



BUNDESGERICHTSHOF

IM NAMEN DES VOLKES

URTEIL

X ZR 66/17

Verkündet am
5. November 2019
Anderer
Justizangestellte
als Urkundsbeamtin
der Geschäftsstelle

in der Patentnichtigkeitssache

Der X. Zivilsenat des Bundesgerichtshofs hat auf die mündliche Verhandlung vom 5. November 2019 durch den Richter Dr. Bacher, die Richterinnen Dr. Kober-Dehm, Dr. Marx und Dr. Rombach sowie den Richter Dr. Rensen

für Recht erkannt:

Die Berufung gegen das Urteil des 3. Senats (Nichtigkeitssenats) des Bundespatentgerichts vom 28. März 2017 wird auf Kosten der Beklagten zurückgewiesen.

Von Rechts wegen

Tatbestand:

1 Die Beklagte ist die eingetragene Inhaberin des mit Wirkung für die Bundesrepublik Deutschland erteilten europäischen Patents 2 330 407 (Streitpatent). Dieses wurde am 30. August 2002 unter Inanspruchnahme der Priorität einer japanischen Anmeldung vom 14. September 2001 angemeldet. Das Streitpatent betrifft ein Verfahren und eine Vorrichtung zur Messung der Konzentration von Substanzen in Blut.

2 In der von der Beklagten im Nichtigkeitsverfahren in erster Linie noch verteidigten Fassung hat das Streitpatent 14 Patentansprüche. Die nebengeordneten Patentansprüche 1 und 6 lauten in der Verfahrenssprache wie folgt:

"1. A method for measuring, in blood, a concentration of a test target, the method comprising:

constructing a reaction system containing the test target, an oxidation-reduction enzyme and an electron mediator; measuring the concentration of the test target by utilizing an electrochemical process; wherein a Ru compound is used as the electron mediator, and further wherein the method comprises:

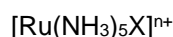
detecting supply of the test target by applying voltage;

a first step of producing a reductant of the Ru compound in the reaction system lasting 10 seconds or less while not applying voltage;

a second step of applying voltage to the reaction system to oxidize the reductant, and measuring the response current value correlated with a quantity of electrons released by the reductant, wherein the response current value is measured when a period of 3 to 5 seconds has elapsed from the start of the second step; and

a third step of computing the concentration of the test target on the basis of the response current value measured in the second step,

wherein the Ru compound is an oxidative Ru(III) complex expressed by the following chemical formula:



(where X in the formula is NH₃, a halogen ion, CN, pyridine, nicotinamide or H₂O, and n⁺ in the formula is the valence of the oxidative Ru(III) complex as determined by a type of X).

6. A device comprising a concentration measuring apparatus together with a concentration test instrument, wherein:
the concentration test instrument comprises
a substrate;
at least first and second electrodes formed on the substrate;
and a reagent layer formed as a solid;
in which the reagent layer comprises an oxidation-reduction enzyme and a Ru compound,
and the reagent layer comprising the oxidation-reduction enzyme and the Ru compound is constituted so as to dissolve and construct a liquid phase reaction system when a sample liquid containing the test target is supplied, wherein the Ru compound is as defined in claim 1;
and wherein: the concentration measuring apparatus comprises:
a voltage applier for applying voltage between the first and second electrodes;
a current value measurer for measuring the response current value when voltage is applied between the first and second electrodes; and
a computer for computing the concentration of the test target on the basis of the response current value;
wherein said computer converts the response current value into a voltage value, and checks the voltage value against a predetermined calibration curve expressing the relationship between voltage and test target concentration."

3

Die Klägerin und ihre Streithelferin haben das Streitpatent vollumfänglich angegriffen. Dabei haben sie geltend gemacht, der Gegenstand des Streitpatents sei unzulässig erweitert und teilweise nicht ausführbar offenbart sowie nicht patentfähig. Die Beklagte hat ihr Schutzrecht mit einem Hauptantrag und sieben Hilfsanträgen verteidigt.

4

Das Patentgericht hat das Streitpatent für nichtig erklärt.

5

Mit ihrer Berufung verteidigt die Beklagte das Streitpatent gestützt auf die bereits im ersten Rechtszug gestellten Anträge. Die Klägerin und ihre Streithelferin treten dem Rechtsmittel entgegen.

Entscheidungsgründe:

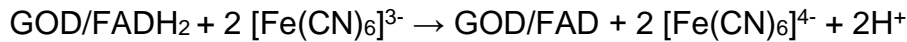
6 Die zulässige Berufung ist nicht begründet.

7 I. Das Streitpatent hat ein Verfahren und eine Vorrichtung zur Messung der Konzentration von Substanzen, wie etwa Glucose oder Cholesterin, in Blut, einer anderen biologischen Probe oder einer zubereiteten Flüssigkeit zum Gegenstand.

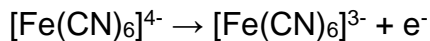
8 1. Nach den Ausführungen in der Streitpatentschrift waren entsprechende Testverfahren und -vorrichtungen im Stand der Technik insbesondere für Blutzuckermessungen gebräuchlich. Für die Messungen würden dabei Reaktionen mit einem Enzym genutzt. Typischerweise finde hier das Enzym Glucoseoxidase (GOD) Verwendung (NK1a, Abs. 2). Glucose oxidiere unter Einwirkung von GOD zu Gluconolacton, und zwar unter Abgabe eines oder mehrerer Elektronen. Dabei werde das Co-Enzym Flavin-Adenin-Dinukleotid (FAD) reduziert und nehme Elektronen auf. Diese Reaktion lasse sich wie folgt beschreiben (NK1a, Abs. 2):



9 Eine gebräuchliche Form der Bestimmung der Konzentration einer Substanz sei die Amperometrie (NK1a, Abs. 3). Hierbei werde der Stromfluss an einer Elektrode gemessen, während eine Redox-Reaktion stattfinde. Allerdings komme dabei ein Elektronenüberträger (Mediator) zum Einsatz, der z.B. GOD/FADH₂ wieder oxidiere und selbst reduziert werde. In der Regel finde als Mediator ein Ferricyanid (= Hexacyanoferrat[III] = [Fe(CN)₆]³⁻) Verwendung. Dieses reduziere unter Aufnahme eines Elektrons zu einem Ferrocyanid (= Hexacyanoferrat(II) = [Fe(CN)₆]⁴⁻). Das lasse sich wie folgt darstellen (NK1a, Abs. 4):



10 Ferrocyanid werde amperometrisch durch Anlegen einer Spannung wieder zu Ferricyanid oxidiert. Der dabei auftretende Stromfluss hänge von der Konzentration des Ferrocyanids ab. Das entspreche der folgenden Formel (NK1a, Abs. 5):



11 Das Ergebnis einer danach unternommenen Messung könne verfälscht werden, wenn im zu untersuchenden Blut bereits andere reduzierte Substanzen vorhanden seien, die durch Anlegen der Spannung ebenfalls oxidiert würden (NK1a, Abs. 9). Darüber hinaus könne Ferricyanid unter Einwirkung von Wasser oder Licht vorzeitig in Ferrocyanid umgewandelt werden. Das könne ebenfalls zu einem höheren gemessenen Stromfluss führen, der aber nicht auf von der Glucose empfangene Elektronen zurückgehe. Dementsprechend bedürfe es unter Umständen besonderer Vorkehrungen zum Schutz vor Feuchtigkeit und Licht (NK1a, Abs. 10).

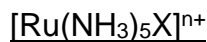
12 2. Das Streitpatent betrifft vor diesem Hintergrund das technische Problem, ein Verfahren und eine Vorrichtung bereit zu stellen, die störende Hintergrundströme auf möglichst kostengünstige Weise vermeiden sowie auf diese Art und Weise eine genauere Messung ermöglichen (NK1a, Abs. 11).

13 3. Zur Lösung schlägt das Streitpatent in Patentanspruch 1 ein Verfahren vor, dessen Merkmale sich wie folgt gliedern lassen (wobei die zusätzlichen Merkmale im Vergleich zur erteilten Fassung durch den Zusatz "H" und durch Unterstreichungen gekennzeichnet sind):

- 1.1 Das Verfahren dient der Messung einer Konzentration einer Testsubstanz im Blut und umfasst folgende Schritte:
- 1.2 Herstellen eines Reaktionssystems, das folgende Substanzen enthält:
 - 1.2.1 die Testsubstanz (1.2.1),
 - 1.2.2 ein Oxidations-Reduktions-Enzym (1.2.2),
 - 1.2.3 einen Elektronenmediator.
- 1.3 Messen der Konzentration der Testsubstanz
 - 1.3.1 unter Verwendung eines elektrochemischen Verfahrens,
 - 1.3.2 wobei eine Rutheniumverbindung als Elektronenmediator verwendet wird und wobei das Verfahren ferner umfasst:
- 1.3a^H Detektieren der Zugabe der Testsubstanz durch das Anlegen einer Spannung;
- 1.4 einen ersten Schritt des Erzeugens eines Reduktionsmittels aus der Rutheniumverbindung im Reaktionssystem,
 - 1.4.1^H der 10 Sekunden oder weniger dauert, ohne dass eine Spannung angelegt wird;
- 1.5 einen zweiten Schritt des Anlegens einer Spannung an das Reaktionssystem
 - 1.5.1 zur Oxidation des Reduktionsmittels
 - 1.5.2 und des Messens des Ansprechstromwertes, der einer Menge von Elektronen entspricht, die durch das Reduktionsmittel freigesetzt werden,
 - 1.5.3^H wobei der Wert des Ansprechstroms gemessen wird, wenn eine Periode von 3 bis 5 Sekunden vom Start des zweiten Schrittes verstrichen ist; sowie

1.6 einen dritten Schritt des Berechnens der Konzentration der Testsubstanz auf Grundlage des Wertes des Ansprechstroms, der im zweiten Schritt gemessen wird,

1.7^H wobei die Rutheniumverbindung ein oxidativer Ru(III) Komplex ist, der durch die folgende chemische Formel ausgedrückt wird:



(wobei X in der Formel NH₃, ein Halogenion, CN, Pyridin, Nicotinamid oder H₂O ist und n+ in der Formel die Valenz des oxidativen Ru(III) Komplexes, wie durch einen Typ X bestimmt, darstellt).

14

4. Patentanspruch 6 schlägt eine Vorrichtung vor, deren Merkmale sich wie folgt gliedern lassen:

10 Die Vorrichtung umfasst

10.2 ein Konzentrationstestinstrument, das folgende Bestandteile umfasst:

10.2.1 einen Träger;

10.2.2 wenigstens erste und zweite Elektroden,

10.2.3 die auf dem Träger gebildet werden, sowie

10.2.4 eine Reagenzschicht, die als Feststoff ausgebildet ist,

10.2.5 die ein Oxidations-Reduktions-Enzym

10.2.6 und eine Rutheniumverbindung umfasst

10.2.7^H und die mit dem Oxidations-Reduktions-Enzym und der Rutheniumverbindung so aufgebaut ist, dass sie sich auflöst und ein Flüssigphasenreaktionssystem ausbildet, wenn eine flüssige

Probe, welche die Testsubstanz enthält, zugeführt wird,

10.2.8^H wobei die Rutheniumverbindung wie in Anspruch 1 definiert vorliegt;

10.1 ein Gerät zur Konzentrationsmessung, das folgende Bestandteile umfasst:

10.1.1 eine Spannungsquelle zum Anlegen von Spannung zwischen der ersten und der zweiten Elektrode;

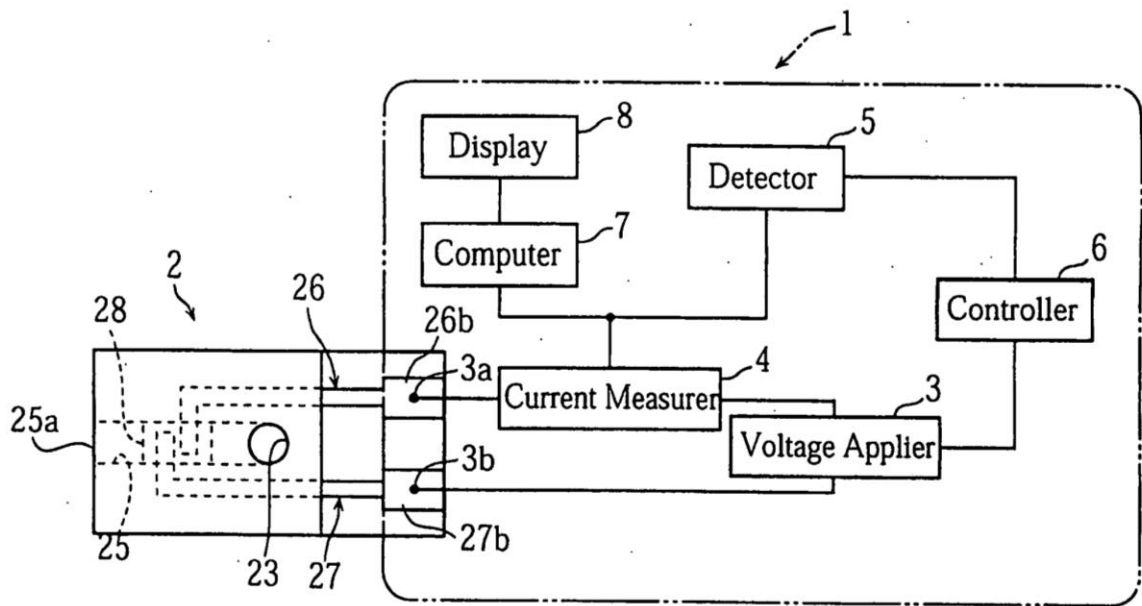
10.1.2 ein Stromstärkenmessgerät zur Messung des Ansprechstromwerts, wenn zwischen der ersten und zweiten Elektrode Spannung angelegt wird, sowie

10.1.3 einen Computer zur Berechnung der Konzentration der Testsubstanz auf Grundlage des Ansprechstromwerts,

10.1.4 wobei der Computer den Ansprechstromwert in einen Spannungswert umwandelt und den Spannungswert mit einer vorherbestimmten Kalibrierungskurve vergleicht, welche die Beziehung zwischen Spannung und Konzentration der Testsubstanz ausdrückt.

- 15 5. Die Figur 1 der Streitpatentschrift zeigt die Grundstruktur einer streitpatentgemäßen Vorrichtung:

FIG.1



16 Die Figuren 2 und 3 zeigen den zu dieser Vorrichtung gehörenden Glucosesensor:

FIG.2

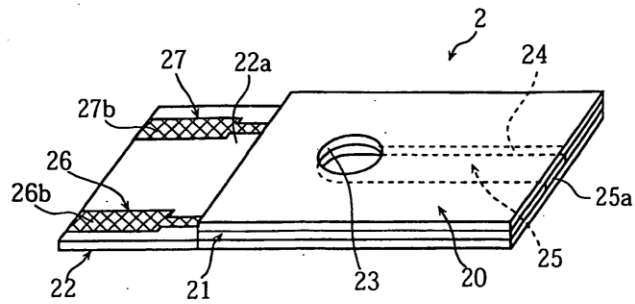
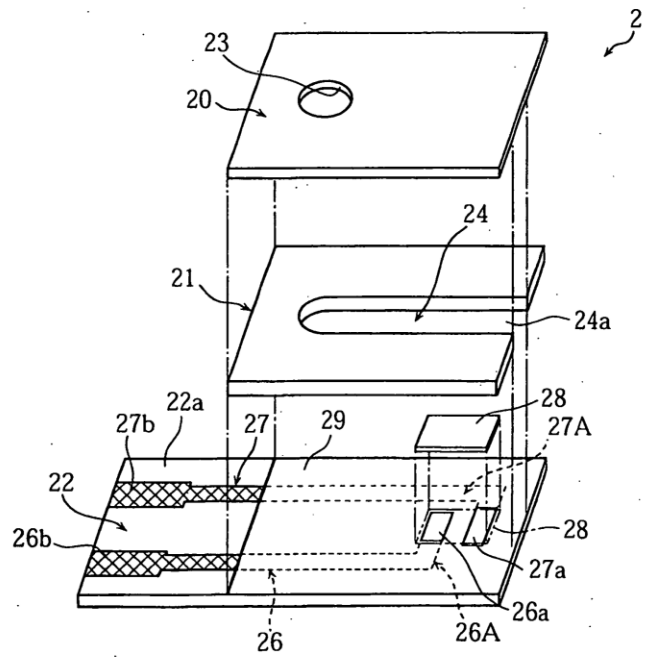


FIG.3



17 6. Als Fachmann ist in Übereinstimmung mit dem Patentgericht ein
Diplom-Chemiker mit Hochschulabschluss anzusehen, der über eine mehrjähri-
ge Berufserfahrung bei der Herstellung und Anwendung von Biosensoren ver-
fügt und - gegebenenfalls in Zusammenarbeit mit einem Ingenieur der Elektro-
technik - mit der Entwicklung von auf elektrochemischen Messungen basieren-
den Diagnose-Verfahren betraut ist, insbesondere mit der Entwicklung von am-
perometrischen Biosensoren auf der Basis von Redoxenzymen zur Bestim-
mung von Blutzucker.

18 7. Die Ausführungen des Patentgerichts zum Verständnis der
Merkmale bedürfen teilweise der Korrektur.

19 a) Zutreffend ist das Patentgericht davon ausgegangen, dass der in
Merkmal 1.4.1^H vorgesehene erste Schritt nicht völlig entfallen darf.

20 Die insofern definierte Zeitangabe (10 Sekunden oder weniger) umfasst
nach dem Wortlaut des Merkmals zwar auch den Wert 0. Nach den diesbezüg-
lichen, für die Auslegung ebenso bedeutsamen Ausführungen in der Beschrei-
bung des Streitpatents muss das Anlegen einer Spannung nach der Detektion
der Testsubstanz aber unterbrochen werden (NK1a, Abs. 63). Zwar wird auch
in diesem Zusammenhang eine Zeitdauer von 0 bis 10 Sekunden genannt. Aus
dem für die Auslegung maßgebenden Gesamtzusammenhang der betreffenden
Ausführungen ergibt sich aber, dass der Wert 0 hierbei einen unteren Grenz-
wert darstellt, der selbst nicht erreicht werden darf.

21 b) Entgegen der Auffassung des Patentgerichts ist dem Merk-
mal 10.2.7^H zu entnehmen, dass das Flüssigphasenreaktionssystem, das sich
bei Zuführen der Testflüssigkeit bildet, nicht nur die in Merkmal 10.2.6 vorgese-
hene Rutheniumverbindung enthält, sondern auch das in Merkmal 10.2.5 vor-
gesehene Enzym.

22 aa) In der Beschreibung des Streitpatents wird es allerdings nur als vorzugswürdig bezeichnet, dass beide Bestandteile der Reagenzschicht im Flüssigphasenreaktionssystem anwesend sind (NK1a, Abs. 20). Die darin geschilderten Ausführungsbeispiele, bei denen auch das Oxidations-Reduktions-Enzym in der festen Reagenzschicht einheitlich dispergiert ist und durch Zufuhr der Testflüssigkeit leicht aufgelöst wird (NK1a, Abs. 43), wobei sich die gesamte Reagenzschicht ohne weiteres und sofort auflöst (NK1a, Abs. 58), betreffen ebenfalls nur besonders vorteilhafte Ausführungsformen.

23 Jedenfalls durch die mit dem Hauptantrag vorgenommene Ergänzung von Merkmal 10.2.7 um das Erfordernis des Aufbaus der Reagenzschicht mit dem Oxidations-Reduktions-Enzym und der Rutheniumverbindung ("comprising the oxidation-reduction enzyme and the Ru compound") in der beschriebenen Weise kommt jedoch hinreichend deutlich zum Ausdruck, dass die beiden Komponenten nicht nur in der Reagenzschicht vorhanden sein müssen, wie sie in den Merkmalen 10.2.4 bis 10.2.6 definiert ist, sondern dass sie auch an dem Auflösungsprozess beteiligt sein müssen, den Merkmal 10.2.7^H vorgibt.

24 bb) Keine strikte Vorgabe enthält Merkmal 10.2.7^H hingegen hinsichtlich der Frage, in welchem Umfang sich die Reagenzschicht auflösen muss. Erfasst sind danach auch Ausführungsformen, bei denen sich die beiden Komponenten der Reagenzschicht jeweils nur zu einem bestimmten Teil auflösen.

25 c) Zu Recht hat das Patentgericht wiederum entschieden, dass Merkmal 10.2.7^H nicht erfordert, dass sich der Mediator und das Enzym in Lösung befinden. Vielmehr reicht es aus, wenn sie eine Dispersion bilden.

26 In der Beschreibung des Streitpatents wird ausgeführt, die Reagenzschicht mit dem Mediator und dem Enzym löse sich beim Hinzutreten der Testsubstanz auf (NK1a, Abs. 19, 43 und 57). Dem kann nicht entnommen

werden, in welchem Phasenzustand sich Mediator und Enzym nach dem Auflösen der Reagenzschicht befinden.

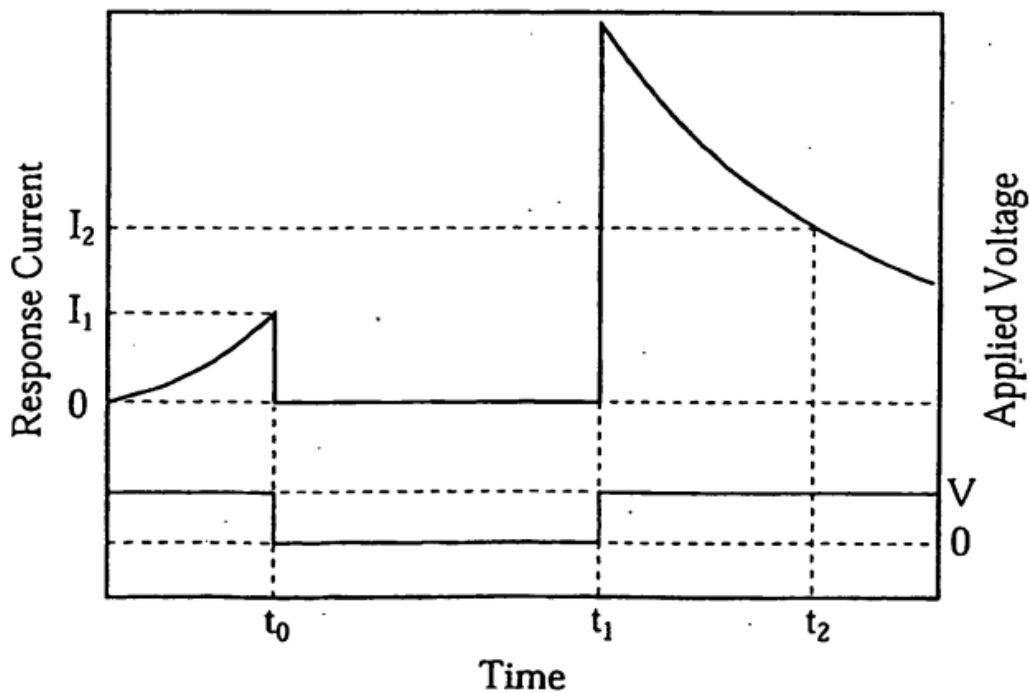
- 27 Hinsichtlich des Mediators wird mehrfach ausgeführt, dieser sei in dem Enzym gleichförmig dispergiert (NK1a, Abs. 24, 43, 58, 59). Dies bezieht sich zwar auf den Zustand, in dem die Reagenzschicht noch nicht aufgelöst ist. Der Umstand, dass für den Ausgangszustand ausdrücklich von einer Dispersion die Rede ist, während der Zustand nach der Auflösung nicht näher beschrieben ist, spricht aber dafür, dass auch in dieser späteren Phase eine Dispersion vorliegen kann. Hinweise darauf, dass stattdessen eine Lösung vorzugswürdig ist oder gar vorliegen muss, finden sich in der Streitpatentschrift demgegenüber nicht. Ebenso wenig sieht das Streitpatent diesbezügliche Vorkehrungen vor, die gegebenenfalls auf weitere, bestimmte Eigenschaften des entstehenden Flüssigphasenreaktionssystems zurückschließen ließen.
- 28 d) Merkmal 1.3a^H enthält keine ausdrücklichen Vorgaben dazu, wie lang der Zeitraum zwischen der Zugabe der Testsubstanz und deren Detektion sein darf. Den übrigen Merkmalen von Patentanspruch 1 sowie dem sonstigen Inhalt der Patentschrift lassen sich hierzu ebenfalls keine Vorgaben entnehmen.
- 29 aa) In der Beschreibung des Streitpatents wird in Bezug auf das dort geschilderte Ausführungsbeispiel erläutert, die Testsubstanz bewege sich aufgrund von Kapillarkräften durch einen Kanal (25). Im Verlauf dieser Bewegung löse sich die Reagenzschicht (28) auf (NK1a, Abs. 57). Dieser Auflösungsprozess geschehe leicht und augenblicklich, wenn ein Rutheniumkomplex in Form eines Mikropulvers eingesetzt werde (NK1a, Abs. 58).

30 Daraus ergibt sich zwar, dass eine möglichst kurze Zeitdauer angestrebt
wird. Eine eindeutige Festlegung hinsichtlich des Zeitraums zwischen der Zu-
gabe der Testflüssigkeit und dem Beginn des Auflösungsprozesses ist damit
aber nicht verbunden.

31 bb) Ebenso wenig lässt der in Figur 5 des Streitpatents dargestellte
Zeitverlauf weitergehende Rückschlüsse zu.

32 Der Darstellung in Figur 5 ist zwar zu entnehmen, dass der Zeitraum
zwischen dem Beginn des Stromflusses und dem Detektieren der Testsubstanz
im Zeitpunkt t_0 kürzer ist als der sich daran anschließende Zeitraum (t_0 bis t_1), in
dem keine Spannung anliegt.

FIG.5



33 Dieser Umstand hat in Patentanspruch 1 aber keinen Niederschlag ge-
funden. Unabhängig davon ist aus der Darstellung nicht ersichtlich, wie groß

der Zeitraum zwischen der Zugabe der Testsubstanz und dem Beginn des Stromflusses selbst sein soll.

34 II. Das Patentgericht hat seine Entscheidung im Wesentlichen wie folgt begründet:

35 Der Gegenstand der mit dem Hauptantrag verteidigten Fassung von Patentanspruch 1 sei dem Fachmann ausgehend von der Veröffentlichung von Cui et al. (Disposable amperometric glucose sensor electrode with enzyme-immobilized nitrocellulose strip, Talanta, Vol. 54, 2001, S. 1105-1111, NK4), deren Inhalt insoweit mit der Dissertation von Cui (Thick-Film Amperometric Glucose Sensors, Kwangwoon University, Seoul, Korea, Juni 2000, NK23) übereinstimme, nahegelegt gewesen. NK4 offenbare einen amperometrischen Einmal-Glucosesensor mit einer Rutheniumverbindung als Elektronenmediator, bei dem mit Ausnahme der Merkmale 1.3a^H, 1.4.1^H, 1.5.3^H und 10.1.4 alle übrigen Merkmale von Patentanspruch 1 verwirklicht seien. Die Ergänzung der in NK4 offenbarten Lösung um diese Merkmale sei durch den Prospekt zu dem System Lifescan OneTouch Ultra (NK19) und das zugehörige US-Patent 5 708 247 (NK20) sowie durch das fachübliche Handeln nahegelegt gewesen. Die Reaktionsfolgen und das Reaktionssystem als solches seien bekanntermaßen zeitabhängig. Das sei zum Beispiel der Figur 8 in NK4 zu entnehmen. Deshalb müsse der Fachmann den Zeitpunkt feststellen, ab dem die Probe als auf das System aufgebracht gelten solle. Dementsprechend sei ein definierter Startpunkt, wie ihn das Merkmal 1.3a^H vorsehe, zwingend erforderlich. Dies sei eine vollkommen übliche Vorgehensweise, die zum Beispiel in den US-Patenten 5 366 609 (NK17) und 5 620 579 (NK10 bzw. NK29) dokumentiert sei. Diese Entgegenhaltungen belegten zudem gutachtlich, dass ein spannungsloser Zeitraum zur Anreicherung des Mediators an der Arbeitselektrode im Sinne des Merkmals 1.4.1^H üblich gewesen sei. Was die Messung des Ansprechstromwerts angehe, habe es im Belieben des Fachmanns gestanden, diese

kontinuierlich, in mehreren Intervallen oder nur einmal zu einem bestimmten Zeitpunkt vorzunehmen. Entgegen der Auffassung der Beklagten sei eine dem Zeitregime der Merkmale 1.4.1^H und 1.5.3^H entsprechende schnelle Messung auch mit dem aus NK4 bekannten Glucosesensor und der dort eingesetzten Membran möglich gewesen. Es sei auch nicht richtig, dass der aus NK19 und NK20 bekannten gelartigen Reaktionszone ein völlig anderer Ansatz zur Herstellung einer Reagenzschicht zugrunde liege. NK4 gehe von herkömmlichen Glucosesensoren aus, bei denen mindestens zwei Elektroden aufgedruckt würden und unmittelbar auf diese eine Reagenzschicht mit Enzym und Mediator aufgebracht werde. Eine entsprechende Vorgehensweise sei zum Beispiel auch der US-Patentschrift 5 288 636 (NK35) zu entnehmen. Zwar sei bekannt, dass eine selektiv permeable Membran, wie sie nach NK4 eingesetzt worden sei, die Zeit bis zum ersten Ergebnis erhöhe. Der Fachmann habe dennoch darauf geachtet, möglichst schnell zu einem Ergebnis zu gelangen. Um dieses Ziel zu erreichen, habe er erforderlichenfalls auf die nach NK4 eingesetzte Membran verzichtet. In NK4 sei der Einsatz einer Membran dem Ziel der Untersuchungen geschuldet gewesen, die in dem Bestreben unternommen worden seien, die Vorteile membran-basierter Sensorstreifen mit den Vorteilen mikrokapillarer Füllkanäle zu kombinieren.

36 Auch der Patentanspruch 6 nach Hauptantrag beruhe nicht auf erfinderischer Tätigkeit. Ausgehend von NK4 habe es für den Fachmann nahegelegen, in einem kommerziellen Messgerät, wie es in NK19 und NK20 beschrieben worden sei, den für die Erfassung der Messwerte notwendigen Computer im Sinne der Merkmale 10.1.3 und 10.1.4 auch zur Berechnung der Konzentration anhand einer Kalibrierkurve einzusetzen.

37 Mit der in Hilfsantrag 1 vorgesehenen Änderung, wonach die Periode ohne Anlegen 1 bis 10 Sekunden dauern solle, erhalte Patentanspruch 1 keinen anderen, eine erfinderische Tätigkeit begründenden Inhalt.

38 Die nach Hilfsantrag 2 vorgesehenen Änderungen von Patentanspruch 1 entsprechen sinngemäß den Merkmalen 10.2.4, 10.2.5, 10.2.6 und 10.2.7^H des Patentanspruchs 6 nach Hauptantrag und könnten deshalb ebenfalls nicht zur Bejahung der Patentfähigkeit führen.

39 Die nach Hilfsantrag 3 zusätzlich vorgesehenen Merkmale 1.5.2³ und 10.1.2³, wonach der gemessene Ansprechstromwert dem Mediatordiffusionsstromwert entsprechen müsse, seien dahin auszulegen, dass der die Geschwindigkeit des gesamten Systems limitierende Schritt diffusionskontrolliert sein müsse. Diese Merkmale könnten die Patentfähigkeit ebenfalls nicht begründen. Ein Fachmann, der das in NK4 und NK23 beschriebene System mit einer Rutheniumverbindung als Elektronenmediator auf einen kommerziellen Schnelltest zu übertragen suche, werde stets darauf achten, dass die Messung möglichst schnell und dementsprechend diffusionskontrolliert erfolge. Auch die Menge des Enzyms werde er mit Rücksicht hierauf bestimmen. Der Umstand, dass das Enzym in dem in NK4 beschriebenen System immobilisiert sei und dass dort ein Katalysestrom gemessen werde, führe nicht zu einer abweichenden Beurteilung. Die in NK4 eingesetzte Messmethode diene der dort verfolgten Zielrichtung, Informationen zu gewinnen, die es erlaubten, das System zu optimieren und seine Einsatzfähigkeit auf Glucose-Teststreifen zu zeigen. Daraus könne nicht abgeleitet werden, dass NK4 einen Teststreifen propagiere, bei dem der katalytische Schritt geschwindigkeitsbestimmend sei. NK4 zeige lediglich, dass eine schnelle Messung selbst dann ohne Probleme möglich sei, wenn eine Membran zum Einsatz komme. Die von der Beklagten vorgelegten Cyclovoltogramme aus dem Werk von Cass (Biosensors, A Practical Approach, Oxford 1990, S. 22, HE 7) seien mit denjenigen der NK4 nicht vergleichbar, weil mit verschiedenen Vorschubgeschwindigkeiten gearbeitet worden sei. Unabhängig davon beziehe sich der Begriff "catalytic current" nicht auf die Kinetik des Systems; er bezeichne vielmehr einen durch die katalytische Reaktion des

Enzyms mit der Rutheniumverbindung verursachten Strom. Selbst wenn die in NK4 eingesetzte Membran oder die in NK20 verwendete gelartige Schicht einer Diffusionskontrolle des Mediators entgegenstünden, sei es naheliegend, das Reaktionssystem unmittelbar auf die Elektroden aufzutragen. Dies führe zwangsläufig zu einem Reaktionssystem mit allen streitpatentgemäßen Eigenschaften.

40 Die nach Hilfsantrag 4 vorgesehenen Änderungen hinsichtlich der Merkmale 1.8.3, 10.2.7 und 10.1.2 führten zu keiner relevanten Abweichung.

41 Das nach Hilfsantrag 5 vorgesehene Merkmal 1.6.1⁵ entspreche Merkmal 10.1.4 und habe eine fachübliche Strommessung zum Gegenstand. Das Merkmal 10.1.5⁵ betreffe den bereits erörterten Begriff des Mediatordiffusionsstroms und trage nicht zur Patentfähigkeit bei.

42 Das nach Hilfsantrag 6 vorgesehene Merkmal 10.2.2⁶ beschreibe die fachübliche Ausgestaltung eines im Sinne des Streitpatents arbeitenden elektronischen Messgeräts, wie sie auch NK20 zu entnehmen sei. Entgegen der Auffassung der Beklagten sehe das Merkmal eine Anordnung der Elektroden auf demselben Substrat nicht zwingend vor. Unabhängig davon habe der Fachmann eine solche Anordnung ohnehin in Erwägung gezogen. Die Ausführungen in NK23 zu den Vorteilen einer parallelen Anordnung stünden dem nicht entgegen. Entsprechendes gelte für den in NK23 angegebenen Zeitraum von 30 Sekunden bis zur Messung der Änderung des Stroms. Dabei gehe es nicht um den besten Zeitpunkt der Messung, sondern um die optimale Arbeitsspannung.

43 Die nach Hilfsantrag 7 vorgesehene Einschränkung, dass der erste Schritt 1 bis 3 Sekunden dauern solle, könne eine erfinderische Tätigkeit ebenfalls nicht begründen. Zwar sei für die Dauer des entsprechenden Schrittes in NK17 neun Sekunden angegeben worden. Dies sei aber damit begründet wor-

den, dass die Vorhersage eines optimalen Zeitraums aufgrund der jeweils speziellen Kombination von Enzym und Mediator nicht möglich sei. Das wiederum bedeute, dass das verwendete System mit einer Rutheniumverbindung als Mediator und einem Enzym jeweils auf ein geeignetes Zeitregime optimiert werden müsse. Darin liege eine Routinemaßnahme. Diese Abhängigkeit der Reaktionsdauer von der Konzentration des Enzyms und der Menge des Mediators lasse sich auch der Druckschrift NK35 entnehmen.

44 Hinsichtlich der nach Hilfsantrag 7 vorgesehenen Unteransprüche ergebe sich keine abweichende Beurteilung.

45 III. Diese Beurteilung hält der Überprüfung im Berufungsverfahren jedenfalls im Ergebnis stand.

46 1. Zu Recht hat das Patentgericht entschieden, dass der Gegenstand von Patentanspruch 1 nach dem Hauptantrag nicht auf einer erfinderschen Tätigkeit beruht.

47 a) Zutreffend ist das Patentgericht zu dem Schluss gelangt, dass in den Entgegenhaltungen NK4 und NK23 ein Teststreifen zur Bestimmung der Konzentration von Glucose in Blut offenbart ist, bei dem mit Ausnahme der Merkmale 1.3a^H, 1.4.1^H und 1.5.3^H alle übrigen Merkmale des Patentanspruchs 1 verwirklicht sind.

48 Die weiteren Merkmale des Patentanspruchs 1, an deren Offenbarung es nach Auffassung der Berufung in NK4 und NK23 fehlt, sind erst in Hilfsantrag 2 vorgesehen und für die Beurteilung des Hauptantrags deshalb unerheblich.

49 b) Die Wahl insbesondere der Entgegenhaltungen NK4 und NK23 als Ausgangspunkt begegnet keinen Bedenken. Dabei kann offenbleiben, ob die Entgegenhaltungen NK4 und NK23 oder etwa die Entgegenhaltungen NK10

und NK17 oder NK19, NK20 und NK21 näherliegen. Denn nicht der nächstkommende Stand der Technik ist als alleiniger Ausgangspunkt zugrunde zu legen, sondern maßgebend ist das Bemühen des Fachmanns, für einen bestimmten Zweck eine bessere oder auch nur andere Lösung zu finden (BGH, Urteil vom 18. Juni 2009 - Xa ZR 138/05, GRUR 2009, 1039 Rn. 20 - Fischbissanzeiger).

50 Vor dem Hintergrund der oben beschriebenen Aufgabe lag es nahe, sowohl Ausführungsformen mit Ferricyanid als auch Ausführungsformen mit anderen Verbindungen in Betracht zu ziehen.

51 c) Zu Recht hat das Patentgericht weiter ausgeführt, dass der Fachmann auf Grund des unter anderem in NK10 (dort etwa Sp. 6, Z. 30 bis 36 zu dem aus den Figuren 1A und 1B ersichtlichen Zeitpunkt t_0) und NK17 (dort Figur 5 sowie Sp. 4, Z. 11 bis 13 zu Figur 5 und Sp. 6, Z. 52 bis 54) dokumentierten Fachwissens Anlass hatte, eine Detektion der Zugabe der Testflüssigkeit durch Anlegen einer Spannung, Messen eines Ansprechstroms sowie Definition eines Schwellenwerts, bei dessen Erreichung die Spannung weggenommen werden soll, vorzusehen, wie dies Merkmal 1.3a^H beschreibt.

52 Dass bei den in NK10 und NK17 offenbarten Sensoren andere Elektronenmediatoren zum Einsatz kommen als beim Streitpatent, führt entgegen der Auffassung der Berufung nicht zu einer abweichenden Beurteilung. Weder aus den genannten Entgegnungen noch aus sonstigen Umständen sind Anhaltspunkte dafür ersichtlich, dass die Notwendigkeit, die Zugabe der Testsubstanz zu detektieren sowie eine Anreicherung des Mediators zu ermöglichen, und die dafür geeigneten Mittel vom eingesetzten Elektronenmediator abhängen.

53 d) Ebenfalls zu Recht ist das Patentgericht zu dem Ergebnis gelangt, dass der Fachmann Anlass hatte, den in NK4 und NK23 offenbarten Teststrei-

fen so zu optimieren, dass eine Messung innerhalb der in den Merkmalen 1.4.1^H und 1.5.3^H definierten Zeiträume möglich ist.

54 aa) Entgegen der Auffassung der Berufungserwiderung ergab sich aus dem in NK4 dargestellten Verlauf des Ansprechstroms freilich keine Veranlassung, die Dauer des ersten Schritts, in dem keine Spannung anliegt, auf 10 Sekunden zu begrenzen.

55 (1) Allerdings entnimmt der Fachmann dem in NK4 in Figur 8 dargestellten Verlauf des Ansprechstroms nach den Feststellungen des Patentgerichts, dass bereits nach rund 5 Sekunden ein Zustand erreicht wird, der einem Gleichgewicht sehr nahekommt und für eine Messung geeignet ist.

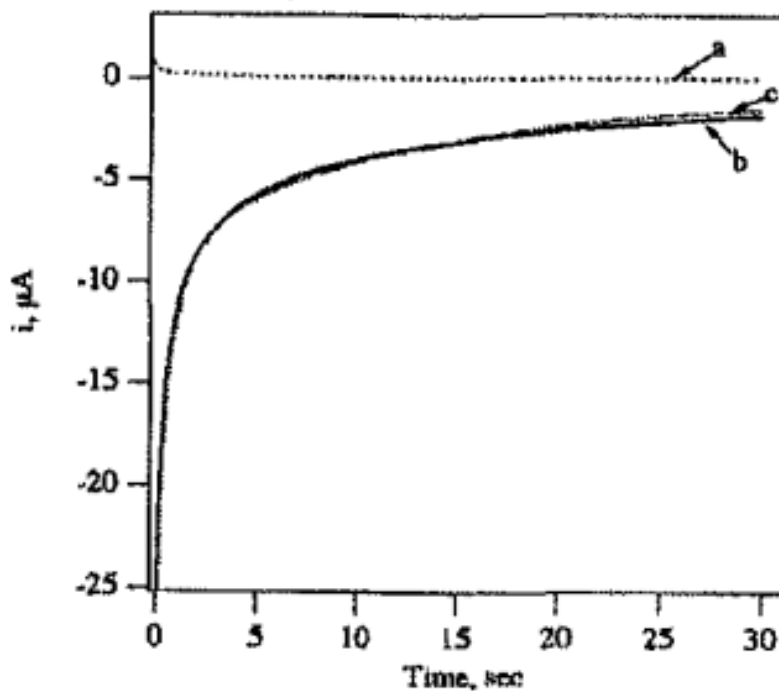


Fig. 8. Current response of the NC membrane-based glucose sensor in different sample matrices. (a) PBS (140 mM NaCl) with no glucose; (b) plasma sample separated from the whole blood; and (c) whole blood.

56 Der hiergegen gerichtete Einwand der Berufung, die Stromstärke ändere sich im darauffolgenden Zeitraum noch signifikant, begründet keine konkreten Zweifel an der Vollständigkeit und Richtigkeit dieser Feststellung (§ 112 Satz 1 PatG in Verbindung mit § 529 Abs. 1 Nr. 1 ZPO). Zwar ist dem Diagramm in Figur 8 zu entnehmen, dass die Stromstärke im Bereich zwischen 5 und 30 Sekunden weiter ansteigt. Hiervon ist indes auch das Patentgericht ausgegangen. Es hat diesem Umstand keine ausschlaggebende Bedeutung beigemessen, weil die Anstiegsrate in diesem Zeitraum deutlich geringer ist als in den ersten 5 Sekunden und deshalb eine Messung schon vor Erreichen des Gleichgewichtszustands sinnvoll ist. Anhaltspunkte, die konkrete Zweifel an der Richtigkeit dieser Überlegung begründen könnten, zeigt die Berufung nicht auf.

57 (2) Wie die Berufung zu Recht geltend macht, bezieht sich das Diagramm in Figur 8 indes auf den Zeitraum nach Anlegen einer Spannung. Letzteres erfolgte bei den in NK4 dokumentierten Versuchen jedoch erst 30 Sekunden nach der Zugabe der Testsubstanz, um eine Äquilibrierung zu ermöglichen (NK4, S. 1107 Punkt 2.4).

58 Dies hat auch das Patentgericht nicht anders gesehen. Nach seinen Feststellungen liegt der Grund für die Äquilibrierzeit von 30 Sekunden aus fachmännischer Sicht in dem Umstand, dass die in NK4 eingesetzten Pads mit einer Membran aus Nitrocellulose einige Zeit benötigen, bis sie sicher und hinreichend mit der aufgebrauchten Probe befüllt sind.

59 (3) Vor diesem Hintergrund ergab sich für den Fachmann aus NK4 kein Ansatz, den Zeitraum zwischen dem Detektieren der Zugabe der Testsubstanz und dem Anlegen der Spannung zum Zwecke der Messung deutlich zu verkürzen.

60 Das Patentgericht hat zwar offengelassen, ob die in NK4 eingesetzte Membran insoweit störend wirkt. Weder aus seinen Feststellungen noch aus

sonstigen Umständen ergeben sich aber Anhaltspunkte dafür, wie der Fachmann die für die Äquilibration erforderliche Zeitdauer in wesentlichem Umfang hätte verringern können.

61 (4) Der Umstand, dass der Zeitraum zwischen der Zugabe der Testsubstanz und dem Detektieren dieses Ereignisses in Patentanspruch 1 nicht definiert ist, führt nicht zu einer abweichenden Beurteilung.

62 Der Fachmann hätte zwar möglicherweise zu einem Verfahren mit den Merkmalen von Patentanspruch 1 gelangen können, wenn er seine Aufmerksamkeit lediglich dem Zeitraum nach der Detektion gewidmet und eine im Verhältnis dazu lange Äquilibrationszeit in Kauf genommen hätte. Ein Fachmann, der eine Verringerung der Zeit zwischen der Zugabe eines Blutstropfens und dem Ergebnis der Konzentrationsbestimmung (Messzeit) sowie eine damit verbundene Erhöhung der Benutzerfreundlichkeit anstrebte, hatte aber Veranlassung, den gesamten Zeitraum zu betrachten, wie dies - wenn auch ohne Festlegung einer zeitlichen Obergrenze für die Detektionsphase - im Ansatz auch das Streitpatent anstrebt. Angesichts dessen bestand kein Anlass, die Zeit für die beiden nachfolgenden Phasen auf deutlich unter 30 Sekunden zu verringern, wenn keine Aussicht bestand, auch die Dauer des Detektionsvorgangs deutlich unter diesen Wert abzusenken.

63 bb) Nichts Anderes ließ sich NK23 entnehmen. Denn auch dort ist eine Wartezeit von 30 Sekunden beschrieben und als Ursache hierfür die notwendige Füllung der gesamten Membran mit der Testflüssigkeit angegeben (Kapitel 3.2.5, S. 59).

64 cc) Im Ergebnis zu Recht hat das Patentgericht jedoch entschieden, dass der Fachmann Anlass hatte, den in NK4 und NK23 offenbarten Einsatz einer Rutheniumverbindung als Elektronenmediator mit den aus NK10 und NK17 bekannten Möglichkeiten zum Aufbau einer Reagenzschicht ohne Memb-

ran zu kombinieren. Insofern fehlte es nicht lediglich an Hindernissen auf dem Weg zur streitpatentgemäßen Lösung, sondern der Fachmann wurde durch den Inhalt der genannten Entgegenhaltungen angeregt, deren Ergebnisse unter Anwendung seines Fachwissens zu kombinieren.

65 (1) In NK10 und NK17 sind Sensoren offenbart, die eine im Vergleich zu NK4 deutlich kürzere Messzeit ermöglichen (NK10, Sp. 6, Z. 45 f. in Verbindung mit Figuren 1A und 1B sowie NK17, Figur 4). Dies gab dem Fachmann Anlass, nach Möglichkeiten zu suchen, die Messdauer auch bei dem in NK4 bzw. NK23 offenbarten System auf entsprechende Werte zu reduzieren.

66 Dem steht nicht entgegen, dass die in NK4 und NK23 eingesetzte Membran aufgrund der erforderlichen Äquilibrierdauer insoweit nur begrenzten Spielraum bot. Gerade weil für den Fachmann aus NK4 und NK23 ersichtlich war, dass eine Membran infolge der notwendigen Äquilibrierung (NK4, S. 1107 Punkt 2.4 und NK23, Kapitel 3.2.5) hindernd wirkt, hatte er Anlass, nach Alternativen dazu zu suchen, wenn er angeregt durch die im Stand der Technik bekannten Sensoren besonderen Wert auf eine kurze Gesamtdauer legte.

67 (2) Der Umstand, dass die Membran in NK23 und insbesondere in NK4 erkennbar im Mittelpunkt der Betrachtung steht, führt nicht zu einer abweichenden Beurteilung.

68 In NK4 wird der Einsatz einer Rutheniumverbindung als Mediator im Vergleich zum Einsatz einer Membran allerdings eher beiläufig behandelt - im Mittelpunkt der Betrachtung steht die Membran. Auch dort werden der eingesetzten Verbindung ($[\text{RuNH}_3)_6]^{3+}$ aber mehrfach ausdrücklich und teilweise auch an hervorgehobener Stelle positive Eigenschaften zugesprochen, und zwar hinsichtlich der Verringerung störender Einflüsse (NK4, S. 1105, Abstract, S. 1108 unter 3.1 sowie S. 1110 f., conclusion), also einer Funktion, der auch die Membran dient (NK4, S. 1106, linke Sp., Abs. 2 und Abs. 3 zur allgemeinen Funktion

von Membranen, S. 1108, rechte Sp., Abschnitt 3.2 am Anfang, S. 1110, linke Sp., Abs. 2 aE sowie S. 1110, conclusion aE zur Funktion der Membran als Filter).

69 Entscheidende Hinweise darauf, dass der Einsatz einer Rutheniumverbindung als Mediator auch unabhängig von einer Membran vorteilhaft sein kann, ergeben sich aus NK23. Dort werden zunächst Versuche mit einer Membran und einer Eisenverbindung ($K_3[Fe(CN)_6]$) als Mediator geschildert (NK23, Kapitel 3, S. 51 ff.). Erst im Anschluss daran geht es um Versuche mit einer Rutheniumverbindung ($[Ru(NH_3)_6]^{3+}$) als Mediator (NK23, Kapitel 4, S. 75). Dieser werden ausdrücklich positive Eigenschaften zugeschrieben (NK23, Kapitel 4.3.1, S. 84). Danach stand fest, dass der untersuchten Rutheniumverbindung als Mediator im Vergleich zu der untersuchten Eisenverbindung in derselben Funktion Vorteile zukommen sowie dass die guten Eigenschaften des in NK4 und NK23 untersuchten Teststreifens folglich nicht allein auf die verwendete Membran zurückgehen.

70 Vor diesem Hintergrund hatte der Fachmann Anlass, den Einsatz einer Rutheniumverbindung auch im Zusammenhang mit anders aufgebauten Reagenzschichten in Erwägung zu ziehen. Hierzu bot es sich an, auf im Stand der Technik bekannte Möglichkeiten des Aufbaus von Sensoren mit kurzer Messzeit zurückzugreifen. Dazu gehörten die in NK10 und NK17 offenbarten Systeme.

71 (3) Bei einer ergänzenden Heranziehung von NK10 und NK17 ergab sich für den Fachmann Veranlassung, den dort offenbarten Aufbau, der eine deutlich schnellere Messung ermöglicht, auch für Reagenzschichten mit einer Rutheniumverbindung als Mediator in Betracht zu ziehen.

72 Der Umstand, dass in beiden Entgegenhaltungen Eisenverbindungen als vorzugswürdig bezeichnet werden und Ruthenium keine Erwähnung findet,

führt entgegen der Auffassung der Berufung nicht zu einer abweichenden Beurteilung. In NK10 wird neben Ferricyanid eine ganze Reihe von anderen Stoffen als geeigneter Mediator angeführt (NK10, Sp. 2, Z. 45 bis 59). In NK17 wird zur Messung der Cholesterinkonzentration sogar der gleichzeitige Einsatz von zwei Mediatoren (Ferricyanid und Chinon) vorgeschlagen (NK17, Sp. 5, Z. 42 bis 45).

73 Vor diesem Hintergrund hatte der Fachmann Anlass zu der Erwartung, dass der in NK10 und NK17 vorgeschlagene Aufbau auch mit anderen, dort nicht ausdrücklich genannten Mediatoren vorteilhaft sein kann, um eine kürzere Messzeit zu erreichen.

74 2. Der Gegenstand der mit dem Hauptantrag verteidigten Fassung von Patentanspruch 6 beruht ebenfalls nicht auf einer erfinderischen Tätigkeit.

75 a) Wie bereits oben dargelegt wurde, hatte der Fachmann Anlass, den in NK4 und NK23 offenbarten Einsatz einer Rutheniumverbindung als Elektronenmediator mit den aus NK10 und NK17 bekannten Möglichkeiten zum Aufbau einer Reagenzschicht ohne Membran zu kombinieren. Hierdurch gelangte er zu einer Vorrichtung, die bis auf die Merkmale 10.2.7^H und 10.2.8^H alle übrigen Merkmale von Patentanspruch 6 aufweist.

76 b) Die Merkmale 10.2.7^H und 10.2.8^H vermögen die Patentfähigkeit ebenfalls nicht zu begründen.

77 aa) Entgegen der Auffassung des Patentgerichts war der Gegenstand von Patentanspruch 6 allerdings nicht durch Entgegenhaltungen nahegelegt, bei denen sich nur der Mediator, nicht aber das Enzym beim Hinzutreten der Testsubstanz auflöst.

78

Wie bereits oben ausgeführt wurde, erfordert das Merkmal 10.2.7^H, dass sich beide genannten Bestandteile auflösen.

79 bb) Entgegen der Auffassung des Patentgerichts ergab sich für den Fachmann auch kein Anlass, beim Einsatz der in NK4 vorgeschlagenen NC-Membran zusätzliche Maßnahmen zu ergreifen, um das mittels dieser Membran immobilisierte Enzym wieder zu mobilisieren. Deshalb kann dahingestellt bleiben, welche Möglichkeiten dem Fachmann insoweit zur Verfügung standen.

80 cc) Der Gegenstand von Patentanspruch 6 war dem Fachmann durch eine Kombination der eingangs genannten Entgegenhaltungen mit NK20 oder mit NK35 nahegelegt.

81 (1) Der Fachmann hatte aus den bereits oben angeführten Gründen hinreichend Anlass, Alternativen zur Gestaltung des Teststreifens mit einer Membran in Erwägung zu ziehen, um die Messzeit zu verkürzen.

82 (2) Zu den insoweit in Frage kommenden Lösungen gehört der in NK20 offenbarte Teststreifen, der ausweislich NK19 eine Messzeit von 5 Sekunden ermöglicht (NK19, S. 15). Bei diesem Teststreifen bildet die Reagenzschicht nach den Feststellungen des Patentgerichts eine gelartige Reaktionszone aus, in der sich Enzym, Mediator und Glucose frei bewegen können. Hierin hat das Patentgericht zu Recht ein Flüssigphasenreaktionssystem mit den oben aufgeführten Merkmalen des Streitpatents gesehen.

83 Dass Enzym und Mediator bei dem in NK20 offenbarten Teststreifen nur in dispergierter Form vorliegen, nicht hingegen in Form einer Lösung, ist aus den im Zusammenhang mit der Auslegung von Merkmal 10.2.7^H dargelegten Gründen unerheblich.

84 (3) Zu den aus dem Stand der Technik bekannten Lösungen, zu deren Heranziehung der Fachmann Anlass hatte, gehört ferner das in NK35 offenbarte Elektrodensystem.

85 Dieses weist nach dem unwidersprochen gebliebenen Vorbringen der
Berufungserwiderung eine Reagenzschicht auf, bei der sowohl das Enzym als
auch der Mediator bei Hinzutreten der Testsubstanz in Lösung übergehen.
Dass sich die Reagenzschicht hierbei nicht vollständig auflöst, ist nach den be-
reits im Zusammenhang mit der Auslegung von Merkmal 10.2.7^H dargelegten
Gründen unerheblich.

86 3. Hinsichtlich des Hilfsantrags 1 ergibt sich keine abweichende Be-
urteilung.

87 Hilfsantrag 1 sieht ein modifiziertes Merkmal 1.4.1¹ vor, wonach die Dau-
er des ersten, spannungslosen Schritts 1 bis 10 Sekunden beträgt. Dies führt
zwar zu einer Einschränkung, weil die Dauer dieses Schritts nach der mit dem
Hauptantrag verteidigten Fassung auch weniger als 1 Sekunde betragen kann.
Für die Beurteilung der erfinderischen Tätigkeit ist aber allein ausschlaggebend,
dass aus den oben genannten Gründen jedenfalls eine Dauer von 10 Sekunden
durch den Stand der Technik nahegelegt war.

88 4. Den mit Hilfsantrag 2 verteidigten Gegenstand hat das Patentge-
richt ebenfalls im Ergebnis zu Recht als nicht patentfähig angesehen.

89 a) Nach Hilfsantrag 2 soll Patentanspruch 1 um folgende Merkmale
ergänzt werden:

1.2.4² Das Reaktionssystem ist ein Flüssigphasenreaktionssys-
tem.

1.8² Das Flüssigphasenreaktionssystem wird aus einer Reagenz-
schicht gebildet, die als Feststoff ausgebildet ist,

1.8.1² die das Oxidations-Reduktions-Enzym

1.8.2² und die Rutheniumverbindung (1.8.22) umfasst

1.8.3² und die mit dem Oxidations-Reduktions-Enzym und der Rutheniumverbindung so aufgebaut ist, dass sie sich auflöst und das Flüssigphasenreaktionssystem ausbildet, wenn eine flüssige Probe, welche die Testsubstanz enthält, zugeführt wird.

90 b) Diese Merkmale, die der Sache nach mit den bereits nach dem
Hauptantrag für Patentanspruch 6 vorgesehenen Merkmalen 10.2.4 bis 10.2.8^H
übereinstimmen, führen aus den bereits im Zusammenhang mit dem Hauptan-
trag angeführten Gründen nicht zur Bejahung der Patentfähigkeit.

91 5. Ebenfalls zu Recht hat das Patentgericht den mit Hilfsantrag 3 ver-
teidigten Gegenstand als nicht patentfähig angesehen.

92 a) Nach Hilfsantrag 3 soll in den Merkmalen 1.5.2 und 10.1.2 die
Formulierung "des Ansprechstromwertes" jeweils ersetzt werden durch die
Formulierung "des Mediatordiffusionsstroms in Form des Ansprechstromwerts".

93 Mit dieser Modifikation wird nach den insoweit nicht angegriffenen Aus-
führungen des Patentgerichts festgelegt, dass die Geschwindigkeit der Elektro-
denreaktion nicht durch die katalytische Enzym-Mediator-Reaktion begrenzt
wird, sondern durch die Diffusion eines Bestandteils des Reaktionssystems.

94 Diese Festlegung knüpft an die Ausführungen in der Beschreibung des
Streitpatents an, wonach in dem dort geschilderten Ausführungsbeispiel der
Strom gemessen wird, der dadurch entsteht, dass Ruthenium(II)-Komplexe an
die Elektrode (26) wandern und dort Elektronen abgeben sowie dass hierbei der
Diffusionsstrom gemessen wird (NK1a, Abs. 61).

95 Nach den Feststellungen des Patentgerichts ist damit aus Sicht des
Fachmanns nicht zwingend festgelegt, was gemessen wird, sondern in erster

Linie, welcher Faktor den Ausschlag dafür gibt, welche Stromstärke erreicht wird. Die Festlegung auf den Diffusionsstrom bedeutet, dass der langsamste und damit die Geschwindigkeit des Gesamtvorgangs bestimmende Teilvorgang die Bewegung des reduzierten Mediators an die Elektrode ist. Eine Festlegung auf den Katalysestrom würde demgegenüber bedeuten, dass eine katalytische Reaktion - sei es zwischen Glucose und Enzym, sei es zwischen Enzym und Mediator - die geringste Geschwindigkeit aufweist und damit für die entstehende Stromstärke maßgeblich ist.

96 Welcher Faktor für die Stromstärke bestimmend ist, kann unter anderem durch die Einstellung der verfügbaren Enzymmenge festgelegt werden. Dies lässt sich etwa NK35 entnehmen (NK35, Sp. 6, Z. 1 ff.), wo ebenfalls die Messung eines diffusionsbegrenzten Stroms vorgeschlagen wird (NK35, abstract, Sp. 2, Z. 35 bis 39, Sp. 4, Z. 29 ff., Z. 42 ff.).

97 b) Zu Recht hat das Patentgericht entschieden, dass der Fachmann bei der aus den oben genannten Gründen durch den Stand der Technik nahegelegten Weiterentwicklung des in NK4 und NK23 offenbarten Systems Anlass hatte, das System so einzustellen, dass die Diffusion geschwindigkeitsbestimmend ist.

98 aa) Nach den insoweit nicht angefochtenen Feststellungen des Patentgerichts waren dem Fachmann im Prioritätszeitpunkt die oben dargestellten Zusammenhänge zwischen Katalyse, Diffusion und erreichbarer Stromstärke bekannt.

99 Dies wird bestätigt durch die vom Patentgericht im Zusammenhang mit Hilfsantrag 7 angeführten Ausführungen in NK35, wonach die dem Reagenz beigegebene Enzymmenge davon abhängen könne, innerhalb welchen Zeitraums die Gesamtreaktion abgeschlossen sein solle (NK35, Sp. 6, Z. 1 bis 6), das Reagenz möglichst mit einer so großen Menge an oxidiertem Mediator

ausgestattet sein solle, dass die an der Oberfläche der Gegenelektrode verfügbare Menge größer sei als die an der Arbeitselektrode verfügbare Menge an reduzierter Form des Mediators (NK35, Sp. 6, Z. 30 bis 66), und die Messung frühestens 0,5 Sekunden nach Anlegen der Potentialdifferenz erfolgen solle, weil zuvor ein diffusionsbegrenzter Strom noch nicht erreicht sei (NK35, Sp. 10, Z. 51-56).

100 Entgegen der Auffassung der Berufung ist in NK35 nicht nur die Geschwindigkeit der Gesamtreaktion angesprochen. Vielmehr wird es dort ausdrücklich als vorteilhaft bezeichnet, einen diffusionsbegrenzten Strom zu messen. So soll etwa in der Diffusionskontrolle eine Voraussetzung der notwendigen Korrelation von gemessenem Strom einerseits und Konzentration der Testsubstanz in der Testflüssigkeit andererseits liegen (NK35, Sp. 4, Z. 43 ff.). Konkrete Anhaltspunkte dafür, dass dieses Ziel in NK35 entgegen den Feststellungen des Patentgerichts durch andere Mittel als die dort geschilderte geeignete Auswahl der Konzentration von Enzym und Mediator (NK35, Sp. 6, Z. 1 ff.) erreicht wird, sind weder aufgezeigt noch sonst ersichtlich.

101 bb) Ein mit der Entwicklung eines möglichst schnell reagierenden Systems betrauter Fachmann hatte Anlass, ein diffusionskontrolliertes System zu entwickeln, weil dies die größeren Geschwindigkeitsvorteile bietet.

102 Entgegen der Auffassung der Berufung ist in diesem Zusammenhang unerheblich, ob bei den in NK4 und NK23 beschriebenen Versuchen ein Katalyse- oder ein Diffusionsstrom gemessen wurde. Selbst wenn dort eine Katalysereaktion geschwindigkeitsbestimmend gewesen wäre, hätte dies den Fachmann nicht davon abgehalten, den aufgrund der aufgezeigten Zusammenhänge naheliegenden Weg zu beschreiten, das System zur Verbesserung der Geschwindigkeit so zu verändern, dass die Diffusion den ausschlaggebenden Faktor bildet.

103 Ebenfalls dahingestellt bleiben kann, ob der Strom bei dem in NK20 offenbarten System diffusionskontrolliert im Sinne des Streitpatents ist, obwohl dort die Diffusionsrate der Glucose als geschwindigkeitsbestimmend bezeichnet wird (NK20, Sp. 2, Z. 62 bis 64).

104 Für den Fachmann ergab sich jedenfalls aus dem vom Patentgericht festgestellten allgemeinen Fachwissen, welches in NK35 zum Ausdruck kommt, dass eine Geschwindigkeitsbestimmung durch die Diffusion des Mediators vorteilhaft ist. Dies gab ihm genügend Veranlassung, eine solche Ausgestaltung auch für das in NK4 offenbarte System in Betracht zu ziehen.

105 Der von der Berufung im Hinblick auf die Veröffentlichung von Morris et al. (An Electrochemical Capillary Fill Device for the Analysis of Glucose Incorporating Glucose Oxidase and Ruthenium (III) Hexamine as Mediator, Electroanalysis 4 (1992), 1-9, NK11) geltend gemachte Umstand, dass die Reoxidation von reduzierter Glucose-Oxidase durch $[\text{Ru}(\text{NH}_3)_6]^{3+}$ weitaus langsamer verlaufe als bei anderen Mediatoren wie Ferricinium oder Benzochinon (NK11, S. 6 unter "Discussion"), führt nicht zu einer abweichenden Beurteilung. Dieser Umstand ließ es aus Sicht des Fachmanns zwar schwieriger erscheinen, bei Einsatz einer Rutheniumverbindung als Mediator ein diffusionskontrolliertes System zu erstellen. Die aus dem Stand der Technik bekannten, schnellen Systeme mit Eisenverbindungen als Mediator einerseits, die aus NK4 und NK23 bekannten Vorteile einer Rutheniumverbindung im Hinblick auf störende Einflüsse andererseits und schließlich die NK35 bzw. dem darin zum Ausdruck kommenden allgemeinen Fachwissen zu entnehmenden einfachen Optimierungsmöglichkeiten entsprechender Systeme ließen es dennoch als erstrebenswert erscheinen, ein wegen seiner Schnelligkeit benutzerfreundliches, auch bei hohen Konzentrationen genaues Testverfahren unter Verwendung einer Rutheniumverbindung bereitzustellen und hierzu den in NK35 aufgezeigten Weg einzuschlagen.

106 6. Für den mit Hilfsantrag 4 verteidigten Gegenstand gilt nichts Ab-
weichendes.

107 a) Nach Hilfsantrag 4 soll Patentanspruch 6 in der Fassung von
Hilfsantrag 3 durch die Hinzufügung der Merkmale 10.2.7a⁴ und 10.1.2a⁴ und
durch Modifikation des Merkmals 10.1.2³ um das in Bezug auf Patentan-
spruch 1 bereits im Hauptantrag vorgesehene Zeitregime ergänzt werden, wo-
nach im Anschluss an einen spannungslosen Zustand von 10 Sekunden oder
weniger eine Spannung angelegt wird und dann nach weiteren 3 bis
5 Sekunden die Messung erfolgt.

108 b) Diese Merkmale vermögen aus den bereits im Zusammenhang mit
dem Hauptantrag und Hilfsantrag 3 angeführten Gründen die erfinderische Tä-
tigkeit auch in Bezug auf die mit Patentanspruch 6 geschützte Vorrichtung nicht
zu begründen.

109 7. Entsprechendes gilt für Hilfsantrag 5.

110 a) Nach Hilfsantrag 5 soll Patentanspruch 1 um ein Merkmal 1.6.1⁵
ergänzt werden, wonach die Messung durch Umwandeln des Ansprechstrom-
werts in einen Spannungswert und anschließendes Bestimmen der Konzentra-
tion der Testsubstanz erfolgen soll. Dies entspricht dem in Bezug auf Patentan-
spruch 6 bereits nach dem Hauptantrag vorgesehenen Merkmal 10.1.4.

111 Die Messung des Ansprechstroms in der genannten Weise stellt nach
den Feststellungen des Patentgerichts die fachübliche Vorgehensweise dar.
Konkrete Anhaltspunkte, die Zweifel an der Vollständigkeit oder Richtigkeit die-
ser Feststellung begründen könnten, zeigt die Berufung nicht auf.

112

b) Patentanspruch 6 soll durch ein Merkmal 10.1.5⁵ ergänzt werden, wonach der Ansprechstromwert dem Mediatordiffusionsstrom entspricht.

113 Diese Modifikation vermag die Patentfähigkeit aus den in Zusammenhang mit Hilfsantrag 3 angeführten Gründen nicht zu begründen.

114 8. Der mit Hilfsantrag 6 verteidigte Gegenstand ist ebenfalls nicht pa-
tentfähig.

115 a) Nach Hilfsantrag 6 soll Merkmal 10.2.2 dahin geändert werden,
dass die Vorrichtung wenigstens eine Arbeitselektrode und eine Gegenelektro-
de umfasst.

116 b) Damit grenzt sich das Streitpatent zwar von der in NK4 und NK23
offenbarten und als vorteilhaft geschilderten Elektrodenanordnung ab.

117 Wie bereits im Zusammenhang mit dem Hauptantrag dargelegt wurde,
hatte der Fachmann aber Anlass, den in NK4 und NK23 offenbarten Einsatz
einer Rutheniumverbindung als Mediator auch in Verbindung mit anderen aus
dem Stand der Technik bekannten Vorgehensweisen zum Aufbau eines Test-
streifens zu kombinieren. Dies gab Veranlassung, auch die mit Hilfsantrag 6
beanspruchte Elektrodenanordnung in Betracht zu ziehen, die nach den Fest-
stellungen des Patentgerichts fachüblich war und auch in NK20 offenbart ist.
Schließlich zeigen auch die Figuren 1 bis 3 in NK35 eine vergleichbare Anord-
nung der Elektroden und einen ähnlichen Aufbau des Teststreifens im Übrigen.

118 9. Hinsichtlich des mit Hilfsantrag 7 verteidigten Gegenstands ergibt
sich keine abweichende Beurteilung.

119 a) Nach Hilfsantrag 7 sollen die Merkmale 1.4.1 und 10.2.7 dahin
modifiziert werden, dass der erste Schritt 1 bis 3 Sekunden dauert.

120 b) Diese Ausgestaltung war dem Fachmann ebenfalls durch den
Stand der Technik nahegelegt.

121 Wie bereits im Zusammenhang mit dem Hauptantrag aufgezeigt wurde,
hatte der Fachmann Anlass, das in NK4 und NK23 offenbarte System in Bezug
auf die Messdauer zu optimieren. Hierbei ergab sich nach den Feststellungen

des Patentgerichts insbesondere aus NK35 die Anregung, das System durch routinemäßige Versuche mit unterschiedlichen Mengen des Enzyms und des Mediators und verschiedenen Mengenverhältnissen auf ein geeignetes Zeitregime zu optimieren, was es ermöglichte, die Dauer des ersten Schritts auf 3 Sekunden oder weniger zu reduzieren.

122 Konkrete Anhaltspunkte, die Zweifel an der Vollständigkeit oder Richtigkeit dieser Feststellung begründen, zeigt die Berufung nicht auf.

123 10. Gegen die vom Patentgericht vorgenommene Beurteilung der mit Hilfsantrag 7 verteidigten Unteransprüche wendet sich die Berufung nicht.

124 IV. Die Kostenentscheidung beruht auf § 121 Abs. 2 Halbsatz 1 PatG in Verbindung mit § 97 Abs. 1 und § 101 Abs. 2 ZPO.

125 Zu den von der Beklagten danach zu tragenden Kosten gehören auch diejenigen der Streithelferin. Im Patentnichtigkeitsverfahren gilt der Streithelfer des Klägers entsprechend § 69 ZPO als dessen Streitgenosse (BGH, Urteil vom 16. Oktober 2007 - X ZR 226/02, GRUR 2008, 60 Rn. 44 - Sammelhefter II).

Bacher

Kober-Dehm

Marx

Rombach

Rensen

Vorinstanz:

Bundespatentgericht, Entscheidung vom 28.03.2017 - 3 Ni 11/15 (EP) -