

**Code de distribution interne :**

- (A) [ ] Publication au JO  
(B) [ ] Aux Présidents et Membres  
(C) [X] Aux Présidents  
(D) [ ] Pas de distribution

**D E C I S I O N**  
**du 6 octobre 2004**

**N° du recours :** T 0454/03 - 3.3.8

**N° de la demande :** 95941755.1

**N° de la publication :** 0742834

**C.I.B. :** C12N 15/86

**Langue de la procédure :** FR

**Titre de l'invention :**

Procédé de préparation d'un vecteur viral d'au moins 20KB par recombinaison homologue intermoléculaire dans une cellule procaryote

**Titulaire du brevet :**

TRANSGENE S.A.

**Opposant :**

Novartis AG Patent and Trademark Dept.

**Référence :**

vecteur viral/TRANSGENE

**Normes juridiques appliquées :**

CBE Art. 56, 111(1)

**Mot-clé :**

"Requête principale - activité inventive - non"  
"Requête subsidiaire - admissibilité - oui"  
"Requête subsidiaire - renvoi à la première instance - non"  
"Requête subsidiaire - activité inventive - oui"

**Décisions citées :**

G 0009/91, G 0001/97, T 0455/91, T 0840/93, J 0006/98,  
T 0966/95

**Exergue :**

-



N° du recours : T 0454/03 - 3.3.8

**D E C I S I O N**  
de la Chambre de recours technique 3.3.8  
du 6 octobre 2004

**Requérant :** TRANSGENE S.A.  
(Titulaire du brevet) 11, rue de Molsheim  
F-67082 Strasbourg Cedex (FR)

**Mandataire :** Faivre-Petit, Frédérique  
Cabinet Régimbeau  
20, rue de Chazelles  
F-75847 Paris Cedex 17 (FR)

**Intimée :** Novartis AG  
(Opposant) Patent and Trademark Dept.  
Klybeckstraße 141  
CH-4002 Basel (CH)

**Mandataire :** Markus, Marc  
Novartis AG  
Corporate Intellectual Property  
Patent and Trademark Department CH  
CH-4002 Basel (CH)

**Décision attaquée :** Décision de la division d'opposition de l'Office  
européen des brevets signifiée par voie postale  
le 21 février 2003 par laquelle le brevet  
européen n° 0742834 a été révoqué conformément  
aux dispositions de l'article 102(1) CBE.

**Composition de la Chambre :**

**Président :** F. L. Davison-Brunel  
**Membres :** P. Julia  
B. Günzel

## Exposé des faits et conclusions

I. La demande de brevet européen 95 941 755.1 a donné lieu à la délivrance du brevet n° 0 742 834 ayant pour titre "Procédé de préparation d'un vecteur viral d'au moins 20KB par recombinaison homologue intermoléculaire dans une cellule procaryote" sur la base d'un jeu de 18 revendications pour tous les états contractants désignés.

Les revendications 1, 16 et 18 étaient libellées comme suit :

"1. Procédé pour préparer dans une cellule procaryote un vecteur viral recombinant d'au moins 20kb dérivé d'un virus parental dans le génome duquel est insérée une séquence d'ADN exogène, par recombinaison intermoléculaire entre (i) un premier fragment d'ADN comprenant tout ou partie dudit génome du virus parental et (ii) un second fragment d'ADN comprenant ladite séquence d'ADN exogène entourée de séquences flanquantes A et B homologues à (i)."

"16. Procédé selon l'une des revendications 1 à 15, caractérisé en ce que ladite cellule procaryote est dérivée d'une souche d'*Escherichia coli* recBC sbcBC."

"18. Usage d'une souche d'*E.coli* recBC sbcBC pour le clonage de fragments d'ADN dans un vecteur selon la revendication 1 par recombinaison homologue intermoléculaire."

Les revendications dépendantes 2 à 15 avaient trait à des caractéristiques additionnelles du procédé de la revendication 1. La revendication 17 concernait un

procédé pour préparer une particule virale infectieuse contenant un vecteur viral recombinant obtenu en mettant en oeuvre un procédé selon l'une des revendications 1 à 16.

- II. L'intimée (opposante) a fait opposition à ce brevet. Durant la phase écrite de l'opposition, la requérante (propriétaire du brevet) a soumis une requête principale (revendications 1 à 16 et 18 telles que délivrées) et une requête subsidiaire qu'elle a ultérieurement retirée. La division d'opposition a estimé que l'objet des revendications de la requête principale était nouveau mais que celui de la revendication 1 manquait d'activité inventive. Elle a donc révoqué le brevet.
- III. La requérante a formé un recours contre cette décision, a acquitté la taxe de recours et déposé un mémoire exposant les motifs de son recours accompagné de deux requêtes, la requête principale étant celle refusée par la division d'opposition. La requête subsidiaire comprenait 17 revendications. La revendication 1 était libellée comme suit :

"1. Procédé pour préparer dans une cellule procaryote un vecteur viral recombinant d'au moins 20kb dérivé d'un virus parental dans le génome duquel est insérée une séquence d'ADN exogène, par recombinaison intermoléculaire entre (i) un premier fragment d'ADN comprenant tout ou partie dudit génome du virus parental et (ii) un second fragment d'ADN comprenant ladite séquence d'ADN exogène entourée de séquences flanquantes A et B homologues à (i), caractérisé en ce que ladite cellule procaryote est dérivée d'une souche d'*Escherichia coli* recBC sbcBC."

"16. Procédé selon l'une des revendications 1 à 15, caractérisé en ce que ladite cellule procaryote est dérivée d'une souche d'*Escherichia coli* recBC sbcBC est la souche BJ5813."

Les revendications 2 à 15 et 17 étaient identiques aux revendications 2 à 15 et 18 telles que délivrées.

- IV. L'intimée a répondu au recours.
- V. La chambre de recours a émis un avis provisoire par envoi d'une notification conformément à l'article 11(1) du règlement de procédure des chambres de recours.
- VI. La notification de la chambre a été suivie d'une réponse des deux parties.
- VII. A l'audience, la requérante a maintenu sa requête principale et elle a déposée une requête subsidiaire destinée à remplacer la requête subsidiaire déposée avec le mémoire de recours (section III, supra) et qui ne diffère de cette dernière que par l'omission de la revendication 16.
- VIII. Les documents cités dans la présente décision sont les suivants :
- (2) : Graham, F. L., *The EMBO Journal*, Vol. 3. No. 12, pages 2917 à 2922, 1984,
- (3) : Ghosh-Choudhury, G. et al., *Gene*, Vol. 50, pages 161 à 171, 1986,

- (4) : Bubeck, P. et al., Nucleic Acid Res., Vol. 21,  
No. 15, pages 3601 à 3602, 1993,
- (5) : Oliner, J. D. et al., Nucleic Acid Res., Vol. 21,  
No. 22, pages 5192 à 5197, 1993,
- (8) : Ketner, G. et al., Proc. Natl. Acad. Sci. USA,  
Vol. 91, pages 6186 à 6190, June 1994,
- (9) : West, S. C., Cell, Vol. 76, pages 9 à 15,  
January 1994,
- (14) : Takahashi N. K. et al., J. of Bacteriology,  
Vol. 175, pages 5176 à 5185, 1993.

IX. Les arguments de la requérante présentés par écrit et au cours de la procédure orale peuvent en substance être résumés comme suit.

*Requête principale*

*Activité inventive*

- Le problème que l'invention se propose de résoudre est de mettre au point un procédé efficace et fiable pour produire des vecteurs viraux recombinants dans une cellule procaryote. La solution est apportée par l'objet de la revendication 1, un procédé qui implique la recombinaison intermoléculaire dans une cellule procaryote entre un premier fragment d'ADN comprenant tout ou partie de l'ADN viral et un second fragment d'ADN comportant l'ADN exogène à cloner lui-même flanqué par des séquences homologues à certaines séquences dans l'ADN viral du premier fragment.

- L'état de la technique le plus proche est le document (8) qui résout le même problème dans une cellule eucaryote : la levure, en décrivant un procédé où l'ADN viral inséré dans un mini-chromosome de levure est recombiné *in vivo* avec un plasmide portant l'ADN exogène à cloner, lui-même flanqué par des séquences homologues à l'ADN viral dans le mini-chromosome. Ce document comporte plusieurs passages qui soulignent l'efficacité du système eucaryote et ses avantages ainsi que les difficultés inhérentes à manipuler l'ADN viral dans *E.coli*. Rien dans le document (8) n'aurait incité la personne du métier à chercher une méthode alternative et elle n'avait donc pas de raisons de formuler le problème sus-identifié.
  
- Par ailleurs, même si la possibilité d'établir chez les procaryotes un système analogue à celui décrit pour la levure lui était venue à l'esprit, l'état de la technique prévalent l'en aurait dissuadée, et ce, bien que la recombinaison intermoléculaire ait déjà été mise en évidence chez *E.coli* (documents (4) et (5)). En effet, les documents (2) ou (3) sont les seuls qui à la date de priorité décrivent un plasmide d'*E.coli* porteur d'un génome viral et cette molécule présente de tels désavantages que la personne du métier n'aurait pas essayé de l'utiliser dans des clonages selon la présente invention :
  
- Peu ou pas d'ADN exogène peut être inséré dans le plasmide-ADN viral dont la taille est proche de la taille maximale de l'ADN qui peut être encapsidé dans les particules virales.

- Le plasmide viral est incapable de produire des particules infectieuses en absence de conditions expérimentales spécifiques. En effet, seules les souches capables de synthétiser les protéines virales normalement codées par les gènes qui ont été remplacés par le plasmide peuvent servir de souches-hôtes.
  
- Le plasmide porte un gène de résistance à un antibiotique que la personne du métier considèrerait comme gênant dans le but ultime de produire des produits pharmaceutiques au moyen du vecteur viral de l'invention.
  
- Le *ratio decidendi* de la décision T 455/91 (JO OEB 1995, 684) selon lequel la personne du métier travaillant avec la levure aurait connaissance des progrès effectués avec *E.coli* ne s'applique pas à l'inverse dans le cas présent. En effet, cette décision a trait à un cas plus vieux que le cas présent de plus de dix ans (date de dépôt du brevet : 1982). A cette date, il était concevable que la personne du métier soit au courant des avancées dans les deux domaines mais ce n'était plus le cas en 1994 parce que chacun d'entre eux était devenu beaucoup plus complexe.

Pour ces raisons, la personne du métier n'aurait pas développé le procédé revendiqué et donc, l'activité inventive doit être reconnue.

*Requête auxiliaire*

*Admissibilité ; renvoi à la première instance*

- Selon la décision G 9/91 (JO OEB 1993,408), la finalité de la procédure de recours *inter partes* est principalement d'offrir à la partie déboutée la possibilité de contester le bien-fondé de la décision d'opposition. Si durant cette procédure, la requérante ne pouvait défendre que le jeu de revendications refusé par la première instance, cela limiterait de manière inacceptable ses possibilités de tenir compte des raisons qui ont poussé la division d'opposition au refus.

Dans le cas présent, la revendication 1 de la requête subsidiaire a précisément été soumise pour tenir compte de la conclusion de la division d'opposition que l'objet de la revendication 1 manque d'activité inventive.

La requête ne peut être considérée comme générant une situation complètement nouvelle puisque la revendication 1 n'est que la simple combinaison des revendications 1 et 16 telles que délivrées. Par ailleurs, la nouvelle requête a été soumise avec le mémoire de recours, c'est à dire qu'elle fait partie du dossier depuis quatorze mois et donc qu'aucun effet de surprise n'est à déplorer et que l'intimée n'est pas mise dans une position désavantageuse.

- Quant au renvoi à la première instance, la requérante ne le considère pas comme absolument nécessaire et

s'en remet donc à la chambre de recours pour ce qui est de décider si elle est opportune ou non.

### *Activité inventive*

L'état de la technique représenté par les documents (4) ou (5) décrit la recombinaison homologue intermoléculaire chez *E.coli*. Dans le document (4), ce phénomène est testé dans plusieurs souches qui diffèrent par leur constitution génétique, en particulier au niveau des gènes impliqués dans la recombinaison : DH5 $\alpha$  est recA, SURE est recBJ, sbcC. La souche utilisée dans le document (5) est recBC sbcA. L'utilisation de la souche DH5 $\alpha$  y est déconseillée en raison de ses faibles capacités de transformation. Cet état de la technique aurait amené la personne du métier désireuse d'isoler un plasmide-ADN viral recombinant par recombinaison *in vivo* à choisir celles des souches qui ont un comportement adéquate, et aucune des souches mentionnées dans les documents (4) ou (5) ne sont recBC, sbcBC.

De plus, le document (14) divulgue dans son introduction que les résultats obtenus dans les études de la réparation *in vivo* de gaps dans un ADN double-brins s'appliquent également à la recombinaison homologue intermoléculaire et, dans l'abrégé, que les souches recBC sbcBC sont incapables d'effectuer cette réparation. La personne du métier en déduirait donc nécessairement que ces souches ne sont pas, non plus, aptes à la recombinaison homologue intermoléculaire. Contrairement à cet enseignement, l'invention montre que les souches recBC sbcBC sont particulièrement performantes. Elle est donc surprenante et implique une activité inventive.

- X. Les arguments de l'intimée présentés par écrit et au cours de la procédure orale peuvent en substance être résumés comme suit.

*Requête principale*

*Activité inventive*

L'état de la technique le plus proche du procédé selon la revendication 1 est le document (8) qui décrit un procédé analogue mis au point dans la levure. La personne du métier aurait trouvé une motivation suffisante pour transférer la technologie de la levure à *E.coli* dans le fait qu'*E.coli* était connue comme à la fois plus facile à manipuler et plus avantageuse d'utilisation ainsi que le montrent le document (5) où les deux organismes sont comparés. L'argument de la requérante selon lequel à la date de priorité (1994), les deux domaines étaient devenus si complexes qu'une seule personne ne pouvait les connaître tous deux en même temps ne tient pas. En effet, le document sus-cité date de 1993 et, de plus, le document (9) (1994 ; page 14) procède à une comparaison des gènes impliqués dans la recombinaison chez les deux hôtes.

Les remarques de la requérante quant à l'inutilité des plasmides-ADN viral décrits dans les documents (2) ou (3) pour effectuer une recombinaison homologue inter-moléculaire ne sont pas pertinentes car ces molécules ne sont pas revendiquées. Par ailleurs et en réponse aux divers arguments présentés, il faut noter que :

- la taille de l'ADN exogène n'est pas spécifiée dans la revendication et l'un des plasmides-ADN viral

décrit dans le document (2) peut accepter de l'ADN exogène et aussi être encapsidé.

- la nécessité d'utiliser une souche hôte particulière n'existe pas pour au moins un des plasmides décrit dans le document (2) (page 2920) puisque l'insertion du plasmide dans le génome viral ne perturbe aucune des fonctions essentielles à la répllication ou à l'encapsidation.
- la pertinence ou non d'avoir un gène de résistance à un antibiotique dans le plasmide dépend du but recherché et ce but ne fait pas partie de la revendication.

En fait, au vu des documents (4) et (5) qui divulguent que la recombinaison homologue intermoléculaire est un phénomène qui se produit chez *E.coli*, la personne du métier aurait considéré le transfert de technologie de la levure à la bactérie comme évident. Pour ces raisons, l'objet de la revendication 1 n'est pas inventif.

#### *Requête subsidiaire*

#### *Admissibilité ; renvoi à la première instance*

- Au moment de l'opposition, la requérante aurait pu soumettre la requête subsidiaire mais a choisi de ne pas le faire. Elle doit maintenant accepter les conséquences. En effet, selon la décision de la Grande Chambre de Recours G 9/91 (supra), la procédure de recours est à considérer comme une procédure judiciaire destinée à évaluer le bien-fondé

de la décision de la première instance. La chambre de recours ne peut donc prendre en considération une requête non formulée précédemment. Si elle choisissait cependant de considérer la nouvelle requête, les conséquences seraient de toute manière défavorables à l'intimée : un renvoi à la première instance équivaldrait à introduire des délais inacceptables dans la procédure, une considération directe de la requête priverait l'intimée de son droit à être entendue par deux instances. Donc, la seule chose à faire est de considérer la requête comme inadmissible.

- Pour le cas où la requête est considérée admissible, la chambre de recours n'a d'autre possibilité que de renvoyer le cas à la première instance. En effet, la nouvelle revendication 1 soulève plusieurs questions de fond qui n'ont jamais été discutées au cours de la procédure d'appel.

#### *Activité inventive*

L'état de la technique représenté par les documents (4) ou (5) montre qu'il était évident pour la personne du métier désireuse d'étudier la recombinaison homologue intermoléculaire chez *E.coli* de tester des souches différentes au niveau des gènes impliqués dans la recombinaison. Par ailleurs, les résultats obtenus montrent que la capacité de recombinaison de deux souches choisies de manière aléatoire peut varier d'un facteur 25 (document (5) page 5196, colonne de droite). La personne du métier aurait donc décidé de tester n'importe quelle souche au hasard dans l'espoir qu'elle serait particulièrement performante et aurait ainsi mis

en évidence les propriétés des souches recBC sbcBC sans exercer d'activité inventive.

Le document (14) n'aurait pas découragé la personne du métier désireuse d'effectuer une recombinaison homologue intermoléculaire, de choisir une souche recBC sbcBC, d'une part parce qu'elle n'aurait pas nécessairement considéré que les résultats obtenus dans l'étude de la réparation s'appliquaient à la recombinaison, et, d'autre part, parce que les auteurs du document (14) expriment l'opinion (page 5181) qu'il n'est pas impossible qu'une souche recBC sbcBC (i. e. recF) puisse effectuer une réparation de double brins bien qu'ils n'aient pas encore trouvé dans quelles conditions expérimentales.

Pour ces raisons, il était évident de tester les souches recBC sbcBC et donc l'objet de la revendication 1 n'est pas inventif.

- XI. La requérante demande l'annulation de la décision contestée et comme requête principale, le maintien du brevet sur la base des revendications de la requête principale déposée avec la lettre du 4 avril 2002. Comme requête auxiliaire, la requérante demande le maintien du brevet sur la base des revendications de la requête subsidiaire déposée pendant la procédure orale.

L'intimée demande le rejet du recours.

## Motifs de la décision

### *Requête principale*

1. La question qui doit être résolue est celle de l'activité inventive. L'état de la technique le plus proche de l'objet de la revendication 1 est le document (8). L'utilisation potentielle des adénovirus en tant que vecteurs de transfert dans le cadre de la vaccination ou de la thérapie génique est mentionnée dans l'introduction. Les auteurs remarquent que ce type d'utilisation requiert la manipulation du génome viral, manipulation difficile dans le mode "classique" de clonage impliquant l'intégration de l'ADN exogène dans l'ADN viral *in vitro* suivi du criblage des ADN viraux recombinés dans *E.coli*. De fait, l'un des buts recherchés dans le document est d'éviter les lourdeurs du clonage *in vitro* : les vecteurs ADN viral-ADN exogène recombinants sont obtenus par recombinaison *in vivo* dans des cellules de levure, entre l'ADN viral porté par un chromosome artificiel de levure (i. e. capable de se maintenir dans les cellules) et l'ADN exogène flanqué de séquences virales. Un exemple de ce clonage *in vivo* est donné page 6189 et figure 4 : un vecteur viral recombinant d'au moins 20KB : H2subCDC27Hs est isolé, qui est porteur du gène humain homologue du gène CDC27 de levure dans la région E3 du génome d'un adénovirus lui-même intégré dans un YAC (mini-chromosome de levure). Les avantages du clonage *in vivo* sont plusieurs fois réitérés.

2. Partant de cet art antérieur, le problème technique à résoudre peut être défini comme la mise au point d'une méthode alternative de clonage *in vivo* d'un ADN exogène dans un ADN viral.
  
3. Le document (8) ne suggère pas explicitement la possibilité d'effectuer des clonages *in vivo* dans une autre souche hôte que la levure. Cependant, dans la mesure où la nécessité d'améliorer la manipulation de l'ADN d'adénovirus est clairement identifiée (introduction, colonne de gauche, début du second paragraphe) et où il incombe à la personne du métier de s'efforcer sans cesse d'apporter des améliorations à des procédés connus (voir la décision T 455/91, JO OEB 1995, 685, point 5.1.3.2 de la décision), la chambre de recours estime que celle-ci ne se serait pas satisfaite d'une seule méthode, mais aurait au contraire considéré comme utile d'en mettre au point plusieurs. La formulation du problème n'est donc pas inventive en elle-même.
  
4. La solution apportée est d'isoler le vecteur viral recombinant dans des cellules **procaryotes**, en effectuant une recombinaison *in vivo* entre un ADN viral modifié de manière à pouvoir se maintenir dans les cellules procaryotes (revendication 1: premier fragment d'ADN) et l'ADN exogène flanqué de séquences virales (revendication 1 : second fragment d'ADN).
  
5. Cette solution représente en fait un transfert chez *E.coli* de la technologie mise au point chez la levure (voir point 1). Selon la jurisprudence des chambres de recours (e. g. T 455/91, ci-dessus), la personne du métier désirant résoudre un problème donné chez la

levure est consciente des avancées effectuées chez *E.coli* dans le même domaine. La chambre juge que l'inverse est aussi vrai : la personne du métier désirant résoudre un problème donné chez *E.coli* est consciente des avancées effectuées dans le même domaine chez la levure.

6. Ainsi, le concept sur lequel le procédé revendiqué est fondé était connu de l'état de la technique (document (8)). Par ailleurs, aucune évidence n'a été produite que sa mise en pratique chez *E.coli* ait soulevé des problèmes particuliers qui n'auraient été résolus que par l'exercice d'une activité inventive. Il apparaît donc que l'objet de la revendication 1 en tant que tel manque d'activité inventive.
  
7. L'intimée a présenté l'argument qu'à la date de priorité du brevet en litige, la personne du métier n'était plus capable de se tenir au courant à la fois des avancées effectuées avec la levure et de celles effectuées chez *E.coli* en raison de la rapidité des progrès effectués dans chacun de ces domaines. La chambre de recours ne partage pas cette opinion. En effet, l'état de la technique représenté par le document (8) (voir point 1) mais aussi par les documents (5) ou (9) montre qu'en 1993 ou 1994, il était encore parfaitement usuel de comparer les systèmes *E.coli*/levure. Le document (5) concernant le clonage *in vivo* de produits PCR chez *E.coli* mentionne page 5192 que : "The advantages of using *E.coli* over yeast include greater transfection efficiency, more rapid growth rates and higher plasmid yields." Quant au document (9), une revue concernant le devenir d'intermédiaires de recombinaison chez les bactéries, il contient page 14, un paragraphe consacré à

une comparaison des résultats obtenus chez *E.coli* à ceux obtenus chez les eucaryotes, plus particulièrement chez la levure. Il n'y a donc pas de doute que, bien que les connaissances relatives aux deux organismes se soient grandement multipliées avec le temps, la personne du métier en 1994 travaillant dans le domaine de la recombinaison était au courant des progrès effectués dans ce domaine chez la levure comme chez *E.coli*.

8. L'autre argument présenté en faveur d'une activité inventive était que la personne du métier aurait été découragée de transférer le procédé de la levure à *E.coli* en raison de la divulgation dans les documents (2) et (3) de molécules hybrides ADN viral-plasmide bactérien qui, selon la requérante, auraient été considérées comme inutiles en tant que vecteurs de clonage à cause de leurs propriétés spécifiques (voir section IX).
  
9. Arrivé à ce point, il est important de garder à l'esprit que les molécules ADN viral-plasmide bactérien décrites dans les documents (2) ou (3) ne sont pas l'objet revendiqué et donc que leurs propriétés spécifiques ne sont pas pertinentes pour l'évaluation de l'activité inventive. Quant à l'enseignement général à retirer du document (2), c'est que des molécules ADN viral-plasmide bactérien sont infectieuses pour les cellules de mammifères. Leur utilisation en tant que vecteurs de clonage est suggérée à la fin du document. Le document (3), lui, montre qu'un vecteur ADN viral-plasmide bactérien porteur d'ADN exogène construit *in vitro* et identifié après transformation chez *E.coli* (pages 166 et 167, figure 4) produit des particules infectieuses, une fois transfecté dans des lignées cellulaires.

10. Pour la chambre de recours, ces résultats ajoutés au fait que dans l'année précédant l'année de priorité, l'existence d'un mécanisme de recombinaison homologue intermoléculaire avait été mis en évidence chez *E.coli* et utilisé à des fins de clonage (documents (4) et (5)) auraient fortement encouragé la personne du métier à mettre au point un procédé tel que maintenant revendiqué.
  
11. Pour ces raisons, la chambre de recours conclut que le procédé revendiqué est un transfert de technologie de la levure à *E.coli* qui ne se heurtait pas à un préjudice dans l'état de la technique et qui pouvait être accompli sans exercer d'activité inventive. L'objet de la revendication 1 de la requête principale ne satisfait donc pas aux exigences de l'article 56 CBE et la requête en son entier est rejetée.

*Requête subsidiaire*

*Admissibilité ; renvoi à la première instance*

12. La chambre de recours ne partage pas l'opinion de l'intimée que les chambres de recours n'auraient pas le droit de prendre en considération des requêtes non présentées en première instance, telle la présente requête subsidiaire.
  
13. Il est reconnu dans la jurisprudence des chambres de recours qu'un breveté peut motiver son recours contre une décision révoquant son brevet non seulement en contestant la validité du raisonnement dans la décision attaquée, mais aussi en déposant des revendications modifiées en vue de remédier aux objections soulevées

(La Jurisprudence des Chambres de recours de l'Office européen des brevets, 4<sup>ème</sup> édition 2001, "La Jurisprudence", VII.D.7.5.2.d). Selon la pratique générale, de telles revendications sont admises dans la procédure de recours au moins pour autant qu'elles ne changent pas fondamentalement la nature de la matière à considérer.

14. Pour soutenir son point de vue, l'intimée n'a pas citée de décisions de chambres de recours autres que la décision G 9/91 (supra), qui pourtant ne traite pas du droit du breveté de modifier ses requêtes en recours. Il semblerait cependant que son argumentation soit indirectement dérivée de la décision G 9/91 dans la mesure où celle-ci est citée dans la décision T 840/93, JO OEB 1996, 335, elle-même identifiée au début du chapitre VII. D.14., "Dépôt de revendications modifiées lors de la procédure de recours" de "La Jurisprudence". Les parties militant pour une limitation stricte du droit du breveté de modifier ses requêtes en recours font en effet souvent usage de cette dernière décision qui se réfère au point 18 des motifs de la décision G 9/91 (JO OEB 1993, 408) dans lequel la Grande Chambre de recours a établi que la finalité de la procédure de recours *inter partes* était principalement d'offrir à la partie déboutée la possibilité de contester le bien-fondé de la décision de la division d'opposition. Il en a été conclu qu'un titulaire de brevet débouté devant la division d'opposition avait donc le droit de demander le réexamen des requêtes qui ont été rejetées. L'admission d'autres requêtes a été laissée à l'appréciation de la chambre de recours car il ne s'agissait pas là d'une question de droit. La décision précise aussi que l'admission de requêtes que le titulaire du brevet

n'avait pas présentées à la division d'opposition devait être solidement motivée (point 3.1 des motifs).

15. En ce qui concerne la portée de la décision T 840/93, force est d'abord de constater que, dans leur généralité, ses énoncés ne représentent ni la pensée générale ni la pratique des chambres de recours, comme il ressort du point 13, supra. Il est aussi à noter que plus loin dans la même décision, la chambre relativise elle-même la portée de sa constatation initiale en formulant d'une façon beaucoup plus restreinte qu'il serait contraire à la finalité de la procédure de recours de présenter de nouvelles requêtes soulevant de nouvelles questions qui n'avaient jamais été soumises à la division d'opposition (point 3.2.2 des motifs). Ainsi, l'affaire que la décision T 840/93 avait à trancher concernait une situation beaucoup plus limitée que les principes généraux, tels que formulés au point 3.1 des motifs, ne le laissent supposer. En effet, les requêtes en question avaient été déposées au plus tôt deux mois avant la procédure orale.
16. Dans le cas présent, la requête subsidiaire a été déposée le 26 juin 2003 avec le mémoire exposant les motifs du recours. L'intimée avait donc la durée entière de la procédure de recours à sa disposition pour étudier cette requête.
17. Par ailleurs, la seule modification apportée à la revendication 1 de cette requête en comparaison avec la revendication 1 délivrée consiste en ce que les cellules procaryotes à utiliser pour le procédé revendiqué ont été limitées aux cellules dérivées de souches

d'*Escherichia coli* recBC sbcBC, caractéristique provenant de la revendication dépendante 16 délivrée.

18. Qu'un breveté essaie de défendre son brevet en limitant la portée de la revendication principale à des modes d'exécution spécifiques faisant précédemment l'objet de revendications dépendantes est un comportement procédural absolument courant qui ne peut surprendre l'opposant, mais auquel il doit, au contraire, s'attendre.
  
19. L'intimée a fait valoir que d'une part, la requérante avait délibérément choisi de retirer la requête subsidiaire déposée en opposition et que d'autre part, la requérante aurait déjà pu déposer la présente requête devant la division d'opposition. La chambre ignore les raisons pour lesquelles la requérante a retiré sa requête subsidiaire en procédure orale devant la division d'opposition. Il est, toutefois, à noter que cette requête et la présente requête subsidiaire diffèrent l'une de l'autre. La chambre est satisfaite que la requête subsidiaire déposée avec le mémoire exposant les motifs du recours constitue une tentative de remédier aux objections soulevées dans la décision de révocation du brevet de la division d'opposition.
  
20. Pour les raisons qui seront expliquées plus en détail dans la partie de décision qui concerne l'activité inventive de la revendication 1, la chambre est aussi satisfaite que la limitation apportée à la revendication 1 ne change pas la nature des questions à considérer ; l'état de la technique le plus proche, le problème à résoudre et l'état de la technique à considérer restent les mêmes.

21. L'intimée a aussi fait valoir qu'au cas où la chambre regarderait la requête comme admissible, elle ne pourrait pas statuer elle-même mais serait tenue de renvoyer l'affaire à la division d'opposition, compte tenu du droit de toute partie à avoir son cas considéré par deux instances. Cette argumentation apparaît un peu surprenante parce que l'intimée a fait valoir en premier lieu que la chambre de recours n'aurait pas le droit de renvoyer l'affaire en vue du délai de procédure inacceptable qui en résulterait.
  
22. L'article 111, premier alinéa, phrase 2, CBE stipule que la chambre de recours peut soit exercer les compétences de l'instance qui a pris la décision attaquée, soit renvoyer l'affaire à la dite instance pour suite à donner. Le libellé de cet article exprime donc déjà clairement que la chambre de recours dispose d'un pouvoir discrétionnaire à cet égard. Lorsqu'elle estime que le recours est bien-fondé, elle peut choisir si elle décide elle-même sur l'affaire ou si elle la renvoie.
  
23. Le bien-fondé du principe du pouvoir discrétionnaire attribué aux chambres de recours par l'article 111 CBE, qui leur permet de prendre en compte les circonstances du cas d'espèce, a été confirmé par la jurisprudence (voir à ce sujet "La Jurisprudence", VII.D.9.), en particulier aussi par la Grande Chambre de recours. Dans la décision G 1/97 (JO OEB 2000, 322, point 2.a) des motifs), la Grande Chambre de recours s'est exprimée de la façon suivante : "Dans ce contexte, c'est à tort que ETA a exposé que, selon une jurisprudence abondante des chambres de recours, l'admission d'un recours donnait lieu, en principe, au renvoi de l'affaire devant la

juridiction du premier degré afin que les parties conservent leur droit au recours. Conformément à l'article 111(1) CBE, il appartient aux chambres de recours de procéder ou de ne pas procéder à un renvoi selon les circonstances propres à chaque affaire, ....". Selon cette décision, ce pouvoir de libre appréciation s'applique même lorsqu'une chambre de recours envisage de révoquer un brevet suite au recours d'un opposant et même lorsque la procédure de première instance est entachée de vices majeurs, conformément à l'article 10 du Règlement de Procédure des Chambres de Recours (loc. cit.).

24. Ainsi, s'il est correct que la Grande Chambre de recours a souligné la finalité de la procédure de recours d'offrir à la partie déboutée la possibilité de contester le bien-fondé de la décision de la division d'opposition (G 9/91, supra, point 18 des motifs), il n'en résulte nullement que les parties auraient un droit absolu à avoir tout aspect de droit ou de fait de l'affaire à trancher examiné par deux instances. Il n'en découle pas non plus que le renvoi à la première instance devrait être la conséquence automatique d'un nouvel élément de fait ou de droit ayant été introduit en instance de recours. Établir un principe - comme l'intimée le semble soutenir - selon lequel la chambre de recours aurait automatiquement à renvoyer l'affaire à la première instance si une décision devait être prise sur la base d'un élément que la première instance n'avait pas considéré, qu'il s'agisse d'un fait ou de la modification d'une revendication, réduirait quasiment à zéro le pouvoir discrétionnaire que l'article 111 CBE confère aux chambres de recours. Une interprétation qui non seulement serait contraire au libellé de

l'article 111 CBE mais le viderait de tout effet utile, voir de tout sens, ne peut pas être justifiée (voir par exemple, les décisions J 6/98 du 17 octobre 2000, non publiée, point 4 des motifs, et T 966/95 du 24 mars 1999, point 2.2 des motifs).

25. Si, conformément à la pratique des chambres de recours (voir les exemples cités chez Singer/Stauder, Europäisches Patentübereinkommen, 2<sup>ème</sup> édition, 2000, article 111, note 19 et suivantes) le renvoi à la première instance doit en principe se faire lorsque le cas à considérer a changé de façon essentielle, pour permettre aux parties de défendre leur cas devant deux instances, il n'en est pas de même lorsque les changements restent dans le cadre de ce qui a déjà été discuté auparavant, comme c'est le cas ici.
26. La requête subsidiaire que la requérante a finalement maintenue en procédure orale ne diffère de la requête subsidiaire déposée avec le mémoire exposant les motifs du recours que par l'omission de la revendication 16. Ceci n'influence en rien les aspects de la brevetabilité des autres revendications de la requête. Dans cette situation, comme l'intimée l'a souligné elle-même à juste titre la durée de la prolongation de la procédure qu'un renvoi signifierait, est aussi à considérer.
27. En conclusion de ce qui précède et conformément à l'article 111, 1<sup>er</sup> alinéa, phrase 2, CBE, la chambre de recours a décidé d'exercer son pouvoir discrétionnaire dans le sens de décider elle-même sur la brevetabilité de la requête subsidiaire, qui est admissible.

*Admissibilité du document (14)*

28. Le document (14) a été versé au dossier par la requérante dans le cadre d'une argumentation d'activité inventive concernant la requête subsidiaire. Puisque, d'une part, cette requête a été jugée admissible et que, d'autre part, le document est *prima facie* pertinent, il est introduit dans la procédure.

*Activité inventive*

29. L'état de la technique le plus proche et le problème à résoudre sont les mêmes que ceux identifiés en relation avec la revendication 1 de la requête principale (voir points 1 et 2). La formulation de ce problème n'est pas en elle-même inventive pour les raisons données au point 3.

30. La solution apportée est un procédé par lequel le vecteur viral recombinant est obtenu en effectuant une recombinaison *in vivo* entre un ADN viral modifié de manière à pouvoir se maintenir dans des cellules-hôtes et l'ADN exogène flanqué de séquences virales, les dites cellules-hôtes provenant de souches d'*E.coli* recBC sbcBC. Cette dernière caractéristique distingue le procédé revendiqué du procédé revendiqué dans la requête principale, jugé non-inventif. Il doit donc être déterminé si elle est suffisante pour qu'une activité inventive soit reconnue.

31. Le document (14) décrit une analyse génétique de la réparation dans *E.coli* de cassures produites sur l'ADN double-brins. Dans l'introduction, il est mentionné que la réparation et la recombinaison homologue s'effectuent

essentiellement par les mêmes mécanismes. Pour déterminer quels gènes bactériens connus pour jouer un rôle dans la recombinaison sont également impliqués dans la réparation, cette dernière est testée dans des souches mutées dans un ou plusieurs gènes de recombinaison. Ainsi, il est observé que la réparation se produit dans les souches recBC sbcA mais qu'elle ne se produit pas dans les souches recBC sbcBC (document (14), abstract). A propos de ces dernières, il est divulgué page 5181, colonne de gauche : "However, in the ... recB21 recC22 sbcB15 sbcC201 strains, we could not detect repair of our gapped plasmid ... (We cannot exclude the possibility that these pathways promote double-strand gap repair under some conditions we have not examined.)"

32. La chambre de recours estime qu'au vu de cet enseignement pris dans son intégralité, la personne du métier aurait considéré que les résultats obtenus en étudiant la réparation étaient également valables pour la recombinaison homologue et, donc, que ce type de recombinaison ne se produisait pas dans une souche recBC sbcBC. En conséquence, elle n'aurait pas choisi une souche recBC sbcBC pour mettre en pratique le procédé revendiqué qui nécessite qu'une recombinaison homologue se produise. Il est vrai que les auteurs n'excluent pas totalement la possibilité d'un mécanisme de recombinaison homologue dans les souches recBC sbcBC. Cependant, en l'absence d'informations quant aux conditions expérimentales requises et gardant à l'esprit que le document (14) identifie une alternative qui, elle, est fonctionnelle (les souches recBC sbcA), la chambre de recours est convaincue que la personne du métier désireuse de résoudre le problème mentionné au point 2

ci-dessus n'aurait pas retenu les souches recBC sbcBC. Quant à l'argument selon lequel ces souches ont été choisies au hasard (c'est à dire sans qu'une activité inventive soit impliquée), il n'est pas persuasif puisqu'un choix motivé (et amenant à l'utilisation d'autres souches telles recBC sbcA) pouvait être accompli en tenant compte de l'état de la technique représenté par le document (14) dont la personne du métier avait sans aucun doute connaissance.

33. L'objet de la revendication 1 est inventif. Les revendications 2 à 15 sont dépendantes de la revendication 1. L'usage selon la revendication 16 est celui d'une souche recBC sbcBC. La requête subsidiaire en son entier remplit les exigences de l'article 56 CBE.

**Dispositif :**

**Pour ces motifs, il est statué comme suit :**

1. La décision attaquée est annulée.
  
2. L'affaire est renvoyée à la première instance avec l'ordre de maintenir un brevet sur la base des documents suivants :
  - revendications 1 à 16 de la requête subsidiaire déposée pendant la procédure orale du 6 octobre 2004,
  
  - description pages 3 à 17 déposée pendant la procédure orale,
  
  - figures 1 à 4 telles que délivrées.

Le Greffier :

Le Président :

A. Wolinski

F. Davison-Brunel