

Code de distribution interne :

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

D E C I S I O N
du 9 juin 2005

N° du recours : T 0899/03 - 3.4.2

N° de la demande : 99401227.6

N° de la publication : 0959343

C.I.B. : G01N 21/77

Langue de la procédure : FR

Titre de l'invention :

Capteur optique utilisant une réaction immunologique et un marqueur fluorescent

Demandeur :

C.S.E.M. Centre Suisse d'Electronique et de Microtechnique SA

Opposant :

-

Référence :

-

Normes juridiques appliquées :

CBE Art. 54, 56

Mot-clé :

-

Décisions citées :

-

Exergue :

-



N° du recours : T 0899/03 - 3.4.2

D E C I S I O N
de la Chambre de recours technique 3.4.2
du 9 juin 2005

Requérant : C.S.E.M. Centre Suisse d'Electronique et de
Microtechnique SA
Rue Jaquet-Droz 1
CH-2007 Neuchâtel (CH)

Mandataire : Colas, Jean-Pierre
Cabinet JP Colas
37, avenue Franklin D. Roosevelt
F-75008 Paris (FR)

Décision attaquée : Décision de la division d'examen de l'Office
européen des brevets signifiée par voie postale
le 28 février 2003 par laquelle la demande de
brevet européen n° 99401227.6 a été rejetée
conformément aux dispositions de l'article 97(1)
CBE.

Composition de la Chambre :

Président : A. G. Klein
Membres : A. G. M. Maaswinkel
M. J. Vogel

Exposé des faits et conclusions

- I. La demande de brevet européen n° 99 401 227.6 déposée le 21 mai 1999 et publiée sous le numéro 0 959 343 a été rejetée par décision de la division d'examen.
- II. La décision de rejet était fondée sur le motif que l'objet de la revendication 1 alors en vigueur n'était pas nouveau au sens de l'article 54 de la CBE eu égard au document WO-A-9 533 198 (dénommé ci-après : D2).
- III. Par lettre reçue le 22 avril 2005 la requérante (demanderesse) a formé un recours contre cette décision de la division d'examen. La taxe de recours a été acquittée le 22 avril 2003. Le mémoire exposant les motifs du recours a été reçu le 24 juin 2003.
- IV. Faisant suite à une notification de la Chambre de recours conformément à l'article 110(2) CBE la requérante a déposé avec sa lettre du 11 mai 2005 un nouveau jeu de revendications selon une requête principale et deux jeux de revendications selon des requêtes subsidiaires et requis la délivrance d'un brevet sur la base d'un de ces jeux de revendications.
- V. La revendication indépendante 1 selon la requête principale s'énonce comme suit :

"Système de mesure utilisant des biocapteurs optiques (BC à BCG) utilisant une réaction immunologique et un marqueur fluorescent susceptible d'être excité par une onde évanescente, chaque biocapteur comprenant

- un support (26),
- un guide d'onde de lumière (1) ménagé sur ce support,

- au moins un réseau de diffraction (3, 4 ; 18) ménagé dans au moins l'une des surfaces (2) du guide d'onde pour respectivement coupler un faisceau d'excitation dans le guide d'onde et découpler un faisceau de mesure dû à la fluorescence hors dudit guide d'onde,
- au moins un élément d'analyse étant fixé dans au moins une région de réaction (6) délimitée sur ladite surface de manière à pouvoir contribuer à exciter la fluorescence dudit marqueur en coopération avec un échantillon à analyser, ledit marqueur ayant une courbe de fluorescence présentant un pic d'énergie à une première longueur d'onde de fluorescence prédéterminée,
- ledit guide d'onde (1) étant fait en un matériau dont la fluorescence peut être excitée spontanément en présence d'un faisceau d'excitation,
- ledit système comprenant également une source de lumière (7) pour irradier ledit au moins un réseau de diffraction (3, 4), un premier photodétecteur (9) pour détecter le rayonnement de fluorescence découplé dudit guide d'onde grâce audit au moins un réseau de diffraction (3, 4), cette fluorescence étant due audit marqueur,
- ce système étant caractérisé en ce que ladite source de lumière présente une longueur d'onde permettant d'exciter la fluorescence du matériau dudit guide d'onde, cette fluorescence étant située à une seconde longueur d'onde différente de la première longueur d'onde et en ce que ce système comprend également un second photodétecteur (8) pour détecter le rayonnement de fluorescence découplé dudit guide d'onde (1) grâce audit au moins un réseau de diffraction (3, 4) et excité spontanément dans ledit guide d'onde (1) par le rayonnement provenant de ladite source (7), ledit

second photodetector providing a reference measurement."

Les revendications 2 à 18 dépendent de la revendication 1.

Le contenu des requêtes subsidiaires n'est pas pertinent pour cette décision.

VI. A l'appui de sa requête principale, la requérante a développé les arguments suivants :

L'invention est relative à un système de mesure optique utilisant une réaction immunologique et un marqueur fluorescent dans un biocapteur. Un système comportant un biocapteur du concept général défini dans le préambule de la revendication 1 est divulgué dans le document D2. De l'avis de la division d'examen (*voir le point II-1 de la décision de rejet*) le système de mesure divulgué dans ce document comprendrait également les trois caractéristiques suivantes :

- a) la longueur d'onde de fluorescence excitée spontanément dans le guide d'onde serait différente de celle due au marqueur, cette dernière longueur d'onde servant à la mesure ;
- b) un photodetector qui serait mobile et capterait au choix l'une ou l'autre de ces longueurs d'onde ou du moins serait capable de capter en plus du rayonnement de mesure celui dû à la fluorescence spontanée selon l'angle sous lequel le capteur est placé vis-à-vis des réseaux de diffraction du guide d'onde ;

c) le second capteur détectant au choix le rayonnement de mesure fournirait également une référence de mesure.

En ce qui concerne la caractéristique a), même si le système d'analyse de D2 peut comprendre un guide d'onde fait en oxyde de titane (TiO_2) qui peut donner naissance à une fluorescence spontanée, D2 ne divulgue pas pour autant que les fluorescences dues d'une part au marqueur et d'autre part au guide d'onde lui-même doivent se situer nécessairement à deux longueurs d'onde différentes, si on veut exploiter utilement le rayonnement de fluorescence spontanée. En effet, TiO_2 présente un pic d'intensité de fluorescence à 610nm alors que dans D2, il est précisé à la page 15, troisième alinéa que la fluorescence des composés utilisés comme marqueurs ("luminescent dyes") se situe dans une gamme allant de 330nm à 1000 nm et de préférence de 600 nm à 900 nm, gammes dans lesquelles tombe la valeur de la longueur d'onde de la fluorescence spontanée de TiO_2 . Autrement dit, puisque dans D2, les longueurs d'onde des deux types de fluorescence pourraient tout aussi bien coïncider (ou être proches l'une de l'autre) qu'être différentes, D2 ne divulgue pas, sans aucune équivoque, que les deux longueurs d'onde doivent être différentes, si on veut exploiter la fluorescence spontanée.

En ce qui concerne les photodétecteurs (*caractéristiques b) et c)*) D2 divulgue dans la chapitre "Exemple" à partir de la page 22, faisant expressément référence à la figure 1 qu'il y a dans le système optique trois détecteurs :

- un premier détecteur pour la "lumière de fluorescence" dont la direction est celle du rayon k'_{out} de la figure 1 ;
- un second détecteur pour la "lumière d'excitation" dont la direction est celle du rayon k_{out} de la figure 1 ; et
- un troisième détecteur (non représenté sur la figure 1) pour la "lumière incidente d'excitation" qui ne peut être représentée que par le rayon k_{in} de la figure 1.

Il est par ailleurs précisé dans le quatrième paragraphe de la page 23 de D2 : "Si diodes are used as reference detectors for incident and excitation radiation which is coupled out". Compte tenu du deuxième paragraphe de cette même page qui vient d'être cité, l'homme de métier tirera de l'enseignement du quatrième paragraphe immédiatement la conclusion que ces diodes jouent les rôles affectés aux deuxième et troisième détecteurs. En revanche, D2 ne fait aucune allusion à une quelconque utilisation comme référence de mesure du rayonnement de fluorescence qui, lui, est capté par le premier détecteur, ce premier détecteur étant le seul dans D2 à capter un rayonnement de fluorescence (*c'est-à-dire celui du marqueur*), et il n'est pas enseigné de mesurer un rayonnement de fluorescence spontanée découplé du guide d'onde. Les seuls signaux de référence dans D2 sont les signaux des détecteurs du rayonnement incident et du rayonnement d'excitation (résiduel).

L'objet revendiqué présentant au moins trois caractéristiques ne dérivant pas directement et sans

aucune équivoque du document D2, on doit lui attribuer le caractère de nouveauté prescrit par la Convention.

En ce qui concerne l'activité inventive de l'objet de la revendication 1, la solution préconisée dans cette revendication consiste à maintenir une fluorescence spontanée dans le guide d'onde et à l'exploiter utilement, alors que dans D2, la présence de cette fluorescence spontanée est présentée comme quelque chose de nuisible qu'il convient de supprimer, voir page 12, dernier paragraphe, et l'exemple, page 24, premier paragraphe. Une telle situation correspond à un indice certain d'activité inventive eu égard notamment au fait que la solution préconisée met à profit ce qui est présenté à l'homme de métier comme un inconvénient dans D2.

Motifs de la décision

1. Le recours est recevable.

2. *Requête principale*

2.1 Modifications

La revendication 1 de la requête principale inclut les caractéristiques divulguées dans les revendications 1 et 17 de la demande telle que déposée. Le support pour les revendications 2 à 4 se trouve dans la description de la demande telle que déposée dans le passage allant de la ligne 15 à la page 15 à la ligne 6 de la page 16. Les revendications 5 à 17 et 18 correspondent aux revendications 2 à 14 et 18 telles que déposées,

respectivement. La description a été révisée pour indiquer l'état de la technique antérieure, en particulier le document D2.

Pour ces raisons, les modifications ne contreviennent pas aux dispositions de l'article 123(2) de la CBE.

2.2 Nouveauté de l'objet de la revendication 1

2.2.1 Le document D2, qui est considéré comme l'état de la technique le plus proche, décrit un système de mesure comprenant les caractéristiques du préambule de la revendication 1. En particulier, comme illustré dans l'exemple d'exécution, "Example" aux pages 22 à 24 et figure 1, le système connu comporte un support (substrat en polycarbonate avec couche intermédiaire de SiO_2) et un guide d'onde en TiO_2 et avec des réseaux de diffraction (2, 3) ménagés dans la surface du guide d'onde pour respectivement coupler un faisceau d'excitation (k_{in}, θ_{in}) dans le guide d'onde et découpler un faisceau de mesure (k'_{out}, θ'_{out}) dû à la fluorescence hors du guide d'onde. Comme divulgué à la page 22, dernier paragraphe, ce système comporte également un élément d'analyse (cuve de circulation) arrangé sur la surface de guide d'onde de manière à pouvoir contribuer à exciter la fluorescence d'un marqueur en coopération avec un échantillon à analyser (Cy5.5TM-labelled immunoglobuline), le marqueur ayant une courbe de fluorescence présentant un pic d'énergie à une première longueur d'onde de fluorescence (région spectrale 685 nm à 715 nm, voir page 24, troisième paragraphe). Le matériau du guide d'onde (TiO_2) est tel qu'avec un faisceau d'excitation d'une longueur d'onde appropriée une radiation fluorescente peut être excitée. Le système connu comporte également une source

de lumière (diode laser, $\lambda=670$ nm) et un premier photodétecteur pour détecter le rayonnement de fluorescence dudit marqueur et découplé du guide d'onde (photomultiplicateur, voir page 23, troisième paragraphe).

- 2.2.2 L'objet de la revendication 1 diffère du système divulgué dans D2 en ce que la source de lumière présente une longueur d'onde permettant d'exciter la fluorescence du matériau du guide d'onde. Dans le système de l'exemple d'exécution selon D2 la source (laser diode) émet à une longueur d'onde de 670 nm, à laquelle une excitation de fluorescence du matériau TiO_2 n'est pas probable, étant donné que le spectre d'absorption et le maximum de la fluorescence de ce matériau se trouvent à une longueur d'onde plus courte (voir la courbe "B" dans la figure 1 de la présente demande).
- 2.2.3 Selon D2, figure 1 et page 23, quatrième paragraphe, le système connu comporte un second (et troisième) photodétecteur (Si-diodes). Cependant ces photodétecteurs sont utilisés comme détecteurs de référence du faisceau d'incidence ($\lambda=670\text{nm}$, k_{in} , Θ_{in}) et celui d'excitation (également $\lambda=670\text{nm}$; k_{out} , Θ_{out}) et ne sont pas arrangés pour détecter le rayonnement de fluorescence excité par le matériau du guide d'onde.
- 2.2.4 Les autres documents cités dans le Rapport de Recherche Européenne sont moins pertinents que D2.
- 2.2.5 Il s'ensuit que l'objet de la revendication 1 est nouveau (article 54 CBE).

2.3 Activité inventive

2.3.1 Les caractéristiques de la revendication 1 permettent de résoudre les problèmes concernant les zones de référence qui, dans l'état de la technique antérieure (voir page 3, ligne 14 à page 4, ligne 3 de la demande telle que déposée) créaient plusieurs inconvénients.

2.3.2 Ni le document D2, ni les autres documents cités dans la procédure d'examen, ne donnent la moindre suggestion visant à utiliser comme référence de mesure la fluorescence sortant du matériau de guide d'onde, en sélectionnant la source de lumière et sa longueur d'onde et également à prévoir un second photodétecteur pour détecter ce rayonnement de fluorescence. C'est donc à juste titre que tous ces documents sont mentionnés dans la catégorie A (*arrière-plan technologique*) dans le Rapport de Recherche Européenne.

2.3.3 Tout au contraire, comme souligné par la requérante, l'enseignement dans D2 est d'éviter toute fluorescence du substrat (page 12, lignes 19 à 26 ; et page 24, premier paragraphe). De surcroît, par la choix de la longueur d'onde de la source de lumière (670 nm) une fluorescence du matériau du guide d'onde est improbable, et également les détecteurs pour les signaux de référence (Si-diodes) ont une sensibilité inférieure au détecteur utilisé pour le signal de fluorescence du marqueur à analyser (photomultiplicateur à comptage de photons) et il est douteux qu'ils conviendraient à détecter un signal de fluorescence. Il s'ensuit que le système dans D2 devrait être modifié par plusieurs aspects avant d'être utilisé comme défini dans la revendication 1.

2.3.4 Par conséquent, l'objet de la revendication 1 de la requête principale remplit les conditions de l'article 56 CBE.

2.3.5 La même conclusion s'applique nécessairement à l'objet des revendications dépendantes 2 à 18.

3. *Requêtes subsidiaires*

La requête principale pouvant être acceptée, il n'est pas nécessaire d'examiner les requêtes subsidiaires.

Dispositif

Par ces motifs, il est statué comme suit :

1. La décision attaquée est annulée.

2. L'affaire est renvoyée devant la première instance en vue de délivrer un brevet dans la version suivante :

Revendications :

n° 1 à 18 de la requête principale, déposée avec la lettre du 11 mai 2005,

Description :

pages 1 à 14 déposées avec la lettre du 20 mars 2002,
page 15 déposée avec la lettre du 11 mai 2005,

Dessins :

Figures 1 à 11 (feuilles 1/6 à 6/6) de la version initiale.

Le Greffier :

Le Président :

P. Martorana

A. G. Klein