



BUNDESGERICHTSHOF

IM NAMEN DES VOLKES

URTEIL

X ZR 11/15

Verkündet am:
17. Januar 2017
Hartmann
Justizangestellte
als Urkundsbeamtin
der Geschäftsstelle

in der Patentnichtigkeitssache

Nachschlagewerk: ja

BGHZ: nein

BGHR: ja

Borrelioseassay

EPÜ Art. 83; PatG § 34 Abs. 4

Ein In-vitro-Verfahren, bei dem mit einem durch seine offenbarte Aminosäuresequenz und der für diese codierenden Nukleinsäuresequenz definierten Polypeptid oder mit Polypeptiden, für die im Patent nicht näher bestimmte Segmente der Nukleinsäuresequenz codieren, auf eine spezifische immunologische Bindung getestet werden kann (hier: auf gegen *Borrelia burgdorferi* gerichtete Antikörper), ist insgesamt ausführbar offenbart, wenn das Verfahren mit einem der vollen Sequenzlänge entsprechenden Polypeptid mit einem praktisch brauchbaren Ergebnis ausgeführt werden kann, auch wenn besser geeignete Segmente nicht ohne erfinderisches Bemühen aufgefunden werden können.

BGH, Urteil vom 17. Januar 2017 - X ZR 11/15 - Bundespatentgericht

Der X. Zivilsenat des Bundesgerichtshofs hat auf die mündliche Verhandlung vom 17. Januar 2017 durch den Vorsitzenden Richter Prof. Dr. Meier-Beck, die Richter Gröning, Dr. Grabinski und Hoffmann und die Richterin Dr. Kober-Dehm

für Recht erkannt:

Die Berufung gegen das Urteil des 3. Senats (Nichtigkeitssenats) des Bundespatentgerichts vom 30. September 2014 wird auf Kosten der Klägerin zurückgewiesen.

Von Rechts wegen

Tatbestand:

1 Die Beklagte ist Inhaberin des am 20. Februar 1997 unter Inanspruchnahme der Priorität einer US-amerikanischen Patentanmeldung vom 21. Februar 1996 angemeldeten und mit Wirkung für die Bundesrepublik Deutschland erteilten europäischen Patents 894 143 (Streitpatents), dessen Ansprüche 1, 2, 8, 9, 13, 15 und 16 in der nach Durchführung eines Einspruchsverfahrens geänderten Fassung der Patentschrift in der Verfahrenssprache lauten:

1. An isolated immunogenic polypeptide
 - (a) having at least 85 % homology to the amino acid sequence of SEQ ID No. 2, and
 - (b) which specifically binds with antibodies raised against a polypeptide having the amino acid sequence of SEQ ID No. 2.

2. An isolated nucleic acid segment comprising
 - (a) the nucleic acid sequence of SEQ ID No. 1, or
 - (b) the complement of (a).
8. An isolated immunogenic polypeptide encoded by a nucleic acid according to any one of claims 2 to 6.
9. The polypeptide of claim 8, further defined as an isolated polypeptide which specifically binds with antibodies raised against a polypeptide having at least the amino acid sequence of SEQ ID No. 2.
13. A purified antibody that specifically binds to the polypeptide of claim 9.
15. An in-vitro method of diagnosing Lyme disease comprising probing a sample from a subject, for the presence of a nucleic acid segment of any of claims 2 to 6, or an antibody that binds immunologically to a polypeptide of claim 9.
16. An in-vitro method of assaying Borrelia infection comprising
 - (a) obtaining an antibody that binds immunologically to a polypeptide of claim 9 or a polypeptide that binds immunologically to such an antibody;
 - (b) admixing a sample obtained from a subject and the antibody or the polypeptide; and
 - (c) determining, whether immunologic binding occurs between the antibody and a polypeptide or between the polypeptide and an antibody in the sample;wherein immunologic binding is indicative of Borrelia infection.

2 Die Klägerin hat das Streitpatent mit ihrer Nichtigkeitsklage, deren Abweisung die Beklagte beantragt hat, im Umfang seiner Ansprüche 13, 15 und 16 angegriffen und geltend gemacht, insoweit gehe sein Gegenstand über den Inhalt der Anmeldung in der ursprünglich eingereichten, als internationale Anmeldung WO 97/31123 veröffentlichten Fassung hinaus, sei der Schutzbereich des Patents erweitert, seine Lehre nicht so vollständig und deutlich offenbart,

dass ein Fachmann sie ausführen könne, und sei die Erfindung nicht patentfähig.

3 Das Patentgericht hat die Klage abgewiesen. Mit ihrer Berufung, deren Zurückweisung die Beklagte beantragt, verfolgt die Klägerin ihren Antrag auf Nichtigerklärung des Streitpatents im Umfang der Ansprüche 13, 15 und 16 weiter.

Entscheidungsgründe:

4 Die zulässige Berufung bleibt ohne Erfolg. Das Patentgericht hat das Streitpatent und die geltend gemachten Nichtigkeitsgründe zutreffend beurteilt.

5 I. Das Streitpatent betrifft Antigene und Antikörper, die für die Diagnose einer Borrelioseform verwendet werden können, die nach dem Ort ihrer Erstbeschreibung Lyme-Borreliose genannt wird und deren Erreger das Bakterium *Borrelia burgdorferi* ist. Es betrifft ferner die für die (Aminosäure-)Sequenz Nr. 2 des Streitpatents kodierende (Nukleinsäure-)Sequenz Nr. 1 und Segmente derselben sowie Verfahren zu deren Verwendung.

6 1. Die Lyme-Borreliose ist, wie in der Beschreibung des Streitpatents erläutert wird, eine durch pathogene Spirochäten des Genus *Borrelia* übertragene bakterielle Infektion. Sie sei, so führt die Patentschrift aus, in ihrem Verlauf schwer zu diagnostizieren, da sie oft untypische und mit anderen Infektionen überlappende Verlaufsformen zeige. Da die Krankheit darüber hinaus auch zu Lähmungen führen könne, bestehe ein dringendes Bedürfnis für deren effektive therapeutische und prophylaktische Behandlung. Eine Möglichkeit der Di-

agnose sei im Stand der Technik im Nachweis von Bestandteilen des Erregers gesehen worden.

7 In der Streitpatentschrift wird des Weiteren das endemische rezidivierende Fieber als eine durch andere *Borrelia*-Spezies, insbesondere *B. hermsii*, hervorgerufene und in zwei oder mehr "Rückfällen" auftretende epizotische Infektion beschrieben, deren erste Welle durch *Borreliae* verursacht werde, die ein bestimmtes variables Hauptprotein (*Variable Major Protein*, VMP) exprimierten. Entwickle ein Patient nach einer Infektion Antikörper gegen dieses Protein, würden die Bakterien dieses Stereotyps zerstört und die Krankheitssymptome klängen ab. Unter dem Druck des Immunsystems trete jedoch bei einem Teil der noch im Wirt vorhandenen *Borrelia*-Erreger eine antigene Veränderung in Richtung eines anderen Stereotyps auf. Diese veränderten Erreger würden von den gebildeten Antikörpern nicht mehr erkannt, so dass sie sich vermehrten und einen erneuten Fieberschub auslösen könnten.

8 Ähnliche Mechanismen der antigenen Variation würden auch für *Borrelia burgdorferi*-Erreger angenommen, da diese Erkrankung trotz des Auftretens von Wirts-Antikörpern und zellulärer Immunantwort im Allgemeinen ebenfalls über Monate und Jahre andauere, was auf ein effektives Umgehen der Immunantwort hindeute. Von *Borrelia burgdorferi* seien bisher verschiedene Gene und Proteine charakterisiert worden, einschließlich der äußeren Oberflächenproteine (*Outer surface proteins*) OspA bis OspD. Befriedigende Lösungsansätze für eine zuverlässige Diagnose der Lyme-Borreliose hätten sich hieraus aber nicht ergeben, so dass weiterhin ein Bedarf nach geeigneten diagnostischen Kits bestehe.

9 2. Das Patentgericht hat es in Anlehnung an die Patentschrift (Abs. 8 [= Abs. 9 der deutschen Übersetzung 697 33 944 T3]) rechtsfehlerfrei als der Er-

findung zugrundeliegende Aufgabe bezeichnet, Mittel und Verfahren für (die Behandlung und) den zuverlässigen Nachweis der Lyme-Borreliose (oder genauer: einer Infektion mit dem Erreger derselben) bereitzustellen.

- 10 3. Zur Lösung des Problems schlägt das Streitpatent mit den angegriffenen Ansprüchen einen aufgereinigten Antikörper und Verfahren mit folgenden Merkmalen vor (in Fettdruck die von der Klägerin - substantiiert - allein angegriffenen Alternativen):

Anspruch 13

- 13 einen aufgereinigten Antikörper, der spezifisch an ein isoliertes immunogenes Polypeptid bindet,
- 13.1 für das eine Nukleinsäure codiert, welche die (Nukleinsäure-)Sequenz Nr. 1 oder eine komplementäre Sequenz umfasst, und
- 13.2 das spezifisch an Antikörper bindet, die gegen ein Polypeptid erzeugt wurden, das zumindest die (Aminosäure-)Sequenz Nr. 2 aufweist.

Anspruch 15

- 15 In-vitro-Verfahren zur Diagnose der Lyme-Borreliose, umfassend die Untersuchung einer Probe eines Subjekts auf das Vorliegen
- 15.1 eines Nukleinsäuresegments nach den Patentansprüchen 2 bis 6,
- 15.2 eines Polypeptids, für das eine Nukleinsäure codiert, welche die (Nukleinsäure-)Sequenz Nr. 1 oder eine komplementäre Sequenz umfasst, oder
- 15.3 eines Antikörpers, der immunologisch an ein Polypeptid bindet,**
- 15.3.1 für das eine Nukleinsäure codiert, welche die (Nukleinsäure-)Sequenz Nr. 1 oder eine komplementäre Sequenz umfasst, und**

15.3.2 das spezifisch an Antikörper bindet, die gegen ein Polypeptid erzeugt wurden, das zumindest die (Aminosäure-)Sequenz Nr. 2 aufweist.

Anspruch 16

- 16 In-vitro-Verfahren zum Nachweis einer Borrelia-Infektion, umfassend:
- 16.1 Erhalten eines
 - 16.1.1 Antikörpers, der immunologisch an ein Polypeptid bindet,
 - 16.1.1.1 für das eine Nukleinsäure codiert, welche die (Nukleinsäure-)Sequenz Nr. 1 oder eine komplementäre Sequenz umfasst, und
 - 16.1.1.2 das spezifisch an Antikörper bindet, die gegen ein Polypeptid erzeugt wurden, das zumindest die (Aminosäure-)Sequenz Nr. 2 aufweist, oder
 - 16.1.2 **Polypeptids, das immunologisch an einen solchen Antikörper bindet,**
 - 16.2 Mischen einer von einem Subjekt erhaltenen Probe mit dem Antikörper oder **Polypeptid** und
 - 16.3 Bestimmung, ob eine **immunologische Bindung** zwischen dem Antikörper und einem Polypeptid in der Probe oder **zwischen dem Polypeptid und einem Antikörper in der Probe** auftritt, wobei die Bindung einen Hinweis auf eine Borrelia-Infektion darstellt.

- 11 4. Die Streitpatentschrift erläutert, die Erfindung offenbare eine repetitive DNA-Sequenz einer Länge von etwa 500 Basenpaaren, die in multiplen, nicht identischen Kopien in einem Plasmid infektiöser Borrelia burgdorferi, dem Erreger der Lyme-Borreliose, vorliege. Diese codiere für ein oberflächenexpo-

niertes Lipoprotein, das Sequenzähnlichkeit zu dem variablen Hauptprotein (VMP) in *Borrelia hermsii* aufweise (Abs. 105, 124 der Beschreibung [= Abs. 123, 142 T3]). Es sei erstmals in *B. burgdorferi* identifiziert worden; wegen der Ähnlichkeit mit dem Hauptprotein in *B. hermsii* spricht das Streitpatent von VMP-ähnlichen Sequenzen (*VMP-like sequences* - VIs) (Abs. 107, 125 [= Abs. 125, 143 T3]). Über die genetische Organisation der VIs-Stelle lehrt das Streitpatent, dass diese aus einer exprimierten und 15 ruhenden VIs-Kassetten bestehe, die ihrerseits konservierte und variable Regionen aufwiesen. Die konservierten Sequenzen seien dabei für die Rekombination zwischen der exprimierten und den ruhenden VIs-Sequenzen wesentlich, wobei die genetische Diversität in den variablen Regionen der VIs-Expressionsstelle (VIsE) zu beobachten sei (Abs. 106, 110, 120 [Abs. 124, 128, 138 T3]). Für die VIsE-Stelle werden daher die exakte Nukleinsäuresequenz (Sequenz Nr. 1 des Streitpatents) und die 356 Aminosäuren umfassende Aminosäuresequenz (Sequenz Nr. 2) angegeben.

12 5. Das Patentgericht hat die erfindungsgemäße Lehre, soweit für das Berufungsverfahren von Interesse, wie folgt weiter erläutert:

13 Unter einem Polypeptid im Sinne des Merkmals 16.1.2 sei nicht wegen des Singulars (*a polypeptide*) allein das Polypeptid mit der Sequenznummer 2 (in Volllänge) zu verstehen. Dieses stelle zwar das zentrale Polypeptid der erfindungsgemäßen Lehre dar. Hierauf werde der Fachmann - ein Team aus einem auf dem Gebiet der Immunologie tätigen Molekularbiologen oder Biochemiker und einem klinisch tätigen Mediziner - aber das Polypeptid nach Merkmal 16.1.2 nicht reduzieren. Denn der Beschreibung (Abs. 146-155 [= Abs. 166-175 T3]) entnehme er, dass auch als Epitop-Kernsequenzen (*epitopic core sequences*) bezeichnete Polypeptide als zur Erfindung gehörend einzubeziehen seien, von denen das Streitpatent lehre, dass sie aufgrund ihrer konservierten

Regionen immunologisch kreuzreaktiv mit einem oder mehreren Anti-Vls-Antikörpern seien (z.B. Kreuzreaktivität zwischen einem *Borrelia-burgdorferi-sensu-stricto*-VlsE-Peptid und einem gegen eine VlsE-Stelle der Spezies *B. afzelii* gerichteten Antikörper) und primäre, sekundäre oder tertiäre Strukturen aufwiesen, die einem Epitop im Vls-Protein ähnelten, wobei der Grad der Ähnlichkeit nur so hoch sein müsse, dass ein mono- oder polyklonaler Antikörper an das Polypeptid mit einer Epitop-Kernsequenz binde oder dieses anderweitig erkenne (Abs. 146 f. [= Abs. 166 f. T3]). In den Epitop-Kernsequenzen erkenne der Fachmann somit einen Pool von Polypeptiden, die sich durch ihre Abstammung aus konservierten Regionen der Vls-Genkassette und ihre daraus resultierende Kreuzreaktivität zum Nachweis zahlreicher gegen die VlsE-Stelle gerichteter Antikörper eignen. Dagegen spreche auch nicht der Rückbezug in Patentanspruch 16 auf Patentanspruch 9. Dieser werde aus fachmännischer Sicht nicht als stoffliche Definition der im Verfahren nach Patentanspruch 16 als diagnostische Nachweisreagenzien einsetzbaren Polypeptide verstanden, sondern lediglich als Hinweis auf die Spezifität der Antikörper, mit denen diese Polypeptide eine immunologische Bindung eingingen. Demnach handele es sich bei den Antikörpern um solche, die gegen das Polypeptid der Sequenz Nr. 2 und damit die VlsE-Stelle gerichtet seien. Die Sequenz Nr. 2 bestimme damit nicht nur den Kreis der 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 Sequenz Nr. 2 in der Lage seien, die immunologische Bindung mit den Anti-VlsE-Antikörpern eingehen zu können. Varianten der Sequenz Nr. 2 werde der Fachmann auch deshalb in Betracht ziehen, weil für den immunologischen Nachweis spezifischer Antikörper regelmäßig mehrere Antigene verwendet würden und dem Fachmann bekannt sei, dass in der Immundiagnostik neben Vollängenproteinen häufig auch trunkierte Proteine als Epitope eingesetzt wür-

den. Schließlich ergebe sich auch aus der Verwendung des Volllängenproteins in Beispiel 11 des Streitpatents nichts anderes.

14 6. Dieses sorgfältig begründete Verständnis der erfindungsgemäßen Lehre greift die Berufung ohne Erfolg an.

15 Schon der Wortlaut des Patentanspruchs 16 spricht nicht für sie; erst recht kann keine Rede davon sein, dass die Auslegung des Patentgerichts, wie die Berufung meint, weit über den Wortsinn hinausginge. Der Patentanspruch setzt als ersten Schritt des In-vitro-Verfahrens (Merkmal 16.1) das Erhalten eines Antikörpers oder eines Polypeptids voraus, der im zweiten Schritt (Merkmal 16.2) mit der auf eine Antigen-Antikörper-Reaktion zu untersuchenden Probe in Verbindung gebracht wird. Im dritten Schritt (Merkmal 16.3) wird dann bestimmt, ob eine borrelia-(burgdorferi-)spezifische immunologische Reaktion erfolgt ist. Der Antikörper ist in Merkmal 16.1.1 dadurch charakterisiert, dass er spezifisch an die Sequenz Nr. 2 bindet; nur insoweit geht es um *eine* bestimmte Sequenz. Das Polypeptid (Antigen) ist hingegen dadurch charakterisiert, dass es an einen Antikörper im Sinne des Merkmals 16.1.1 bindet. Damit sind, wie das Patentgericht zutreffend ausgeführt hat, sowohl Antikörper als auch Antigen nur durch ihre spezifische Bindung, nicht aber durch ihre Sequenzlänge definiert; ausdrücklich bemerkt die Streitpatentschrift, dass zur erfindungsgemäßen Verwendung etwa acht bis zwanzig Aminosäuren lange Peptide bevorzugt würden (Abs. 149 [= Abs. 169 T3]). Wenn das Patentgericht - etwas missverständlich - davon spricht, der "Begriff 'Erhalten eines Polypeptides'" sei "als Synonym für eine Vielzahl von Polypeptiden" zu interpretieren, ersetzt es daher nicht die Einzahl durch die Mehrzahl, sondern bringt lediglich zum Ausdruck, dass eine Vielzahl von Antigenen den Polypeptidbegriff ausfüllen kann. Die Ausführungen des Patentgerichts zu den Epitop-Kernsequenzen sind daher nur konsequent.

16 Die mithin für die Definition des Polypeptids im Sinne des Merkmals 16.1.2 entscheidende spezifische Bindung kommt in Patentanspruch 16 nicht nur in Merkmal 16.1.1.2 zum Ausdruck, sondern auch in Merkmal 16.3, da die mit dem Polypeptid entsprechend Merkmal 16.2 in Verbindung gebrachte Probe mittels des geschützten In-vitro-Verfahrens - dessen Zweck entsprechend - nicht auf irgendeine immunologische Bindung analysiert wird, sondern darauf, ob eine Bindung auftritt, die einen Hinweis auf eine Borrelia-(burgdorferi-sensu lato-)Infektion darstellt (*is indicative of Borrelia infection*). Das Verfahren wird damit auch nicht - wie die Berufung meint - durch zwei Unbekannte definiert, denn Patentanspruch 16 dient nicht dazu, dem Fachmann anzugeben, wie er ein im Sinne des Merkmals 16.1.2 geeignetes Polypeptid auszuwählen hat. Es versteht sich vielmehr, dass bei der Ausführung des Verfahrens nur ein Polypeptid verwendet werden kann, von dem der Fachmann - aufgrund der Beschreibung des Streitpatents oder eigener Orientierungsversuche - weiß, dass es zur spezifischen Bindung im Sinne des Merkmals 16.1.1.2 geeignet ist und demgemäß aufgrund dieser Bindung als Indikator der Borrelieninfektion im Sinne des Merkmals 16.3 verwendet werden kann.

17 Ein anderes Auslegungsergebnis ergibt sich auch nicht aus der Beschränkung des Streitpatents im Einspruchsverfahren, wie das Patentgericht gleichfalls zutreffend ausgeführt hat. Die angegriffenen Patentansprüche sind im Einspruchsverfahren unverändert geblieben. Inwieweit Ansprüche auf Teile der Sequenz Nr. 2 gestrichen worden sind, ist unerheblich, da die Sequenz in den angegriffenen Patentansprüchen nur als Bezugspunkt für die Bindungsspezifität dient. Der Entscheidung der Technischen Beschwerdekammer, die sich zu den Ansprüchen 15 und 16 nicht weiter verhält, ist kein abweichendes Verständnis zu entnehmen. Es ergibt sich insbesondere nicht daraus, dass die Beschwerdekammer davon spricht, die Erfindung ebne den Weg zu einer zuverlässigeren Diagnose der Lyme-Borreliose "*with appropriate immunogenic po-*

lypeptides (see claims 8 to 9) ... [and] in vitro methods for the use of the same" (T 0502/08 - 3.3.08 vom 16. Dezember 2009 unter Nr. 9 der Gründe). Eine bestimmte Definition der im Kontext der Patentansprüche 15 und 16 "geeigneten" immunogenen Polypeptide kommt darin nicht zum Ausdruck; sie wäre im Übrigen für das Patentnichtigkeitsverfahren auch nicht bindend.

18 II. Ohne Erfolg wendet sich die Berufung gegen die Annahme des Patentgerichts, der Gegenstand der angegriffenen Patentansprüche gehe nicht über die Anmeldungsunterlagen in ihrer ursprünglich eingereichten Fassung hinaus.

19 1. Das Patentgericht hat dies im Wesentlichen wie folgt begründet:

20 Die in der - den ursprünglichen Anmeldungsunterlagen entsprechenden - internationalen Patentanmeldung formulierten Ansprüche 13 und 23, die sich mit der Diagnose der Lyme-Borreliose bzw. dem Nachweis einer Borrelieninfektion befassen, seien - anders als die Patentansprüche 15 und 16 - zwar nicht auf den Nachweis eines nativen Antikörpers, sondern eines nativen Proteins gerichtet. In der Beschreibung fänden sich aber wiederholt Angaben dazu, dass die anmeldungsgemäße Lehre auch einen Kit zur Diagnose der Lyme-Borreliose sowie damit verwandter Krankheitsbilder umfasse, der Proteine für den Nachweis von Antikörpern im Serum infizierter Menschen oder Tieren enthalte (WO 97/31123, S. 4, Z. 8/9 iVm Z. 12-20 und S. 6, Z. 10-12 sowie S. 48 f. zu 4.3). Eine entsprechende Stütze für eine auf dem Nachweis von Antikörpern basierende In-vitro-Diagnostik finde sich auch in den Ansprüchen 14 und 24 der Anmeldung, die isolierte Polypeptide sowie einen diese Polypeptide enthaltenden immundiagnostischen Kit zum Nachweis von Anti-VlsE-Antikörpern beschrieben. Demzufolge führe die "Umwandlung" des im ursprünglichen Anspruch 23 genannten Antigen-Tests in einen Antikörper-Test, wie er in den Pa-

tentansprüchen 15 und 16 beschrieben wird, zu keinem vom Offenbarungsgehalt der Ursprungsunterlagen abweichenden Sinngehalt.

21 Zu Unrecht vermisse die Klägerin auch Beispiele, in denen die In-vitro-Verfahren der Patentansprüche 15 und 16 ursprünglich offenbart seien. Beispiel 11 des Streitpatents wie schon seiner Anmeldung beschreibe 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 würden (S. 87 f. iVm Figur 6E). Damit werde ein In-vitro-Test offenbart, bei dem entsprechend der Lehre der Patentansprüche 15 und 16 das Polypeptid der Sequenz Nr. 2 sowie Derivate davon für den Nachweis von Anti-VlsE-Antikörpern verwendet würden.

22 Fehl gehe auch der Einwand der Klägerin, die ursprünglichen Anmeldeunterlagen offenbarten kein diagnostisches Verfahren, bei dem Antikörper mit beliebigen Polypeptiden wie in den Patentansprüchen 15 und 16 nachgewiesen würden. Aus fachmännischer Sicht kämen in diesen Verfahren aufgrund des spezifischen Nachweises von Anti-VlsE-Antikörpern nicht beliebige Polypeptide zum Einsatz, sondern nur diejenigen aus dem Polypeptidpool mit Epitop-Kernsequenzen, die von Anti-VlsE-Antikörpern erkannt würden und demzufolge Varianten des stofflich definierten VlsE-Polypeptids mit der Sequenz Nr. 2 darstellten. Für einen solchen Polypeptidpool finde sich in den ursprünglichen Unterlagen in dem mit der Bereitstellung von Epitop-Kernsequenzen befassten Kapitel 4.4 auch eine entsprechende Stütze (S. 49, Z. 23 bis S. 52, Z. 14).

23 2. Diese zutreffenden Ausführungen bedürfen keiner Ergänzung. Entgegen der Auffassung der Berufung ist es unschädlich, dass die Ursprungsunterlagen nicht ausdrücklich ein Verfahren zum Antikörpernachweis beanspru-

chen. Für den Fachmann ist offensichtlich, dass die offenbarten und beanspruchten, an solche Antikörper bindende Polypeptide enthaltende Kits zum Nachweis der Antikörper dienen sollen. Der Kit "verkörpert" geradezu das in den Patentansprüchen 15 und 16 bezeichnete Verfahren. Verfahrensmerkmale, die über die Bereitstellung und bestimmungsgemäße Verwendung eines solchen Kits hinausgingen, sind den Patentansprüchen nicht zu entnehmen.

24 Soweit das Patentgericht von der "Umwandlung" des im ursprünglichen Anspruch 23 genannten Antigentest in einen Antikörpertest spricht, hat es damit lediglich zum Ausdruck bringen wollen, dass der Antikörpertest auch ursprungsoffenbart ist.

25 Ebenso unerheblich ist es, dass, wie die Berufung meint, Epitop-Kernsequenzen nicht "im Zusammenhang mit den diagnostischen Verfahren der Ansprüche 15 und 16" ursprungsoffenbart seien. Es genügt, dass die Kernsequenzen als wesentlich für die Antigen-Antikörper-Bindung offenbart sind.

26 III. Zutreffend hat das Patentgericht ferner eine Schutzbereichserweiterung verneint.

27 1. Es hat angenommen, der Schutzbereich der Patentansprüche 15 und 16 sei nicht dadurch erweitert, dass diese - weiterhin - stofflich nicht näher definierte Polypeptide umfassten, obwohl die stofflich definierten Peptidfragmente des ursprünglich erteilten Patentanspruchs 1 sowie die Alternativen c und d des erteilten Patentanspruchs 2, die auf isolierte Nukleinsäuresequenzen mit einer Länge von 20 Basenpaaren gerichtet gewesen seien, im Einspruchsverfahren ersatzlos gestrichen worden seien. Die Bereitstellung von aus der Vls-Genkassette abgeleiteten Epitop-Kernsequenzen, die von Anti-VlsE-Antikörpern erkannt würden und sich daher für eine Borrelien-Diagnostik eignen, sei auch mit Blick auf die Ansprüche 15 und 16 in der beschränkten Fassung

des Streitpatents in unveränderter Weise offenbart. Deshalb gehörten nicht nur das Polypeptid der Sequenz Nr. 2, sondern auch davon abgeleitete, stofflich nicht näher definierte Peptidfragmente, die mit Anti-VlsE-Antikörpern eine Bindung eingingen, weiterhin zu der im Streitpatent offenbarten technischen Lehre, so dass deren Einbeziehung in die Patentansprüche 15 und 16 nicht zu einer Schutzbereichserweiterung führe.

28 2. Die Angriffe der Berufung hiergegen sind unbegründet. Insoweit gilt nichts anderes als für die entsprechenden Einwände gegen die Ursprungsoffenbarung.

29 IV. Die Erfindung ist so deutlich und vollständig offenbart, dass der Fachmann sie ausführen kann.

30 1. Das Patentgericht hat hierzu ausgeführt, die stofflich nicht näher definierten Polypeptide, die in den In-vitro-Verfahren der Patentansprüche 15 und 16 zum Nachweis der in den Patientenseren enthaltenen Anti-VlsE-Antikörper verwendet würden, stellten keine unzulässige Verallgemeinerung dar, der zufolge die Lehre der Patentansprüche 15 und 16 nicht verwirklicht werden könne. Das Streitpatent enthalte mit dem darin genannten Beispiel 11 zum einen ein Ausführungsbeispiel, welches das Prinzip der in den Patentansprüchen 15 und 16 beschriebenen In-vitro-Verfahren anhand von Immunoblots beschreibe (Abs. 259 [= Abs. 279 T3]). Die in der Figur 6E gezeigten Ergebnisse für das im Beispiel 11 getestete Patientenserum ließen erkennen, dass die Anti-VlsE-Antikörper im Serum des Patienten nicht nur mit dem Polypeptid der Sequenz Nr. 2 aus dem Klon B31-5A3 bzw. dem GST-Vls1-Fusionsprotein reagierten (Abs. 259 f. [= Abs. 279 f. T3]), sondern auch mit den VlsE-Varianten M1e4A und M1e4C (Abs. 259 f. [= Abs. 279 u. 281 T3]). Die Tatsache, dass die in der Figur 6E gezeigten VlsE-Varianten M1e4A und M1e4C dabei eine schwächere

immunochemische Bindung zu den Anti-VlsE-Antikörpern zeigten als das VlsE-Polypeptid der Sequenz Nr. 2, belege nicht das Versagen des Tests, sondern liefere vielmehr die Bestätigung dafür, dass Anti-VlsE-Antikörper auch an die in den Patentansprüchen 15 und 16 genannten VlsE-Varianten bänden und es bei den streitpatentgemäßen In-vitro-Tests nicht auf die Intensität der einzelnen Signale, sondern auf deren grundsätzliche Nachweisbarkeit ankomme. Mit den aus Beispiel 11 erhaltenen Ergebnissen der Figur 6E offenbare das Streitpatent demzufolge einen ausführbaren Weg zur Durchführung der beanspruchten In-vitro-Verfahren.

31 Zum anderen gebe das Streitpatent genügend Informationen, um dem Fachmann unter zumutbarem Aufwand die praktische Realisierung der beanspruchten Verfahren zu ermöglichen. In der Streitpatentschrift fänden sich nicht nur Angaben dazu, dass die In-vitro-Verfahren der Patentansprüche 15 und 16 als antikörperbasiertes Nachweisverfahren (*Enzyme Linked Immunosorbent Assay*, ELISA) durchgeführt werden könnten, sondern auch, welche strukturellen und funktionellen Eigenschaften die darin als Antigen verwendeten Epitop-Kernsequenzen aufweisen müssten und auf welche Weise diese erhalten würden (Abs. 142-145 [= Abs. 162-165 T3] und 146-155 [= Abs. 166-175 T3]). Hinzu komme, dass - wie ausgeführt - die patentgemäßen Epitop-Kernsequenzen aus den konservierten Regionen der Sequenz Nr. 2 stammen müssten, um kreuzreaktive Bindungen mit verschiedenen Anti-VlsE-Antikörpern eingehen zu können, so dass entgegen der Auffassung der Klägerin auch die Zahl der als Epitop-Kernsequenzen in Frage kommenden Polypeptide nicht unendlich sei und das Auffinden geeigneter Epitop-Kernsequenzen vom Fachmann keinesfalls die Durchführung eines umfangreichen Forschungsprogramms erfordere. Einer deutlichen und vollständigen Offenbarung stehe auch nicht entgegen, dass die Patentansprüche 15 und 16 neben tauglichen auch untaugliche Varianten mit umfassten, da es zum allgemeinen Wissen und Können eines im Be-

reich der Immunologie tätigen Fachmanns gehöre, für einen ihm bekannten Antikörper geeignete Epitope zu ermitteln. Zu einer gegenteiligen Beurteilung der Sachlage gebe auch die Aussage des Streitpatents, dass einige Seren von an Lyme-Borreliose leidenden Patienten mit manchen VlsE-Varianten nicht reagierten, keinen Anlass. Dadurch würden nicht sämtliche patentgemäßen Epitope als untauglich eingestuft. Es werde vielmehr lediglich darauf hingewiesen werden, dass derartige VlsE-Varianten die Expression und Antigenvariation von VlsE in vivo bestätigten (Abs. 261 [= Abs. 282 T3]).

32 Für ihre Behauptung, dem Fachmann werde nicht vermittelt, wie er mit den streitpatentgemäßen Verfahren zwischen *Borrelia burgdorferi* und *Borrelia hermsii* unterscheiden könne, biete die - insoweit darlegungspflichtige - Klägerin keinerlei Beweismittel an. Bloße Zweifel reichten hierzu nicht aus.

33 2. Auch dies hält der Nachprüfung im Berufungsverfahren stand.

34 a) Schon die erste Begründungslinie des angefochtenen Urteils trägt das vom Patentgericht gewonnene Ergebnis, dass die in den angegriffenen Patentansprüchen bezeichnete geschützte Erfindung ausführbar offenbart ist.

35 Zwar mag die Berufung zu Recht beanstanden, dass das Patentgericht angenommen hat, von den in dem Wirtsorganismus aufgrund von Rekombination entstehenden neuen Polypeptiden, die im Streitpatent als M1e4A und M1e4C bezeichnet werden, zeigten im Beispiel 11 beide eine positive Reaktion, während eine solche Reaktion tatsächlich nur für den Klon M1e4C erkennbar ist. Darauf kommt es aber nicht an. Die Klägerin stellt nicht in Frage, dass die erwartete Antikörperreaktion nicht nur bei dem - das VlsE des Streitpatents umfassenden - GST-Vls1-Fusionsprotein, sondern auch bei der M1e4C-Variante auftrat. Damit ist aber dem Fachmann die Eignung des Volllängenpolypeptids für den Nachweis einer im Sinne der Merkmale 16.1.1.2 und 16.3 spezifischen,

als Infektionsindikator tauglichen immunologischen Bindung und somit ein möglicher Weg für die Ausführung des beanspruchten Verfahrens aufgezeigt. Dass hierbei - was ohnehin niemals vollständig vermeidbar sein dürfte - unter Umständen falsch-negative Ergebnisse auftreten, ist unerheblich. Die Ausführbarkeit setzt nicht voraus, dass der bestmögliche Weg zur Verwirklichung der erfindungsgemäßen Lehre aufgezeigt wird.

36 Die ausführbare Offenbarung rechtfertigt nicht nur den Schutz eines In-vitro-Verfahrens, in dem eben dieses Volllängenpolypeptid verwendet wird, sondern auch den Schutz von Verfahren, die sich eines Fragments dieses Peptids bedienen. Denn mit dem Aufweisen der Sequenz Nr. 2 und ihrer immunologischen Bedeutung hat der Erfinder den entscheidenden Beitrag geliefert, der es ermöglicht, mit der Sequenz in ihrer Gesamtheit oder einzelnen Segmenten den erfindungsgemäßen Erfolg zu erzielen. Dies gilt auch dann, wenn mit einem solchen Segment - wie mit dem von den Parteien diskutierten, von der sechsten konservierten und jedenfalls für den Hauptteil der stabilen Immunantwort verantwortlichen Region der Sequenz Nr. 2 abgeleiteten C6-Peptid - (deutlich) überlegene Ergebnisse erzielt werden können und die Auffindung der Eignung dieses Segments ihrerseits eine erfinderische Tätigkeit erfordern sollte. Das Streitpatent lehrt den Fachmann, dass das Polypeptid mit der Sequenz Nr. 2 nicht in seiner Gesamtheit, sondern mit bestimmten Epitopen für die Antigen-Antikörper-Reaktion verantwortlich ist. Auch wenn diese Epitope nicht konkret bezeichnet werden und das Streitpatent auch nicht angibt, in welcher konservierten Region sie zu finden sind, bedient sich deswegen auch derjenige der erfindungsgemäßen Lehre, der solche Epitope auffindet und anstelle des Gesamtpeptids verwendet. Nach der in einem solchen Fall gebotenen wertenden Betrachtung dessen, was die Erfindung ausmacht und worin sie ihren allgemeinsten Ausdruck findet (vgl. dazu BGH, Urteil vom 25. Februar 2010 - Xa ZR 100/05, BGHZ 184, 300 - Thermoplastische Zusammensetzung), ge-

bührt dem Ersterfinder ein umfassender Schutz, der nicht schon dann leerläuft, wenn Ausführungsformen der Erfindung verwendet werden, die nicht der zunächst allein konkret offenbarten, noch unzulänglichen Form entsprechen, sondern sich einer theoretisch wie praktisch überlegenen Weiterentwicklung bedienen. Voraussetzung hierfür ist nur, dass die offenbarte Ausführungsform überhaupt praktisch brauchbar ist; dies ist indessen, wie ausgeführt, hier der Fall.

37 b) Hiernach kommt es auf die weiteren Ausführungen des Patentgerichts nicht mehr an, dass die Ermittlung geeigneter antigener Epitope keinen unzumutbaren Aufwand für den Fachmann erfordere, vielmehr aufgrund der Angaben der Patentschrift hierzu und dem allgemeinen Fachwissen des Fachmanns möglich sei. Allerdings legt die Klägerin auch zweitinstanzlich nicht hinreichend dar, dass diese Beurteilung des fachkundig besetzten Patentgerichts nicht zutrifft. Dass sich die Eignung möglicher Epitope nicht theoretisch vorherzusagen lässt, ist dafür nicht zureichend.

38 c) Auch unter dem Gesichtspunkt der Kreuzreaktivität zwischen *Borrelia burgdorferi* und *Borrelia hermsii* fehlt es nicht an der Ausführbarkeit der Erfindung. Insbesondere belegt es nicht die mangelnde Eignung der erfindungsgemäßen Polypeptide, dass auch Patienten mit Rückfallfieber mit dem C6-Peptid reagieren mögen.

39 Die Kreuzreaktivität wird nicht nur im Stand der Technik, sondern ebenso im Streitpatent angesprochen und ist auch vom Patentgericht nicht übersehen worden. Zum einen kann jedoch aus den vorstehend zu b angeführten Gründen nicht festgestellt werden, dass es dem Fachmann - bei einer Homologie von 30 bis 50 % zwischen *Borrelia burgdorferi* und *Borrelia hermsii* - nicht möglich ist, die Spezifität der immunologischen Bindung des erfindungsgemäßen In-Vitro-Verfahrens zu verbessern. Zum anderen schließen im Einzelfall mögliche

falsch-positive Ergebnisse ebenso wenig wie falsch-negative die Ausführbarkeit und praktische Brauchbarkeit des Verfahrens aus. Auch in der von der Klägerin vorgelegten Veröffentlichung von Ledue et al. in Clin. Vaccine Immunol. 15 (2008), 1796 (BK7) ist insoweit lediglich von "*lower specificities*" die Rede. In dem von der Beklagten vorgelegten Gutachten E. wird im Übrigen unwidersprochen darauf hingewiesen, dass Rückfallfiebererkrankungen und Lyme-Borreliose über die Anamnese und das klinische Bild gut voneinander abgrenzbare Erkrankungen seien (Gks-B3, S. 8).

40 V. Schließlich hat das Patentgericht zu Recht die Patentfähigkeit des
Gegenstands der angegriffenen Patentansprüche bejaht.

41 1. Es hat hierzu ausgeführt:

42 Der Gegenstand der angegriffenen Ansprüche sei neu.

43 Die Abhandlung "Immunochemische Analyse der Immunantwort bei Spätmanifestationen der Lyme Borreliose" von Wilske et al. in Zbl. Bakt. Hyg. A 267 (1988), 549 (K4) betreffe eine Analyse der Immunantwort bei einer Spätmanifestation der Lyme-Borreliose mit dem Ziel festzustellen, ob diese bei Patienten, die mit einem europäischen Lyme-Borrelienstamm infiziert seien, stammspezifische heterogene Muster zeigen oder in Abhängigkeit vom Krankheitsbild bestimmte Reaktionsmuster auftreten (vgl. K4, Titel iVm S. 551, 2. Abs.). Um eine Antwort auf diese Frage zu finden, untersuchten die Autoren die Seren von sieben an Acrodermatitis chronica atrophicans (kurz ACA) und zehn an Lyme-Arthritis erkrankten Patienten. Die Seren dieser Patienten würden im Western Blot auf ihre Reaktivität mit den Proteinen von fünf unterschiedlichen Borrelien-Isolaten untersucht. Vorab werde das Proteinmuster der verwendeten Lyme-Borrelien-Stämme bestimmt (vgl. K4, S. 550 "Zusammenfassung", Sätze 1 bis 3 und S. 551, Abschnitt "Lyme-Borrelien-Stämme" und "Pati-

entenseren"). In diesen seien die Proteinbanden bei 31/32 kDa als OspA- und OspB-Proteine identifiziert; die Proteine bei 21/22 kDa würden als Protein C (später OspC) bezeichnet und das Protein mit 41 kDa als das in Fachkreisen bekannte Flagellinprotein identifiziert. Als wesentlich würden ferner die Proteine bei 17/18 kDa bewertet (vgl. K4, S. 552, 1. Abs. iVm Abb. 1 und S. 554, 1.-3. Abs.). Anschließend würden in einem Western Blot mittels der in den Patientenseren enthaltenen Antikörper diverse Proteinbanden in den Ganzzelllysaten der Borrelienstämmen nachgewiesen (vgl. K4, S. 554/555, Abb. 3 und 4). Damit werde zwar ein in vitro durchgeführtes Nachweisverfahren beschrieben, das die patentgemäßen Merkmale 16.1, 16.2 und 16.3 aufweise. Angaben dazu, dass in diesem Verfahren auch Polypeptide zum Einsatz kämen, die mit einem Anti-VlsE-Antikörper oder einem für das Polypeptid der Sequenz Nr. 2 spezifischen Antikörper eine immunologische Bindung eingingen, fänden sich dagegen nicht. Für die fehlende Neuheitsschädlichkeit der Entgegenhaltung sei ausschlaggebend, dass keine Aminosäuresequenz mit der patentgemäßen Sequenz Nr. 2 offenbart werde. Demzufolge könne der Fachmann in K4 auch keine Polypeptide unmittelbar und eindeutig mitlesen, die entsprechend Merkmal 16.1.2 dazu befähigt wären, mit einem Anti-VlsE-Antikörper eine Antigen-Antikörper-Reaktion einzugehen. Polypeptide mit solchen Eigenschaften möchten ein inhärenter Bestandteil der in K4 getesteten Borrelia-Lysate sein. In Unkenntnis der Lehre der Erfindung gebe die Arbeit dem Fachmann jedoch keine Informationen an die Hand, die es ihm ermöglichen, derartige Polypeptide zu erkennen oder zu identifizieren. Es werde nämlich nur von Polypeptiden mit einer Molekülmasse im Bereich von 17/18, 21/22, 31/32 und 41 kDa berichtet, während das Polypeptid der Sequenz Nr. 2 nach den - von der Klägerin mit den von ihr vorliegenden Versuchen bestätigten - Angaben im Streitpatent ein Molekulargewicht von etwa 45 kDa aufweise (Streitpatent Abs. 250 [= Abs. 270 T3]). Soweit die in K4 ausgewerteten Western-Blots zahlreiche weitere reaktive Proteinbanden im Be-

reich von 40 kDa aufwiesen, seien dem Dokument nähere Angaben zu diesen Proteinbanden nicht zu entnehmen, so dass der Fachmann auch in diesen zusätzlichen Proteinbanden kein VlsE-Polypeptid mit der Sequenz Nr. 2 erkennen könne. Da Nukleinsäure- oder Aminosäuresequenzen für die in K4 beschriebene technische Lehre ferner nicht von Bedeutung seien, würden unabhängig von den gezeigten Proteinbanden auch keine stofflichen Daten offenbart, die das Identifizieren eines VlsE-Polypeptids ermöglichen würden. Entsprechendes gelte auch für Patentanspruch 15.

44

In der Abhandlung "Relapsing Fever and Its Serological Discrimination from Lyme Borreliosis" von Rath et al. in *Infection* 20 (1992), 283 (K8), einem Fallbericht, der sich mit der serologischen Unterscheidung zwischen dem von *Borrelia hermsii* verursachten Rückfallfieber und der durch *Borrelia burgdorferi*-Erreger ausgelösten Lyme-Borreliose befasste, würden die für *Borrelia hermsii* bzw. *Borrelia burgdorferi* typischen Proteinbanden mit denjenigen Proteinbanden verglichen, die von Antikörpern im Serum eines Patienten mit Rückfallfieber bei den jeweiligen Erregern erkannt würden (vgl. K8, S. 284, re. Sp., Figur 2 mit Text). Mit Hilfe der dabei angewandten Immunoblot-Technik würden in dem untersuchten Serum IgG- und IgM-Antikörper identifiziert, die eine Kreuzreaktivität zu Polypeptiden mit einem Molekulargewicht von 41 (dem bekannten Flagellin-Protein von *Borrelia burgdorferi*) und 60 kDa aus *Borrelia burgdorferi* aufwiesen. Im Zusammenhang mit den IgG-Antikörpern werde darüber hinaus eine starke Kreuzreaktivität zu *Borrelia burgdorferi*-Antigenen mit einem Molekulargewicht von 40, 36, 34, 30 und 20 kDa festgestellt (vgl. K8, S. 285, re. Sp., 4. Abs.) und insgesamt der Schluss gezogen, dass *Borrelia hermsii*-Stämme konservierte Epitope exprimierten, die mit Epitopen von *Borrelia burgdorferi* kreuzreaktiv seien (vgl. K8, S. 286, spaltenübergreifender Abs.). Diese pauschale Aussage werde nicht weiter präzisiert. K8 offenbare danach weder ein In-vitro-Verfahren, bei dem Polypeptide mit einer Affinität zu Anti-VlsE-Antikörpern entsprechend

Merkmal 16.1.2 verwendet, noch ein solches Verfahren, bei dem entsprechend Merkmal 15.3 Anti-VlsE-Antikörper in Patientenseren nachgewiesen würden. Auch aufgereinigte Antikörper, die gegen das Polypeptid der Sequenz Nr. 2 gerichtet seien (Patentanspruch 13), würden in K8 nicht beschrieben. Das alleinige Sichtbarmachen diverser Proteinbanden reiche nicht aus, um die auf dem Auffinden des Polypeptids der Sequenz Nr. 2 basierende technische Lehre, wie sie den Patentansprüchen 13, 15 und 16 zugrunde liege, neuheitsschädlich vorwegzunehmen, auch wenn das streitpatentgemäße VlsE-Polypeptid der Sequenz Nr. 2 sowie dagegen gerichtete Antikörper bereits in dem in K8 untersuchten Serum vorhanden gewesen seien. Deren Nachweis könne nur in Kenntnis des Polypeptids der Sequenz Nr. 2 durchgeführt werden.

45 Der Gegenstand des Streitpatents sei durch die Entgegenhaltungen auch nicht nahegelegt.

46 Aus K4 sei dem Fachmann bekannt, dass die Antikörper aus den Seren von Patienten mit einer Spätmanifestation der Lyme-Borreliose mit den verschiedensten Antigenen unterschiedlicher europäischer Lyme-Borrelienstämme eine immunologische Bindung eingingen und daher ein sehr heterogenes Antikörperspektrum lieferten. In den Proteinbanden im Bereich von 17/18, 21/22, 31/32 und 41 kDa, auf die in der Abhandlung wiederholt hingewiesen werde, werde der Fachmann keine für die Serodiagnostik der Lyme-Borreliose geeigneten Antigene erkennen. Die Autoren hielten den Nachweis von IgG-Antikörpern mit einem einzigen Borrelien-Stamm bei Verwendung der Immunfluoreszenztechnik zwar für möglich (vgl. K4, S. 557, letzter und vorletzter Satz). Dies liefere dem Fachmann aber lediglich eine Veranlassung dafür, weiterhin nach Antigenen zu suchen, die den zuverlässigen Nachweis einer Infektion mit Borrelia-Erregern ermöglichten. K4 lege weder ein In-vitro-Verfahren nahe, bei dem - wie in den Verfahren der Patentansprüche 15 und 16 - ein Anti-

VlsE-Antikörper nachgewiesen werde, noch artifiziell erzeugte aufgereinigte Antikörper, wie sie in Patentanspruch 13 beschrieben würden. Eine entsprechende Lehre werde dem Fachmann auch nicht durch eine Zusammenschau der Entgegenhaltungen K4 und K8 vermittelt.

47 Die aus K8 zu ziehende Schlussfolgerung, dass die *Borrelia-hermsii*-Erreger außer einer antigenischen Variabilität auch konservierte antigenische Epitope exprimierten, die mit Epitopen von *Borrelia burgdorferi* kreuzreaktiv seien (vgl. K8, S. 286, li. Sp., letzter Satz und re. Sp.), möge zwar konservierte Epitope in den Proteinen von *Borrelia*-Erregern ins Blickfeld des Fachmanns gerückt haben. Angaben dazu, in welchem Protein sich diese befänden und ob derartige Epitope als Antigene für den serologischen Nachweis einer *Borrelia*-Infektion tatsächlich geeignet seien, erhalte der Fachmann in K8 aber nicht. Selbst dem Einsatz konservierter Epitope bei der In-vitro-Diagnostik einer *Borrelia*-Infektion werde der Fachmann in Kenntnis dieser Arbeit eher skeptisch gegenüberstehen, da die dort genannten Epitope aufgrund ihrer Kreuzreaktivität keine Unterscheidung zwischen verschiedenen Spezies wie *Borrelia hermsii* und *Borrelia burgdorferi* ermöglichen. Der Fachmann erhalte keinen Hinweis darauf, dass für den Nachweis einer *Borrelia*-Infektion Epitope von Vorteil seien, die wie die Sequenz Nr. 2 bei einer *Borrelia*-Infektion eine starke Immunantwort im Wirt auslösten und aufgrund ihrer konservierten Regionen zudem von verschiedenen Anti-VlsE-Antikörpern trotz genetischer Variationen erkannt würden (vgl. Streitpatent Abs. 124 f. [= Abs. 142 f. T3] und 248 [= Abs. 268 T3] iVm Figur 3B).

48 2. Gegen diese Beurteilung erhebt die Berufung keine durchgreifenden Rügen.

49

Insbesondere trifft es nicht zu, dass sich das Patentgericht bei der Beurteilung der Neuheit in Widerspruch zu seiner Annahme gesetzt hätte, dass das Polypeptid im Sinne des Merkmals 16.1.2 nur durch seine immunologische Bindung definiert wird. Denn erst die Offenbarung der Vollängensequenz Nr. 2 versetzt den Fachmann in die Lage, diese oder geeignete aus dieser Sequenz abgeleitete Peptide für einen Antigen-Antikörper-Test bereitzustellen. Wie der Senat bereits entschieden hat, wird ein Verfahren zum Nachweis einer bestimmten Antigen-Antikörper-Reaktion nicht durch eine Vorveröffentlichung neuheitsschädlich getroffen, in der zwar eine spezifische Immunreaktion beschrieben wird, jedoch weder Antigen noch Antikörper näher charakterisiert werden (BGH, Urteil vom 19. April 2016 - X ZR 148/11, GRUR 2016, 1027 - Zöliakiediagnoseverfahren). So verhält es sich auch im Streitfall, in dem erst das Streitpatent aufzeigt, dass sich die für die spezifische immunologische Bindung im Sinne des Merkmals 16.3 maßgeblichen Epitope auf die konservierten Regionen der VIs-Genkassette zurückführen lassen.

50 Dass diese Erkenntnis und damit die aus ihr abgeleitete Lehre der Patentansprüche 13, 15 und 16 nahelegen hätten, zeigt die Berufung nicht auf.

51 VI. Die Kostenentscheidung beruht auf § 121 Abs. 2 PatG, § 97 Abs. 1 ZPO.

Meier-Beck

Gröning

Grabinski

Hoffmann

Kober-Dehm

Vorinstanz:

Bundespatentgericht, Entscheidung vom 30.09.2014 - 3 Ni 6/13 (EP) -