

Interner Verteilerschlüssel:

- (A) Veröffentlichung im AB1.
(B) An Vorsitzende und Mitglieder
(C) An Vorsitzende
(D) Keine Verteilung

**Datenblatt zur Entscheidung
vom 11. Januar 2007**

Beschwerde-Aktenzeichen: T 0187/04 - 3.3.04

Anmeldenummer: 96904728.1

Veröffentlichungsnummer: 0815141

IPC: C07K 16/00

Verfahrenssprache: DE

Bezeichnung der Erfindung:

Antikörper gegen ein, einen Histidin-Anteil aufweisendes
Fusionspolypeptid

Patentinhaber:

Deutsches Krebsforschungszentrum

Einsprechender:

Miltenyi Biotec GmbH

Stichwort:

Antikörper/KREBSFORSCHUNGSZENTRUM

Relevante Rechtsnormen:

EPÜ Art. 54, 56, 84, 123(2)(3)

Schlagwort:

"Hauptantrag: Klarheit (ja), erfinderische Tätigkeit (nein)"
"Hilfsantrag 1 und 2: erfinderische Tätigkeit (nein)"

Zitierte Entscheidungen:

T 0906/91, T 0645/02

Orientierungssatz:

-



Aktenzeichen: T 0187/04 - 3.3.04

ENTSCHEIDUNG
der Technischen Beschwerdekammer 3.3.04
vom 11. Januar 2007

Beschwerdeführerin: Miltenyi Biotec GmbH
(Einsprechende) Friedrich-Ebert-Str. 68
D-51429 Bergisch-Gladbach (DE)

Vertreter: Brasnett, Adrian Hugh
Mewburn Ellis LLP
York House
23 Kingsway
London WC2B 6HP (GB)

Beschwerdegegner: Deutsches Krebsforschungszentrum
(Patentinhaber) Stiftung des öffentlichen Rechts
Im Neuenheimer Feld 280
D-69120 Heidelberg (DE)

Vertreter: Schüssler, Andrea
Kanzlei Huber & Schüssler
Truderinger Strasse 246
D-81825 München (DE)

Angefochtene Entscheidung: Zwischenentscheidung der Einspruchsabteilung
des Europäischen Patentamts über die
Aufrechterhaltung des europäischen Patents
Nr. 0815141 in geändertem Umfang, zur Post
gegeben am 26. November 2003.

Zusammensetzung der Kammer:

Vorsitzende: U. Kinkeldey
Mitglieder: G. Alt
D. Rogers

Sachverhalt und Anträge

I. Die Beschwerde richtet sich gegen die Entscheidung der Einspruchsabteilung, das Europäische Patent Nr. 0 815 141 mit dem Titel "Antikörper gegen ein, einen Histidin-Anteil aufweisendes Fusionspolypeptid" in geändertem Umfang gemäß Artikel 102 (3) EPÜ aufrecht zu erhalten.

II. Die Ansprüche 1 bis 6 des erteilten Patentes lauten:

"1. Antikörper gegen ein, einen Histidin-Anteil aufweisendes Fusionspolypeptid, wobei der Antikörper gegen den Histidin-Anteil gerichtet ist und dieser 6-18 Histidinreste umfasst.

2. Antikörper nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, dass er polyklonal ist.

3. Antikörper nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, dass er monoklonal ist.

4. Antikörper nach Anspruch 3, dadurch gekennzeichnet, dass er bei der DSM unter ACC 2207 hinterlegt ist.

5. Verfahren zur Herstellung eines Antikörpers nach einem der Ansprüche 1-4, dadurch gekennzeichnet, dass ein Tier mit einem Histidin-Fusionspolypeptid immunisiert wird, und

(a) polyklonale Antikörper aus dem Serum des Tieres erhalten werden, oder

(b) monoklonale Antikörper nach Fusion von Milzzellen des Tieres mit Myelomzellen erhalten werden.

6. Verfahren nach Anspruch 5, dadurch gekennzeichnet, dass ein Gemisch von Histidin-Fusionspolypeptiden zur Immunisierung eingesetzt wird."

III. Die Ansprüche des einzigen der Einspruchsabteilung vorliegenden Antrages entsprachen denen des erteilten Patentes, mit der Ausnahme, dass in Anspruch 1 der Ausdruck "aufeinander folgende" eingefügt ist.

Anspruch 1 des einzigen der Einspruchsabteilung vorliegenden Antrags lautete somit:

"1. Antikörper gegen ein, einen Histidin-Anteil aufweisendes Fusionspolypeptid, wobei der Antikörper gegen den Histidin-Anteil gerichtet ist und dieser 6-18 aufeinander folgende Histidinreste umfasst."

IV. Die Einspruchsabteilung entschied, dass die Ansprüche des Antrags nicht gegen Artikel 123 (2) und (3) EPÜ verstoßen, weil das in Anspruch 1 eingefügt Merkmal, dass die 6-18 Histidinreste aufeinander folgen sollen, eine Basis in der Beschreibung habe und zudem eine Präzisierung darstelle, durch die der Schutzzumfang nicht erweitert werde. Die Klarheit des Anspruchs wurde anerkannt entgegen des Argumentes der Einsprechenden, dass sich der Beschreibung entnehmen ließe, dass die Antikörper auch gegen Nachbarsequenzen des Histidinanteils gerichtet sein könnten. Bezüglich der Neuheit wurde unter anderem entschieden, dass Entgegenhaltung D3 den Gegenstand des ersten Anspruchs nicht neuheitsschädlich vorwegnehme, da bei den in Entgegenhaltung D3 erwähnten geringen Kreuzreaktivitäten des Serums nicht zweifelsfrei gezeigt sei, dass die angeblich kreuzreagierenden Antikörper tatsächlich gegen

den sechs Histidinreste aufweisenden Histidin-Anteil des zwölf Aminosäuren umfassenden, N-terminalen Fragments des Fusionsproteins gerichtet seien, da die Antikörper nicht auf ihre Spezifität hin charakterisiert wurden. Erfinderische Tätigkeit wurde anerkannt mit der Begründung, dass die in Entgegnung D3 berichtete eher schwache Reaktivität der Antikörper den Fachmann davon abhalten würde, Antikörper gegen den Histidin-Teil eines Fusionsproteins herzustellen.

- V. Im Beschwerdeverfahren verfolgte die Beschwerdeführerin (Einsprechende) die Einwände unter Artikel 84, 54 und 56 EPÜ weiter.
- VI. Die Kammer teilte den Parteien in einem Bescheid ihre vorläufige Meinung mit, dass sie sich bezüglich des ihr vorliegenden Antrags, der dem Antrag entsprach über den die Einspruchsabteilung entschieden hatte, der Entscheidung der Einspruchsabteilung im Punkt der erfinderischen Tätigkeit bezüglich der Ansprüche 1-5, 7 und 8 nicht anschließen könne. Bezüglich des Verfahrensanspruchs 6 machte die Kammer unter anderem darauf aufmerksam, dass ein Nachweis darüber, dass der Fachmann aufgrund seines allgemeinen Fachwissens zur Herstellung der Antikörper die Immunisierung mit einem Gemisch in Betracht ziehen würde, fehle.
- VII. Der Beschwerdegegner (Patentinhaber) verteidigte das Patent auf der Basis eines Hauptantrages, der dem der Einspruchsabteilung vorliegenden Anspruchssatz entsprach. In der mündlichen Verhandlung wurden zwei Hilfsanträge eingereicht.

Anspruch 1 des Hilfsantrages 1 lautet:

"1. Monoklonaler Antikörper gegen ein, einen Histidin-Anteil aufweisendes Fusionspolypeptid, dadurch gekennzeichnet, dass er bei der DSM unter ACC 2207 hinterlegt ist."

Der einzige Anspruch des Hilfsantrages 2 lautet:

"1. Verfahren zur Herstellung eines Antikörpers gegen ein, einen Histidin-Anteil aufweisendes Fusionspolypeptid, wobei der Antikörper gegen den Histidin-Anteil gerichtet ist und dieser 6-18 aufeinander folgende Histidinreste umfasst, dadurch gekennzeichnet, dass ein Tier mit einem Gemisch von Histidin-Fusionspolypeptiden immunisiert wird, und (a) polyklonale Antikörper aus dem Serum des Tieres erhalten werden, oder (b) monoklonale Antikörper nach Fusion von Milzzellen des Tieres mit Myelomzellen erhalten werden."

VIII. In der vorliegenden Entscheidung wird auf folgende Entgegenhaltungen Bezug genommen:

D3: Vaccine, Band 11 (1993), Seite 1247-1252,
Randall, R.E. et al.

D4: Journal of Immunological Methods, Band 156
(1992), Seite 231-238, Evans, D.B. et al.

D20: Figur 5 aus Entgegenhaltung D3; Originalversion
und länger exponierte Version

D21: Biotechnology and Applied Biochemistry (1991),
Band 14, Seiten 69-81,

D22: Journal of Experimental Medicine, Band 132,
Nr. 2, (1970), Seiten 261-282

IX. Die entscheidungsrelevanten Argumente der
Beschwerdeführerin lassen sich wie folgt zusammenfassen:

Hauptantrag

Artikel 84 EPÜ (Klarheit)

Dass die Änderung den Gegenstand des ersten Anspruchs unklar mache, zeige sich an folgenden Beispielen: Man wisse zum Beispiel nicht, ob ein Antikörper unter den Anspruch falle, der nur einen Teil der aufeinander folgenden Histidinreste binde, also zum Beispiel nur 4 von 10 Histidinresten. Oder ob, wenn die aufeinander folgenden Histidinreste in zwei Blöcken à 6 Histidinresten verteilt seien, ein Antikörper, der nur an einen dieser Blöcke binde, unter den Anspruch fiele oder nicht.

Artikel 54 EPÜ

Entgegenhaltung D3 enthalte eine klare und reproduzierbare Lehre, wie man Antikörper gegen den Histidinanteil eines Fusionspolypeptides erhalte und dass man sie auch erhalten habe.

Es gebe aufgrund der schriftlichen Ausführungen in der Entgegenhaltung D3, keinen Zweifel, dass solche Antikörper in dem polyklonalen Serum vorhanden seien,

auch wenn man keine Bande in Figur 5 sehe. Außerdem erkenne man in der von einem der Autoren der Entgegenhaltung D3 zur Verfügung gestellten, länger exponierten Version des in Figur 5 gezeigten Western Blots (Entgegenhaltung D20), eine Bande an der erwarteten Stelle.

Artikel 56 EPÜ

Die Entgegenhaltung D4 sei der nächstliegende Stand der Technik und beschreibe polyklonale Seren, die Antikörper gegen ein im Markeranteil befindliches, sogenanntes metall-bindendes Peptid mit der Sequenz His-Asp-His-Asp-His enthielten.

Die zu lösende Aufgabe liege nun darin, Antikörper bereitzustellen, die mit einem anderen als dem in der Entgegenhaltung D4 beschriebenen metall-bindenden Peptid reagierten.

Die Entgegenhaltung D4 beschreibe, dass Antikörper gegen das spezielle dort beschriebene metall-bindende Peptid ohne Schwierigkeiten hergestellt werden können und auch, dass dies für andere metall-bindende Peptide zu erwarten sei. Da Histidin-Anteile mit 6-18 aufeinanderfolgenden Histidinresten bekannte metall-bindende Peptide seien - ein Beispiel eines Fusionsproteines mit einem 6 Histidinreste tragenden Markerteil sei sogar in der Entgegenhaltung D4 in Form eines Literaturzitates erwähnt - , liege es für den Fachmann nahe, Antikörper gegen einen solchen bekannten Marker herzustellen.

Die Entgegenhaltung D4 zeige zwar in Figur 3 eine Variabilität der Reaktivität der Antikörper gegenüber

verschiedenen Proteinen, die mit dem zur Immunisierung verwendeten Peptide nur die Markersequenz gemein hätten. Dieser Umstand halte den Fachmann jedoch nicht von dem Versuch ab, Antikörper gegen ein anderes metall-bindendes Peptid produzieren zu wollen. Für den Fachmann zähle in diesem Falle die Lehre, dass es überhaupt möglich sei, Antikörper gegen metall-bindende Proteine zu erhalten.

Der Fachmann werde auch durch die in der Entgegenhaltung D3 beschriebene Lehre nicht davon abgehalten, Antikörper gegen einen Histidin-Anteil mit 6-18 aufeinander folgenden Histidinresten zu produzieren, denn auch hier beschrieben die Autoren ja die grundsätzliche Möglichkeit, solche Antikörper - wenn auch wohl in relativ geringer Menge - zu erhalten. Das tatsächliche Vorhandensein von Antikörpern gegen den Histidinanteil in den Seren - es handelt sich um einen sechs aufeinander folgende Histidinreste umfassenden Anteil - werde dadurch bestätigt, dass die Autoren überhaupt darüber berichten, denn die eigentliche Intention der Experimente der Entgegenhaltung D3 sei es ja gewesen, gerade einen nur schwach immunogenen Markeranteil auszuwählen, gegen den möglichst keine Antikörper produziert werden.

Zulassen der Hilfsanträge 1 und 2 in das Verfahren

Beide Anträge hätte früher eingereicht werden können, da der Beschwerdegegner bereits der Mitteilung der Kammer habe entnehmen können, dass die Kammer Zweifel an der Entscheidung der Einspruchsabteilung bezüglich der erfinderischen Tätigkeit habe. Andererseits beinhalteten die Änderungen keine Überraschungen oder Schwierigkeiten,

so dass keine ernststen Einwände dagegen vorlägen, die beiden Hilfsanträge in das Verfahren einzuführen.

Hilfsantrag 1

Artikel 56 EPÜ

Der hinterlegte Antikörper habe keine speziellen Eigenschaften und sei damit nur ein Ausführungsbeispiel ohne Besonderheiten aus der in Anspruch 1 beanspruchten Gesamtmenge an Antikörpern. Nachdem für den beanspruchten Antikörper weder überraschende Eigenschaften gezeigt wurden, noch Schwierigkeiten bei der Herstellung ersichtlich sind, komme ihm aus den im Rahmen des Hauptantrages vorgebrachten Argumenten keine erfinderische Tätigkeit zu.

Hilfsantrag 2

Artikel 56

Die Entgeghaltung D22 zeige, dass Antikörper gegen die Verbindung 2,4-Dinitrophenyl (DNP) durch die aufeinanderfolgende Immunisierung von Tieren mit zuerst DNP-fusioniertem Ovalbumin und anschliessend mit Rinder-Gammaglobulin gebildet würden. Es sei daher auch nicht erfinderisch, verschiedene Fusionsproteine, die alle einen Histidin-Anteil mit 6-18 aufeinander folgenden Histidinresten tragen, simultan, also als Gemisch, zur Immunisierung zu verwenden.

- X. Die entscheidungsrelevanten Argumente des Beschwerdegegners lassen sich wie folgt zusammenfassen:

Hauptantrag

Artikel 84 EPÜ (Klarheit)

Die von der Beschwerdeführerin vorgebrachten Beispiele zeigten ja gerade, dass klar sei, was unter den Wortlaut des Anspruchs falle und was nicht.

Artikel 54 EPÜ

Selbst in dem länger exponierten Western Blot (2. Seite, Entgegenhaltung D20) seien keine Banden an den erwarteten Stellen klar zu erkennen. Und selbst wenn man einen Schatten in Spur 2 annehme, dann könne dieser nicht als Bande, sondern nur als ein Artefakt interpretiert werden, da, obwohl zu erwarten, nicht die Spur einer Bande in Spur 1 erkennbar sei.

Selbst wenn man dem Beschwerdeführer zustimme, dass eine Bande zu sehen sei und dass daher in dem in Entgegenhaltung D3 beschriebenen polyklonalen Serum Antikörper gegen den 6 Histidinreste umfassenden Teil des dort beschriebenen Fusionsproteins vorhanden seien, dann sei in Entgegenhaltung D3 nicht beschrieben, wie man diese Antikörper von den anderen im Serum enthaltenen Antikörpern trennen könne. Daher seien solche Antikörper nicht in individualisierter Form beschrieben und daher diese Lehre nicht neuheitsschädlich.

Artikel 56 EPÜ

Die Entgegenhaltung D4 sei der nächstliegende Stand der Technik. Demgegenüber bestehe die Aufgabe darin,

Antikörper bereitzustellen, mit denen die Isolierung und Detektion von unterschiedlichen Fusionsproteinen mit einem Histidin-Anteil schnell und kostengünstig möglich sei.

Diese Aufgabe werde durch Antikörper gelöst, die **ausschließlich** gegen den Histidin-Anteil des Fusionsproteins gerichtet seien.

Die Entgegenhaltung D4 zeige zwar, dass man polyklonale Seren herstellen könne, die Antikörper gegen einen Marker-Anteil enthielten. Jedoch sei, wie aus Figur 3 ersichtlich, die Reaktivität der gegen den Marker gerichteten Antikörper in diesen Seren mit verschiedenen Proteinen, die nur in der Markersequenz mit dem zur Immunisierung verwendeten Peptid übereinstimmen, sehr unterschiedlich. Der Fachmann ziehe daraus die Lehre, dass, selbst wenn Antikörper gegen Markeranteile gebildet werden, diese so unzuverlässig reagierten, dass sie für Nachweiszwecke nicht geeignet seien. Außerdem sei aus der Spur 5 der Figur 3 zu entnehmen, dass die Reaktion mit einem Protein, das einen sechs aufeinander folgende Histidinreste enthaltenden Marker enthält, viel schwächer sei, als mit den den anderen Marker enthaltenden Proteinen, so dass der Fachmann im Lichte dieser Offenbarung nicht motiviert gewesen sei, Antikörper gegen einen Histidin-Anteil mit aufeinander folgenden Histidinresten zu gewinnen.

Im Übrigen weise die Entgegenhaltung D4 auf den Seiten 235 und 237 auf die Wichtigkeit der spezifischen Sequenz des Markers für die Immunantwort hin. Der Fachmann könne auch nicht entnehmen, dass die dort gezeigte Lehre ohne

weiteres auf andere metall-bindende Peptide enthaltende Marker übertragbar sei.

Die Entgegenhaltung D3 zeige, dass die Immunantwort auf einen aufeinander folgende Histidin-Reste umfassenden Histidin-Teil von Proteinen, wenn überhaupt, dann nur sehr schwach ausgeprägt ist. Der Fachmann erwarte daher nicht, solche Antikörper in ausreichender Menge zu erhalten, um sie dann aus einem auch andere Antikörper enthaltenden polyklonalen Antiserum isolieren zu können. Der Fachmann gehe daher nicht davon aus, die gestellte Aufgabe mit ausreichender Erfolgserwartung lösen zu können und würde es daher auch nicht versuchen.

Zulassen der Hilfsanträge 1 und 2 in das Verfahren

Die Änderungen bestünden nur in der Kombination jeweils zweier erteilter Ansprüche und seien leicht nachzuvollziehen.

Hilfsantrag 1

Artikel 56 EPÜ

Im Stand der Technik sei, wenn überhaupt, der Antikörper mit den im Patent beschriebenen Bindungseigenschaften nur als Bestandteil polyklonaler Gemische beschrieben, nicht jedoch als monoklonale Antikörperpräparationen mit diesen Eigenschaften.

Zudem könne der hinterlegte Antikörper nur mit dem speziellen im Patent beschriebenen Immunisierungsschema, nicht jedoch mit den in den Entgegenhaltungen D3 oder D4 beschriebenen Methoden erhalten werden.

Schließlich zeigten die beanspruchten monoklonalen Antikörper im Gegensatz zu den in den Entgegenhaltungen D3 und D4 beschriebenen Antikörpern keinerlei Kreuzreaktivität.

Hilfsantrag 2

Artikel 56 EPÜ

Der nächstliegende Stand der Technik sei das in Entgegenhaltung D3 beschriebene Verfahren. Dem Streitpatent liege somit die Aufgabe zugrunde, ein alternatives Verfahren zur Herstellung von Antikörpern gegen ein, einen Histidin-Anteil aufweisendes Fusionspolypeptid, wobei der Antikörper gegen den Histidin-Anteil gerichtet ist und dieser 6-18 Histidinreste umfasst, zur Verfügung zu stellen.

Die Lösung dieses Problems, die Immunisierung mit einem **Gemisch** von Fusionspolypeptiden mit einem Histidin-Anteil, der 6-18 Histidinreste umfasst, sei durch keine der aktenkundigen Entgegenhaltungen, insbesondere nicht durch die Entgegenhaltung D22, nahe gelegt.

XI. Anträge

Die Beschwerdeführerin (Einsprechende) beantragte die Aufhebung der angefochtenen Entscheidung und den Widerruf des europäischen Patents Nr. 0 815 141.

Der Beschwerdegegner (Patentinhaber) beantragte die Beschwerde zurückzuweisen und die Aufrechterhaltung des europäischen Patents Nr. 0 815 141 in geänderter Form

auf der Basis des Hauptantrags vom 24. September 2003, bzw. der Hilfsanträge 1 und 2 eingereicht in der mündlichen Verhandlung.

Entscheidungsgründe

Hauptantrag

Artikel 84 EPÜ (Klarheit)

1. Das Erfordernis der Klarheit erfüllt ein Patentanspruch dann, wenn der Fachmann nach dem Lesen der Ansprüche allein, gegebenenfalls im Lichte der Beschreibung des Patentbesitzes unzweifelhaft den Gegenstand erkennen kann, für den Schutz begehrt wird.

2. Die Kammer ist im vorliegenden Fall der Überzeugung, dass der Fachmann den Anspruch 1 wie folgt verstehen würde:
 - 2.1 Der Anspruch definiert einen individualisierten Antikörper ("**Antikörper** gegen, wobei **der** Antikörper ..."). Trotz der Verwendung des Singulars ist es dem Fachmann jedoch klar, dass sich der Gegenstand des Anspruchs nicht auf einen einzelnen Antikörper beziehen kann, sondern auf eine Population von Antikörpern gerichtet ist.

 - 2.2 Aus dem Wortlaut des Anspruchs 1 ergibt sich für den Fachmann wegen seiner Verbindung mit den abhängigen Ansprüchen 2 und 3, dass es sich einerseits um eine **polyklonale** Antikörper-Präparation handelt, die zwar an verschiedene Epitope bindende Antikörper enthält, diese

jedoch ausschließlich irgendwo innerhalb des Histindanteiles, der 6-18 aufeinander folgende Histidin-Reste umfasst, binden und andererseits auf eine **monoklonale** Antikörper-Präparation mit Antikörpern, die ausschließlich an ein bestimmtes Epitop innerhalb dieses Histidinanteils binden.

2.3 Die Kammer ist daher nicht überzeugt von dem Argument der Beschwerdeführerin, dass der Fachmann Zweifel hätte, ob zwei beispielhaft genannte, hypothetische Antikörper, nämlich ein Antikörper, der nur einen Teil der aufeinander folgenden Histidinreste bindet, also zum Beispiel nur 4 von 10 Histidinresten, beziehungsweise ein Antikörper, der nur in **einem** aus zwei Blöcken à 6 Histidinresten bestehenden Histidinanteil bindet, unter den Anspruch fallen oder nicht.

2.4 Es wird daher entschieden, dass Anspruch 1 den Gegenstand, für den Schutz beansprucht wird, klar definiert.

Artikel 54 EPÜ

3. Anspruch 1 bezieht sich auf Antikörper gegen ein, einen Histidin-Anteil aufweisendes Fusionspolypeptid, wobei der Antikörper gegen den Histidin-Anteil gerichtet ist und dieser 6-18 aufeinander folgende Histidinreste umfasst.
4. Nur die Entgegenhaltung D3 wurde im Rahmen des Artikels 54 EPÜ von der Beschwerdeführerin herangezogen. Sie beschreibt ein Immunisierungsverfahren und die anschließende Isolierung eines polyklonalen Serums. Die Frage, ob der Fachmann der Entgegenhaltung die Lehre

entnahme, dass dieses Serum Antikörper enthält, die innerhalb des Histidinanteils des Fusionsproteins, wobei der Histidinanteil 6 aufeinander folgende Histidinreste hat, reagieren, ist strittig.

- 4.1 Die Entgeghaltung D3 beschreibt auf Seite 1251, beginnend am Ende der linken Spalte, mit Hinweis auf Figur 5, dass Antikörper gegen den N-terminalen Histidin-Marker in den Antiseren vorhanden seien ("Antibody against the N-terminal His-tag could also be detected in the anti-His-rt-Pk sera.") Das Vorhandensein solcher Antikörper ist aus der Figur 5 selbst, die das Ergebnis eines Western Blots zeigt, jedoch nicht zu entnehmen, da keine Bande an der erwarteten Stelle zu erkennen ist.
- 4.2 Die Frage stellt sich, ob das Fehlen der Bande an der erwarteten Stelle im Fachmann Zweifel an der Korrektheit der schriftlichen Offenbarung geweckt hätte.
- 4.3 Der Beschwerdeführer hat im Laufe des Beschwerdeverfahrens die Entgeghaltung D20 eingereicht, dessen Seite 2 eine längere Exposition des Western-Blots der Figur 5 aus Dokument D3 ist, um zu zeigen, dass es tatsächlich an der erwarteten Stelle eine Bande gibt.

Der Beschwerdegegner hat dem entgegengehalten, dass die Bande so schwach sei, dass man sie nur für ein Artefakt halten könne.

Auch die Kammer hat Zweifel, ob man den Schatten an der besagten Stelle tatsächlich als Bande interpretieren kann.

Eine letztendliche Entscheidung dieser Frage kann jedoch dahingestellt bleiben, da die Kammer der Überzeugung ist, dass das Fehlen einer entsprechenden Bande in Figur 5 nicht dazu geführt hätte, dass der Fachmann der schriftlichen Beschreibung keinen Glauben geschenkt hätte, dass Antikörper gegen den Histidin-Anteil im Serum vorhanden sind, da nicht-sichtbare Banden auch der schlechten photographischen Reproduktion zugeschrieben werden können. Dies insbesondere dann, wenn im Text bereits ausgeführt wird, dass die Reaktion schwach ist.

- 4.4 Der Fachmann entnimmt der Entgegenhaltung D3 also, dass diese ein polyklonales Antiserum beschreibt, das, neben anderen Antikörpern, solche gegen den Histidinanteil des Proteins enthält. Da es sich bei dem in der Entgegenhaltung D3 beschriebenen Serum aber notwendigerweise um ein **Gemisch** von Antikörpern handeln muss, das auch solche beinhaltet, die außerhalb des Histidinanteils binden, der Gegenstand des Anspruchs 1 aber insoweit funktional individualisiert ist, dass er Antikörperpräparationen beschreibt, deren Antikörper ausschließlich im Histidinanteil binden (Punkt 2.2 oben), sind das in der Entgegenhaltung D3 beschriebene Antiserum und der Gegenstand des Anspruchs 1 voneinander verschieden, so dass die Entgegenhaltung D3 die Neuheit nicht vorwegnimmt.

Artikel 56 EPÜ

5. Die Entgegenhaltung D4 stellt unstreitig den nächstliegenden Stand der Technik bezüglich des Gegenstandes von Anspruch 1 dar.

- 5.1 Gegenüber der Entgegenhaltung D4, im Lichte des beanspruchten Gegenstandes und der für diesen in der Beschreibung gezeigten Eigenschaften, besteht die dem Patent zugrunde liegende Aufgabe in der Bereitstellung von Antikörpern, mit denen unterschiedliche rekombinante Proteine, die alle einen ein metall-bindendes Peptid umfassenden Marker tragen und zwar einen anderen als den in der Entgegenhaltung D4 beschriebenen, isoliert oder detektiert werden können.
- 5.2 Die Lösung dieser Aufgabe ist der Gegenstand des Anspruchs 1, i.e. Antikörper gegen ein, einen Histidin-Anteil aufweisendes Fusionspolypeptid, wobei der Antikörper gegen den Histidin-Anteil gerichtet ist und dieser 6-18 aufeinander folgende Histidinreste umfasst.
- 5.3 Dass solche erfindungsgemäßen Antikörper auch tatsächlich erhalten wurden, zeigt Beispiel 3.
6. Die bei Evaluierung der erfinderischen Tätigkeit zu beantwortende Frage ist nun, ob sich der beanspruchte Gegenstand für den Fachmann in offensichtlicher Weise aus der Entgegenhaltung D4 oder einer anderen der aktenkundigen Entgegenhaltungen ergibt. Ein Teilaspekt dieser Frage ist hier, ob sich der Fachmann durch die Lehre der Entgegenhaltungen D3 oder D4 wegen einer anscheinend zu geringen Erfolgserwartung von dem Versuch abhalten lassen würde, polyklonale Seren, die Antikörper gegen einen anderen als in der Entgegenhaltung D4 beschriebenen Markeranteil enthalten, herzustellen.
- 6.1 Die Entgegenhaltung D4 beschreibt die Herstellung eines polyklonalen Serums, das Antikörper gegen ein metall-bindendes Peptid der Formel His-Asp-His-Asp-His enthält.

Sie gibt jedoch im einleitenden Teil nach Ausführungen über die Schwierigkeiten bei der Detektierung rekombinanter Proteine der Erwartung Ausdruck, alle solche metall-bindenden Peptide, die bisher für die Metall-Affinitätschromatographie verwendet wurden, auch für qualitative und quantitative Tests im Rahmen der Herstellung rekombinanter Proteine ausnutzen zu können: "...We expect that mbp-containing fusions, successfully used for the IMAC purification of recombinant proteins (Evans et al., 1991a,b; Sharma et al., 1991; Vosters et al., 1992) could also serve as the basis for qualitative and quantitative assays that would be applicable to other recombinant proteins containing the same fusion peptide." (Anmerkung der Kammer: "mbp" heißt "metal binding peptide" und "IMAC" heißt "immobilized metal affinity chromatography").

Eine sinngemäße Offenbarung findet sich auch in dem vorletzten Satz der Entgegenhaltung D4: "The present data demonstrate the feasibility of developing mbp-based detection and quantitation methods for recombinant proteins (hormones, receptors, structural domains) engineered to contain the mbp."

- 6.2 Die Kammer kann sich dem Argument des Beschwerdegegners, dass der Fachmann aufgrund des Hinweises auf die Notwendigkeit einer spezifischen Sequenz auf den Seiten 235 und 237 entnehme, dass die Lehre der Entgegenhaltung D4 nicht auf andere metall-bindende Peptide enthaltende Marker angewendet werden könne, nicht anschließen. Aus dem Kontext ist ersichtlich, dass sich diese Bemerkungen zwar auf den speziellen in der Entgegenhaltung D4 untersuchten Fall beziehen, nicht aber in dem Sinn, dass die Lehre nicht übertragbar wäre. Anders wären auch die

im vorstehenden Abschnitt zitierten Stellen nicht erklärbar.

- 6.3 Zur Immunisierung wird in der Entgegenhaltung D4 ein 13 Aminosäuren langes Peptid verwendet, das die Sequenz His-Asp-His-Asp-His-Pro-Phe-His-Leu umfasst und das mit Schweine-Thyroglobulin fusioniert wird. Figur 3 zeigt die graphische Auswertung eines ELISA-Experiments. Die Proteine der Spuren 1 und 2 enthalten in ihrem Markerteil die eben zitierte Sequenz, sowie sechs weitere Aminosäuren, die sich aber von der ursprünglichen bei der Immunisierung verwendeten Markersequenz unterscheiden, da vier Aminosäuren nicht übereinstimmen. Der anfusionierte restliche Teil des Proteins ist die reverse Transkriptase von HIV-1. Die in Figur 3 und 4 aufgetragenen Proteine stimmen mit denen in Figur 1 und 2 überein, außer, dass sie die Sequenz His-Asp-His-Asp-His nicht besitzen.

Figur 3 zeigt eine positive Reaktion des Serums mit beiden Proteinen aus Spuren 1 und 2, jedoch in unterschiedlicher Stärke und keine Reaktion mit den Proteinen in Spuren 3 und 4. Aufgrund der Gesamtproteinsequenz der untersuchten Proteine ist dieses Ergebnis auf die mit dem metall-bindenden Anteil des Markers His-Asp-His-Asp-His reagierenden Antikörper im polyklonalen Serum zurückzuführen.

- 6.4 Der Beschwerdegegner bringt vor, dass der Fachmann aus Figur 3 erkennen würde, dass die Bindungseigenschaften der gemäß Entgegenhaltung D4 erhaltenen Antiseren zu variabel sind, als dass diese Seren zuverlässig zu Nachweiszwecken eingesetzt werden könnten. Aufgrund dieser schlechten Ergebnisse würde der Fachmann daher

überhaupt jeglichen Versuch unterlassen, Antikörper gegen andere metall-bindende Peptide herstellen zu wollen. Dieser Argumentation kann die Kammer nicht folgen. Ist es doch dem Fachmann bewusst, dass das Hauptkriterium bei der geplanten Anwendung der Antikörper für die Detektion und Isolierung von Proteinen ist, dass eine Bindung stattfindet, nicht aber, dass sie immer mit der gleichen Intensität von statten geht.

6.5 Spur 5 der Figur 3 zeigt das Ergebnis für ein Protein, das dem Protein aus Spur 3 entspricht, außer, dass im Markeranteil zwischen der zweiten und dritten Aminosäure ein aus sechs aufeinander folgenden Histidinresten bestehendes Peptid eingefügt wurde und die letzte Aminosäure des Markers deletiert wurde. Da das Protein in Spur 5 die Sequenz His-Asp-His-Asp-His nicht enthält, wird keine Reaktion mit dem Serum erwartet. Figur 3 zeigt jedoch, dass eine schwache Reaktion stattgefunden hat. Der Argumentation des Beschwerdegegners, dass dieses Ergebnis den Fachmann davon abhalten würde, Antikörper gegen ein aufeinander folgende Histidine enthaltendes Marker-Peptid herstellen zu wollen, kann die Kammer nicht folgen, da angesichts der Konzeption des Versuchs die schwache Reaktion hier kein Indiz dafür ist, dass Antikörper gegen ein aus sechs aufeinander folgenden Histidinresten bestehendes Peptid nur schwer zu erhalten sind.

6.6 Schließlich weist die Entgegenhaltung D4 durch die Bezugnahme auf eine Publikation von Sharma et al. (Punkt 6.1 oben), die als Entgegenhaltung D21 im Verfahren ist, sogar darauf hin, dass ein aus sechs aufeinander folgenden Histidin-Resten bestehendes

Peptide für die Metall-Affinitätschromatographie benutzt wurde und daher erwartet wird, dass es sich auch als Immunogen für die Herstellung von Antikörpern eignet.

6.7 Die Kammer ist also zu der Überzeugung gelangt, dass der Fachmann nach Lektüre der Entgegenhaltung D4 nicht nur die Erkenntnis gewonnen hätte, dass Antikörper gegen den speziellen Markerteil His-Asp-His-Asp-His gebildet werden, sondern auch, dass diese spezielle Lehre auf andere metall-bindende Peptide enthaltende Markeranteile, insbesondere auch Markeranteile mit aufeinander folgenden Histidin-Resten, übertragen werden kann.

6.8 Der Beschwerdegegner argumentiert weiter, dass, wenn sich der Fachmann schon nicht durch die Lehre der Entgegenhaltung D4 abhalten ließe, die erfindungsgemäßen Antikörper herzustellen, er doch durch die Lehre der Entgegenhaltung D3 entmutigt wäre. Der Fachmann entnehme dieser Lehre, dass die Immunantwort auf einen Histidin-Anteil mit sechs aufeinander folgenden Histidinen sehr schwach sei und würde daher aufgrund der schlechten Erfolgsaussichten keinen erneuten Versuch unternehmen. Die Kammer teilt diese Auffassung nicht. Sie ist vielmehr davon überzeugt, dass ein Fachmann, der vor die Aufgabe gestellt ist, Antikörper gegen ein metall-bindendes Peptide bereitzustellen, auch eine schwache Reaktion als positives Indiz dafür wertet, dass solche Antikörper gebildet werden.

6.9 Die Kammer kommt also zu dem Schluss, dass der Fachmann durch die Lehren der Entgegenhaltungen D3 und D4 nicht von seiner Intention abgehalten worden wäre, die Aufgabe, die er sich gestellt hat (Punkt 5.1 oben), dadurch in naheliegender Weise zu lösen, dass er polyklonale Seren

herstellt, die Antikörper gegen einen anderen als den in der Entgegenhaltung D4 beschriebenen Markeranteil enthalten, da er von einer begründeten Erfolgserwartung ausgehen konnte, solche Seren zu erhalten.

7. Gegenstand des Anspruchs 1 sind Antikörperpräparationen, mit Antikörpern, die **ausschließlich** gegen den Markeranteil gerichtet sind (Punkt 2.2 oben). Daher stellt sich noch die weitere Frage, ob der Fachmann es mit begründeter Erfolgserwartung angestrebt hätte, entweder die isolierten polyklonalen Seren weiter aufzureinigen, um ein monospezifisches Serum herzustellen, beziehungsweise ob er die Produktion monoklonaler Antikörper in Erwägung gezogen hätte.

7.1 Wie oben erwähnt sind Marker, die aufeinander folgende Histidinreste enthalten, bekannt (Entgegenhaltungen D3 und D21). Zudem liegen die Vorteile von monoklonalen, bzw. monospezifischen Antikörperpräparationen für den Fachmann auf der Hand - sie reagieren spezifisch. Daher lag es für den Fachmann auch nahe, ihre Produktion anzustreben.

7.2 Bleibt schließlich noch zu fragen, ob der Fachmann auch routinemäßig über Techniken verfügt, die eine praktische Ausführung seiner Intention ermöglichen. Techniken für die Herstellung von monoklonalen Antikörpern und die Isolierung von Antikörpern aus polyklonalen Seren waren zum Anmeldezeitpunkt des Streitpatents weit entwickelt. Die von Köhler und Milstein entwickelte Methode zur Herstellung monoklonaler Antikörper wurde erstmals im Jahr 1975 veröffentlicht, also 20 Jahre vor dem Prioritätsjahr des Streitpatentes. Auch die Affinitätschromatographie war zu diesem Zeitpunkt eine

gängige Methode (Streitpatent, Abschnitt [0002]). Der Fachmann konnte also die gewünschten Antikörper routinemäßig, ohne erfinderisch tätig zu sein, herstellen.

- 7.3 Diese Einschätzung wird auch durch die Beschreibung im Patent selbst gestützt, aus der man weder explizit noch implizit Schwierigkeiten bei der Produktion der Antikörper entnehmen kann. So lautet die einzige, genauere Beschreibung in Bezug auf die Herstellung monoklonaler Antikörper: "Am Tag 262 wurde die Maus getötet. Milzzellen wurden ihr entnommen und mit Myelomzellen fusioniert. Es wurden monoklonale Antikörper erhalten". Die Herstellung der polyklonalen Seren wird wie folgt beschrieben: "Nach positivem Test am Tag 92 wurden die Tiere getötet und die Antikörper aus dem Serum gewonnen." Schwierigkeiten bei der Herstellung der beanspruchten Antikörper wurden vom Beschwerdegegner selbst auch nicht geltend gemacht. Die Kammer hat daher keine Hinweise, die sie zu dem Schluss kommen lassen könnten, dass es für den Fachmann schwierig war, die erfindungsgemäßen Antikörper zu erhalten.

8. Aus den obigen Ausführungen ergibt sich, dass der Gegenstand des Anspruchs 1 nicht auf einer erfinderischen Tätigkeit beruht, so dass der Hauptantrag zurückgewiesen wird.

Zulassen der Hilfsanträge 1 und 2 in das Verfahren

9. Beide Hilfsanträge wurden nach Verkündung der obigen Entscheidung für den Hauptantrag in der mündlichen Verhandlung eingereicht. Der Beschwerdeführer brachte

vor, dass die Anträge früher hätten eingereicht werden können, da der Beschwerdegegner ja bereits dem Schreiben der Kammer habe entnehmen können, dass sie sich der Entscheidung der Einspruchsabteilung bezüglich der erfinderischen Tätigkeit vorläufig nicht anschließen könne. Andererseits bemerkte er, dass die Änderungen für ihn keine Überraschungen oder Schwierigkeiten beinhalteten. Angesichts dieser Sachlage hielt es die Kammer in Ausübung ihres Ermessens für angebracht, die Anträge in das Verfahren zuzulassen.

Hilfsantrag 1

Artikel 54, 84, 123(2) und (3) EPÜ

10. Der Gegenstand des Anspruchs 1 ist ein monoklonaler Antikörper gegen ein, einen Histidin-Anteil aufweisendes Fusionspolypeptid, der dadurch gekennzeichnet ist, dass er bei der DSM unter der Nummer ACC 2207 hinterlegt ist. Der Wortlaut dieses Anspruchs entsteht durch Kombination des Anspruchs 1 des erteilten Patentes mit dem von ihm abhängigen Anspruch 4 des erteilten Patentes (Absatz II oben) mit der Ausnahme, dass der Histidinanteil nicht so wie in Anspruch 1, also dass er 6-18 Histidinreste umfasst, charakterisiert ist.
- 10.1 Das Fehlen dieses Merkmals hat nach Auffassung der Kammer auf den im Anspruch definierten Antikörper aber keinen Einfluss, da dem Merkmal, dass der Antikörper gegen ein einen Histidinanteil aufweisendes Fusionsprotein gerichtet ist, angesichts der eindeutigen Charakterisierung des Antikörpers durch die Hinterlegung lediglich eine beschreibende Funktion zukommt. Daher ist der nun in Anspruch 1 beanspruchte Gegenstand identisch

mit demjenigen auf den sich Anspruch 4 des erteilten Patentes bezog. Da sich durch die neue Fassung der Ansprüche bezüglich des erteilten Patentes kein neuer Gegenstand ergibt und da Artikel 100(c) EPÜ kein Einspruchsgrund war, ist weder Anspruch 1 noch die anderen Ansprüche dieses Antrages für eine Prüfung unter den Artikeln 84 und 123 (2) EPÜ offen.

Aus den obigen Erwägungen ergibt sich auch, dass die Ansprüche den Erfordernissen des Artikels 123 (3) EPÜ genügen.

Einwände unter Artikel 54 EPÜ wurden von der Beschwerdeführerin nicht geltend gemacht und auch die Kammer sieht keinen Grund für solche.

Artikel 56 EPÜ

11. Für den Hauptantrag hat die Kammer entschieden, dass die Gesamtheit der in Anspruch 1 beanspruchten Antikörper nicht auf einer erfinderischen Tätigkeit beruht. Der abhängige Anspruch 4 des Hauptantrages betraf den jetzt in Anspruch 1 beanspruchten Antikörper. Daher gilt die für den Hauptanspruch getroffene Entscheidung prima facie auch für den hinterlegten Antikörper aus Anspruch 1, da er lediglich eine Spezies aus der Gesamtgruppe darstellt. Die Tatsache allein, dass ein monoklonaler Antikörper in individualisierter Form das erste Mal bereitgestellt wurde, kann die erfinderische Tätigkeit nicht begründen.
12. In der Rechtssprechung ist die Frage nach der erfinderischen Tätigkeit von hinterlegten Antikörpern je nach Fall unterschiedlich beantwortet worden. In der Entscheidung T 645/02 (16. Juli 2003) wurde

beispielsweise die erfinderische Tätigkeit für einen gegen ein bekanntes Protein gerichteten, hinterlegten Antikörper anerkannt, weil er genau definierte, im Stand der Technik nicht bekannte Eigenschaften hatte, die Elemente der Überraschung aufwies. War das nicht der Fall und lagen auch keine Hinweise vor, dass bei der Herstellung des hinterlegten Antikörpers Schwierigkeiten zu überwinden waren, wurde, wie in der Entscheidung T 906/91 (25. April 1995), eine erfinderische Tätigkeit nicht anerkannt.

13. Im vorliegenden Fall wurde vorgebracht, dass der Antikörper sich gegenüber den in den Entgegenhaltungen D3 und D4 beschriebenen polyklonalen Seren dadurch auszeichne, dass er keine Kreuzreaktivität mit anderen Proteinanteilen habe. Es ist ja aber gerade die typische, mit ihrer Herstellung angestrebte Eigenschaft monoklonaler Antikörper, nur an ein Epitop zu binden, so dass die Spezifität des beanspruchten monoklonalen Antikörpers gegenüber den polyklonalen Seren der Entgegenhaltungen D3 und D4 nicht als überraschende Eigenschaft gewertet werden kann.

14. Auch sind die aktenkundigen Anhaltspunkte, einschließlich der Angaben in der Patentschrift, nicht ausreichend, um die Kammer zu überzeugen, dass der hinterlegte Antikörper tatsächlich nur mit dem speziellen, im Patent beschriebenen Immunisierungsschema, nicht aber beispielsweise mit den in den Entgegenhaltungen D3 oder D4 beschriebenen Methoden gewonnen werden konnte.

15. Der Gegenstand des Anspruchs 1 beruht daher nicht auf einer erfinderischen Tätigkeit, so dass der Hilfsantrag 1 zurückgewiesen wird.

Hilfsantrag 2

16. Der Gegenstand des einzigen Anspruchs des Hilfsantrages 2 ist ein Verfahren zur Herstellung eines Antikörpers gegen ein, einen Histidin-Anteil aufweisendes Fusionspolypeptid, wobei der Antikörper gegen den Histidin-Anteil gerichtet ist und dieser 6-18 Histidinreste umfasst, dadurch gekennzeichnet, dass ein Tier mit einem **Gemisch** von Histidin-Fusionspolypeptiden immunisiert wird, und (a) polyklonale Antikörper aus dem Serum des Tieres erhalten werden, oder (b) monoklonale Antikörper nach Fusion von Milzzellen des Tieres mit Myelomzellen erhalten werden.

Artikel 54, 84, 123(2) und (3) EPÜ

17. Der Wortlaut dieses Anspruchs ergibt sich durch die Kombination des unabhängigen Anspruchs 5 mit dem von ihm abhängigen Anspruch 6 des erteilten Patentes (Absatz II oben). Es entsteht also durch die Änderung der Ansprüche gegenüber dem erteilten Patent kein neuer Gegenstand. Da Artikel 100 (c) EPÜ kein Einspruchsgrund war, ist Anspruch 1 somit unter Artikel 84 und 123 (2) EPÜ nicht zu prüfen.

Aus den obigen Erwägungen bezüglich des Gegenstandes des Anspruchs ergibt sich auch, dass der Anspruch den Erfordernissen des Artikels 123 (3) EPÜ genügt.

Einwände unter Artikel 54 EPÜ wurden vom Beschwerdeführer nicht erhoben. Auch die Kammer sieht keine solchen.

Artikel 56 EPÜ

- 17.1 Den nächstliegenden Stand der Technik für den Gegenstand des Anspruchs 1 stellt ein in der Entgegenhaltung D3 beschriebenes Verfahren dar. Mäuse werden mit sogenannten "SMAA"-Komplexen immunisiert. Diese werden folgendermaßen hergestellt: Staphylococcus aureus-Bakterien werden mit Ascites-Lösung inkubiert, die Antikörper enthält, die gegen den sogenannten C-terminalen "PK"-Teil eines Fusionsproteins gerichtet sind. Diese antikörper-gesättigten Staphylococcus aureus-Bakterien werden mit den Fusionsproteinen "his-p17-pk" oder "his-rt-pk" inkubiert, wobei "his" für einen 6 aufeinander folgende Histidinreste enthaltenden Marker, "p17" für das p17 Protein von SIV und "rt" für die reverse Transkriptase von SIV steht. Das zur Immunisierung verwendete Antigen besteht also aus Staphylococcus aureus-Bakterien, an die Antikörper gebunden sind, an die wiederum ein Fusionsprotein gebunden ist. Nach einer Erst- und zwei Boosterimmunisierungen werden die Mäuse getötet und antikörper-haltiges Serum gewonnen.
- 17.2 Den Aussagen der Entgegenhaltung D3 zufolge gewinnt man mit dieser Methode Antikörper gegen den Histidinanteil in nur geringen Mengen und zudem in Kombination mit anderen gegen das restliche Protein gerichteten Antikörpern. Die Menge der gegen den Histidinanteil gerichteten Antikörper in der gemäß dem beanspruchten Verfahren gewonnenen mono- und polyklonalen Antikörper-

präparationen ist zwangsläufig höher, weil sie ja nur aus solchen besteht. Die dem Patent in Bezug auf das beanspruchte Verfahren zugrunde liegende Aufgabe war es daher, ein verbessertes Verfahren zur Herstellung von Antikörpern, die gegen einen 6-18 aufeinanderfolgenden Histidinen umfassenden Histidinanteil gerichtet sind, bereitzustellen.

- 17.3 Die patentgemäße Lösung dieses Problems besteht darin, dass zur Immunisierung ein **Gemisch** von Histidin-Fusionspolypeptiden verabreicht wird und dann mono-, beziehungsweise polyklonale Antikörper, die gegen den Histidinanteil gerichtet sind, hergestellt, beziehungsweise selektioniert werden. Dass die gewünschten Antikörper auf diese Weise gewonnen werden, zeigt Beispiel 3.
- 17.4 Im Rahmen der Evaluierung der erfinderischen Tätigkeit stellt sich unter anderem die Frage, ob es für den Fachmann offensichtlich gewesen wäre, ein **Gemisch** von Fusionspolypeptiden, die den Histidin-Marker tragen, zur Immunisierung einzusetzen.
- 17.5 Durch die Entgegenhaltungen D3 und D4 wird eine solche Vorgehensweise jedenfalls nicht nahe gelegt. Die Entgegenhaltung D3 beschreibt ausschließlich die Immunisierung mit SMAA-Komplexen (Punkt 17.1 oben). Das in der Entgegenhaltung D4 verwendete Antigen ist Schweine-Thyroglobulin, das mit dem bifunktionellen Agens Succinimidyl-4-(N-maleimidomethyl)-cyclohexan-1-carboxylat derivatisiert wird, an dessen freies Ende dann das Markerpetid gebunden wird.

Zulassen des Dokumentes D22 in das Verfahren

- 17.6 Mit der letzten Eingabe einen Monat vor der mündlichen Verhandlung wurde die Entgegenhaltung D22 von der Beschwerdeführerin eingereicht. Prima facie hielt die Kammer die Entgegenhaltung für wichtig, da sie noch eine weitere Variation zeigte, wie und welche Antigene zur Immunisierung eingesetzt werden. Der Beschwerdegegner hatte keine Einwände gegen das Zulassen der Entgegenhaltung. Die Kammer ließ sie in Ausübung ihres Ermessens zum Verfahren zu.
- 17.7 Die Entgegenhaltung D22 beschreibt unter anderem folgendes Impfschema (Seite 263): Erstimmunisierung mit 2,4 (Dinitro-Phenol)7-Ovalbumin an 3 aufeinanderfolgenden Tagen; nach einer Woche Zwischenimmunisierung mit Rinder-Gammaglobulin; nach 3 Wochen Zweitimmunisierung mit 2,4 (Dinitro-Phenol)-28-Rinder-Gammaglobulin. Die Entgegenhaltung zeigt also eine **zeitversetzte** Injektion der unterschiedlichen Fusionsproteine. Im Gegensatz dazu betrifft die beanspruchte Methode aber die **gleichzeitige** Injektion der verschiedenen Fusionspolypeptide. Diese Interpretation des Anspruchs ergibt sich schon alleine durch den Ausdruck "Gemisch", aber auch im Lichte der Beispiele. Die Verabreichung eines Gemisches im Sinne des Anspruchs wird in der Entgegenhaltung D22 daher nicht nahe gelegt.
18. Da der Fachmann schon dieses sich vom nächstliegenden Stand der Technik unterscheidende Merkmal des Anspruchs 1 nicht in offensichtlicher Weise aus dem Stand der Technik entnimmt, muss die Frage nach dem

Naheliegen oder nicht des weiteren Unterscheidungsmerkmals nicht beantwortet werden.

19. Die Kammer kommt also zu dem Schluss, dass der Gegenstand des Anspruchs 1 nicht nahe lag und daher auf einer erfinderischen Tätigkeit beruht.

Entscheidungsformel

Aus diesen Gründen wird entschieden:

1. Die angefochtene Entscheidung wird aufgehoben.
2. Die Angelegenheit wird an die erste Instanz mit der Anordnung zurückverwiesen, das Patent mit folgendem Anspruch und einer noch anzupassenden Beschreibung aufrechtzuerhalten:
 - Anspruch 1 des 2. Hilfsantrags eingereicht während der mündlichen Verhandlung vom 11. Januar 2007.

Der Geschäftsstellenbeamte:

Die Vorsitzende:

P. Cremona

U. Kinkeldey