

BUNDESPATENTGERICHT

IM NAMEN DES VOLKES

URTEIL

Verkündet am
6. Dezember 2001

3 Ni 40/00

(Aktenzeichen)

...

In der Patentnichtigkeitssache

...

betreffend das Patent 39 29 032

hat der 3. Senat (Nichtigkeitssenat) des Bundespatentgerichts auf Grund der mündlichen Verhandlung vom 6. Dezember 2001 unter Mitwirkung des Vorsitzenden Richters Dipl.-Ing. Hellebrand sowie der Richter Dipl.-Chem. Dr. Niklas, Dipl.-Chem. Dr. Jordan, der Richterin Sredl und des Richters Dipl.-Chem. Dr. Feuerlein

für Recht erkannt:

Das Patent 39 29 032 wird unter Abweisung der Klage im übrigen dadurch teilweise für nichtig erklärt, daß die Patentansprüche folgenden Wortlaut erhalten:

- „1. Verfahren zur Abtrennung von Nicht-HDL-Lipoproteinen aus biologischen Flüssigkeiten, dadurch gekennzeichnet, daß die Nicht-HDL-Lipoprotein enthaltende biologische Flüssigkeit auf einen durchströmungsfähigen Träger aufgebracht wird, der ein Fällungsmittel für Nicht-HDL-Lipoproteine enthält und die Flüssigkeit in Kontakt gebracht wird mit Reagenzien für die Durchführung einer Nachweisreaktion für Cholesterin, wobei die geometrische Anordnung der Testausführung so gewählt wird, daß der Cholesterinnachweis von den davorliegenden Reaktionsschritten zeitlich getrennt gestartet wird.
2. Verfahren gemäß Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß die biologische Flüssigkeit nach Durchführung des Fällungsschritts mit einem weiteren durchströmungsfähigen Träger in Kontakt gebracht wird.
3. Verfahren gemäß einem der Ansprüche 1 oder 2, dadurch gekennzeichnet, daß das Fällungsmittel in der biologischen Flüssigkeit löslich ist.

4. Verfahren zur Bestimmung von HDL-Cholesterin in einer Nicht-HDL-Lipoprotein enthaltenden Probe, dadurch gekennzeichnet, daß die Probe auf einen durchströmungsfähigen Träger aufgebracht wird, der ein Fällungsmittel für Nicht-HDL-Lipoproteine enthält, die daraus austretende Flüssigkeit anschließend mit einem weiteren durchströmungsfähigen Träger in Kontakt gebracht wird, der in der Lage ist, ausgefällte Bestandteile zurückzuhalten und die daraus austretende Flüssigkeit auf ihren Gehalt an HDL-Cholesterin untersucht, wobei die geometrische Anordnung der Testausführung so gewählt wird, daß der Cholesterinnachweis von den davorliegenden Reaktionsschritten zeitlich getrennt gestartet wird.

5. Verfahren gemäß Anspruch 4, dadurch gekennzeichnet, daß das Fällungsmittel in der biologischen Flüssigkeit löslich ist.

6. Vorrichtung zur Abtrennung von Nicht-HDL-Lipoproteinen aus biologischen Flüssigkeiten, dadurch gekennzeichnet, daß sie einen durchströmungsfähigen Träger, ein Fällungsmittel für Nicht-HDL-Lipoproteine und Reagenzien für die Durchführung einer Nachweisreaktion für Cholesterin enthält, wobei die geometrische Anordnung der Vorrichtung so gewählt ist, daß der Cholesterinnachweis von den davorliegenden Reaktionsschritten zeitlich getrennt gestartet ist.

7. Vorrichtung gemäß Anspruch 6, dadurch gekennzeichnet, daß das Fällungsmittel durch biologische Flüssigkeiten löslich auf dem Träger imprägniert ist.

8. Vorrichtung gemäß einem der Ansprüche 6 oder 7, dadurch gekennzeichnet, daß sie einen durchströmungsfähigen Träger enthält, der in der Lage ist, ausgefällte Bestandteile zurückzuhalten.“

Die Kosten des Rechtsstreits werden gegeneinander aufgehoben.

Tatbestand:

Die Beklagte ist seit dem 21. Januar 1999 eingetragene Inhaberin des am 1. September 1989 angemeldeten Patents 39 29 032 (Streitpatent), das ein Verfahren zur Bestimmung von HDL-Cholesterin mittels eines Schnelldiagnostikums mit integriertem Fraktionierschritt betrifft und 8 Patentansprüche umfaßt. Patentanspruch 1 lautet:

„ Verfahren zur Abtrennung von Nicht-HDL-Lipoproteinen aus biologischen Flüssigkeiten, dadurch gekennzeichnet, daß die Nicht-HDL-Lipoprotein enthaltende biologische Flüssigkeit auf einen durchströmungsfähigen Träger aufgebracht wird, der ein Fällungsmittel für Nicht-HDL-Lipoproteine enthält.“

Wegen des Wortlauts der auf Patentanspruch 1 mittelbar oder unmittelbar zurückbezogene Patentansprüche 2 bis 5 sowie der die Vorrichtung zum Abtrennen von Nicht-HDL-Lipoproteinen betreffenden Patentansprüche 6 bis 8 wird auf die Stretpatentschrift verwiesen.

Die Klägerin macht geltend, der Gegenstand des Streitpatents sei nicht patentfähig, weil er nicht neu sei, in Bezug auf die Patentansprüche 2 bis 5, 7 und 8 jedenfalls nicht auf erfinderischer Tätigkeit beruhe. Darüber hinaus sei der Gegenstand des Patentanspruchs 7 unzulässig erweitert worden. Zur Begründung beruft sie sich im wesentlichen auf die Anlagen

K 2 Methods in Enzymology, Volume 129, „Plasma Lipoproteins“, Part B: Characterization, Cell Biology, and Metabolism, Edited by John J. Albers and Jere P. Segrest, Academic Press Inc., New York 1986, S. 78 – 100,

- K 3 O. Sonntag: Trockenchemie : Analytik mit trägergebundenen Reagenzien, Thieme verlag Stuttgart, New York 1988, S. 1-3, 22-29, 76-77, 80-83, 98-99, 192-203, 208- 211,
- K 3a ders., S 254-257,
- K 4 Clinical Chemistry, Vol. 33, No. 6; 1987, S. 895-896, Abstract 077,
- K 6 DE 30 29 579 A1,
- K 7 EP 0 408 223 A1,
- K 9 G.R.Warnick Measurement of Cholesterol, Triglycerides, and HDL Using Compact Analysis Systems, Clinics in Laboratory Medicine; Vol. 9, No. 1, 1989, S. 73-88,
- K 10 DE 36 30 999 A1.

Die Klägerin beantragt,

das Patent 39 29 032 für nichtig zu erklären.

In der mündlichen Verhandlung legte die Beklagte eine neue Fassung der Patentansprüche vor, hinsichtlich deren Wortlaut auf den Tenor verwiesen wird, und erklärte, daß sie das Streitpatent nur noch auf dieser Grundlage verteidige.

Die Beklagte beantragt,

die Klage abzuweisen, soweit sie sich gegen das Streitpatent in der verteidigten Fassung richtet.

Sie tritt dem Vorbringen der Klägerin entgegen und hält das Streitpatent in der verteidigten Fassung für patentfähig.

Entscheidungsgründe:

Die zulässige Klage erweist sich nur teilweise als begründet.

Das Streitpatent war insoweit für nichtig zu erklären, als die Beklagte es nicht mehr in der erteilten Fassung verteidigt. Durch die vorgenommene Beschränkung in den Patentansprüchen 1, 4 und 6, wonach der Cholesterinnachweis von den davorliegenden Reaktionsschritten zeitlich getrennt *gestartet* wird, werden weder der Gegenstand noch der Schutzbereich des Streitpatents erweitert. Die Beschränkung, die in der Streitpatentschrift auf Spalte 5 Z 1 bis 3 und auf Seite 8 Z 9 bis 11 der ursprünglichen Unterlagen offenbart ist, ist daher zulässig.

Die Änderung des Wortes „ablösbar“ in Patentanspruch 7, das nach der verteidigten Fassung der Patentansprüche durch das Wort „löslich“ ersetzt worden ist, entspricht der ursprünglichen Offenbarung des Streitpatents, wie sich aus Spalte 2 Z 56 bis 58 des Streitpatents in Verbindung mit Seite 4 Z 15 bis 18 der ursprünglichen Unterlagen ergibt.

Im übrigen konnte der Senat nicht feststellen, daß dem Streitpatent der Nichtigkeitsgrund der fehlenden Patentfähigkeit entgegensteht, § 22 Abs 1, § 21 Abs 1 Nr 1 PatG.

I.

1) Das Streitpatent betrifft ein Verfahren zur quantitativen Bestimmung von High Density Lipoprotein (HDL) in biologischen Flüssigkeiten und ein dafür geeignetes Mittel.

Zur Bestimmung der HDL-Cholesterin-Konzentration in Blut, Plasma oder Serum werden üblicherweise Fällungsreaktionen verwendet (s StrPS Sp 1 Z 34-45), die gegenüber den bekannten Trennungsmethoden (s Sp 1 Z 24-34) billig, einfach zu handhaben und deshalb weit verbreitet sind. Dennoch enthält die Fällungsmethodik Nachteile, weil für die Präzipitation wenigstens 10 Minuten Reaktionszeit vorgesehen sind und anschließend durch Zentrifugieren die sedimentierten Nicht-HDL-Lipoproteinpräzipitate von den im Flüssigkeitsteil bleibenden HDL getrennt werden müssen. Das Zentrifugieren benötigt ebenfalls einige Zeit. Hinzu kommt,

daß die Methodik, die sich wegen des Zeitaufwandes nicht für eine routinemäßige Diagnostik eignet, weiterer Zusatzgeräte bedarf und das Pipettieren eine zusätzlich Fehlerquelle darstellt, die die Genauigkeit des Meßergebnisses in Frage stellen kann.

2) Vor diesem Hintergrund ist es Aufgabe des Streitpatents (s Sp 2 Z 2-8), die Nachteile des Standes der Technik zu vermeiden und ein Verfahren zur Abtrennung von Nicht-HDL-Lipoproteinen aus biologischen Flüssigkeiten zur Verfügung zu stellen, das schneller und ohne aufwendige Zusatzgeräte durchführbar ist und das eine schnellere und einfachere HDL-Cholesterin-Bestimmung möglich macht.

3) Zur Lösung beschreibt Patentanspruch 1 in der verteidigten Fassung ein

Verfahren zur Abtrennung von Nicht-HDL-Lipoproteinen aus biologischen Flüssigkeiten, bei dem

1. die Nicht-HDL-Lipoprotein enthaltende biologische Flüssigkeit auf einen durchströmungsfähigen Träger aufgebracht wird,
 - 1.1. der ein Fällungsmittel für Nicht-HDL-Lipoproteine enthält und
2. bei dem die Flüssigkeit mit Reagenzien für die Durchführung einer Nachweisreaktion für Cholesterin in Kontakt gebracht wird,
3. wobei die geometrische Anordnung der Testausführung so gewählt wird, daß der Cholesterinnachweis von den davorliegenden Reaktionsschritten zeitlich getrennt gestartet wird.

II.

1) Die mit den Patentansprüchen 1 und 4 des Streitpatents beanspruchten Verfahren und die Vorrichtung zur Durchführung des Verfahrens (Patentanspruch 6) sind neu. In keiner der von der Klägerin angeführten Druckschriften sind entspre-

chende Verfahren bzw eine entsprechende Vorrichtung mit allen anspruchsgemäßen Merkmalen vorbeschrieben.

In der europäischen Patentschrift 408 223 A1 (K7) wird ebenfalls ein Verfahren und eine Vorrichtung beschrieben, mit denen Plasma aus dem Blut abgetrennt werden kann und darin Blutwerte bestimmt werden können. Eine Anwendung dieses Verfahrens ist die Bestimmung von HDL-Cholesterin im Blut, wozu vorher die Nicht-HDL-Lipoproteine wie LDL (Low Density Lipoprotein) und VLDL (Very Low Density Lipoprotein) abgetrennt werden müssen. Dabei wird wie beim Streitpatent das Nicht-HDL-Lipoprotein enthaltende Blut auf einen durchströmungsfähigen Träger aufgebracht, der ein Fällungsmittel für Nicht-HDL-Lipoprotein enthält. Das Präzipitat wird in dem porösen Träger zurückgehalten und das Plasma für die Durchführung einer Nachweisreaktion (zB eines Farbtests) mit einem entsprechenden Reagenz in Kontakt gebracht (vgl K7 Sp 8 Z 33 ff, Sp 9 Z 52 ff und Sp 10 Z 8 ff iVm Anspruch 1 und Fig 3).

Das in der Entgegenhaltung K7 beschriebene Verfahren braucht keine Zentrifuge zum Abtrennen des Präzipitats, da der Niederschlag On-Line entsteht (vgl K7 Sp 10 Z 1). Es ist jedoch keine geometrische Anordnung der Testausführung vorgesehen, bei der der HDL-Cholesterinnachweis von den davor liegenden Reaktionsschritten zeitlich getrennt gestartet wird (vgl K7, Fig 3, 5 und 6 mit Figurenbeschreibung).

Die Literaturstelle O. Sonntag: Trockenchemie (K3/K3a) befaßt sich mit einem besonderen Bereich der Laboratoriumsmedizin, nach dem es auch niedergelassenen Ärzten oder Internisten möglich sein soll, einfach und in kurzer Zeit Werte für die Diagnostik zu erlangen. Darin werden zB Testplättchen des Ektachem-Systems beschrieben, die aus drei Schichten, nämlich der Verteiler-, Reagenz- und Trägerschicht bestehen, bei dem durch die Verteilerschicht auch Trübungen zurückgehalten werden können (vgl K3/3a S 1 bis 3 und 23 bis 26). Dem Streitgegenstand näher liegend ist das Reflotron-System, das in der gleichen Literaturstelle auf den Seiten 193 bis 203 beschrieben wird. Insbesondere in Abbildung 24 wird

dort eine schematische Darstellung gezeigt, die nahezu identisch mit der beanspruchten Vorrichtung ist, wobei insbesondere der Cholesterinnachweis vor den davorliegenden Reaktionsschritten zeitlich getrennt gestartet werden kann. Jedoch ist weder aus dieser Abbildung noch aus der Beschreibung zu erkennen, ob der durchströmungsfähige Träger ein Fällungsmittel für die Nicht-HDL-Lipoproteine enthält. Auch auf den Seiten 254 und 256, die als Druckschrift K3a nachgereicht worden sind und einen Bezug zu Clin.Chem. Vol. 33, Nr. 6 (1987) Seiten 895/896 Abstract 77 (K4) herstellen, wird darüber nichts ausgesagt. Aus dem genannten Abstract (K4) ist zwar ein Hinweis darauf bekannt, daß HDL-Cholesterin mit dem Reflotronsystem gemessen werden kann. Es wird zum Stand der Technik berichtet, daß bei der bis dahin verwendeten Standardmethode erst der Niederschlag erzeugt und abzentrifugiert wird, während dieser Schritt bei dem neuen Verfahren anscheinend nicht nötig sei. Es wird jedoch auch dort keine Aussage gemacht, wo und wie der Niederschlag erzeugt und abgetrennt wird.

Ergänzend werden in Clinics in Laboratory Medicine (K9) HDL-Cholesterol-Messungen beschrieben, wozu Kompaktanalysensysteme benutzt werden (vgl S 73). Nach der Diskussion solcher Verfahren wie Ektachem DT-60 und VISION wird darüber berichtet, daß ein HDL-Teststreifen in Entwicklung für das Reflotronsystem sei, wobei die Abtrennung von HDL und die Cholesterolanalyse auf demselben Teststreifen ausgeführt werde, was ein attraktives Merkmal sei (vgl K9 S 76 letzter Satz des Kapitels). Mangels weiterer Ausführungen ist auch dieser Literaturstelle nicht zu entnehmen, ob der Träger das Ausfällungsmittel für die Nicht-HDL-Lipoproteine enthält oder wie überhaupt das Präzipitat erzeugt und zurückgehalten wird. Auch eine Diskussion des englischen Begriffes "Separation", im Sinne von "Abtrennung" oder "Niederschlagen und Abtrennung" bleibt Spekulation und führt nicht zum Patentgegenstand. Die Verfahren nach den Patentansprüchen 1 und 4 und die Vorrichtung nach Patentanspruch 6 sind daher neu.

2) Die Entwicklung des Streitgegenstandes beruht auch auf einer erfinderischen Tätigkeit. Bei dieser Beurteilung muß die europäische Patentanmeldung K7 als "ältere Anmeldung" außer Betracht bleiben. Bei einer Zusammenschau der bei der

Frage nach der Neuheit diskutierten Literaturstellen ist zu beachten, daß keine der Literaturstellen K3/3a, K4 und K9 detaillierte Aussagen zu dem Merkmal enthält, daß der durchströmungsfähige Träger ein Trennungsmittel für Nicht-HDL-Lipoproteine enthalten könnte. Es wird zwar in der Entgegenhaltung K3 ausgeführt, daß Hilfsreagenzien direkt unter dem Trennvlies untergebracht werden könnten, um zB störende Substanzen wie Ascorbinsäure durch geeignete Maßnahmen aus der Probe zu eliminieren. Außerdem seien andere Hilfsreagenzien zur Aktivierung der Analyten hier plaziert. Diese Schicht sei auch sehr wichtig, da sie Störsubstanzen entfernen müsse, bevor diese zur Störung der chemischen Reaktion beitragen könnten (vgl K3 S 196/197). Daß jedoch Nicht- HDL-Lipoproteine vor der Bestimmung des HDL-Cholesterins durch Ausfällen im Träger entfernt werden können, vermag der Fachmann, hier ein Chemiker oder Mediziner mit besonderen Kenntnissen der Blutanalyse, dieser Druckschrift nicht zu entnehmen, da die damit verbundenen Probleme dort nicht angesprochen werden. Deshalb führt auch die Zusammenschau dieser Druckschriften nicht zum Streitgegenstand, dh zu den Verfahren gemäß Patentanspruch 1 und 4 und zur Vorrichtung nach Patentanspruch 6.

Die anderen von der Klägerin ins Verfahren eingeführten Druckschriften wurden von ihr nicht wieder aufgegriffen und liegen weiter vom Streitgegenstand ab, so daß sie weder die Neuheit noch in Zusammenschau mit den diskutierten Druckschriften die erfinderische Tätigkeit bei der Entwicklung der beanspruchten Verfahren bzw der entsprechenden Vorrichtung in Frage stellen können.

Mit den patentfähigen Patentansprüchen 1, 4 und 6 haben auch die darauf zurückbezogenen Patentansprüche 2, 3, 5, 7 und 8 Bestand, da sie vorteilhafte Ausgestaltungen der Patentansprüche 1, 4 und 6 betreffen.

3) Soweit sich die Klägerin im Hinblick auf das Wort "ablösbar" im erteilten Patentanspruch 7 auf den Nichtigkeitsgrund der unzulässigen Erweiterung beruft, §§ 22 Abs 1, 21 Abs 1 Nr. 4 PatG, ist die Beklagte dem durch die Änderung des Wortes

"ablösbar" in "löslich" nachgekommen. Dementsprechend erfolgte die Nichtigerklärung durch die aus dem Tenor ersichtliche Fassung auch des Patentanspruchs 7.

III.

Die Kostenentscheidung beruht auf § 84 Abs 2 PatG iVm § 91 Abs 1 Satz 1, 1. Alt ZPO, da infolge der beschränkten Verteidigung des Streitpatents die Parteien jeweils etwa zur Hälfte obsiegt haben bzw unterlegen sind.

Hellebrand

Dr. Niklas

Dr. Jordan

Sredl

Dr. Feuerlein

Pr