



# BUNDESPATENTGERICHT

IM NAMEN DES VOLKES

URTEIL

Verkündet am  
30. September 2014

...

3 Ni 6/13 (EP)

---

(Aktenzeichen)

In der Patentnichtigkeitsache

...

**betreffend das europäische Patent 0 894 143**

**(DE 697 33 944)**

hat der 3. Senat (Nichtigkeitssenat) des Bundespatentgerichts auf Grund der mündlichen Verhandlung vom 30. September 2014 unter Mitwirkung des Richters Guth als Vorsitzenden, der Richterinnen Martens, Dipl.-Chem Dr. Proksch-Ledig, Dipl.-Chem. Dr. Münzberg sowie des Richters Dipl.-Chem. Dr. Jäger

für Recht erkannt:

- I. Die Klage wird abgewiesen.
- II. Die Klägerin trägt die Kosten des Rechtsstreits.
- III. Das Urteil ist gegen Sicherheitsleistung in Höhe von 120 % des zu vollstreckenden Betrages vorläufig vollstreckbar.

**Tatbestand**

Die Beklagte ist Inhaberin des am 20. Februar 1997 als internationale Patentanmeldung PCT/US1997/002952 angemeldeten, die Priorität der US-Patentanmeldung 12028 P vom 21. Februar 1996 in Anspruch nehmenden und u. a. mit Wirkung für die Bundesrepublik Deutschland erteilten europäischen Patents EP 0 894 143 (Streitpatent), dessen Erteilung am 10. August 2005 veröffentlicht worden ist und dessen deutscher Teil vom Deutschen Patent- und Markenamt unter der Nummer DE 697 33 944 geführt wird. Das in englischer Sprache erteilte Streitpatent betrifft „VMP-LIKE SEQUENCES OF PATHOGENIC BORRELIA“ (VMP-ähnliche Sequenzen von pathogener Borrelia) und umfasst nach Durchführung des Einspruchs- und Einspruchsbeschwerdeverfahrens vor dem Europäischen Patentamt noch 17 Patentansprüche, die in deutscher Sprache folgendermaßen lauten:

- „1. Ein isoliertes immunogenes Polypeptid, das
  - a) zumindest 85 % Homologie zur Aminosäuresequenz von SEQ ID Nr.: 2 aufweist; und
  - b) spezifisch mit Antikörpern bindet, die gegen ein Polypeptid mit der Amino-säuresequenz von SEQ ID Nr.: 2 erzeugt wurden.
  
2. Ein isoliertes Nukleinsäure-Segment, umfassend
  - a) die Nukleinsäuresequenz von SEQ ID Nr.: 1; oder
  - b) das Komplement von (a).
  
3. Das Nukleinsäure-Segment von Anspruch 2, wobei besagtes Nuklein-säure-Segment 2.000 Basen lang ist.
  
4. Das Nukleinsäure-Segment von Anspruch 2, wobei besagtes Nuklein-säure-Segment 3.000 Basen lang ist.
  
5. Das Nukleinsäure-Segment von Anspruch 2, wobei besagtes Nuklein-säure-Segment 5.000 Basen lang ist.
  
6. Das Nukleinsäure-Segment von Anspruch 2, wobei besagtes Nuklein-säure-Segment 8.000 Basen lang ist.
  
7. Ein Verfahren zur Verwendung eines DNA-Segments gemäß irgendeinem der Ansprüche 2 bis 6, um ein Polypeptid zu erzeugen, wobei das Verfahren folgendes umfasst:
  - a) Herstellen eines rekombinanten Vektors, in dem ein DNA-Segment von irgendeinem der Ansprüche 2 bis 6 unter der Kontrolle eines Promotors positioniert ist;

- b) Einbringen des besagten rekombinanten Vektors in eine Wirtszelle;
  - c) Kultivieren von besagter Wirtszelle unter Bedingungen, die die Expression des Polypeptids ermöglichen; und
  - d) Sammeln des besagten exprimierten Polypeptids.
- 8.** Ein isoliertes immunogenes Polypeptid, kodiert durch eine Nukleinsäure gemäß irgendeinem der Ansprüche 2 bis 6.
- 9.** Das Polypeptid gemäß Anspruch 8, des Weiteren definiert als ein isoliertes Polypeptid, das spezifisch mit Antikörpern bindet, die gegen ein Polypeptid erzeugt wurden, das zumindest die Aminosäuresequenz von SEQ ID Nr.: 2 aufweist.
- 10.** Eine Proteinzusammensetzung, umfassend das Polypeptid von Anspruch 8 oder 9.
- 11.** Die Zusammensetzung von Anspruch 10, des Weiteren vorliegend umfasst in einem physiologisch verträglichen Arzneistoffträger.
- 12.** Eine Zusammensetzung von Anspruch 10 oder 11 zur Verwendung in einem Verfahren zum Erzeugen einer Immunantwort, umfassend eine pharmazeutische Zusammensetzung, die eine immunologische effektive Menge von besagter Zusammensetzung umfasst, wobei die Zusammensetzung geeignet ist, einem Subjekt verabreicht zu werden.
- 13.** Ein aufgereinigter Antikörper, der spezifisch an das Polypeptid von Anspruch 9 bindet.

14. Der Antikörper von Anspruch 13, wobei der Antikörper mit einem nachweisbaren Label verknüpft ist.
15. Ein in-vitro-Verfahren zum Diagnostizieren der Lyme-Erkrankung, umfassend das Untersuchen einer Probe eines Subjekts auf das Vorliegen eines Nukleinsäure-Segments gemäß irgendeinem der Ansprüche 2 bis 6, eines Polypeptids von Anspruch 8 oder 9 oder eines Antikörpers, der immunologisch an ein Polypeptid von Anspruch 9 bindet.
16. Ein in-vitro-Verfahren zum Nachweis einer Borrelia-Infektion, umfassend:
  - a) Erhalten eines Antikörpers, der immunologisch an ein Polypeptid von Anspruch 9 bindet, oder eines Polypeptids, das immunologisch an solch einen Antikörper bindet;
  - b) Vermischen einer Probe, erhalten von einem Subjekt, und des Antikörpers oder Polypeptids; und
  - c) Bestimmen, ob immunologisches Binden zwischen dem Antikörper und einem Polypeptid in der Probe auftritt, oder zwischen dem Polypeptid und einem Antikörper in der Probe;wobei das immunologische Binden ein Hinweis auf die Borrelia-Infektion ist.
17. Ein Immunodetektionskit, umfassend, in einem geeigneten Container, ein oder mehrere Polypeptide gemäß irgendeinem der Ansprüche 8 bis 9, oder einen Antikörper, der an ein Polypeptid gemäß irgendeinem der Ansprüche 8 bis 9 bindet, sowie ein Immunodetektions-Agens.“

Die Klägerin greift das Streitpatent im Umfang seiner Ansprüche 13, 15 und 16 an. Sie stützt ihre Nichtigkeitsklage auf die Nichtigkeitsgründe der mangelnden ursprünglichen Offenbarung, der Schutzbereichserweiterung, der fehlenden Ausführbarkeit und der fehlenden Patentfähigkeit. Zur Stützung ihres Vorbringens nimmt sie Bezug auf folgende Dokumente:

- K1a EP 0 894 143 B2 (Streitpatent nach Einspruchsbeschwerdeverfahren)
- K1b DE 697 33 944 T3 (Deutsche Übersetzung von K1a)
- K1c WO 97/31123 A1 (ursprüngliche Anmeldung)
- K1d Entscheidung der Beschwerdekammer 3.3.08 des EPA im Einspruchsbeschwerdeverfahren in der Sache T 0502/08 vom 16. Dezember 2009
- K1e DE 697 33 944 T2 (Deutsche Übersetzung der ursprünglichen Patentschrift)
- K1f Klageschrift der Patentinhaberin im parallelen Verletzungsverfahren vor dem LG München I vom 24. Mai 2012
- K1g Schriftsatz der Patentinhaberin im parallelen Verletzungsverfahren vor dem LG München I vom 22. März 2013, Az: 21 O 10525/12
- K1h Schriftsatz der Patentinhaberin im parallelen Verletzungsverfahren vor dem LG München I vom 7. Mai 2013, Az: 21 O 10525/12
- K1i Eingabe der Patentinhaberin im Prüfungsverfahren vor dem EPA vom 8. Februar 2005
- K2 Zhang et al., Cell, 1997, Vol. 89, S. 275 bis 285
- K3 Schriftsatz der Patentinhaberin aus dem Einspruchsbeschwerdeverfahren vor dem EPA vom 15. September 2009
- K4 Wilske et al., Zbl. Bakt. Hyg. A 267, 1988, S. 549 bis 558
- K5 Von der Klägerin aus K4 nachgearbeitete Versuche 1 bis 3 (undatiert)
- K6 Restrepo et al., Molecular Microbiology, 1992, Vol. 6, S. 3299 bis 3311
- K7 Sequenzvergleich, datiert auf den 21. Januar 2013, von vmp17 aus *Borrelia hermsii* mit dem Protein der SEQ ID No. 2 gemäß Streitpatent
- K8 Rath et al., Infection 20, 1992, No.5, S. 283/47 bis 286/50
- K9 Von der Klägerin aus K8 nachgearbeiteter Versuch (undatiert)

- K10 Eingabe der Patentinhaberin im Prüfungsverfahren vor dem EPA vom 11. November 2002
- K11 Eingabe der Patentinhaberin im Prüfungsverfahren vor dem EPA vom 18. September 2003
- K12 Eingabe der Patentinhaberin im Einspruchsverfahren vor dem EPA vom 25. November 2004
- K13 Schriftsatz der Patentinhaberin im parallelen Verletzungsverfahren vor dem LG München I vom 20. Dezember 2013, Az: 21 O 10525/12
- K14 Schriftsatz der Patentinhaberin im parallelen Verletzungsverfahren vor dem LG München I vom 24. Februar 2014, Az: 21 O 10525/12
- K15 Urteil des Landgerichts München I vom 17. April 2014 im parallelen Verletzungsverfahren Az: 21 O 10525/12
- K16 Berufungsschrift der Patentinhaberin im parallelen Verletzungsverfahren Az: 21 O 10525/12 vom 22. Mai 2014
- K17a-d Schaubilder zur technischen Lehre der Streitpatentschrift
- K18 Berufungsbegründung der Patentinhaberin vom 30. Juli 2014 im parallelen Verletzungsverfahren Az: 6 U 1996/14 (Az: 21 O 10525/12)
  
- Anlage 1 Aufstellung „Patentansprüche (Änderungen gegenüber T2 im Korrekturmodus)“, überreicht in der mündlichen Verhandlung am 30. September 2014
- Anlage 2 Grafik „WO97/31123 Beispiele 9, 10, Fig. 5A, 5B“, überreicht in der mündlichen Verhandlung am 30. September 2014
- Anlage 3 Übersicht betreffend die Änderungen des ursprünglichen Anspruchs 23 im Prüfungs- und Einspruchsverfahren, überreicht in der mündlichen Verhandlung am 30. September 2014

Die Klägerin ist der Meinung, dass bei einer Auslegung des Patentanspruchs 16 entsprechend den Vorgaben der Beklagten im parallelen Verletzungsverfahren dieser auch Polypeptide mit einschließen, die nicht dem Polypeptid des Anspruchs 9 entsprechen. Für ein Nachweisverfahren, bei dem derart beliebige Polypeptide mit einer Affinität zu Anti-vlsE-Antikörpern für den Nachweis der in einer

Patientenprobe enthaltenen Antikörper verwendet würden, finde sich weder in den ursprünglichen Ansprüchen, noch in der Beschreibung der Ursprungsunterlagen eine Stütze, so dass die geltenden Patentansprüche 15 und 16 mangels ursprünglicher Offenbarung nicht zulässig seien. Außerdem sei ursprünglich nur der Nachweis von Nukleinsäurefragmenten oder von Polypeptiden in einer klinischen Probe offenbart gewesen, nicht aber der in den geltenden Patentansprüchen 15 und 16 angegebene Antikörpernachweis. Nach Ansicht der Klägerin sei des Weiteren der geltende Patentanspruch 13 mangels ursprünglicher Offenbarung unzulässig, sofern darunter – wie von der Beklagten angenommen – auch aus Patientenseren aufgereinigte Antikörper zu subsumieren seien.

Der Schutzbereich von Patentanspruch 16 sei unzulässig erweitert, weil in der geltenden Fassung von einem Hinweis auf die Borrelia-Infektion die Rede sei, während im erteilten Patentanspruch 42 von einer Anzeige der Borrelia-Infektion gesprochen werde. Außerdem mache die Beklagte mit den geltenden Patentansprüchen 15 und 16 weiterhin Schutz für beliebige Fragmente der vls-Sequenz geltend, obwohl darauf gerichtete Ansprüche im vorangegangenen Einspruchsbeschwerdeverfahren ersatzlos gestrichen worden seien.

Die in den geltenden Patentansprüchen 15 und 16 beschriebene technische Lehre sei nach Ansicht der Klägerin ferner nicht ausführbar, denn Beispiel 11 offenbare nicht, welche stofflich definierten Epitope von vlsE trotz seiner genetischen Variabilität in einem diagnostischen Verfahren einsetzbar seien. Auch sei nicht offenbart, wie ein beliebiges Polypeptid bereitgestellt werden könne, das immunologisch an einen Antikörper binde, der gegen ein Polypeptid des Patentanspruchs 9 gerichtet sei. Nachdem bei den in-vitro-Verfahren der geltenden Patentansprüche 15 und 16 darüber hinaus nicht bekannt sei, ob die Probe tatsächlich einen Anti-vlsE-Antikörper enthalte, seien somit beide Reaktanden in den beanspruchten in-vitro-Verfahren unbekannt und die Verfahren demzufolge nicht ausführbar.

Nach Auffassung der Klägerin seien die Diagnoseverfahren der Patentansprüche 15 und 16 gegenüber der Druckschrift K4 auch nicht neu, denn aus dem zi-



tierten Stand der Technik sei ein Verfahren zum Nachweis einer durch *Borrelia*-Bakterien bzw. durch *Borrelia burgdorferi* verursachten Infektion bekannt. Wie die von der Klägerin aus der K4 nachgearbeiteten und im Dokument K5 dargestellten Versuche belegten, enthielten die in K4 getesteten Patientenserum jedoch bereits Anti-*vlsE*-Antikörper, die mit dem *vlsE*-Polypeptid der verschiedenen *Borrelia*-Stämme einen nachweisbaren Immunkomplex bildeten, so dass K4 ein in-vitro-Verfahren mit sämtlichen Merkmalen des geltenden Patentanspruchs 15 bzw. 16 offenbare. Entsprechendes gelte auch für die K8, in der die Proteinmuster der *Borrelia*-Stämme *hermsii* und *burgdorferi* miteinander verglichen würden, nachdem diese mit dem Serum einer mit *Borrelia hermsii* infizierten Patientin in Kontakt gebracht worden seien. Bei den mit diesem Vergleich im Patientenserum nachgewiesenen kreuzreagierenden Antikörpern handle es sich um Antikörper, die gegen das *vlsE*-Polypeptid des angegriffenen Patents gerichtet seien, was durch die von der Klägerin als Dokument K9 vorgelegten Versuche bestätigt werde. In Anbetracht dessen beruhten die Gegenstände der Patentansprüche 15 und 16 gegenüber den Dokumenten K4 und K8 folglich auch nicht auf einer erfinderischen Tätigkeit.

Betreffend Patentanspruch 13 gelte im Wesentlichen die gleiche Argumentation wie für die Patentansprüche 15 und 16. Insbesondere fehle es an der Neuheit bzw. der erfinderischen Tätigkeit gegenüber K4 i. V. m. Anlage K5.

Die Klägerin stellt den Antrag,

das europäische Patent 0 894 143 im Umfang seiner Patentansprüche 13, 15 und 16 mit Wirkung für das Hoheitsgebiet der Bundesrepublik Deutschland für nichtig zu erklären.

Die Beklagte beantragt,

die Klage abzuweisen.

Die Beklagte stützt sich im Wesentlichen auf folgende Dokumente:

- GKS-4 Goettner et al., Journal of Clinical Microbiology, 2005, Vol. 43, S. 3602 bis 3609 (mit Übersetzung)
- GKS-7 DE 196 32 862 B4
- GKS-11 Deutsche Norm, Juli 2005, Normenausschuss Medizin (NAMed), DIN 58969-44, S. 1 bis 19
- GKS-13 Gebrauchsanweisung von Mikrogen Diagnostik zu recomLine Borrelia IgG und recomLine Borrelia IgM, Juli 2013, S. 1 bis 4

Sie tritt den Ausführungen der Klägerin in allen Punkten entgegen und ist insbesondere der Meinung, dass die ursprünglichen Unterlagen des Streitpatents alle Merkmale der geltenden Anspruchsfassung offenbarten, wobei sie insbesondere auf Beispiel 11 sowie Fig. 6 der Streitpatentschrift verweist.

Die Lehre der angegriffenen Patentansprüche sei ferner neu und beruhe zudem auf erfinderischer Tätigkeit, denn in den Dokumenten K4 bzw. K8 werde vlsE weder genannt noch als diagnostisch relevant erachtet, auch wenn es seit jeher in Borrelia-burgdorferi Erregern vorhanden gewesen sei.

### **Entscheidungsgründe**

Die auf die Nichtigkeitsgründe der mangelnden ursprünglichen Offenbarung, der mangelnden Ausführbarkeit, der Schutzbereichserweiterung und der fehlenden Patentfähigkeit (Art. II § 6 Abs. 1 Nr. 1 – 4 IntPatÜG i. V. m. Art. 138 Abs. 1 lit. a) – d) EPÜ) gestützte Klage ist zulässig, erweist sich jedoch nicht als begründet.

#### **I.**

1. Gegenstand des Streitpatents sind VMP-ähnliche Sequenzen, die an den Oberflächen von pathogenen Borrelia burgdorferi Bakterien auftreten.

Borrelien sind Bakterien und gehören zu der Gruppe der Spirochäten. Bestimmte Spezies von Borrelien wie *Borrelia burgdorferi* sind die Verursacher einer spezifischen Art von Borreliose, der sog. Lyme-Borreliose. *Borrelia*-Erreger wie *Borrelia hermsii* verursachen dagegen das endemisch rezidivierende Fieber, auch Rückfallfieber genannt. Anders als das Rückfallfieber ist die Lyme-Borreliose in ihrem Krankheitsverlauf jedoch schwer zu diagnostizieren, da sie oft untypische und mit anderen Infektionen überlappende Verlaufsformen zeigt. Da die Lyme-Krankheit darüber hinaus auch zu Lähmungen führen kann, besteht ein dringendes Bedürfnis für deren effektive therapeutische und prophylaktische Behandlung. Eine Möglichkeit der Diagnose wurde im Stand der Technik bisher im Nachweis von Bestandteilen des Erregers, wie z. B. Proteinen oder Genen gesehen. Von den *Borrelia*-Erregern des Rückfallfiebers ist ein auf ihrer Oberfläche exprimiertes variables hauptsächliches Protein (Vmp, Variable Major Protein) bekannt. Werden nach einer Infektion vom Patienten Antikörper gegen dieses Protein entwickelt, werden die Bakterien dieses Stereotyps zerstört und die Krankheitssymptome klingen ab. Unter dem Druck des Immunsystems erfolgt jedoch in einem Teil der noch im Wirt vorhandenen *Borrelia*-Erreger eine antigene Veränderung in Richtung eines anderen Stereotyps. Diese veränderten Erreger werden von den gebildeten Antikörpern im Patienten nicht mehr erkannt, so dass sich diese Erreger vermehren und einen erneuten Fieberschub auslösen können. Ähnliche Mechanismen der antigenen Variation werden auch für *Borrelia burgdorferi*-Erreger angenommen, da diese Erkrankung im Allgemeinen ebenfalls über Monate und Jahre andauert, trotz des Auftretens von Wirts-Antikörpern und zellulärer Immunantwort, was auf ein effektives Umgehen der Immunantwort hindeutet. Von *Borrelia burgdorferi* wurden bisher verschiedene Gene und Proteine charakterisiert, einschließlich der Oberflächenproteine OspA bis D. OspA und OspC wurden als Vakzinkandidaten für die Lyme-Krankheit in Erwägung gezogen. Ein rekombinantes OspA-Vakzin befindet sich derzeit sogar in einer menschlichen klinischen Testphase am Menschen. Aufgrund seiner schwachen Antikörperantwort in Patienten, die an der Lyme-Krankheit leiden, ist OspA für die Immundiagnose jedoch nicht von Bedeutung. Auch OspD konnte bislang nicht als bedeutsames Protein für die Diagnose oder Immunprotektion gezeigt werden. Die genetische Heterogenität in den Genen, welche die

Membranlipoproteine OspA, OspB, OspC und OspD kodieren, wurde unter den Stämmen der für die Lyme-Krankheit verantwortlichen Borrelien zwar gut dokumentiert, allerdings scheint die Heterogenität in den Osp-Proteinen, die unter *Borrelia burgdorferi sensu lato* Isolaten beobachtet wurde, eine evolutionäre Divergenz darzustellen und keine antigene Variation (vgl. K1b, Abs. [0001] bis [0008]).

2. In Kenntnis dessen liegt dem Streitpatent die objektive Aufgabe zugrunde, Mittel und Verfahren für die Behandlung und den zuverlässigen Nachweis der Lyme-Borreliose bereitzustellen (vgl. K1b, Abs. [0009]).

3. Gelöst wird die Aufgabe u.a. durch die Antikörper des Patentanspruchs 13 sowie die in-vitro-Verfahren der Patentansprüche 15 und 16 mit folgenden Merkmalen:

gemäß Patentanspruch 13:

- (13.1) Ein aufgereinigter Antikörper,
- (13.2) der spezifisch an ein Polypeptid von Anspruch 9 bindet.
- (15.1) Ein in-vitro-Verfahren zum Diagnostizieren der Lyme-Erkrankung,
- (15.2) welches das Untersuchen der Probe eines Subjekts auf das Vorliegen eines Antikörper umfasst,
- (15.2.1) wobei dieser Antikörper immunologisch an ein Polypeptid von Anspruch 9 bindet, oder
- (15.3) welches das Untersuchen der Probe eines Subjektes auf das Vorliegen eines Nukleinsäure-Segments gemäß irgendeinem der Ansprüche 2 bis 6 umfasst, oder
- (15.4) welches das Untersuchen der Probe eines Subjekts auf das Vorliegen eines Polypeptids von Anspruch 8 oder 9 umfasst.

gemäß Patentanspruch 16:

- (16.1) Ein in-vitro-Verfahren zum Nachweis einer Borrelia-Infektion, umfassend:
- (16.2) das Erhalten eines Polypeptids, das immunologisch an einen Antikörper bindet, der gegen das Polypeptid des Anspruchs 9 gerichtet ist, oder
- (16.2.1) das Erhalten eines Antikörpers, der immunologisch an ein Polypeptid von Anspruch 9 bindet;
- (16.3) Vermischen einer Probe, erhalten von einem Subjekt, und des Polypeptids oder
- (16.3.1) Vermischen einer Probe, erhalten von einem Subjekt, und des Antikörpers;
- (16.4) Bestimmen, ob immunologisches Binden zwischen dem Polypeptid und einem Antikörper in der Probe auftritt oder
- (16.4.1) Bestimmen, ob immunologisches Binden zwischen dem Antikörper und einem Polypeptid in der Probe auftritt,
- (16.5) wobei das immunologische Binden ein Hinweis auf eine Borrelia-Infektion ist.

Nachdem zwar die Patentansprüche 13, 15 und 16 in vollem Umfang angegriffen sind, sich der Angriff der Klägerin und ihr Vortrag aber ausschließlich mit der im Patentanspruch 15 genannten Alternative befassen, die durch die Merkmale (15.1), (15.2) und (15.2.1) definiert wird bzw. ausschließlich mit der Alternative des Patentanspruchs 16, die die Merkmale (16.1), (16.2), (16.3), (16.4) und (16.5) aufweist, wird auch im Weiteren nur auf diese Merkmale Bezug genommen (siehe vorliegendes Urteil, S. 5, letzter vollständiger Absatz; vgl. dazu auch BGH GRUR 2013, 1272 – Tretkurbeleinheit; Schulte/Voit, Patentgesetz, 9. Aufl., § 81 Rn. 152, 152f.).

**4.** Zuständiger Fachmann ist ein Team aus einem auf dem Gebiet der Immunologie tätigen Molekularbiologen oder Biochemiker mit mehrjähriger Berufserfahrung

und einem klinisch tätigen Mediziner, der sich in Forschung und Praxis eingehend mit den durch Borrelia-Erregern verursachten Erkrankungen befasst.

## II.

1. Zur der Beurteilung der Bestandsfähigkeit des Streitpatents sind zunächst die angegriffenen Patentansprüche auszulegen und rechtlich zu bewerten. Bei der Auslegung gelten zwar nach allgemeiner Ansicht für das Verletzungsverfahren und das Nichtigkeitsverfahren die gleichen Kriterien. Allerdings ist es allein Aufgabe des erkennenden Senats, die Patentansprüche im vorliegenden Nichtigkeitsverfahren auszulegen, wobei keine Bindung an Parteimeinungen oder Meinungen anderer Gerichte oder Behörden und damit auch nicht an die Gründe des nicht rechtskräftigen Urteils des LG München I im parallelen Verletzungsverfahren oder die Meinung des Europäischen Patentamts im vorangegangenen Einspruchsverfahren besteht (vgl. dazu etwa BGH GRUR 2008, 779, 2. Ls. und Rn. 30ff - Mehrgangnabe; BGH GRUR 2010, 858, Tz. 15 – Crimpwerkzeug III).

Die Patentauslegung besteht dabei in der Bestimmung, wie der Patentanspruch nach objektiven Kriterien aus fachlicher Sicht zu lesen ist. Maßgeblich ist hierfür der Inhalt der Patentansprüche und ergänzend dazu – im Sinne einer Auslegungshilfe – der Offenbarungsgehalt der Patentschrift. Durch die Bewertung des Wortlauts der Patentansprüche aus der Sicht des Fachmanns ist so zu bestimmen, was sich aus den Merkmalen des Patentanspruchs im Einzelnen und in ihrer Gesamtheit als Lehre zum technischen Handeln ergibt (BGH GRUR 2010, 858, 1. Ls. – Crimpwerkzeug III). Beschreibung und Zeichnungen sind dabei zur Ermittlung des Sinngehalts des Patentanspruchs heranzuziehen, den sie zu erläutern und zu veranschaulichen bestimmt sind (vgl. etwa BGH GRUR 1999, 909, Rn. 49 – Spannschraube). Hierbei ist es grundsätzlich nicht zulässig, das Patent „unterhalb“ seines Anspruchswortlauts auszulegen, denn es darf nicht allein aufgrund der im Streitpatent genannten Ausführungsbeispiele auf ein engeres Verständnis der Patentansprüche geschlossen werden, als es deren Wortlaut für sich genommen nahe legt (vgl. BGH a. a. O. – Mehrgangnabe; BGH GRUR 2007, 309,

1. Ls und Rn. 17 – Schussfadentransport). Entscheidend ist dabei allerdings nicht die allgemeine sprachübliche oder logisch-wissenschaftliche Begriffsbestimmung, sondern wie ein unbefangener, technisch geschulter Leser im Zusammenhang der Patentschrift die dort verwendeten Begriffe versteht.

Eine Berücksichtigung der Erteilungsgeschichte bei der Auslegung der Patentansprüche kommt daher allenfalls dann in Betracht, wenn ein Widerspruch zwischen Patentanspruch und Beschreibung besteht und alle anderen Mittel der Patentauslegung versagen (vgl. dazu Meier-Beck, GRUR 2012, 1177, 1181). Im vorliegenden Fall besteht ein solcher Widerspruch aber nicht.

**1.1** Strittig ist zwischen den Parteien die Auslegung des im geltenden Patentanspruch 13 verwendeten Merkmals 13.1, betreffend einen „aufgereinigten Antikörper“, da sich weder in der Beschreibung des Streitpatents noch in den Patentansprüchen eine ausdrückliche Definition für dieses Merkmal findet. Um den Sinngehalt und die Bedeutung des Merkmals verstehen zu können, wird der Fachmann daher zu ermitteln suchen, was mit dem streitigen Merkmal im Hinblick auf die Erfindung erreicht werden soll (vgl. BGH GRUR 1999, 909, 1. und 2. Ls sowie Rn. 50 – Spannschraube). In der Beschreibung der Streitpatentschrift findet der Fachmann Angaben zur Herstellung der patentgemäßen Antikörper (vgl. K1b, Abs. [0096 bis 0103], [0209 bis 0223] und [0244]). Den hiermit befassten Abschnitten entnimmt der Fachmann, dass die Herstellung der patentgemäßen Antikörper in jedem Fall die Immunisierung eines Tieres voraussetzt und, dass die künstlich hergestellten Antikörper in Nachweisverfahren wie ELISA oder Western-Blot als immunochemische Reagenzien von Bedeutung sind oder aber in Form von Antikörper-Affinitätssäulen zur Aufreinigung nativer oder rekombinanter vlsE-Proteine Verwendung finden (vgl. K1b, Abs. [0101 und 0103]). Aus der Beschreibung der Streitpatentschrift wird für den Fachmann somit ersichtlich, dass es sich bei den Antikörpern des Patentanspruchs 13 um artifiziell erzeugte Immunglobuline tierischen Ursprungs handelt, die als immunochemische Reagenzien eingesetzt werden.

An dieser in der Streitpatentschrift zum Ausdruck gebrachten Definition der patentgemäßen Antikörper wird sich daher das Verständnis des Fachmanns entscheidend orientieren. Die Immunisierung eines menschlichen Individuums mit einem Bakterium der Gattung *Borrelia* wird der Fachmann mit dem patentgemäßen Merkmal 13.1 folglich nicht in Verbindung bringen, zumal aus humanen Seren nur native und keine artifiziiellen Antikörper erhalten werden und der Fachmann eine solche Vorgehensweise zur Erzeugung immunochemischer Reagenzien schon aus ethisch-moralischen Gründen grundsätzlich nicht in Betracht zieht.

Daran wird auch das in der Streitpatentschrift K1b beschriebene Beispiel 11, bei dem u. a. Anti-*vlsE*-Antikörper aus dem Serum eines an Lyme-Borreliose erkrankten Patienten mit verschiedenen Formen des *vlsE*-Proteins in Kontakt gebracht werden, nichts ändern. Denn zum einen erfolgt dieser serologische Antikörper-Nachweis nicht im Zusammenhang mit einer Antikörper-Isolierung. Ein Verfahren zur Isolierung von Antikörpern wird der Fachmann in diesem Nachweis auch deshalb nicht erkennen, weil dabei Immunkomplexe gebildet werden, in denen die Antikörper stets an ein Antigen gebunden und somit nicht in freier Form vorliegen, denn Angaben dazu, dass der Antikörper aus dem Immunkomplex nachträglich isoliert werden soll, finden sich in der Streitpatentschrift nicht. Zum anderen werden hierbei ausschließlich native Antikörper humanen Ursprungs nachgewiesen. Antikörper dieser Genesis werden in den zuvor genannten, mit der Herstellung der streitpatentgemäßen Antikörper befassten Abschnitten des Streitpatents, allerdings nicht berücksichtigt. Aus der für die Ermittlung des Inhalts von Patentanspruch 13 maßgeblichen Sicht des Fachmanns, handelt es sich selbst in Kenntnis des streitpatentgemäßen Beispiels 11 bei den aus einem Patientenserum stammenden Antikörpern somit nicht um „aufgereinigte Antikörper“ im Sinne des streitpatentgemäßen Merkmals 13.1. Dafür sprechen auch die Merkmale des auf Patentanspruch 13 rückbezogenen Patentanspruchs 14, der die Verknüpfung der streitpatentgemäßen Antikörper mit einem nachweisbaren Label vorsieht. Eine solche Markierung nimmt der Fachmann nämlich nur bei artifiziiell hergestellten Antikörpern vor, die zum gezielten Nachweis eines Antigens eingesetzt werden. Native Antikörper in einem Patientenserum müssen dagegen mit markierten Po-



lypeptiden nachgewiesen werden und benötigen daher selbst keine Markierung. Demzufolge ist der geltende Patentanspruch 13 so zu interpretieren, dass er keine aus dem Serum eines Patienten isolierten Antikörper mit einschließt.

Eine solche Auslegung des geltenden Patentanspruchs 13, von der auch das Landgericht München in seinem Urteil im parallelen Verletzungsverfahren ausgeht (vgl. K15, S. 21, Punkt aa)), entspricht auch dem Gebot der Rechtssicherheit für Dritte, da sie sich stringent an der Beschreibung der Streitpatentschrift orientiert, in der die patentgemäßen Antikörper als monoklonale oder polyklonale Antikörper beschrieben werden, die von immunisierten Wirtstieren stammen und damit nach konventionellen Techniken hergestellt und aufgereinigt werden (vgl. BGH GRUR 1989, 903, Rn. 28 - Batteriekastenschnur).

**1.2** Einer Auslegung bedarf ferner der im streitpatentgemäßen Merkmal 16.2 verwendete Begriff „Erhalten eines Polypeptids“. Aus der Sicht der Klägerin könne es sich dabei wegen des im Patentanspruch 16 enthaltenen Rückbezuges auf Patentanspruch 9 sowie der Verwendung des Begriffs „Polypeptid“ in der singulären Form nur um das streitpatentgemäße Polypeptid der SEQ ID No. 2 handeln. Dieser Auffassung kann sich der Senat nicht anschließen.

Die Lehre des Streitpatents betrifft das Auffinden einer vls-Stelle in *Borrelia burgdorferi*, die dem bekannten vmp-System in *Borrelia hermsii* sowohl hinsichtlich ihrer Sequenz als auch ihrer genetischen Organisation ähnelt (vgl. K1b, Abs. [0124 und 0125] i. V. m. Fig. 3A). Über die genetische Organisation der vls-Stelle erfährt der Fachmann in der Streitpatentschrift darüber hinaus, dass diese aus einer exprimierten und mehreren ruhenden vls-Kassetten besteht, die ihrerseits wiederum konservierte und variable Regionen aufweisen. Die konservierten Sequenzen werden dabei für die Rekombination zwischen der exprimierten und den ruhenden vls-Sequenzen als wesentlich erachtet, wobei nach den Angaben des Streitpatents, die genetische Diversität in den variablen Regionen der vls-Expressionsstelle (kurz vlsE) zu beobachten ist (vgl. K1b, Abs. [0128] und [0138] i. V. m. Fig. 2A und B, Fig. 3B sowie Fig. 7). Für die vlsE-Stelle wird in der Streitpatent-

schrift mit den SEQ ID No. 1 und 2 daher zusätzlich deren exakte Nukleinsäure- (SEQ ID No. 1) und Aminosäuresequenz (SEQ ID No. 2) angegeben (vgl. K1b, S. 53 bis 56). Der Klägerin ist demzufolge insoweit zuzustimmen, als der Fachmann in der vlsE-Genkassette mit der SEQ ID No. 2 das zentrale Polypeptid der streitpatentgemäßen Lehre erkennt.

Dennoch wird er das Polypeptid des streitpatentgemäßen Merkmals 16.2 nicht auf dieses eine Polypeptid beschränken. Denn zur Auslegung der Patentansprüche zieht der Fachmann den gesamten Offenbarungsgehalt der streitpatentgemäßen Beschreibung zu Rate. Mithin wird er in seine Überlegungen auch die in der Beschreibung der Streitpatentschrift als zur Erfindung gehörenden und darin als „Epitop-Kernsequenzen“ bezeichneten Polypeptide mit einbeziehen. Über sie erfährt der Fachmann im Streitpatent, dass sie aufgrund ihrer konservierten Regionen immunologisch kreuzreaktiv mit einem oder mehreren Anti-vls-Antikörpern sind und primäre, sekundäre oder tertiäre Strukturen aufweisen, die einem Epitop im vls-Protein ähneln, wobei der Grad ihrer Ähnlichkeit nur so hoch sein muss, dass ein monoklonaler oder polyklonaler Antikörper gegen das vls-Protein an das jeweilige Polypeptid mit einer „Epitop-Kernsequenz“ bindet oder dieses anderweitig erkennt (vgl. K1b, Abs. [0166 und 0167]). In den „Epitop-Kernsequenzen“ erkennt der Fachmann aufgrund seiner allgemeinen Fachkenntnis somit einen Pool von Polypeptiden, die sich durch ihre Abstammung aus konservierten Regionen der vls-Genkassette und ihrer daraus resultierenden Kreuzreaktivität zum Nachweis zahlreicher, gegen das vls-Gen bzw. dessen vlsE-Stelle gerichteter Antikörper eignen. In Kenntnis dessen wird der Fachmann das im streitpatentgemäßen Merkmal 16.2 in singulärer Form genannte „Polypeptid“, entgegen der von der Klägerin vertretenen Auffassung, daher nicht als einzelnes Polypeptid, sondern als Synonym für einen Polypeptid-Pool aus „Epitop-Kernsequenzen“ verstehen.

Die Polypeptide dieses Pools wird der Fachmann wegen des im streitpatentgemäßen Merkmal 16.2 enthaltenen Rückbezuges auf Patentanspruch 9 des Weiteren nicht auf solche mit der SEQ ID No. 2 beschränken. Dem Fachmann erschließt sich beim verständigen Lesen des streitpatentgemäßen Merkmals 16.2 nämlich,

dass mit dem Rückbezug auf Patentanspruch 9 nicht die im Verfahren des geltenden Patentanspruchs 16 als diagnostische Nachweisreagenzien eingesetzten Polypeptide stofflich definiert werden, sondern lediglich die Spezifität der Antikörper, mit denen diese Polypeptide wiederum eine immunologische Bindung eingehen. Demnach handelt es sich bei den Antikörpern um solche, die gegen das Polypeptid der SEQ ID No. 2 und damit die vlsE-Stelle gerichtet sind. Die SEQ ID No. 2 bestimmt damit aber nicht nur den Kreis der im Verfahren des geltenden Patentanspruchs 16 für die Diagnose einer Borrelia-Infektion in Frage kommenden Antikörper, sondern indirekt auch die für den Nachweis dieser Antikörper geeigneten Polypeptide, da nur Polypeptide mit einer gewissen Ähnlichkeit zur SEQ ID No. 2 in der Lage sind, die im streitpatentgemäßen Merkmal 16.4 genannte immunologische Bindung mit den Anti-vlsE-Antikörpern eingehen zu können. Ausgehend davon interpretiert der Fachmann den im streitpatentgemäßen Merkmal 16.2 verwendeten Begriff „Erhalten eines Polypeptides“ daher als Synonym für eine Vielzahl von Polypeptiden mit unterschiedlichen stofflichen Eigenschaften, bei denen es sich aufgrund ihrer Bindungsaffinität zu Anti-vlsE-Antikörpern jedoch um Teilsequenzen oder Fragmente der SEQ ID No. 2 handeln muss.

Varianten der SEQ ID No. 2 wird der Fachmann im Zusammenhang mit den Polypeptiden des streitpatentgemäßen Merkmals 16.2 auch deshalb in Betracht ziehen, weil in der Fachwelt für den immunologischen Nachweis spezifischer Antikörper regelmäßig mehrere Antigene verwendet werden und dem Fachmann bekannt ist, dass in der Immundiagnostik neben Vollängenproteinen häufig auch trunkeerte Proteine als Epitope eingesetzt werden, (vgl. K1b, S. 27, Punkt 4.3 i. V. m. GKS11, S. 10, Punkt 8.2.2.1 und 8.2.2.3).

Selbst die Tatsache, dass im streitpatentgemäßen Beispiel 11 für den Nachweis von Anti-vlsE-Antikörpern in einer Patientenprobe keine Fragmente oder Teilsequenzen von vlsE sondern das vlsE-Polypeptid der SEQ ID No. 2 selbst als Antigen eingesetzt wird, erfordert keine engere Auslegung des streitpatentgemäßen Merkmals 16.2, denn die Ausführungsform dieses Beispiels vermag einen weiter zu verstehenden Sinngehalt des Patentanspruchs 16 – wie er zuvor dargestellt wurde – nicht einzuschränken, da nach ständiger Rechtsprechung eine Auslegung

unterhalb des Wortlauts, im Sinne einer Auslegung unterhalb des Sinngehalts der Patentansprüche, generell nicht zulässig ist (vgl. BGH GRUR 2007, 309, 1. Ls und Rn. 17 – Schussfädentransport).

Im Gegensatz zur Auffassung der Klägerin ist das im Merkmal 16.2 des Patentanspruchs 16 genannte „Polypeptid“ daher als ein von der SEQ ID No. 2 abgeleiteter Polypeptid-Pool aus „Epitop-Kernsequenzen“ zu interpretieren.

**1.3** Im in-vitro-Verfahren des geltenden Patentanspruchs 15 erkennt der Fachmann einen allgemeinen Nachweis von Anti-vlsE-Antikörpern im Serum eines an Lyme-Borreliose erkrankten Patienten. Ausgehend von dem im Streitpatent beschriebenen ELISA wird der Fachmann unter der streitpatentgemäßen Angabe „in-vitro-Test“ alle ihm bekannten immunologischen Nachweisverfahren subsumieren und die fehlenden Informationen bezüglich der hierfür geeigneten Antigene im geltenden Patentanspruch 15 entsprechend der in der Streitpatentschrift enthaltenen Definition der „Epitop-Kernsequenzen“ so interpretieren, dass für das streitpatentgemäße Verfahren all diejenigen Epitope in Frage kommen, die in der Lage sind mit einem Anti-vlsE-Antikörper eine immunologische Bindung einzugehen (vgl. K1b, Abs. [0162 bis 0165] und [0166 bis 0175]). Eine engere Auslegung des geltenden Patentanspruchs 15 – wie sie die Klägerin als geboten erachtet – ist aufgrund der allgemeinen Formulierung des Anspruchs im Hinblick auf die bereits zuvor unter Punkt II.1.2 zitierte Rechtsprechung daher weder erforderlich noch zulässig.

**2.** Die geltenden, mit der vorliegenden Nichtigkeitsklage angegriffenen Patentansprüche 13, 15 und 16 sind entgegen der Rechtsansicht der Klägerin auch nicht mangels ursprünglicher Offenbarung i. S. v. Art. 138 Abs. 1 c) EPÜ zu beanstanden.

Zur Feststellung eines solchen Mangels ist der Gegenstand des Patents in seiner geltenden Fassung mit dem Inhalt der ursprünglichen Unterlagen zu vergleichen. Gegenstand des Patents ist die durch die Patentansprüche bestimmte Lehre,

wobei Beschreibung und Zeichnungen mit heranzuziehen sind. Der Inhalt der ursprünglichen Anmeldung ist hingegen der Gesamtheit der Unterlagen zu entnehmen, ohne dass den Ansprüchen dabei eine gleich hervorgehobene Bedeutung zukommt. Der geltende Patentanspruch darf deshalb nicht auf einen Gegenstand gerichtet werden, den die ursprüngliche Offenbarung aus der Sicht des Fachmanns nicht als zur Erfindung gehörend erkennen ließ (vgl. BGH GRUR 2005, 1023, Rn. 26 – Einkaufswagen II).

**2.1** Dies ist vorliegend jedoch nicht der Fall. Zutreffend ist zwar, dass - wie von der Klägerin vorgetragen wurde – die in der ursprünglichen Anspruchsfassung mit der Diagnose der Lyme-Erkrankung bzw. dem Nachweis einer Borrelia-Infektion befassten Ansprüche 13 und 23, anders als die geltenden Patentansprüche 15 und 16, nicht auf den Nachweis eines nativen Antikörpers, sondern eines nativen Proteins gerichtet waren. Zum Offenbarungsgehalt der ursprünglichen Anmeldung gehört aber nicht nur die in den Ansprüchen offenbarte Lehre sondern – wie bereits zuvor unter Punkt II.2. ausgeführt – auch der Offenbarungsgehalt der ursprünglichen Beschreibung. Darin finden sich jedoch wiederholt Angaben dazu, dass die anmeldungsgemäße Lehre u. a. auch einen Kit zur Diagnose der Lyme-Erkrankung sowie damit verwandter Krankheitsbilder umfasst, der Proteine für den Nachweis von Antikörpern im Serum von mit Borrelia-Bakterien infizierten Menschen oder Tieren enthält (vgl. K1c, S. 4, Z. 8/9 i. V. m. Z. 12 bis 20 und S. 6, Z. 10 bis 12 sowie S. 48/49, Punkt 4.3). Eine entsprechende Stütze für eine auf dem Nachweis von Antikörpern basierende in-vitro-Diagnostik findet sich auch in den ursprünglichen Ansprüchen 14 und 24, die isolierte Polypeptide sowie einen diese Polypeptide enthaltenden immundiagnostischen Kit zum Nachweis von Anti-vlsE-Antikörpern beschreiben. Demzufolge führt die Umwandlung des im ursprünglichen Anspruch 23 genannten Antigen-Tests in einen Antikörper-Test, wie er in den geltenden Patentansprüchen 15 und 16 beschrieben wird, zu keinem vom Offenbarungsgehalt der Ursprungsunterlagen abweichenden Sinngehalt. Ein Mangel i. S. v. Art. 138 Abs. 1 c) EPÜ ist vorliegend daher nicht festzustellen.

**2.2** Ein weiteres Indiz für einen solchen Mangel sieht die Klägerin im Fehlen von Beispielen, in denen die in-vitro Verfahren der geltenden Patentansprüche 15 und 16 mit ihrem zuvor unter den Punkten II.1.2 und II.1.3 definierten Sinngehalt ursprünglich offenbart werden.

Auch diese Argumentation führt zu keiner anderen Beurteilung der Sachlage. Denn obwohl Beispiele zur Stütze einer ursprünglich offenbarten technischen Lehre nicht erforderlich sind, wird – entgegen der Auffassung der Klagepartei – die technische Lehre, wie sie in den geltenden Patentansprüchen 15 und 16 beansprucht wird, in einem Beispiel der Anmeldeunterlagen eingehend erläutert. So beschreibt das darin enthaltene Beispiel 11 Immunoblots, bei denen u. a. die Anti-vlsE-Antikörper im Serum eines mit einem Lyme-Borrelien-Stamm infizierten Patienten durch ihre Bindung an das vlsE-Protein bzw. davon abgeleitete vlsE-Varianten nachgewiesen werden (vgl. K1c, S. 87/88 i. V. m. Fig. 6E). Damit offenbart das Beispiel 11 einen in-vitro-Test, bei dem entsprechend der Lehre der geltenden Patentansprüche 15 und 16, das Polypeptid der SEQ ID No. 2 sowie Derivate davon für den Nachweis von Anti-vlsE-Antikörpern verwendet werden. Demnach findet die streitpatentgemäße Lehre der geltenden Patentansprüche 15 und 16 auch im Beispiel 11 der ursprünglichen Unterlagen eine Stütze.

Nicht zu überzeugen vermag in diesem Zusammenhang ferner das Argument der Klägerin, es handle sich beim Beispiel 11 nur um eine „positiv-Kontrolle“, nicht aber um einen diagnostischen Test, so dass dieses Beispiel die Lehre der geltenden Patentansprüche 15 und 16 nicht zu stützen vermöge. Zutreffend ist zwar, dass von dem im Beispiel 11 verwendeten Patientenserum bereits vorab bekannt war, dass der Patient an einer Lyme-Borreliose erkrankt ist. Da mit der Serumdiagnostik des Beispiels 11 allerdings das Funktionieren des streitpatentgemäßen in-vitro-Tests belegt werden soll, setzt dies den Einsatz eines Patientenserums voraus, in dem Anti-vlsE-Antikörper bereits nachgewiesen worden sind (vgl. K1c, S. 87, Z. 24/25). Dies ändert aber nichts an der Tatsache, dass mit Hilfe der in diesem Verfahren verwendeten vlsE-Polypeptide, die Anti-vlsE-Antikörper des Patientenserums nachgewiesen werden konnten und damit ursprünglich ein Verfah-

ren offenbart wird, das denjenigen der geltenden Patentansprüche 15 und 16 entspricht, auch wenn es im Beispiel 11 nicht unmittelbar zu diagnostischen Zwecken eingesetzt wird.

**2.3** Die geltenden Patentansprüche 13, 15 und 16 sind nach Ansicht des Senats gegenüber den ursprünglichen Unterlagen auch nicht deshalb zu beanstanden, weil in den ursprünglichen Ansprüchen nur von „vmp-ähnlichen Proteinen“ die Rede ist, während in den geltenden Patentansprüchen 13, 15 und 16 durch den direkten oder indirekten Rückbezug auf Anspruch 9 das vls-Protein bzw. das Protein der SEQ ID. No. 2 Teil der darin beschriebenen technischen Lehre ist. Anders als von der Klägerin angenommen, wird nämlich an verschiedenen Stellen in der ursprünglichen Beschreibung darauf hingewiesen, dass es sich bei der Bezeichnung „vmp-ähnlich“ um ein Synonym für die als „vls“ bezeichnete Genstelle mit der vlsE-Expressionsstelle und den ruhenden vls-Kassetten vls2 bis vls16 handelt (vgl. K1c, S. 7, Z. 4 bis 9, S. 10, Z. 6 bis 13 und S. 40, Z. 5 bis 8). Da den ursprünglich eingereichten Unterlagen somit unmittelbar und eindeutig zu entnehmen ist, dass beide Begriffe die gleiche Genstelle beschreiben, erfordert die wechselweise Verwendung dieser Begriffe vom Fachmann demzufolge keine weitergehende Erkenntnis, um darin Sequenzen entsprechend den streitpatentgemäßen SEQ ID No. 1 und 2 erkennen zu können (vgl. BGH GRUR 2010, 910, Ls. und Rn. 62 – Fälschungssicheres Dokument).

**2.4** Nicht zu überzeugen vermag ferner das Argument der Klägerin, dass sich in den ursprünglichen Unterlagen an keiner Stelle eine Offenbarung für ein diagnostisches Verfahren finde, bei dem Antikörper mit beliebigen Polypeptiden wie in den geltenden Patentansprüchen 15 und 16 nachgewiesen würden.

Hierzu ist festzustellen, dass in diesen Verfahren aufgrund des spezifischen Nachweises von Anti-vlsE-Antikörpern nicht beliebige Polypeptide zum Einsatz kommen, sondern nur diejenigen aus dem bereits zuvor unter Punkt II.1.2 angesprochenen Polypeptid-Pool mit Epitop-Kernsequenzen, die von Anti-vlsE-Antikörpern erkannt werden und demzufolge Varianten des stofflich definierten vlsE-Po-

lypeptids mit der SEQ ID No. 2 darstellen. Für einen solchen Polypeptid-Pool findet sich in den ursprünglichen Unterlagen in dem mit der Bereitstellung von Epitop-Kernsequenzen befassten Kapitel 4.4 auch eine entsprechende Stütze (vgl. K1c, S. 49, Z. 23 bis S. 52, Z. 14). Als unzulässig ist es in diesem Zusammenhang des Weiteren nicht zu erachten, dass die Länge der Polypeptide in den geltenden Patentansprüchen 15 und 16 nicht weiter beschränkt wird. Denn die in den Anmeldeunterlagen genannte Länge von 5 bis 25 Aminosäuren stellt keine echte Beschränkung dar, da ergänzend hierzu auch Abweichungen von diesen Längen in Betracht gezogen werden (vgl. K1c, S. 51, Z. 12 bis 18).

**2.5** Da der geltende Patentanspruch 13 mit dem zuvor unter Punkt II.1.1 definierten Sinngehalt keine Antikörper aus Patientenseren umfasst, sondern ausschließlich artifiziell erzeugte Antikörper, wie sie bereits in den ursprünglichen Unterlagen offenbart sind, schließt auch der geltende Patentanspruch 13 keine Gegenstände ein, die über die ursprüngliche Offenbarung hinaus gehen (vgl. K1c, Ansprüche 20 und 21 i. V. m. S. 29/30, Punkt 2.15 und S. 63 bis 67, Punkt 4.11).

**3.** Eine Schutzbereichserweiterung (Art. 138 Abs. 1 d) EPÜ) kann ebenfalls nicht festgestellt werden.

**3.1** Zutreffend ist zwar, dass der englische Begriff „indicative“ in der deutschen Fassung des ursprünglich erteilten Patentanspruchs 42 mit „anzeigen“ übersetzt wird, während in der deutschen Fassung des geltenden Patentanspruchs 16 hierfür der Begriff „Hinweis“ verwendet wird. Da das Streitpatent allerdings in englischer Sprache angemeldet (vgl. K1c), erteilt (vgl. EP 0 894 143 B1) und beschränkt aufrechterhalten wurde (vgl. EP 0 894 143 B2), sind gemäß Art 70 (1) EPÜ im vorliegenden Fall allein die jeweiligen englischsprachigen Anspruchsfassungen maßgeblich (vgl. Schulte, PatG, 9. Auflage § 81 Rdn. 125). In den englischen Anspruchsfassungen ist der Begriff „indicative“ jedoch unverändert beibehalten und damit auch inhaltlich nicht verändert worden. Eine Schutzbereichserweiterung aufgrund der unterschiedlichen deutschen Übersetzungen des Begriffs



„indicative“, wie sie im ursprünglich erteilten Anspruch 42 sowie im geltenden Patentanspruch 16 verwendet werden, ist daher nicht festzustellen.

**3.2** Zu einer Erweiterung des Schutzbereichs führt auch der zuvor unter den Punkten II.1.2 und II.1.3 definierte Sinngehalt der geltenden Patentansprüche 15 und 16 nicht, wonach diese weiterhin stofflich nicht näher definierte Polypeptide umfassen, obwohl die stofflich definierten Peptidfragmente des ursprünglich erteilten Patentanspruchs 1 sowie die Alternativen c) und d) des ursprünglich erteilten Patentanspruchs 2, die auf isolierte Nukleinsäuresequenzen mit einer Länge von 20 Basenpaaren gerichtet waren, im vorangegangenen Einspruchsbeschwerdeverfahren ersatzlos gestrichen worden sind (vgl. K1e, Patentansprüche 1 und 2; K1b, Patentansprüche 1 und 2).

Die Zulässigkeit der geltenden Patentansprüche 15 und 16 leitet sich nämlich aus der Tatsache ab, dass die streitpatentgemäße technische Lehre betreffend die Bereitstellung von aus der vls-Genkassette abgeleiteten Epitop-Kernsequenzen, die von Anti-vlsE-Antikörpern erkannt werden und sich daher für eine Borrelien-Diagnostik eignen, sowohl in der ursprünglich erteilten als auch in der im Einspruchsverfahren beschränkten Fassung des Streitpatents in unveränderter Weise offenbart ist. Daraus folgt, dass nicht nur das Polypeptid der SEQ ID No. 2, sondern auch davon abgeleitete, stofflich nicht näher definierte Peptidfragmente, die entsprechend den streitpatentgemäßen Merkmalen 15.2 und 15.2.1 bzw. 16.2 mit Anti-vlsE-Antikörpern nach wie vor eine Bindung eingehen, weiterhin zu der im Streitpatent offenbarten technischen Lehre gehören, so dass deren Einbeziehung in die geltenden Patentansprüche 15 und 16 nicht zu einer Schutzbereichserweiterung führt (vgl. K1e, S. 24 bis 28, Punkt 4.2 und S. 29 bis 31, Punkt 4.4; K1b, S. 22 bis 26, Punkt 4.2 und S. 27 bis 29, Punkt 4.4).

**4.** Die Erfindung ist entgegen der Meinung der Klägerin hinreichend deutlich und vollständig offenbart, dass der Fachmann sie ausführen kann (Art. 138 Abs. 1 b) EPÜ).

Ob die Fassung eines Patentanspruchs, die eine Verallgemeinerung enthält, dem Erfordernis einer ausführbaren Offenbarung genügt, richtet sich danach, ob damit ein Schutz begehrt wird, der nicht über dasjenige hinausgeht, was dem Fachmann unter Berücksichtigung der Beschreibung und der darin enthaltenen Ausführungsbeispiele als allgemeinste Form der technischen Lehre erscheint, durch die das der Erfindung zugrundeliegende Problem gelöst wird (BGH GRUR 2013, 1210, Rn. 19, 20 und 21 - Dipeptidyl-Peptidase-Inhibitoren).

Vorliegend sieht die Klägerin in den stofflich nicht näher definierten Polypeptiden, die in den in-vitro-Verfahren der geltenden Patentansprüche 15 und 16 zum Nachweis der in den Patientenserum enthaltenen Anti-vlsE-Antikörper verwendet werden, eine unzulässige Verallgemeinerung, die dazu führe, dass die Lehre der geltenden Patentansprüche 15 und 16 nicht verwirklicht werden könne, zumal das Streitpatent nach Ansicht der Klägerin kein Ausführungsbeispiel enthalte, welches die Durchführung von in-vitro-Verfahren mit beliebigen Polypeptiden entsprechend den geltenden Patentansprüchen 15 bzw. 16 beschreibe.

Diese Auffassung der Klägerin teilt der Senat nicht. Das Streitpatent enthält mit dem darin genannten Beispiel 11 zum einen ein Ausführungsbeispiel, welches das Prinzip der in den geltenden Patentansprüchen 15 und 16 beschriebenen in-vitro-Verfahren anhand von Immunoblots beschreibt (vgl. K1b, Abs. [0279]). So lassen die in der Figur 6E gezeigten Ergebnisse für das im Beispiel 11 getestete Patientenserum erkennen, dass die Anti-vlsE-Antikörper im Serum des Patienten nicht nur mit dem Polypeptid der SEQ ID No. 2 aus dem Klon B31-5A3 bzw. dem GST-Fusionsprotein reagieren (vgl. K1b, Abs. [0279 und 0280]), sondern auch mit den vlsE-Varianten M1e4A und M1e4C (vgl. K1b, Abs. [0279 und 0281]). Die Tatsache, dass die in der Figur 6E gezeigten vlsE-Varianten M1e4A und M1e4C dabei eine schwächere immunochemische Bindung zu den Anti-vlsE-Antikörpern zeigen, als das vlsE-Polypeptid der SEQ ID No. 2, belegt entgegen der Auffassung der Klägerin nicht das Versagen des Tests, sondern liefert vielmehr die Bestätigung dafür, dass Anti-vlsE-Antikörper auch an die in den geltenden Patentansprüchen 15 und 16 genannten vlsE-Varianten binden und es bei den streitpatentge-

mäßigen in-vitro-Tests nicht auf die Intensität der einzelnen Signale, sondern auf deren grundsätzliche Nachweisbarkeit ankommt. Mit den aus Beispiel 11 erhaltenen Ergebnissen der Figur 6E offenbart das Streitpatent demzufolge einen ausführbaren Weg zur Durchführung der beanspruchten in-vitro-Verfahren.

Zum anderen enthält das Streitpatent genügend Informationen, die dem Fachmann unter zumutbarem Aufwand die praktische Realisierung der beanspruchten Verfahren ermöglichen (vgl. Schulte, PatG, 9. Auflage, § 34 Rdn. 358 und BGH GRUR 2010, 916, LS und Rn. 17 – Klammernahtgerät). So finden sich in der Streitpatentschrift nicht nur Angaben dazu, dass die in-vitro-Verfahren der geltenden Patentansprüche 15 und 16 als ELISA durchgeführt werden können, sondern auch welche strukturellen und funktionellen Eigenschaften die darin als Antigen verwendeten Epitop-Kernsequenzen aufweisen müssen und auf welche Weise diese erhalten werden (vgl. K1b, Abs. [0162 bis 0165] und [0166 bis 0175]).

Hinzu kommt, dass – wie bereits zuvor ausgeführt – die patentgemäßen Epitop-Kernsequenzen aus den konservierten Regionen der SEQ ID No. 2 stammen müssen, um kreuzreaktive Bindungen mit verschiedenen Anti-vlsE-Antikörpern eingehen zu können, so dass auch die Zahl der vorliegend als Epitop-Kernsequenzen in Frage kommenden Polypeptide, entgegen der Auffassung der Klägerin, nicht unendlich ist (vgl. vorliegendes Urteil, Punkt II.1.2 und II.2.4). Das Auffinden geeigneter Epitop-Kernsequenzen erfordert vom Fachmann daher keinesfalls die Durchführung eines umfangreichen Forschungsprogramms, wie von der Klägerin angenommen.

Einer deutlichen und vollständigen Offenbarung steht auch nicht entgegen, dass die Patentansprüche 15 und 16 neben tauglichen auch untaugliche Varianten mit umfassen, da es zum allgemeinen Wissen und Können eines im Bereich der Immunologie tätigen Fachmanns gehört, für einen ihm bekannten Antikörper geeignete Epitope zu ermitteln (vgl. BGH GRUR 1991, 518, 2. Ls. – Polyesterfäden). Zu einer gegenteiligen Beurteilung der Sachlage gibt daher auch die von der Klägerin im Zusammenhang mit dem Beispiel 11 wiederholt zitierte Aussage des Streitpa-

tents, dass einige Seren von an Lyme-Borreliose leidenden Patienten mit manchen vlsE-Varianten nicht reagieren, keinen Anlass. Denn durch diese Aussage werden nicht sämtliche patentgemäßen Epitope als untauglich eingestuft. Damit soll nach Aussage des Streitpatents lediglich darauf hingewiesen werden, dass derartige vlsE-Varianten die Expression und Antigenvariation von vlsE in vivo bestätigen (vgl. K1b, Abs. [0282]).

Die stoffliche Verallgemeinerung der Polypeptide steht einer ausführbaren Offenbarung vorliegend auch deshalb nicht entgegen, weil im Streitpatent aufgrund der darin erwähnten streitpatentgemäßen Epitop-Kernsequenzen alle von einem Anti-vlsE-Antikörper erkannten Polypeptide – und damit nicht nur das in der Beschreibung der Streitpatentschrift konkret beschriebene Polypeptid der SEQ ID No. 2 – als Bestandteil der Lösung verstanden werden (vgl. BGH GRUR 2001, 813, Ls und Rn. 88 – Taxol) (vgl. K1b, Abs. [0166]). Die technische Lehre in einer verallgemeinerten Form zu beanspruchen, trägt im vorliegenden Fall daher dem berechtigten Anliegen Rechnung, die Erfindung in vollem Umfang zu erfassen. Würde der Schutz dagegen auf das konkret beschriebene Polypeptid der SEQ ID No. 2 beschränkt, würde dies dazu führen, dass das Schutzrecht die Reichweite der Erfindung nur unzureichend erfasst (vgl. BGH GRUR 2013, 1210, Rn. 15 und 17 – Dipeptidyl-Peptidase-Inhibitoren).

Nachdem die zuvor erwähnten, künstlich erzeugten Epitop-Kernsequenzen, die in den Verfahren der geltenden Patentansprüche 15 und 16 als Antigene zum Nachweis von Anti-vlsE-Antikörpern verwendet werden, eine stoffliche Verbindung zur SEQ ID No. 2 aufweisen und damit bekannte Reaktionspartner darstellen, handelt es sich bei den streitpatentgemäßen Diagnostizierverfahren somit – entgegen der Auffassung der Klägerin – auch nicht um Verfahren mit zwei Unbekannten, deren Realisierung dem Fachmann unmöglich wäre.

Die Argumente der Klägerin zur fehlenden Ausführbarkeit einschließlich dem von der Klägerin vorgetragenen Einwand, für den Fachmann sei nicht erkennbar wie er mit den streitpatentgemäßen Verfahren zwischen *Borrelia burgdorferi* und *Borrelia*

hermsii unterscheiden könne, vermögen auch deshalb nicht zu greifen, weil die Klägerin für diese Behauptung darlegungspflichtig ist und die Feststellungslast trägt (vgl. Schulte, PatG, 9. Auflage, § 81, Rdn. 150 bis 152 und § 34 Rdn. 362), aber keinerlei Beweismittel vorliegen oder von der Klägerin angeboten worden sind, um diese Behauptung feststellen zu können. Die von der Klägerin geäußerten bloßen Zweifel reichen hierzu nicht aus, da der Senat aufgrund der im Streitpatent genannten technischen Informationen ohne Vorlage von entgegenstehendem Beweismaterial keinerlei Veranlassung hat, an der Ausführbarkeit der beanspruchten Verfahren zu zweifeln (vgl. dazu BGH GRUR 2013, 1272 – Tretkurbel-einheit; Schulte/Voit, PatG, 9. Aufl., § 81 Rn. 150, 152, 153).

5. Soweit die Klägerin die Fassung der Ansprüche wegen ihrer Breite oder fehlenden Klarheit beanstandet, füllt dies keinen Nichtigkeitsgrund aus. Die Beseitigung vermeidbarer Unklarheiten hat mithin im Prüfungsverfahren zu erfolgen (BGH GRUR 2013, 1210 Rn. 14 - Dipeptidyl-Peptidase-Inhibitoren).

### III.

1. Die Gegenstände der mit der vorliegenden Nichtigkeitsklage angegriffenen Patentansprüche 13, 15 und 16 sind neu.

1.1 Ein in-vitro-Verfahren gemäß dem geltenden Patentanspruch 16, bei dem Antikörper im Serum eines Patienten mit Hilfe von Polypeptiden nachgewiesen werden, die ihrerseits von einem Anti-vlsE-Antikörper erkannt werden, ist dem zitierten Stand der Technik nicht zu entnehmen. Der Neuheit des Verfahrens nach Patentanspruch 16 steht daher auch die Druckschrift K4 nicht entgegen.

Die Entgegenhaltung K4, ein wissenschaftlicher Artikel von Wilske et al. aus dem Jahr 1988, betrifft eine immunochemische Analyse der Immunantwort bei einer Spätmanifestation der Lyme-Borreliose. Ziel dieser Veröffentlichung ist es festzustellen, ob die Immunantworten bei Patienten, die mit einem europäischen Lyme-Borrelienstamm infiziert sind, stamm-spezifische heterogene Muster zeigen oder

aber, ob in Abhängigkeit vom Krankheitsbild bestimmte Reaktionsmuster auftreten (vgl. K4, Titel i. V. m. S. 551, zweiter Abs.). Um eine Antwort auf diese Frage zu finden, untersuchen die Autoren der K4 die Seren von 7 an Acrodermatitis chronica atrophicans (kurz ACA) und 10 an Lyme-Arthritis erkrankten Patienten. Die Seren dieser Patienten werden im Western Blot auf ihre Reaktivität mit den Proteinen von fünf unterschiedlichen Borrelien-Isolaten untersucht. Da sich die von den Autoren in ihrer Studie verwendeten Borrelien-Isolate bezüglich ihrer Herkunft, ihres Proteinmusters in der SDS-PAGE sowie in ihrer Reaktivität mit polyklonalen und monoklonalen Antikörpern unterscheiden, bestimmen die Autoren der K4 vorab das Proteinmuster der von ihnen verwendeten Lyme-Borrelien-Stämme (vgl. K4, S. 550, „Zusammenfassung“, Sätze 1 bis 3 und S. 551, Abschnitt „Lyme-Borrelien-Stämme“ und „Patientenserum“). In diesen identifizieren sie die Proteinbanden bei 31/32 kDa als OspA- und OspB-Proteine; die Proteine bei 21/22 kDa bezeichnen sie selbst als Protein C (später OspC) und das Protein mit 41 kDa identifizieren sie als das ihnen bekannte „Axiale filament Protein“, das in Fachkreisen auch als Flagellinprotein bekannt ist. Als wesentlich erachten die Autoren ferner die Proteine bei 17/18 kDa (vgl. K4, S. 552, 1. Abs. i. V. m. Abb. 1 und S. 554, erster bis dritter Abs.). Anschließend weisen sie in einem Western-Blot mittels der in den Patientenserum enthaltenen Antikörper diverse Proteinbanden in den Ganzzelllysaten der Borrelienstämme nach (vgl. K4, S. 554/555, Abb. 3 und 4). Aufgrund der Heterogenität des dabei erhaltenen Antikörperspektrums kommen Wilske et al. zu dem Ergebnis, dass ein optimales Antigen für die Serodiagnostik der Lyme-Borreliose noch nicht gefunden ist (vgl. K4, S. 557, zweiter Abs.). Damit wird in der K4 zwar ein in-vitro durchgeführtes Nachweisverfahren beschrieben, das die patentgemäßen Merkmale 16.1 und 16.3 bis 16.5 des geltenden Patentanspruchs 16 aufweist. Angaben dazu, dass in diesem Verfahren auch Polypeptide zum Einsatz kommen, die mit einem Anti-vlsE-Antikörper bzw. einem für das Polypeptid der streitpatentgemäßen SEQ ID No. 2 spezifischen Antikörper eine immunologische Bindung eingehen, finden sich in der K4 dagegen nicht. Demzufolge ist der K4 kein in-vitro-Verfahren mit dem streitpatentgemäßen Merkmal 16.2 zu entnehmen.

Die Verwendung derartiger Polypeptide liest der Fachmann – entgegen der Ansicht der Klägerin – in der K4 auch nicht mit. Denn nach ständiger Rechtsprechung ist in einer vorveröffentlichten Entgegenhaltung nur dasjenige offenbart, was der Fachmann ohne komplizierte geistige Anstrengungen erkennt (vgl. BGH GRUR 1978, 702, 2. Ls. – Menthonthiole und GRUR 2009, 382, 1. und 2. Ls. i. V. m. Rn. 25 und 26 – Olanzapin).

Es mag zwar zutreffend sein, dass Polypeptide mit den Eigenschaften des streitpatentgemäßen Merkmals 16.2 ein inhärenter Bestandteil der in K4 getesteten Borrelia-Lysate sind, was die Klägerin mit ihren im Dokument K5 nachgearbeiteten Versuchen auch glaubhaft belegt hat. In Unkenntnis der streitpatentgemäßen Lehre gibt die Offenbarung der K4 dem Fachmann jedoch selbst unter Rückgriff auf sein allgemeines Wissen und Können keine Informationen an die Hand, die es ihm ermöglichen würden, Polypeptide mit den Eigenschaften des streitpatentgemäßen Merkmals 16.2 erkennen oder identifizieren zu können. Demnach müsste der Fachmann in der Offenbarung der K4 nämlich Polypeptide mitlesen können, die die Eigenschaft besitzen, eine immunologische Bindung mit einem Anti-vlsE-Antikörper bzw. mit einem gegen das Polypeptid der SEQ ID No. 2 gerichteten Antikörper eingehen zu können. Dies würde wiederum voraussetzen, dass in der K4 entweder ein entsprechender Antikörper oder aber ein Polypeptid der SEQ ID No. 2 direkt oder indirekt offenbart wird. Beides ist nicht der Fall.

Die Autoren der K4 berichten nämlich nur von Polypeptiden mit einer Molekülmasse im Bereich von 17/18, 21/22, 31/32 und 41 kDa, während das Polypeptid der SEQ ID No. 2, auf das im streitpatentgemäßen Merkmal 16.2 Bezug genommen wird, entsprechend den Angaben im Streitpatent – die klägerseitig mit den Versuchen der K5 auch bestätigt werden – ein Molekulargewicht von ca. 45 kDa aufweist (vgl. K1b. Abs. [0270], K5, Pfeil mit der Beschriftung „vlsE“) (vgl. K4, S. 552, erster Abs., S. 553, letzter Abs., S. 554, erster Abs. bis S. 555, Abs. unter Abb. 4). Ergänzend hierzu weisen die Western Blots der K4 zwar zahlreiche weitere reaktive Proteinbanden im Bereich von 40 kDa auf. Nähere Angaben zu diesen Proteinbanden sind der K4 allerdings ebenfalls nicht zu entnehmen, so dass der Fachmann auch in diesen zusätzlichen Proteinbanden kein vlsE-Polypeptid mit der SEQ ID No. 2 erkennen kann. Da Nukleinsäure- oder Aminosäuresequen-

zen für die in der K4 beschriebene technische Lehre ferner nicht von Bedeutung sind, offenbart die K4 unabhängig von den gezeigten Proteinbanden auch keine stofflichen Daten, die das Identifizieren eines vlsE-Polypeptids mit der SEQ ID No. 2 ermöglichen würden. Außer den gegen die zuvor genannten Polypeptide gerichteten Antikörpern der Patientenserum, den nicht näher definierten polyklonalen Antikörpern aus Kaninchenimmunsereum sowie monoklonalen OspA-spezifischen Antikörpern, werden in der K4 auch keine Antikörper offenbart, die Rückschlüsse auf Anti-vlsE-Antikörper oder Antikörper erlauben, die gegen das Polypeptid der SEQ ID No. 2 gerichtet sind.

Für die fehlende Neuheitsschädlichkeit der Druckschrift K4 spielt es daher letztendlich keine Rolle, dass in der K4 kein mit der Abkürzung „vlsE“ umschriebenes Polypeptid offenbart ist. Ausschlaggebend hierfür ist vielmehr die Tatsache, dass in der K4 keine Aminosäuresequenz mit der streitpatentgemäßen SEQ ID No. 2 offenbart wird. Demzufolge kann der Fachmann in der K4 auch keine Polypeptide unmittelbar und eindeutig mitlesen, die entsprechend dem streitpatentgemäßen Merkmal 16.2 dazu befähigt sind, mit einem Anti-vlsE-Antikörper eine Antigen-Antikörper-Reaktion einzugehen. Das in-vitro-Verfahren des geltenden Patentanspruchs 16 ist aufgrund des Merkmals 16.2 gegenüber der K4 daher neu.

**1.2** Entsprechendes gilt auch für den geltenden Patentanspruch 15. Denn bei dem darin genannten in-vitro-Verfahren zum Diagnostizieren der Lyme-Erkrankung spielen das Polypeptid der SEQ ID No. 2 sowie davon abgeleitete Polypeptide ebenfalls eine bedeutende Rolle, da in diesem Verfahren entsprechend dem streitpatentgemäßen Merkmal 15.2.1 gegen dieses Polypeptid gerichtete Antikörper nachgewiesen werden. Antikörper dieser Spezifität werden in der K4 jedoch nicht offenbart. Wie bereits zuvor unter Punkt III.1.1 ausgeführt, berichten Wilske et. al in K4 zum einen lediglich über Antikörper, die aus den von ihnen getesteten Patientenserum stammen, über polyklonale Antikörper aus Kaninchenimmunsereum und monoklonale OspA-spezifische Antikörper (vgl. K4, S. 553, erster Abs. i. V. m. Text zu Abb. 2 und S. 554, erster bis dritter Abs. i. V. m. Text zu Abb. 3). Mit diesen weisen sie zum anderen nur Antigene einer Molekülmasse von 17/18, 21/22, 31/32 oder 41 kDa immunologisch nach. Zu den weiteren, in den Western-Blots



ihrer Studie erkennbaren Proteinbanden machen die Autoren der K4 keinerlei Angaben. Die Frage, ob es sich bei einer der in K4 gezeigten antigenen Proteinbanden um ein Polypeptid mit der SEQ ID No. 2 oder ein davon abgeleitetes Polypeptid handelt, wird in der K4 daher weder gestellt noch beantwortet. Demzufolge offenbart die K4 keine Antikörper mit dem streitpatentgemäßen Merkmal 15.2.1 und enthält damit auch keine Angaben, die das Mitlesen solcher Antikörper ermöglichen würden.

**1.3** Nachdem die Antikörper des geltenden Patentanspruchs 13 durch den darin enthaltenen Rückbezug auf Patentanspruch 9 ebenfalls für das Polypeptid der SEQ ID No. 2 oder ein davon abgeleitetes Polypeptid spezifisch sind, werden auch sie aus den bereits zuvor unter den Punkten III.1.1 und III.1.2 genannten Gründen durch die Offenbarung der K4 nicht neuheitsschädlich getroffen.

**1.4** Bei der von der Klägerin ebenfalls als neuheitsschädlich erachteten Entgeghaltung K8 handelt es sich um einen Fallbericht aus dem Jahr 1992, in dem sich Rath et al. mit der serologischen Unterscheidung zwischen dem von *Borrelia hermsii* verursachten Rückfallfieber und der durch *Borrelia burgdorferi*-Erreger ausgelösten Lyme-Borreliose befassen (vgl. K8, S. 283, li. Sp., „Zusammenfassung“). Rath et al. führen in ihrer Studie einen Vergleich durch, in dem sie die für *Borrelia hermsii* bzw. *Borrelia burgdorferi* typischen Proteinbanden mit denjenigen Proteinbanden vergleichen, die von Antikörpern im Serum eines Patienten mit Rückfallfieber bei den jeweiligen Erregern erkannt werden (vgl. K8, S. 284, re. Sp., Fig. 2 mit Text). Mit Hilfe der dabei angewandten Immunoblot-Technik identifizieren die Autoren in dem von ihnen untersuchten Serum IgG- und IgM-Antikörper, die eine Kreuzreaktivität zu Polypeptiden mit einem Molekulargewicht von 41 und 60 kDa aus *Borrelia burgdorferi* aufweisen, wobei die Autoren der K8 im 41 kDa-Polypeptid das bekannte Flagellin-Protein von *Borrelia burgdorferi* erkennen. Im Zusammenhang mit den IgG-Antikörpern stellen Rath et al. darüber hinaus eine starke Kreuzreaktivität zu *Borrelia burgdorferi* Antigenen mit einem Molekulargewicht von 40, 36, 34, 30 und 20 kDa fest (vgl. K8, S. 285, re. Sp., vierter Abs.). Aus diesen und weiteren Beobachtungen ziehen die Autoren der K8 den Schluss, dass Borre-

lia hermsii-Stämme konservierte Epitope exprimieren, die mit Epitopen von *Borrelia burgdorferi* kreuzreaktiv sind (vgl. K8, S. 286, spaltenübergreifender Abs.). Diese pauschal getroffene Aussage präzisieren die Autoren der K8 anschließend aber nicht weiter, da sie die von ihnen angesprochenen kreuzreaktiven Epitope oder Polypeptide nicht näher untersuchen oder beschreiben.

Demzufolge offenbart die K8 weder ein in-vitro-Verfahren, bei dem Polypeptide mit einer Affinität zu Anti-vlsE-Antikörpern entsprechend dem streitpatentgemäßen Merkmal 16.2 verwendet werden, noch offenbart die K8 ein in-vitro-Verfahren, bei dem entsprechend dem streitpatentgemäßen Merkmal 15.2.1 Anti-vlsE-Antikörper in Patientenseren nachgewiesen werden. Auch aufgereinigte Antikörper, die – wie im streitpatentgemäßen Merkmal 13.2 angegeben – gegen das Polypeptid der SEQ ID No. 2 gerichtet sind, werden in der K8 nicht beschrieben.

Das alleinige Sichtbarmachen diverser Proteinbanden reicht in der K8 folglich nicht aus, um die auf dem Auffinden des Polypeptids der SEQ ID No. 2 basierende technische Lehre, wie sie den geltenden Patentansprüchen 13, 15 und 16 zugrunde liegt, neuheitsschädlich vorwegzunehmen.

Daran ändern auch die von der Klägerin mit dem Dokument K9 vorgelegten Versuche nichts, mit denen die Klägerin nachweist, dass das streitpatentgemäße vlsE-Polypeptid der SEQ ID No. 2 sowie dagegen gerichtete Antikörper bereits im Serum der K8 vorhanden waren. Denn ein solcher Nachweis kann nur in Kenntnis des Polypeptids der SEQ ID No. 2 durchgeführt werden. Nachdem das streitpatentgemäße Polypeptid der SEQ ID No. 2 in der K8 – wie bereits zuvor ausgeführt – aber weder *expressis verbis* angesprochen noch auf dieses hingewiesen wird und in der Offenbarung der K8 demzufolge auch nicht mitgelesen werden kann, sind die Ergebnisse aus den Versuchen der K9 nicht dazu geeignet, diese Offenbarungslücke der K8 zu schließen.

Das von der Klägerin vorgetragene Argument, dass die Verfahren der geltenden Patentansprüche 15 und 16 keine charakteristischen Parameter enthielten, die ihre Neuheit gegenüber dem im Dokument K4 bzw. K8 beschriebenen Verfahren begründen könnten, führt zu keinem anderen Ergebnis. Denn sowohl im Verfahren

des geltenden Patentanspruchs 15 als auch im Verfahren des geltenden Patentanspruchs 16 spielen Antikörper eine Rolle, die gegen das Polypeptid der SEQ ID No. 2 gerichtet sind. Demzufolge sind die stofflichen und strukturellen Eigenschaften des Polypeptids der SEQ ID No. 2 untrennbar mit den Verfahren der geltenden Patentansprüche 15 und 16 verbunden. Die streitpatentgemäßen Merkmale 15.2.1 bzw. 16.2, in denen die SEQ ID No. 2 direkt oder indirekt zur Charakterisierung herangezogen wird, enthalten daher einen strukturellen Parameter, der für eine Abgrenzung von der Offenbarung der K4 bzw. K8 geeignet ist.

**2.** Die Bereitstellung der in den geltenden Patentansprüchen 13, 15 und 16 angegebenen Gegenstände beruht auch auf einer erfinderischen Tätigkeit.

Ausgehend von der K4 ist dem Fachmann bekannt, dass die Antikörper aus den Seren von Patienten mit einer Spätmanifestation der Lyme-Borreliose mit den verschiedensten Antigenen unterschiedlicher europäischer Lyme-Borrelienstämmen eine immunologische Bindung eingehen und daher ein sehr heterogenes Antikörperspektrum liefern (vgl. K4, S. 554/555). Aufgrund dieses Ergebnisses bleibt für die Autoren der K4 die Frage nach dem optimalen Antigen für die Serodiagnostik einer manifestierten Lyme-Borreliose weiterhin offen (vgl. K4, S. 557, zweiter Abs.). In den Proteinbanden im Bereich von 17/18, 21/22, 31/32 und 41 kDa, auf die die Autoren in der K4 wiederholt hinweisen, wird der Fachmann folglich keine für die Serodiagnostik der Lyme-Borreliose geeigneten Antigene erkennen (vgl. K4, S. 552, erster Abs. i. V. m. Abb. 1 und S. 554/555, Abb. 3 und 4). Wilske et al. stellen in K4 darüber hinaus zwar in Aussicht, dass bei Verwendung der Immunfluoreszenztechnik der Nachweis von IgG-Antikörpern mit einem einzigen Borrelien-Stamm möglich sein könnte (vgl. K4, S. 557, letzter und vorletzter Satz). Dies liefert dem Fachmann allerdings lediglich eine Veranlassung dafür, weiterhin nach Antigenen zu suchen, die den zuverlässigen Nachweis einer Infektion mit Borrelia-Erregern ermöglichen. Der Inhalt der K4 kann somit weder ein in-vitro-Verfahren nahelegen, bei dem – wie in den Verfahren der geltenden Patentansprüche 15 und 16 – ein Anti-*vlsE*-Antikörper nachgewiesen wird, noch artifiziell erzeugte aufgereinigte Antikörper, wie sie im geltenden Patentanspruch 13 beschrieben werden.

Eine entsprechende Lehre wird dem Fachmann auch nicht durch eine Zusammenschau der K4 mit der von der Klägerin genannten Entgegenhaltung K8 vermittelt.

Der in K8 geschilderte Fallbericht steht im Zusammenhang mit der Suche nach einer Möglichkeit, wie die durch *Borrelia burgdorferi* ausgelöste Lyme-Borreliose von dem durch *Borrelia hermsii*-Erreger verursachten Rückfallfieber serologisch unterschieden werden kann. Hierfür wird das Serum einer an Rückfallfieber erkrankten Patientin sowohl mit den Proteinen von *Borrelia hermsii* als auch mit den Proteinen von *Borrelia burgdorferi* in Kontakt gebracht (vgl. K8, S. 283, li. Sp., „Zusammenfassung“ i. V. m. S. 284, re. Sp., Fig. 2 mit Text). Aus diesem Vergleich ergibt sich, dass die IgG- und IgM-Antikörper im Serum der Patientin eine Kreuzreaktivität zu den 41 und 60 kDa-Antigenen von *Borrelia burgdorferi* zeigen und die IgG-Antikörper zudem mit den 40, 36, 34, 30 und 20 kDa-Proteinen von *Borrelia burgdorferi* kreuzreaktiv reagieren (vgl. K8, S. 285, re. Sp., vierter Abs.). Aus diesen Beobachtungen folgern die Autoren der K8, dass die das Rückfallfieber auslösenden *Borrelia hermsii*-Erreger außer einer antigenischen Variabilität auch konservierte antigenische Epitope exprimieren, die mit Epitopen von *Borrelia burgdorferi* kreuzreaktiv sind (vgl. K8, S. 286, li. Sp., letzter Satz und re. Sp.). Damit mag die K8 zwar konservierte Epitope in den Proteinen von *Borrelia*-Erregern ins Blickfeld des Fachmanns rücken. Angaben dazu, in welchem Protein sich diese befinden und ob derartige Epitope als Antigene für eine serologisch durchgeführte in-vitro Diagnose der Lyme-Erkrankung bzw. den Nachweis einer *Borrelia*-Infektion tatsächlich geeignet sind, erhält der Fachmann aus der K8 allerdings nicht. Selbst dem Einsatz konservierter Epitope wird der Fachmann in Kenntnis der K8 bei der in-vitro-Diagnostik einer *Borrelia*-Infektion eher skeptisch gegenüber stehen, da die in K8 genannten Epitope aufgrund ihrer Kreuzreaktivität keine Unterscheidung zwischen verschiedenen Spezies wie *Borrelia hermsii* und *Borrelia burgdorferi* ermöglichen.

Demzufolge werden selbst durch eine Zusammenschau von K4 und K8 weder die in-vitro Verfahren der geltenden Patentansprüche 15 und 16 noch die Antikörper

des geltenden Patentanspruchs 13 nahegelegt. Denn der entgegengehaltene Stand der Technik liefert weder einen Hinweis, noch Anregungen dahingehend, dass für die in-vitro-Diagnostik der Lyme-Erkrankung bzw. den Nachweis einer Borrelia-Infektion Epitope von Vorteil sind, die wie die streitpatentgemäße vlsE-Genstelle mit der SEQ ID No. 2 bei einer Borrelia-Infektion eine starke Immunantwort im Wirt auslösen und aufgrund ihrer konservierten Regionen zudem von verschiedenen Anti-vlsE-Antikörpern trotz genetischer Variationen erkannt werden (vgl. K1b, Abs. [0142 und 0143] und [0268] i. V. m. Fig. 3B). Anders als von der Klägerin angenommen ist die erfinderische Tätigkeit vorliegend daher nicht nur in der willkürlichen Bezeichnung eines Antigens begründet, sondern vielmehr in der technischen Lehre, die mit der streitpatentgemäßen SEQ ID No. 2 – auf die in den streitpatentgemäßen Merkmalen 13.2, 15.2.1 und 16.2 der geltenden Patentansprüchen 13, 15 und 16 Bezug genommen wird – verbunden ist. In Unkenntnis dieser Lehre besteht für den Fachmann ausgehend von K4 und K8 jedoch keine Veranlassung, die darin angesprochenen Polypeptide auf Eigenschaften zu testen, wie sie die Epitope der streitpatentgemäßen SEQ ID No. 2 aufweisen, da die strukturellen und stofflichen Eigenschaften von Epitopen in keinem der genannten Dokumente thematisiert werden.

Ausgehend von diesem Sachverhalt erfordert sowohl die Bereitstellung eines in-vitro-Verfahrens mit den im geltenden Patentanspruch 15 genannten Merkmalen (15.1), (15.2) und (15.2.1) als auch die Bereitstellung eines in-vitro-Verfahrens mit den Merkmalen (16.1), (16.2), (16.3), (16.4) und (16.5) entsprechend dem geltenden Patentanspruch 16 sowie von Antikörpern, wie sie im geltenden Patentanspruch 13 beschrieben werden, vom Fachmann erfinderisches Zutun.

**3.** Die von der Klägerin geltend gemachten Klagegründe gelten für die mit der vorliegenden Klage angegriffenen Ansprüche 13, 15 und 16 jeweils in vollem Umfang und damit auch für sämtliche, in den geltenden Patentansprüchen 15 und 16 genannten Alternativen (siehe vorliegendes Urteil, S. 5, vorletzter Abs.). Zu den bisher nicht angesprochenen Alternativen in den geltenden Patentansprüchen 15 und 16 hat die Klägerin im Verfahren allerdings weder schriftsätzlich noch münd-

lich vorgetragen. Der Klageantrag ist in Bezug auf die weiteren, in den angegriffenen Patentansprüchen 13, 15 und 16 enthaltenen Lehren somit nicht näher substantiiert (vgl. dazu Schulte/Voit, PatG, 9. Aufl. § 81 Rn. 150, 152, 153; BGH GRUR 2013, 1272 – Tretkurbeleinheit).

Auch aus der Sicht des Senats liegen weder Tatsachen noch Anhaltspunkte vor, die gegen eine Patentfähigkeit der weiteren, in den geltenden Patentansprüchen 15 und 16 genannten Alternativen sprechen. Die mit der vorliegenden Nichtigkeitsklage angegriffenen Patentansprüche 13, 15 und 16 haben daher in vollem Umfang Bestand.

#### **IV.**

Die Kostenentscheidung beruht auf § 84 Abs. 2 PatG i. V. m. § 91 Abs. 1 ZPO.

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

#### **V.**

### **Rechtsmittelbelehrung**

Gegen dieses Urteil ist das Rechtsmittel der Berufung gegeben.

Die Berufungsschrift muss von einer in der Bundesrepublik Deutschland zugelassenen Rechtsanwältin oder Patentanwältin oder von einem in der Bundesrepublik Deutschland zugelassenen Rechtsanwalt oder Patentanwalt unterzeichnet und innerhalb eines Monats beim Bundesgerichtshof, Herrenstraße 45a, 76133 Karlsruhe eingereicht werden. Die Berufungsfrist beginnt mit der Zustellung des in vollständiger Form abgefassten Urteils, spätestens aber mit dem Ablauf von fünf Monaten nach der Verkündung.

Die Berufungsschrift muss die Bezeichnung des Urteils, gegen das die Berufung gerichtet wird, sowie die Erklärung enthalten, dass gegen dieses Urteil Berufung eingelegt werde.

Guth

Martens

Dr. Proksch-Ledig

Dr. Münzberg

Dr. Jäger

Pr