



BUNDESPATENTGERICHT

14 W (pat) 343/03

(Aktenzeichen)

BESCHLUSS

In der Einspruchssache

betreffend das Patent 38 90 874

...

hat der 14. Senat (Technischer Beschwerdesenat) des Bundespatentgerichts in der Sitzung vom 3. Mai 2005 unter Mitwirkung des Vorsitzenden Richters Dr. Schröder, der Richter Dr. Wagner und Harrer sowie der Richterin Proksch-Ledig

beschlossen:

Das Patent 38 90 874 wird unter der Bezeichnung

„Rekombinantes Avipoxvirus, Impfstoff, umfassend ein rekombinantes Avipoxvirus, und Verfahren zur Expression eines Genproduktes in vitro“

mit folgenden Unterlagen beschränkt aufrechterhalten:

Beschreibung Seiten 2 und 3, eingegangen am 22. April 2005,
Seiten 4 bis 35 gemäß Patentschrift
Patentansprüche 1 bis 15, eingegangen am 16. März 2005,

G r ü n d e

I

Die Erteilung des Patents 38 90 874 mit der Bezeichnung:

„Rekombinante Viren“

ist am 13. März 2003 veröffentlicht worden.

Gegen dieses Patent ist am 10. Mai 2003 Einspruch erhoben worden. Der Einspruch war auf die Behauptung gestützt, der Gegenstand des Streitpatents sei gegenüber dem durch die Entgegenhaltungen

D1: Nature 317, 813-815

D2: WO 86/00528

D3: EP 0 110 385 (inhaltlich identisch: WO 84/02077)

D4: US 4,603,112 (inhaltlich identisch: EP 0 083 286, veröffentlicht am 06.07.1983)

D5: Zbl. Bakt. Hyg., I. Abt. Orig. B 167, 375-390

D6: WO 88/02022

- D7: J. Gen. Virol. 67, 1591-1600
- D8: Virology 156, 355-365
- D9: The EMBO Journal 4, No. 13B, 3861-3865
- D10: Hung, P. et al. Technological Advances in Vaccine Development; Proceedings of a Genentech, Ortho, Smith Kline & French – UCLA Symposium held at Park City, Utah, January 30 – February 6, 1988, 267-277
- D11: Graham, F. et al. Technological Advances in Vaccine Development ; Proceedings of a Genentech, Ortho, Smith Kline & French – UCLA Symposium held at Park City, Utah, January 30 – February 6, 1988, S 243-253
- D12: Journal of Virology 1988 62 (No. 8) 2718-2727
- D13: EP 0 213 894 (veröffentlicht am 11.03.1987)
- D14: Isr. J. Vet. Med. 42, No. 2, 124-127

belegten Stand der Technik unter Berücksichtigung des Inhalts von

- PD1: Prioritätsdokument US 090711 vom 28.08.1987
- PD2: Prioritätsdokument US 110335 vom 20.10.1987
- PD3: Prioritätsdokument US 186054 vom 25.04. oder 13.05.1988
- PD4: Prioritätsdokument US 234390 vom 23.08.1988

nicht patentfähig. Ferner sei die Lehre des erteilten Patentanspruches 1 nicht so deutlich und vollständig offenbart, dass ein Fachmann sie ausführen könne.

Mit Schriftsatz vom 15. März 2005 hat die Einsprechende ihren Einspruch zurückgenommen und ist somit nicht mehr am Verfahren beteiligt.

Die Patentinhaberin verfolgt ihr Patentbegehren auf der Grundlage der Patentansprüche 1 bis 6 und 15, eingegangen am 16. März 2005, sowie der Patentansprüche 7 bis 14, eingegangen am 22. April 2005. Diese haben folgenden Wortlaut:

1. Rekombinantes Avipoxvirus, das bei Einführung in einen Vertebraten eine Immunantwort gegen ein bestimmtes Pathogen auszulösen vermag, dadurch gekennzeichnet, dass das rekombinante Avipoxvirus eine exogene DNA-Insertion enthält, die an einer nicht-essentiellen Region des Virusgenoms und stromabwärts einer geeigneten Promotorsequenz inseriert ist, wobei die exogene DNA-Insertion ein Antigen des Pathogens codiert und dessen Expression unter der Kontrolle der Promotorsequenz in vivo in dem Vertebraten erlaubt, und keine replikative Vermehrung des Virus in dem Vertebraten stattfindet.
2. Rekombinantes Avipoxvirus nach Anspruch 1, wobei das Antigen, das von dem rekombinanten Virus exprimiert wird, wenn dieser in einem Vertebraten eingebracht wird, ein Antigen eines Säugetierpathogens ist.
3. Rekombinantes Avipoxvirus nach einem der Ansprüche 1 oder 2, wobei der Vertebrat ein Säuger ist.
4. Rekombinantes Avipoxvirus nach Anspruch 2 oder 3, wobei das Antigen Tollwut G-Antigen, das gp51,30-Hüllantigen des Rinderlederkämievirus, das FeLV-Hüllantigen des Katzenleukämievirus oder das Glykoprotein D-Antigen des Herpes simplex Virus ist.
5. Rekombinantes Avipoxvirus nach Anspruch 3 oder 4, wobei das rekombinante Virus die Expression des Antigens erlaubt, ohne dass eine Vermehrung des Virus durch Replikation erfolgt, in Säugern ausgesucht aus der Gruppe bestehend aus Hunden, Katzen, Mäusen, Kaninchen, Rindern, Schafen und Schweinen.

6. Rekombinantes Avipoxvirus nach einem der Ansprüche 3 bis 5, wobei die Promotorsequenz eine Geflügelpockenvirus-Promotorsequenz umfasst, die als Bestandteil der exogenen DNA-Insertion in das virale Genom inseriert wird und stromaufwärts der Antigen-codierenden Region liegt, und die die Expression des Antigens treibt oder zusätzlich treibt, wenn das Virus in Säuger eingebracht wird.

7. Rekombinantes Avipoxvirus nach einem der Ansprüche 3 bis 5, wobei die Promotorsequenz eine Nicht-Avipoxpromotorsequenz ist, die als Bestandteil der exogenen DNA-Insertion in das virale Genom inseriert wird und stromaufwärts der Antigen-codierenden Region liegt, wodurch die Expression des Antigens angetrieben oder zusätzlich angetrieben wird, wenn das Virus in Säuger eingebracht wird.

8. Rekombinantes Avipoxvirus, das bei Einführung in einen Vogel eine Immunantwort auf ein Vogelpathogen auszulösen vermag, wobei dieses rekombinante Avipoxvirus eine exogene DNA-Insertion enthält, die in einer nicht-essentiellen Region des Avipoxvirusgenoms und stromabwärts einer geeigneten Promotorsequenz inseriert ist, wobei die Insertion eine Sequenz umfasst, die ein Antigen des Pathogens codiert, und das rekombinante Virus die Expression des Antigens in vivo ermöglicht, wenn es in den Vogel eingeführt wird.

9. Rekombinantes Avipoxvirus nach Anspruch 8, wobei das Antigen ein Vogelinfluenza-Hemagglutininantigen, ein fusionproteinantigen von Newcastle Disease Virus, ein RAV-1-Hüllantigen des rous-assoziierten Virus, ein Nucleoproteinantigen des

Vogelinfluenzavirus oder ein Matrix- oder Preplomerantigen des infektiösen Bronchitisvirus ist.

10. Rekombinantes Avipoxvirus nach einem der Ansprüche 1 bis 9, wobei die exogene DNA-Insertion einen Nicht-Avipoxpromotor umfasst und dieser Promotor ein Vacciniapromotor oder ein entomopoxpromotor ist.

11. Rekombinantes Avipoxvirus nach Anspruch 10, wobei der Vacciniapromotor ein HH-, 11K- oder Pi-Promotor ist.

12. Rekombinantes Avipoxvirus nach einem der Ansprüche 1 bis 11, das ein Kanarienvogelpockenvirus ist.

13. Rekombinantes Avipoxvirus nach einem der Ansprüche 1 bis 11, das ein Geflügelpockenvirus ist.

14. Impfstoff, umfassend ein rekombinantes Avipoxvirus nach einem der Ansprüche 1 bis 13.

15. Verfahren zur Expression eines Genproduktes in vitro, bei dem in Vertebratenzellen einer in vitro-Zellkultur ein rekombinantes Avipoxvirus nach einem der Ansprüche 1 bis 13 eingeführt wird.

Die Patentinhaberin tritt dem Vorbringen der Einsprechenden in allen Punkten entgegen. In diesem Zusammenhang verweist sie auf die Dokumente

- (D15) Erklärung Dr. Binns
- (D16) Kopie der Erklärung Dr. Boyle
- (D17) Kopie der Erklärung Dr. Paoletti

(D18) Kopie der Erklärung Dr. Curiel.

Sie beantragt sinngemäß,

das Patent DE 38 90 874 mit den im Beschluß genannten Unterlagen beschränkt aufrechtzuerhalten.

Wegen weiterer Einzelheiten wird auf den Akteninhalt verwiesen.

II.

1. Der Einspruch ist frist- und formgerecht erhoben und mit Gründen versehen; er ist daher zulässig.

2. Die Prüfung des Patents durch den technischen Beschwerdesenat gemäß § 61 Abs 1 Satz 2 PatG iVm § 147 Abs 3 Satz 1 PatG von Amts wegen hat ergeben, dass für das in beschränktem Umfang von der Patentinhaberin weiterverfolgte Patentbegehren weder die geltend gemachten Widerrufsründe greifen, noch andere Widerrufsründe ersichtlich sind.

2.1. Die nunmehr geltenden Patentansprüche 1 bis 15 sind zulässig. Sie gehen aus den erteilten Patentansprüchen 1 bis 16 hervor, die auf die ursprünglich eingereichten Patentansprüche 1, 3, 6, 9 bis 11, 15, 17 bis 20, 22 bis 25, 27, 30, 32, 34 und 35 iVm der ursprüngliche eingereichten Beschreibung S 5 Z 8 bis 15, S 6 Z 20 bis S 7 Z 10, S 7 Z 27 bis 33, S 9 Z 21 bis S 10 Z 26 und S 14 Z 31 bis 35 zurückzuführen sind.

2.2. Die Lehre des Patentanspruches 1 ist auch so deutlich und vollständig offenbart, dass ein Fachmann sie ausführen kann. Dieser betrifft nämlich nunmehr ausschließlich die in der Patentschrift konkret offenbarten rekombinanten Avipoxviren, jedoch darüber hinaus nicht mehr rekombinante Nicht-Avipoxviren.

2.3. Die Gegenstände gemäß den Patentansprüchen 1 und 8 sind neu. In keiner der im Verfahren genannten Entgegenhaltungen werden rekombinante Avipoxviren beschrieben, die an einer nicht –essentiellen Region des Virusgenoms eine exogene DNA-Sequenz enthalten, die ein Anliegen eines bestimmten Pathogens codiert, damit eine Immunantwort bei Einführung in einen Vertebraten auslöst, sich dort selbst jedoch nicht replikativ vermehrt. Dies trifft auch auf die am nächsten kommende Entgegenhaltung (D14) zu. Mit diesem Dokument werden Ausblicke auf die Bereitstellung eines neuen genetisch modifizierten Impfstoffes gegen infektiöse Bronchitis gegeben. Dem entsprechend wird im Hinblick auf Geflügelpockenviren lediglich ausgeführt, dass es – so wie bei üblichen Vaccinia-Viren – auch bei diesen möglich sein sollte, fremde Gene aber eine homologe Rekombination einzuführen. Arbeiten zur Entwicklung eines Vektors, die die Charakterisierung der Geflügelpockensequenz, die die Genexpression kontrolliert, mit einschließt, befanden sich jedoch erst im Frühstadium. Anschließend wird sodann kurz in einem Satz und unter Hinweis auf die Figur 1 dargelegt, dass die in Verbindung mit üblichen Vaccinia-Viren bereits bekannte Einführung eines Promoters und der das Anliegen eines Pathogens codierenden DNA-Sequenz durch homologe Rekombination in das Geflügelpocken-Genom ein eventuell in Erwägung zu ziehender Weg sein könnte (vgl S 126 re Sp Abs 2 bis S 127 li Sp Abs 1). Angaben jedoch, welche Maßnahmen der Fachmann überhaupt zu ergreifen hätte, um zu einem entsprechend rekombinierten Geflügelpockenvirus zu gelangen bzw zu einem rekombinierten Avipoxvirus, der bei Einführung in einen Vertebraten eine ausreichende Immunantwort gegen ein bestimmtes Pathogen auszulösen vermag ohne sich im Wort replikativ zu vermehren, enthält dieses Dokument nicht. Die weiteren Entgegenhaltungen liegen den Gegenständen der Patentansprüche 1 und 8 ferner. So beschrieben sie entweder gleichfalls nur die theoretische Möglichkeit einer Bereitstellung rekombinanter Geflügelpockenviren (vgl D2), die Identifizierung des Geflügelpocken-TK-Genes (vgl D7, D8), die Verwendung von sich nur in Hühnerembryofibroblasten vermehrenden MVA-Virus als Immunstimulans (vgl D5) oder betreffen ausschließlich D6 und D9 bis D13).

Aus vorstehend genannten Gründen ist daher auch die Neuheit des mit Patentanspruch 14 angegebenen Impfstoffes und des mit Patentanspruch 15 angegebenen Verfahrens zur Expression eines Genproduktes in vitro gegeben.

2.4. Das rekombinante Avipoxvirus nach den Patentansprüchen 1 und 8, der ein solches Virus umfassende Impfstoff nach Patentanspruch 14 sowie das mit Patentanspruch 15 angegebene Verfahren zur Expression eines Genproduktes weisen auch die erforderliche erfinderische Tätigkeit auf.

Wie aus der vorstehenden Darlegung des im Verfahren befindlichen Standes der Technik zu ersehen ist, wird dem Fachmann nämlich mit keiner dieser Entgehaltungen – weder alleine noch in einer Zusammenschau – eine Anregung vermittelt, welche konkreten Maßnahmen er zu ergreifen hat, um zu rekombinanten Avipoxviren zu gelangen, die dazu geeignet sind, an Stelle bisher üblicher Vaccinia-Viren mit Erfolg zur Immunisierung eingesetzt zu werden, und dieses auch bei Vertebraten, ohne dass sich die Viren dabei replikativ vermehren, dh ohne selbst gegebenenfalls virulent zu sein.

Die Patentansprüche 1, 8, 14 und 15 haben daher Bestand.

2.5. Die geltenden abhängigen Patentansprüche 2 bis 7 und 9 bis 13 betreffen besondere Ausführungsformen der rekombinanten Avipoxviren gemäß den Patentansprüchen 1 und 8 und sind somit mit diesen rechtsbeständig.

Schröder

Wagner

Harrer

Proksch-Ledig

Na