

Interner Verteilerschlüssel:

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

**Datenblatt zur Entscheidung
vom 27. September 2011**

Beschwerde-Aktenzeichen: T 0387/07 - 3.3.08
Anmeldenummer: 00967861.6
Veröffentlichungsnummer: 1232392
IPC: G01N 33/48
Verfahrenssprache: DE

Bezeichnung der Erfindung:

Verbessertes Verfahren zum Nachweis von Säure-resistenten
Bakterien der Gattung Helicobacter im Stuhl

Patentinhaberin:

DakoCytomation Denmark A/S

Einsprechende:

IMMUNDIAGNOSTIK AG

Stichwort:

Nachweis von Helicobacter/DAKOCYTOMATION

Relevante Rechtsnormen:

EPÜ Art. 54, 56, 83, 84, 123(2)(3)

Schlagwort:

"Hauptantrag (geänderte Ansprüche)"
"Zulässigkeit der Änderungen (ja)"
"Klarheit (ja)"
"Ausreichende Offenbarung (ja)"
"Neuheit (ja)"
"Erfinderische Tätigkeit (ja)"

Zitierte Entscheidungen:

-

Orientierungssatz:

-



Aktenzeichen: T 0387/07 - 3.3.08

ENTSCHEIDUNG
der Technischen Beschwerdekammer 3.3.08
vom 27. September 2011

Beschwerdeführerin: IMMUNDIAGNOSTIK AG
(Einsprechende) Wiesenstrasse 4
D-64625 Bensheim (DE)

Vertreter: Benedum, Ulrich Max
Haseltine Lake LLP
Theatinerstr. 3
D-80333 München (DE)

Beschwerdegegnerin: DakoCytomation Denmark A/S
(Patentinhaberin) Produktionsvej 42
DK-2600 Glostrup (DK)

Vertreter: Söldenwagner, M. und Fritsche, R.
Eisenführ, Speiser & Partner
Postfach 31 02 60
D-80102 München (DE)

Angefochtene Entscheidung: Entscheidung der Einspruchsabteilung des
Europäischen Patentamts, die am 28. Dezember
2006 zur Post gegeben wurde, und mit der der
Einspruch gegen das europäische Patent
Nr. 1232392 aufgrund des Artikels 102 (2) EPÜ
zurückgewiesen worden ist.

Zusammensetzung der Kammer:

Vorsitzender: M. Wieser
Mitglieder: M. R. Vega Laso
J. Geschwind

Sachverhalt und Anträge

- I. Die Beschwerde richtet sich gegen die am 23. Oktober 2006 verkündete und am 28. Dezember 2006 zur Post gegebene Entscheidung der Einspruchsabteilung, mit der der Einspruch gegen die Erteilung des europäischen Patents Nr. 1 232 392 gemäß Artikel 102(2) EPÜ 1973 zurückgewiesen wurde. Das Patent mit der Bezeichnung "Verbessertes Verfahren zum Nachweis von Säure-resistenten Bakterien der Gattung Helicobacter im Stuhl" wurde mit 51 Ansprüchen erteilt.
- II. Die Ansprüche 1, 3 und 26 des Streitpatents in der erteilten Fassung lauteten wie folgt:

"1. Verfahren zum Nachweis einer Infektion mit einem Säure-resistenten Bakterium der Gattung Helicobacter, wobei man

- (a) eine Stuhlprobe des Säugers unter Verwendung
- (aa) eines Rezeptors unter Bedingungen inkubiert, die eine Komplexbildung eines Antigens aus dem Säure-resistenten Bakterium mit dem Rezeptor erlauben; oder
 - (ab) zwei unterschiedliche Rezeptoren unter Bedingungen inkubiert, die eine Komplexbildung eines Antigens aus dem Säure-resistenten Bakterium mit den beiden Rezeptoren erlauben und wobei der Rezeptor gemäß (aa) oder die Rezeptoren gemäß (ab) ein Antigen spezifisch bindet/binden, das zumindest bei einem Teil der Säuger nach der Darmpassage eine Struktur aufweist, die der nativen Struktur oder der Struktur entspricht, gegen die ein Säuger nach Infektion oder Immunisierung mit dem Säure-resistenten Bakterium oder einem Extrakt oder Lysat davon oder einem

Protein daraus oder einem Fragment davon oder einem synthetischen Peptid Antikörper produziert; und
(b) die Bildung des einen Antigen-Rezeptorkomplexes gemäß (a) nachweist.

3. Verfahren nach einem der Ansprüche 1 oder 2, wobei das Antigen ein Antigen einer Katalase oder einer Metalloproteinase ist.

26. Verfahren nach einem der Ansprüche 1 bis 25, wobei der Nachweis der Bildung des einen Antigen-Rezeptor-Komplexes/Antigen-Rezeptor-Rezeptor-Gemisch-Komplexes in Schritt (b) mittels ELISA, RIA, Western Blot oder eines immunchromatographischen Verfahrens erfolgt."

- III. In der angefochtenen Entscheidung befand die Einspruchsabteilung, dass die geltend gemachten Einspruchsgründe des Artikels 100(a) i.V.m. Artikel 54 bzw. 56, 100(b) und 100(c) EPÜ der Aufrechterhaltung des Patents in der erteilten Fassung nicht entgegenstanden.
- IV. Mit der Beschwerdebegründung reichte die Beschwerdeführerin (Einsprechende) eine neue Entgegnung (Dokument (28)) sowie Kopien von zwei Prioritätsbescheinigungen ein.
- V. Die Beschwerdegegnerin (Patentinhaberin) erwiderte auf die Beschwerdebegründung und verteidigte das Patent in der erteilten Fassung. Beide Beteiligten beantragten die Anberaumung einer mündlichen Verhandlung für den Fall, dass die Kammer ihren sonstigen Anträgen nicht entsprechen sollte.

- VI. Die Beteiligten wurden zu einer mündlichen Verhandlung geladen. In einer Mitteilung gemäß Regel 15(1) der Verfahrensordnung der Beschwerdekammern wies die Kammer auf einige Punkte hin, die in der mündlichen Verhandlung diskutiert werden sollten.
- VII. Beide Beteiligte erwiderten auf die Mitteilung der Kammer. Mit ihrer Erwidерung reichte die Beschwerdegegnerin einen Satz geänderter Patentansprüche als Hilfsantrag ein.
- VIII. Die mündliche Verhandlung fand am 27. September 2011 statt. Während der Verhandlung reichte die Beschwerdegegnerin einen neuen Satz geänderter Ansprüche (Ansprüche 1 bis 34) als neuen Hauptantrag ein und nahm alle bisherigen Anträge zurück.
- IX. Anspruch 1 gemäß dem neuen Hauptantrag lautet wie folgt:
- "1. Verfahren zum Nachweis einer Infektion mit einem Säure-resistenten Bakterium der Gattung *Helicobacter*, wobei man
- (a) eine Stuhlprobe des Säugers unter Verwendung
- (aa) eines Rezeptors unter Bedingungen inkubiert, die eine Komplexbildung eines Antigens aus dem Säure-resistenten Bakterium mit dem Rezeptor erlauben; oder
- (ab) zwei unterschiedliche Rezeptoren unter Bedingungen inkubiert, die eine Komplexbildung eines Antigens aus dem Säure-resistenten Bakterium mit den beiden Rezeptoren erlauben und wobei der Rezeptor gemäß (aa) oder die Rezeptoren gemäß (ab) ein Antigen spezifisch bindet/bindet, das zumindest bei einem Teil der Säuger nach der Darmpassage eine Struktur aufweist, die der nativen Struktur oder der Struktur

entspricht, gegen die ein Säuger nach Infektion oder Immunisierung mit dem Säure-resistenten Bakterium oder einem Extrakt oder Lysat davon oder einem Protein daraus oder einem Fragment davon oder einem synthetischen Peptid Antikörper produziert; und (b) die Bildung des einen Antigen-Rezeptorkomplexes gemäß (a) nachweist,

wobei

das Antigen ein Antigen einer Katalase ist und

der Nachweis der Bildung des einen Antigen-Rezeptor-Komplexes in Schritt (b) mittels ELISA, RIA, Western Blot oder eines immunchromatographischen Verfahrens erfolgt."

Die abhängigen Ansprüche 2 bis 34 sind auf besondere Ausführungsformen des Verfahrens gemäß Anspruch 1 gerichtet. Die Ansprüche 35 to 37 betreffen monoklonale Antikörper, Fragmente oder Derivate davon, die in dem erfindungsgemäßen Verfahren eingesetzt werden. Der Anspruch 38 betrifft die Verwendung einer diagnostischen Zusammensetzung, die einen wie in den Ansprüchen 1 bis 37 definierten Rezeptor enthält. Die Ansprüche 39 und 40 sind auf Testvorrichtungen gerichtet. Der Anspruch 41 betrifft einen Kit und der Anspruch 42 eine Packung, die eine erfindungsgemäße Testvorrichtung oder einen erfindungsgemäßen Kit enthält. Der Anspruch 43 ist auf die Verwendung eines einzigen Rezeptors bzw. zweier Rezeptoren zum Nachweis eine Helicobacter-Infektion im Stuhl eines Säugers gerichtet.

X. In dieser Entscheidung wird auf folgende
Entgegenhaltungen Bezug genommen:

(1): EP 0 806 667 A1; veröffentlicht am
12. November 1997;

(2): J. E. Thomas et al., 14. November 1992, The Lancet,
Band 340, Seiten 1194 und 1195;

(9): S. M. Kelly et al., 1994, Gastroenterology,
Band 107, Seiten 1671 bis 1674;

(18): US 5,932,430, veröffentlicht am 3 August 1999;

(26): WO 00/26671, veröffentlicht am 11. Mai 2000;

(28): WO 95/01445, veröffentlicht am 12. Januar 1995.

XI. Zu den für diese Entscheidung relevanten Fragen trug die
Beschwerdeführerin folgendes vor:

*Berücksichtigung der mit der Beschwerdebegründung
eingereichten Entgegnung (28)*

Die Entgegnung (28), von der die Beschwerdeführerin
erst nach Abschluss der mündlichen Verhandlung vor der
Einspruchsabteilung Kenntnis erlangt habe, sei *prima
facie* relevant für die Beurteilung der Neuheit des
beanspruchten Verfahrens.

Artikel 83 EPÜ - Ausreichende Offenbarung

Eine intakte Darmpassage eines einzigen Antigens erlaube
keinen sicheren Nachweis einer Infektion mit

Helicobacter im Stuhl. Vielmehr seien - wie im Beispiel 9 von Dokument (26) gezeigt - mindestens zwei Stuhlantigene nötig. Neben dem unveränderten Zustand des Antigens nach der Darmpassage müssten weitere wesentliche Merkmale hinzukommen, die im Patent nicht offenbart sind.

Der Fachmann werde von der Offenbarung im Streitpatent nicht in die Lage versetzt, Antikörper zu identifizieren, mit denen sich eine Infektion mit *Helicobacter* gemäß dem Verfahren nach Anspruch 1 nachweisen ließe. Mangels Hinterlegung der in den Beispielen des Streitpatents verwendeten monoklonalen Antikörper fehle jeder Nachweis, dass die Struktur des erkannten Antigens vor und nach der Passage durch den Darm gleich ist. Es sei anzumerken, dass der geänderte Anspruch 1 nicht auf die Katalase von *H. pylori* beschränkt ist. Damit sei die Wiederholbarkeit der beanspruchten Erfindung nicht gegeben.

Artikel 54 EPÜ - Neuheit

Die Entgegenhaltung (1) lehre einen ELISA-Test zum Nachweis einer Infektion mit *H. pylori*, bei dem eine Stuhlprobe mit einem Rezeptor bzw. Antikörpern gegen *H. pylori*-Antigen zusammengebracht werde. Zur Herstellung der Antikörper werde ein Lysat von *H. pylori* in Kaninchen injiziert. Somit enthielten diese Antikörper notwendigerweise auch spezifische Rezeptoren für das Katalase-Antigen von *H. pylori*. Somit sei der Gegenstand des Anspruchs 1 neuheitsschädlich vorweggenommen.

Artikel 56 EPÜ - Erfinderische Tätigkeit

Ausgehend von der Entgegenhaltung (18) als nächster Stand der Technik liege die objektive Aufgabe in der Bereitstellung eines Verfahrens zum Nachweis einer Infektion mit Helicobacter in Stuhlproben, das Kosten- und Standardisierungsvorteile mit sich bringe (siehe Absatz [0019] des Streitpatents).

Zur Lösung dieser Aufgabe sei es für den Fachmann naheliegend, bei dem in der Entgegenhaltung (18) beschriebenen Sandwich-Immunoassay monoklonale Antikörper zu verwenden. Die Wahl der Katalase als Antigen liege gleichfalls nahe, da dieses Antigen neben β -Urease für Helicobacter charakteristisch sei. Bereits in Dokument (2) werde Helicobacter im Stuhl als Katalase-positiv beschrieben. Dokument (9) zeige, dass die Katalase neben der β -Urease als das Helicobacter-spezifische Protein schlechthin gelte. Die Wahl von Helicobacter-Katalase als Stuhlantigen für die Herstellung spezifischer monoklonaler Antikörper verlange deshalb keine erfinderische Tätigkeit.

XII. Die Beschwerdegegnerin argumentierte wie folgt:

Berücksichtigung der mit der Beschwerdebegründung eingereichten Entgegenhaltung (28)

Die verspätet eingereichte Entgegenhaltung (28) liefere keine neuen Erkenntnisse, die über den Inhalt anderer Dokumente im Verfahren hinausgingen. Sie sei *prima facie* nicht relevant und deshalb nicht in das Verfahren zuzulassen.

Artikel 123(2)(3) und 84 EPÜ

Durch die in den Ansprüchen vorgenommenen Änderungen werde der beanspruchte Gegenstand nicht erweitert, und zwar weder gegenüber dem Inhalt der Anmeldung in der ursprünglich eingereichten Fassung noch gegenüber dem Schutzzumfang des Patents in der erteilten Fassung. Die Ansprüche seien eindeutig formuliert und von der Beschreibung gestützt.

Artikel 83 EPÜ - Ausreichende Offenbarung

Die Entgegenhaltung (26) liefere keinen Beweis, dass ein Fachmann die Versuche in den Beispielen der Anmeldung, insbesondere in Beispiel 9, nicht nacharbeiten könne. Die Anmeldung beschreibe, wie die in dem Verfahren gemäß Anspruch 1 eingesetzten Rezeptoren erhalten werden können. Die beschriebenen Rezeptoren seien durch die Angabe ihrer CDRs hinreichend offenbart.

Artikel 54 EPÜ - Neuheit

Keine der Entgegenhaltungen beschreibe ein Verfahren zum Nachweis einer Infektion mit Helicobacter, bei dem in Stuhlproben ein Katalase-Antigen mit einem oder zwei spezifischen Rezeptoren nachgewiesen wird.

Artikel 56 EPÜ - Erfindnerische Tätigkeit

Ausgehend von der Entgegenhaltung (18) als nächstliegender Stand der Technik sei es für einen Fachmann nicht naheliegend, zum Nachweis einer Helicobacter-Infektion in Stuhlproben einen ein Katalase-Antigen spezifisch bindenden Rezeptor, bzw.

zwei solche Rezeptoren, zu benutzen. Weder die Entgegenhaltung (2) noch die Entgegenhaltung (9) enthalte einen entsprechenden Hinweis. Das Verfahren gemäß Anspruch 1 beruhe auf erfinderischer Tätigkeit.

- XIII. Die Beschwerdeführerin (Einsprechende) beantragte, die Entscheidung der Einspruchsabteilung vom 28 Dezember 2006 aufzuheben und das Patent zu widerrufen.
- XIV. Die Beschwerdegegnerin (Patentinhaberin) beantragte, die Entscheidung der Einspruchsabteilung aufzuheben und das Patent auf der Grundlage der Ansprüche 1 bis 43 des in der mündlichen Verhandlung eingereichten Hauptantrags aufrechtzuerhalten.

Entscheidungsgründe

Berücksichtigung der Entgegenhaltung (28)

1. Die Entgegenhaltung (28) wurde von der Beschwerdeführerin mit der Beschwerdebegründung eingereicht. Die Kammer betrachtet sowohl die Entgegenhaltung als auch den auf sie gestützten Einwand als verspätet. Die Kammer entschied jedoch zu Beginn der mündlichen Verhandlung nach Anhörung der Beteiligten, das Dokument und den Einwand zu berücksichtigen, weil der Inhalt des Dokuments *prima facie* relevant für die Beurteilung der Neuheit des Verfahrens gemäß Anspruch 1 in der erteilten Fassung erschien.

*Zulassung und Berücksichtigung der in der mündlichen
Verhandlung eingereichten Ansprüche gemäß Hauptantrag*

2. Die Ansprüche gemäß neuem Hauptantrag wurden von der Beschwerdegegnerin während der mündlichen Verhandlung eingereicht. Gemäß Artikel 13(1) der Verfahrensordnung der Beschwerdekammern steht es im Ermessen der Kammer, Änderungen des Vorbringens eines Beteiligten nach Einreichen seiner Beschwerdebegründung oder Erwiderung zuzulassen und zu berücksichtigen.
3. Im vorliegenden Fall hat die Kammer bei der Ausübung ihres Ermessens berücksichtigt, dass sich die in Anspruch 1 vorgenommenen Änderungen auf die Aufnahme von Merkmalen der Unteransprüche 3 und 26 des Patents in der erteilten Fassung beschränken, und dass durch die Änderungen der beanspruchte Gegenstand auf eine durch die allgemeine Beschreibung und die Beispiele im Patent hinreichend offenbarte Ausführungsform eingeschränkt wurde. Die Kammer hat ebenfalls berücksichtigt, dass die Beschwerdeführerin im schriftlichen Verfahren zu dieser bestimmten Ausführungsform bereits Stellung genommen und Einwände erhoben hatte, die in der mündlichen Verhandlung diskutiert werden konnten.
4. Aus diesen Gründen würden die Ansprüche gemäß dem neuen Hauptantrag ins Verfahren zugelassen und berücksichtigt.

Artikel 123(2)(3) EPÜ

5. Das Verfahren gemäß dem vorliegenden Anspruch 1 unterscheidet sich von dem Verfahren gemäß Anspruch 1 des Patents in der erteilten Fassung durch zwei zusätzliche einschränkende Merkmale: (i) das Antigen ist

- ein Antigen einer Katalase, und (ii) der Nachweis der Bildung des einen Antigen-Rezeptor-Komplexes in Schritt (b) erfolgt mittels ELISA, RIA, Western Blot oder eines immunchromatographischen Verfahrens (siehe Absatz IX oben). Als Grundlage in den ursprünglich eingereichten Anmeldeunterlagen wird der unabhängige Anspruch 1 in Verbindung mit den Merkmalen der abhängigen Ansprüche 3 (Bakterium der Gattung *Helicobacter*), 5 (Antigen einer Katalase) und 31 (Nachweis mittels ELISA, RIA, Western Blot oder eines immunchromatographischen Verfahrens) angesehen.
6. Die unabhängigen Ansprüche 38 bis 41 und 43 unterscheiden sich von den entsprechenden Ansprüchen 46 bis 49 bzw. 51 des erteilten Patents durch die Einschränkung auf die jeweilige Ausführungsform mit *Helicobacter*-Katalase als Antigen. Die Ansprüche 3, 25, 26 und 38 bis 42 des erteilten Patents wurden gestrichen. Die übrigen Ansprüche wurden unnummeriert und ihre Rückbezüge entsprechend angepasst.
7. Die Kammer ist überzeugt, dass der durch die geänderten Patentansprüche definierte Gegenstand des Patents nicht über den Inhalt der Anmeldung in der ursprünglich eingereichten Fassung hinausgeht, und dass durch die Änderungen der Schutzbereich des Patents nicht erweitert wurde. Folglich verstoßen die vorgenommenen Änderungen nicht gegen Artikel 123(2) und (3) EPÜ.

Artikel 84 EPÜ

8. Das von der Beschwerdeführerin als vage beanstandete Merkmal "... Antigen [...], das zumindest bei einem Teil der Säuger nach der Darmpassage eine Struktur

aufweist, ..." in Anspruch 1 (siehe Wortlaut im Absatz IX oben), das bereits in Anspruch 1 des Streitpatents in der erteilten Fassung enthalten war, ist nunmehr durch das eingefügte Merkmal "*das Antigen [ist] ein Antigen einer Katalase*" konkretisiert und somit ist eine etwaige Undeutlichkeit beseitigt.

9. Der weitere Einwand der Beschwerdeführerin, der geänderte Anspruch 1 verstoße gegen Artikel 84 EPÜ, weil der Nachweis der Bildung eines Antigen-Rezeptor-Komplexes mittels RIA im Falle der Benutzung zweier Rezeptoren gemäß Alternative (ab) technisch nicht möglich sei, wurde nicht hinreichend substantiiert. Der Kammer sind keine technischen Gründe ersichtlich, die den Einwand rechtfertigen.
10. Die Kammer ist überzeugt, dass die geänderten Ansprüche deutlich gefasst sind, und von der Beschreibung gestützt werden. Die Voraussetzungen des Artikels 84 EPÜ sind erfüllt.

Artikel 83 EPÜ - Ausreichende Offenbarung

11. Der vorliegende Anspruch 1 ist auf ein Verfahren zum Nachweis einer Infektion mit einem Säure-resistenten Bakterium der Gattung *Helicobacter* gerichtet, bei dem eine Stuhlprobe mit einem, bzw. zwei an ein Antigen der Katalase aus dem Säure-resistenten Bakterium bindenden Rezeptor(en) inkubiert und die Bildung eines Antigen-Rezeptorkomplexes nachgewiesen wird.
12. In den ursprünglich eingereichten Anmeldungsunterlagen wird das beanspruchte Verfahren sowohl allgemein (siehe letzter Absatz auf Seite 9 und erster Absatz auf

Seite 10 in Verbindung mit dem letzten Absatz auf Seite 12 und dem ersten auf Seite 13) als auch anhand von Beispielen, in denen Antikörper als Rezeptoren fungieren, offenbart. So beschreibt Beispiel 2 die Aufreinigung der Katalase von *H. pylori* (siehe Seite 28, Zeilen 4ff.) und die Beispiele 4, 6 und 8 die Herstellung, Aufreinigung und Charakterisierung polyklonaler und monoklonaler Antikörper gegen die Katalase von *H. pylori*. Der Nachweis einer Infektion mit *H. pylori* in Stuhlproben mittels ELISA unter Verwendung eines gegen die Katalase von *H. pylori* gerichteten monoklonalen Antikörpers als Detektions- und Fängerantikörper wird in Beispiel 10 beschrieben. Laut Anmeldung beträgt die Sensitivität des Nachweises 94,7% und die Spezifität 93,2%. Eine ähnliche Sensitivität (94%) aber höhere Spezifität (97%) wird in dem in Beispiel 11 beschriebenen Versuch erzielt, bei dem zwei gegen die Katalase von *H. pylori* gerichtete monoklonale Antikörper eingesetzt werden. Angesichts dessen ist die Kammer der Überzeugung, dass die Offenbarung in der Beschreibung der ursprünglich eingereichten Anmeldung einen Durchschnittsfachmann in die Lage versetzt, das in Anspruch 1 beanspruchte Nachweisverfahren ohne unzumutbaren Aufwand durchzuführen.

13. Das auf Dokument (26) gestützte Argument der Beschwerdeführerin, wonach zum sicheren Nachweis einer Infektion mit *Helicobacter* in Stuhlproben mindestens zwei Antigene nötig seien, vermag die Kammer nicht zu überzeugen. Die Ergebnisse der Versuche in den Beispielen der vorliegenden Anmeldung zeigen, dass es mit einem gegen das Katalase-Antigen gerichteten monoklonalen Antikörper bzw. mit zwei solchen Antikörpern möglich ist, eine Infektion mit *H. pylori* in

einer Stuhlprobe eines Patienten nachzuweisen, und zwar mit hoher Sensitivität und Spezifität.

14. In ihrer Beschwerdebeurteilung bemängelte die Beschwerdeführerin die unterlassene Hinterlegung der in den Beispielen beschriebenen monoklonalen Antikörper und argumentierte, dass ein Nachweis dafür, dass die Struktur des erkannten Antigens vor und nach der Passage durch den Darm gleich ist, fehle. Nach Meinung der Kammer ist eine Hinterlegung der beschriebenen monoklonalen Antikörper im vorliegenden Fall nicht notwendig, weil die Beschreibung hinreichende Information zu den entscheidenden Bindungsstellen (CDRs) der beschriebenen Antikörper enthält, anhand derer ein Fachmann entsprechende Rezeptoren (Antikörper) erhalten könnte. Die Anmeldung liefert auch den indirekten Nachweis, dass das von den beschriebenen Antikörpern erkannte Katalase-Antigen vor und nach der Passage durch den Darm die "gleiche" Struktur aufweist. Die beschriebenen **monoklonalen** Antikörper wurden durch spezifische Bindung an das aufgereinigte Katalase-Antigen aus *H. pylori* selektiert, d.h. an ein Katalase-Antigen, wie es vor der Darmpassage vorliegt. Wie die Versuche in den Beispielen zeigen, binden diese Antikörper auch an ein Antigen in den Stuhlproben von Patienten, bei denen eine Infektion mit *H. pylori* mit anderen Methoden nachgewiesen wurde. Dies bedeutet, dass zumindest das Epitop, an das die beschriebenen monoklonalen Antikörper binden, nach der Darmpassage intakt ist.
15. Nach Berücksichtigung der von der Beschwerdeführerin vorgebrachten Argumente kommt die Kammer zu dem Ergebnis, dass die Erfindung gemäß Anspruch 1 in der Anmeldung so

deutlich und vollständig offenbart ist, dass ein Fachmann sie ausführen kann. Die Voraussetzungen des Artikels 83 EPÜ sind erfüllt.

Artikel 54 EPÜ - Neuheit

16. In der angefochtenen Entscheidung stellte die Einspruchsabteilung fest, dass der Gegenstand des Anspruchs 1 in der erteilten Fassung weder von den Entgegenhaltungen (1) bis (6) und (18), die Stand der Technik gemäß Artikel 54(2) EPÜ bilden, noch von der nach Artikel 54(3)(4) EPÜ zur Beurteilung der Neuheit heranzuziehenden Entgegenhaltung (26) neuheitsschädlich vorweggenommen werde.
17. In ihrer Beschwerdebegründung verfolgte die Beschwerdeführerin den Einwand wegen mangelnder Neuheit bezüglich der Entgegenhaltungen (26) und (18) weiter und erweiterte ihren Einwand in Bezug auf die neu eingereichte Entgegenhaltung (28). In der mündlichen Verhandlung verwies die Beschwerdeführerin diesbezüglich auch auf die Entgegenhaltung (1).
18. Alle diese Entgegenhaltungen beschreiben immunologische Verfahren zum Nachweis von *H. pylori* in Stuhlproben; keine der Entgegenhaltungen offenbart jedoch ein Verfahren, bei dem ein Rezeptor bzw. zwei Rezeptoren, die an ein Katalase-Antigen von *H. pylori* spezifisch binden, eingesetzt werden. In den Entgegenhaltungen (1) und (18) wird zwar Katalase erwähnt, jedoch nicht in Zusammenhang mit dem immunologischen Nachweis von *H. pylori* in Stuhlproben, sondern als enzymatischer Test zur Identifizierung von *H. pylori* auf Agarplatten (siehe Spalte 5, Zeilen 9 bis 12 in der Entgegenhaltung (1) und

Spalte 4, Zeilen 15 bis 18 in der Entgegenhaltung (18):
"*The resultant bacterial growth was evaluated by use of colony morphology, urease, catalase and oxidase reactions, and gram stain*").

19. Der Gegenstand des Anspruchs 1 des neuen Hauptantrags ergibt sich nicht unmittelbar und eindeutig aus den von der Beschwerdeführerin entgegengehaltenen Dokumenten. Folglich gilt er als neu im Sinne des Artikels 54 EPÜ.

Artikel 56 EPÜ - Erfinderische Tätigkeit

20. Als nächstliegender Stand der Technik hat sich die Beschwerdeführerin sowohl auf die Entgegenhaltung (1) als auch auf die Entgegenhaltung (18) gestützt.
21. Bei diesen Entgegenhaltungen handelt es sich um zwei Patentdokumente derselben Patentfamilie mit nahezu identischem Inhalt. Beide Entgegenhaltungen beschreiben ein Verfahren zum Nachweis von *H. pylori* in Stuhlproben, bei dem die Proben mit ersten und zweiten polyklonalen Antikörpern inkubiert werden, und die Bildung von Antigen-Antikörperkomplexen mittels ELISA nachgewiesen wird. Die ersten und zweiten polyklonalen Antikörper werden durch Immunisierung von Kaninchen mit einem Lysat aus *H. pylori*-Zellen erhalten. Sie bestehen daher aus einem Gemisch von Antikörpern, die gegen verschiedene Antigene von *H. pylori* gerichtet sind.
22. Ausgehend von den Entgegenhaltungen (1) oder (18) liegt die Aufgabe der Erfindung darin, die Spezifität und Sensitivität des Nachweises einer Helicobacter-Infektion in Stuhlproben zu erhöhen.

23. Zur Lösung dieser Aufgabe schlägt das Streitpatent das Verfahren gemäß Anspruch 1 vor, welches sich von dem in den Entgegenhaltungen (1) und (18) beschriebenen Verfahren dadurch unterscheidet, dass die Stuhlproben mit einem Rezeptor (Alternative (aa) in Anspruch 1) bzw. zwei Rezeptoren (Alternative (ab)) inkubiert werden, die an ein Antigen einer Katalase aus einem Bakterium der Gattung *Helicobacter* spezifisch binden.
24. Wie aus den Beispielen ersichtlich (siehe insbesondere die Beispiele 10 und 11) wird die Aufgabe von dem Verfahren gemäß Anspruch 1 gelöst. Die Tatsache, dass durch die Benutzung eines einzigen Rezeptors gegen ein Katalase-Antigen nicht nur höhere Spezifität und Sensitivität, sondern - wie von der Beschwerdeführerin vorgetragen - auch Kosten- und Standardisierungsvorteile erzielt werden, ist in diesem Zusammenhang unerheblich.
25. Die Kammer ist der Auffassung, dass die in Anspruch 1 vorgeschlagene Lösung für einen Fachmann nicht naheliegend war. Der Fachmann konnte weder den Entgegenhaltungen (1) und (18) noch den weiteren Dokumenten des Standes der Technik, auf die sich die Beschwerdeführerin stützte, einen Hinweis entnehmen, dass ein Katalase-Antigen von *Helicobacter* die Darmpassage unverändert übersteht, und in Stuhlproben von Patienten mit einer *Helicobacter*-Infektion zuverlässig nachgewiesen werden kann.
26. Das Argument der Beschwerdeführerin, ein Fachmann hätte ein Katalase-Antigen in Betracht gezogen, weil Katalase neben β -Urease ein charakteristisches Antigen von *Helicobacter* sei, vermag die Kammer nicht zu überzeugen. In der Entgegenhaltung (2), auf die sich die

- Beschwerdeführerin stützte, wird die Isolierung eines *H. pylori*-Stamms aus Stuhlproben und seine Charakterisierung u.a. anhand der Wachstumseigenschaften und der Morphologie der Kolonien auf Nährplatten beschrieben. In dem elektrophoretischen Profil eines aus den isolierten Kolonien erhaltenen Antigengemisches, das mit Serumproben von Patienten mit einer Helicobacter-Infektion reagiert, wurden die zwei Untereinheiten des Urease-Proteins sowie weitere nicht identifizierte Antigene festgestellt (siehe Seite 1194, rechte Spalte, letzter vollständiger Absatz). Ein Katalase-Antigen wird nicht erwähnt. Ein Fachmann hätte der Entgegenhaltung (2) nicht entnehmen können, dass das Katalase-Protein ein spezifisches Antigen für *H. pylori* ist, geschweige dass dieses Antigen die Darmassage übersteht und in Stuhlproben von infizierten Patienten mit einem bzw. zwei spezifischen Rezeptoren nachgewiesen werden kann.
27. Ähnliches gilt für die Entgegenhaltung (9), in der die Isolierung von *H. pylori* aus Stuhlproben von Patienten mit Verdauungsstörungen beschrieben wird. Katalase wird hier nur in Zusammenhang mit der enzymatischen Charakterisierung der isolierten Kolonien genannt (siehe Seite 1672, linke Spalte, Zeilen 23 bis 26). In den weiteren Entgegenhaltungen, auf die die Beschwerdeführerin verwies, u.a. die Entgegenhaltung (28) wird Katalase nicht einmal erwähnt.
28. Die Kammer ist aus diesen Gründen der Auffassung, dass das Verfahren gemäß Anspruch 1 auf erfinderischer Tätigkeit beruht. Dasselbe gilt für den Gegenstand der abhängigen Ansprüche 2 bis 34 sowie der weiteren Ansprüche 35 bis 43, denen dieselbe erfinderische Idee zugrunde liegt.

Entscheidungsformel

Aus diesen Gründen wird entschieden:

1. Die Entscheidung der Einspruchsabteilung wird aufgehoben.

2. Die Angelegenheit wird an die Einspruchsabteilung zurückverwiesen mit der Anweisung, das Patent auf der Grundlage der Ansprüche 1 bis 43 des Hauptantrags eingereicht in der mündlichen Verhandlung und einer daran anzupassenden Beschreibung aufrechtzuerhalten.

Der Geschäftsstellenbeamte:

Der Vorsitzende:

A. Wolinski

M. Wieser