschriebenen Verfahren folgend bereits hochreine Faktor VIII-Präparationen mit einer hohen spezifischen Aktivität in die Hand bekommt und die Zugabe von Albumin dort augenscheinlich als eine mit der Herstellung dieser Zubereitungen verbundene, selbstverständliche Maßnahme durchgeführt wird.

Entsprechende Hinweise erhält der Fachmann auch nicht in einer Zusammenschau mit dem als Dokument K7 vorgelegten wissenschaftlichen Artikel von Y. Kato et al. in Journal of Chromatography 1982, 245, S. 193 bis 211. Diese Entgegenhaltung betrifft zwar das dem im Streitpatent explizit genannten Anionenaustauscherharz Fraktogel<sup>®</sup> TSK-650 entsprechende TSK-Gel (vgl. S. 193 „Experimental“ Abs. 1). Es wird mit diesem Dokument auch die Lehre vermittelt, dass sich dieses Harz ideal zur Auftrennung biologischen Materials, wie Proteinen eignet (vgl. S. 193 „Summary“, „Introduction“ sowie S. 209/211 „(Conclusion“). Anregungen dahingehend, dieses Gel auch dann in Erwägung zu ziehen, wenn der Fachmann u. a. vor die Aufgabe gestellt ist, Faktor VIII enthaltende Plasmafraktionen unter Bedingungen zu trennen, die weitere Behandlungen der die jeweils abgetrennten Proteine aufweisenden Fraktionen, die zu einem Verlust der Aktivität



führen, überflüssig machen, wie insbesondere die Ultrafiltration und die Zugabe von Albumin, gibt dieses Dokument jedoch an keiner Stelle (vgl. Streitpatent K1, S. 3 Abs. [0013] i. V. m. S. 3/4 Abs. [0023] und S. 4 Abs. [0024]).

Zu keiner anderen Beurteilung der Sachlage vermögen die als Entgegenhaltungen K9 und K11 eingereichten wissenschaftlichen Beiträge von Yoshio Kato et al. in *Journal of Chromatography*, 1982, 253, S. 219 bis 225 und W.G. Dorner in *GiT Fachzeitschrift für das Labor*, 1983, 27, S. 380 bis 389 zu führen. Auch sie vermitteln die Lehre, dass Anionenaustauscherharze auf Polyvinylbasis sehr gut zur Trennung von insbesondere auch hochmolekularen Proteinen geeignet sind (vgl. K9, S. 221 Abs. 3 und S. 223 Abs. 1 sowie K11, S. 383 re. Sp. Abs. 1, S. 385 li. Sp. Abs. 3 und 4., S. 387 re. Sp. Abs. 1 bis 3, 6 und 7). Hinweise dergestalt jedoch, dass damit nicht nur die einzelnen Komponenten einer Faktor VIII enthaltenden Plasmafraktion aufzutrennen sind, sondern darüber hinaus mit ihrer Anwendung im Zusammenhang mit dem im Patentanspruch 1 nach Hilfsantrag 1 angegebenen Verfahren hochreine Faktor VIII-Eluate erhalten werden können, die keiner weiteren Behandlung, wie einer Ultrafiltration und der Zugabe eines Stabilisators, bedürfen, geben diese ebenfalls nicht.

Der Artikel von P. Harrison et al. in *Thrombosis Research*, 1988, 50 (1), S. 295 bis 304 (K10) betrifft die chromatographische Abtrennung des Komplexes aus Faktor VIII und von Willbrand-Faktor, d. h. jenes Komplexes, dessen Anwesenheit - wie die Beklagte vortrug - die Verwendung von Albumin zur Stabilisierung von Faktor VIII-Präparationen überflüssig macht. Die Chromatographie wird jedoch an Dextran-Sulfat-Sepharose, nicht aber an einem Anionenaustauscherharz durchgeführt (S. 295, letzter Abs.). Dieses Dokument kann den Fachmann daher gleichfalls nicht dazu veranlassen, ein Verfahren, mit dem im Patentanspruch 1 des Hilfsantrages angegebenen Maßnahmen vorzuschlagen, mit dem es ermöglicht wird, die einzelnen Proteine einer Faktor VIII enthaltenden Plasmafraktion getrennt zu eluieren, gleichzeitig aber den Komplex aus Faktor VIII und von Willbrand-Faktor zurückzuhalten.

Die streitpatentgemäß beanspruchte Lehre wird dem Fachmann auch nicht unter Berücksichtigung der Entgegenhaltung 13a vermittelt. Sie betrifft - wie das Dokument K8 - die chromatographische Abtrennung des Faktors VIII unter Verwendung von Austauschharzen auf Kohlehydratbasis.

Die weiteren im Verfahren befindlichen Druckschriften liegen dem Gegenstand des Streitpatentes in der Fassung nach Hilfsantrag 1 ferner und vermögen daher weder einzeln noch in einer Zusammenschau die erfinderische Tätigkeit in Frage stellen.

Angesichts dieses Standes der Technik musste der Fachmann somit erfinderisch tätig werden, um das mit dem verteidigten Patentanspruch 1 des Hilfsantrages 1 beanspruchte Verfahren zur Trennung der Proteine Faktor VIII, Fibrinogen, Fibronectin und von Willebrand-Faktor bereitzustellen. Der Gegenstand des Patentanspruches 1 wird daher vom Stand der Technik nicht nahegelegt.

**2.5.** Nach alledem ist der Patentanspruch 1 in der hilfsweise verteidigten Fassung rechtsbeständig.

Die hierauf rückbezogenen Patentansprüche 2 bis 11 haben mit dem Patentanspruch 1 Bestand.

Die Patentfähigkeit des Konzentrates von Faktor VIII in gefriergetrockneter Form gemäß Patentanspruch 12 des Hilfsantrages 1 erhältlich durch das Verfahren nach einem der Ansprüche 1 bis 8, wird von den zum Patentanspruch 1 ausgeführten Gründen getragen.

**2.6.** Den hilfsweise geltend gemachten Nichtigkeitsgrund der mangelnden Berechtigung der Inhaberin des Streitpatents gemäß Art. II § 6 Abs. 1 Nr. 5 IntPatÜG, Art. 138 Abs. 1 lit. e EPÜ hat die Klägerin in der mündlichen Verhandlung nicht mehr aufgegriffen. Nach dem diesbezüglichen schriftsätzlichen Vortrag

der Klägerin hat sich der Senat auch nicht vom Vorliegen dieses Nichtigkeitsgrundes überzeugen können.

### III.

Die Kostenentscheidung beruht auf § 84 Abs. 2 PatG i. V. m. § 92 Abs. 1 ZPO.  
Die Entscheidung über die vorläufige Vollstreckbarkeit auf § 99 Abs. 1 PatG i. V. m. § 709 Satz 1 und Satz 2 ZPO.

gez.

Unterschriften