

Code de distribution interne :

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

**Liste des données pour la décision
du 30 juin 2006**

N° du recours : T 0012/05 - 3.3.08

N° de la demande : 98124039.3

N° de la publication : 0919627

C.I.B. : C12N 5/16

Langue de la procédure : FR

Titre de l'invention :

Nouvelles lignées cellulaires de complémentation pour vecteurs adénoviraux défectifs

Titulaire du brevet :

TRANSGENE S.A.

Opposant :

Novartis AG

Référence :

Complémentation/TRANSGENE

Normes juridiques appliquées :

CBE Art. 56, 76(1), 83, 84, 123(2), 123(3)

Mot-clé :

"Requête principale : extension du contenu de la demande initiale (non) "

"Extension de la protection (non) "

"Matière ajoutée (non) "

"Clarté et support dans la description (oui) "

"Suffisance de description (oui) "

"Activité inventive (oui) "

Décisions citées :

T 1149/97

Exergue :-



N° du recours : T 0012/05 - 3.3.08

D E C I S I O N
de la Chambre de recours technique 3.3.08
du 30 juin 2006

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

Mandataire : Stolzenburg, Friederike Dr.
Vossius & Partner
Postfach 86 07 67
D-81634 München (DE)

Requérant II : Novartis AG
(Opposant 02) Patent and Trademark Dept.
Klybeckstrasse 141
CH-4002 Basel (CH)

Mandataire : Weiss, Wolfgang Dr.
Weickmann & Weickmann
Patentanwälte
Kopernikusstrasse 9
D-81679 München (DE)

Décision attaquée : Décision intermédiaire de la division
d'opposition de l'Office européen des brevets
postée le 19 octobre 2004 concernant le
maintien du brevet européen n° 0919627 dans
une forme modifiée.

Composition de la Chambre :

Président : L. Galligani
Membres : T. J. H. Mennessier
C. Rennie-Smith

Exposé des faits et conclusions

- I. Deux recours ont été formés, l'un par le titulaire du brevet et l'autre par l'opposant 02, contre la décision intermédiaire de la division d'opposition en date du 19 octobre 2004 qui, conformément aux dispositions de l'article 102(3) CBE, a maintenu le brevet européen N° 0 919 627 sur la base de la deuxième requête subsidiaire (revendications 1 à 19) déposée lors de la procédure orale du 26 mai 2004. Ayant pour titre "*Nouvelles lignées cellulaires de complémentation pour vecteurs adénoviraux défectifs*", ce brevet avait été délivré sur la base de la demande de brevet européen N° 98 124 039.3. Il s'agissait d'une demande de brevet divisionnaire issue de la demande de brevet européen N° 94 917 063.3 déposée sous la forme d'une demande de brevet internationale (PCT/FR94/00624) publiée sous le numéro WO 94/28152 (à laquelle il sera fait référence dans la présente décision sous l'appellation de "demande de brevet initiale").
- II. Deux oppositions avaient été formées. L'opposant 01 ayant annoncé qu'il retirait son opposition par un courrier en date du 5 mars 2003, c'est-à-dire antérieurement à la décision objet des présents recours, n'est pas partie à la procédure de recours. L'opposant 02 est le requérant II.
- III. Les oppositions étaient fondées sur les motifs selon lesquels (a) l'objet du brevet n'était pas nouveau et n'impliquait pas une activité inventive (articles 54 et 56 CBE avec l'article 100(a) CBE) et (b) le brevet n'exposait pas l'invention de façon suffisamment claire

et complète pour qu'un homme du métier puisse l'exécuter (article 83 CBE avec l'article 100(b) CBE).

- IV. Dans sa décision, la division d'opposition avait rejeté la requête principale et la première requête subsidiaire alors au dossier au motif, pour la première, qu'elle ne satisfaisait pas la condition de clarté de l'article 84 CBE et, pour la seconde, qu'elle ne satisfaisait pas la condition de suffisance de description de l'article 83 CBE.
- V. Chacun des requérants a déposé un mémoire exposant les motifs de son recours. Celui du titulaire du brevet (requérant I), daté du 23 février 2005, était accompagné d'une requête principale et d'une requête subsidiaire, lesquelles étaient déposées en remplacement des requêtes antérieures.
- VI. Avec une notification en date du 9 mars 2005, la Chambre a imparti un délai de 4 mois à chacun des deux requérants pour éventuellement répondre au mémoire de recours de l'autre partie. Le 15 juillet 2005, le requérant I a demandé à bénéficier d'une prorogation dudit délai pour le porter à 6 mois. La Chambre, ayant constaté que, contrairement aux dispositions de l'article 10bis(5) du Règlement de Procédure des Chambres de Recours (RPCR) (JO OEB 2003, 89), aucun motif pour la prorogation du délai demandée n'avait été donné, a refusé cette requête avec une notification en date du 27 juillet 2005.
- VII. Néanmoins, passant outre ce refus de la Chambre, le requérant I a le 13 septembre 2005 remis des observations au sujet du mémoire de recours du

requérant II. Ces observations étaient accompagnées de deux nouveaux documents ainsi que, déposées en remplacement des requêtes du 23 février 2005, d'une nouvelle requête principale et de deux nouvelles requêtes subsidiaires, numérotées I et II.

- VIII. Dans une notification en date du 29 mars 2006, jointe en annexe à la convocation à la procédure orale et émise en application des dispositions de l'article 11(1) RPCR, la Chambre exposait une opinion provisoire.
- IX. Chacun des requérants a soumis, avec une lettre datée du 30 mai 2006, de nouvelles observations, celles du requérant I étant accompagnées de six requêtes subsidiaires additionnelles, numérotées de III à VIII.
- X. Le 30 juin 2006 s'est tenue, en présence des deux requérants, la procédure orale, au cours de laquelle une requête principale et deux requêtes subsidiaires numérotées I et II ont été déposées en remplacement de toutes les requêtes précédentes. Lors de l'audience, le requérant II a indiqué qu'il ne formulait pas d'objection quant à la nouveauté à l'encontre de la requête principale.
- XI. La requête principale différait de la deuxième requête subsidiaire telle qu'acceptée par la division d'opposition, en plus de corrections typographiques, en ce que (i) deux modifications avaient été apportées à la revendication 1 (voir ci-dessous), (ii) elle ne comportait que 15 revendications, les revendications 2, 3, 5, 11 et 15 de ladite deuxième requête subsidiaire ayant été supprimées, et (iii) une nouvelle revendication 15 avait été ajoutée.

XII. **Les revendications 1, 13 et 14** de la requête principale étaient formulées comme suit :

"1. Une lignée cellulaire de complémentation propre à la production de particules d'adénovirus destinées à une usage thérapeutique ou prophylactique humain ladite lignée cellulaire de complémentation comportant un élément de complémentation ; ledit élément de complémentation étant caractérisé en ce qu'il comprend comme seul ADN adénoviral la partie de la région E1A codant pour les protéines précoces de la région E1A et l'intégralité des séquences codant pour les protéines précoces de la région E1B placée sous le contrôle de son propre promoteur et en ce que l'expression de la partie de la région E1A est placée sous le contrôle d'un promoteur hétérologue ; et ledit élément de complémentation

- (a) étant capable de compléter en *trans* un vecteur adénoviral **qui est** dérivé d'un adénovirus humain et **qui est** déficient pour la fonction E1 ; et
- (b) étant intégré dans le génome de ladite lignée cellulaire de complémentation."

(les deux expressions en gras "**qui est**" ont été mises en évidence par la Chambre ; elles ne figuraient pas dans la revendication 1 de la deuxième requête subsidiaire acceptée par la division d'opposition qui comportait en outre à la fin de la revendication, après le mot "complémentation" de la caractéristique (b), le membre de phrase "*ou inséré dans un vecteur d'expression*")

"13. Une composition pharmaceutique comprenant à titre d'agent thérapeutique ou prophylactique une lignée

cellulaire de complémentation selon l'une des revendications 1 à 12, en association avec un support acceptable d'un point de vue pharmaceutique."

"14. Usage d'une lignée cellulaire de complémentation selon l'une des revendications 1 à 12 pour la préparation d'une composition pharmaceutique pour transférer des molécules d'ADN dans une cellule ou un organisme eucaryote."

Les revendications 2 à 12 étaient en situation de dépendance vis-à-vis de la revendication 1 et visaient des modes de réalisation particuliers de son objet.

La revendication 15 visait un procédé de préparation d'une particule d'adénovirus comprenant un vecteur adénoviral défectif pour la répllication dérivant du génome d'un adénovirus par délétion d'au moins tout ou partie de la région E1A, selon lequel dans un première étape on introduisait un tel vecteur dans une lignée cellulaire de complémentation selon l'une des revendications 1 à 12.

XIII. Les documents suivants sont mentionnées dans la présente décision :

(D1) Lisa J. Brunet and Arnold J. Berk, *Molecular and Cellular Biology*, Vol. 8, No 11, November 1988, Pages 4799 to 4807

(D7) Leslie Stratford-Perricaudet and Michel Perricaudet, *Human Gene Transfer*, Eds O. Cohen-Haguenauer, M. Boiron, Colloque INSERM/John

Libbey Eurotext Ltd., Vol. 219, 1991, Pages 51 to 61

- (D10) T. I. Tikchonenko, Adv. Exp. Med. Biol., Vol. 257, 1989, Pages 193 to 204

- (D22) Ronald G. Crystal, The American Journal of Medicine, Vol. 92 (suppl. 6A), 22 June 1992, Pages 6A-44S to 6A-52S

- (D24) F. L. Graham et al., J. gen. Virol., Vol. 36, 1977, Pages 59 to 72

- (D27) Karen F. Kozarsky and James M. Wilson, Current Opinion in Genetics and Development, Vol. 3, 1993, Pages 499 to 503

- (D29) Allen W. Senear and James B. Lewis, Molecular and Cellular Biology, Vol. 6, No. 4, April 1986, Pages 1253 to 1260

- (D32) T. Shenk et al., Cold Spring Harb. Symp. Quant. Biol., Vol. 44, 1979, Pages 367 to 375

- (D35) Frits J. Fallaux et al., Human Gene Therapy, Vol. 7, 20 January 1996, Pages 215 to 222

- (D42) Hedi Haddada et al., Human Gene Therapy, Vol. 4, 1993, Pages 703 to 711

- (D43) "Study report" en date du 20 juin 1998- Transgene

- (D44) H. Lochmüller et al., Human Gene Therapy, Vol. 5, December 1994, Pages 1485 to 1491

(D46) Jingdon Zhu et al., Human Gene Therapy, Vol. 10,
1 January 1999, Pages 113 to 121

(D63) A. G. Jochemsen et al., The EMBO Journal, Vol. 6,
No. 11, 1987, Pages 3399 to 3405

XIV. Les arguments présentés par le requérant I, tant par écrit qu'au cours de la procédure orale et pour autant qu'ils soient pertinents pour la présente décision, peuvent être résumés de la façon suivante :

Requête principale

Recevabilité

La requête principale remise à la procédure orale était directement dérivée des requêtes subsidiaires IV et V remises avec la lettre du 30 mai 2006 en réponse à la notification de la Chambre selon l'article 11(1) RPCR (voir section VIII ci-dessus). Les modifications apportées apparaissaient immédiatement et permettaient de prendre en compte certaines des remarques de la Chambre et du requérant II.

Article 76(1) EPC

Il se dérivait du brevet tout entier et en particulier des lignes 26 à 28 à la page 18 de la demande de brevet initiale que le but final de l'invention était bien le transfert de gènes dans des cellules. **La revendication 14** ne contenait donc pas d'éléments s'étendant au-delà du contenu de la demande de brevet initiale telle que déposée.

Article 123(2) CBE

Il était évident à la lecture de la demande de brevet que l'un de ses objectifs majeurs était la mise à disposition de moyens permettant d'éviter une recombinaison entre le vecteur adénoviral déficient dont on voulait la multiplication et les séquences d'ADN adénoviral de l'élément de complémentation qui aurait conduit à la formation d'adénovirus compétents pour la répllication. Il pouvait donc être dérivé directement et d'une manière non-ambiguë de la demande de brevet telle que déposée que l'un de ses objets était de **minimiser** les séquences adénovirales présentes dans l'élément de complémentation de manière à réduire leur éventuelle recombinaison avec des séquences dudit vecteur adénoviral.

Une lecture de la description, en considérant notamment les passages de la demande de brevet correspondant dans la demande de brevet initiale aux pages 6 (lignes 28 à 30), 14 (lignes 35 à 38), 15 (second et troisième paragraphes), 16 (lignes 24 à 30) et 33 (exemple 6) mettait bien en évidence la construction minimale présente dans **la revendication 1**.

Article 123(3) CBE

L'expression "*propre à la production de particules d'adénovirus destinées à un usage thérapeutique ou prophylactique humain*" absente de la revendication 1 telle que délivrée définissait une caractéristique technique supplémentaire que devait satisfaire une lignée cellulaire de complémentation selon la

revendication 1 de la requête principale. Il n'y avait donc pas eu extension de la protection conférée par le brevet. La décision T 1149/97 (JO OEB 2000, 259) citée par le requérant II concernait une tout autre situation, la description ayant été modifiée de façon à supprimer du brevet de la matière qui était devenue incompatible avec l'objet des revendications telles qu'acceptées par la division d'examen. Dans le présent brevet le paragraphe 0069 de la demande de brevet (voir page 9, lignes 57 et 58) avait dû être modifiée pour éviter une objection selon l'article 52(4) CBE. En aucune manière, il n'y avait eu l'intention de supprimer des éléments se référant à l'utilisation thérapeutique ou prophylactique des particules virales en raison de possibles incompatibilités dans les revendications. De tels éléments étaient d'ailleurs présents dans les paragraphes 0070, 0071 et 0072 du brevet (voir page 10).

Article 84 CBE

L'expression "*propre à la production de particules d'adénovirus destinées à un usage thérapeutique ou prophylactique humain*" dans **la revendication 1** visait une caractéristique technique fonctionnelle portant l'indication que les cellules devaient être capables d'assurer la multiplication de l'adénovirus. Il devait s'agir de cellules permissives. Ainsi pouvaient être produites des particules d'adénovirus en quantité raisonnable pour assurer la préparation de compositions pharmaceutiques.

Article 83 CBE

Les exemples du brevet, même si les éléments de complémentation différaient légèrement de l'élément de complémentation selon **la revendication 1**, illustraient comment pouvait être construite une lignée cellulaire de complémentation selon cette revendication. L'homme du métier disposait de tous les éléments d'information essentiels, étant observé en particulier que le génome des adénovirus était bien connu à la date de priorité.

Alors que l'art antérieur décrivait l'utilisation de lignées cellulaires de complémentation dont l'élément de complémentation contenait de longues portions de l'ADN adénoviral, s'agissant comme le préconise le brevet de minimiser cet ADN, l'homme du métier n'aurait rencontré aucune difficulté, même en l'absence d'un exemple spécifique détaillé, pour construire un élément de complémentation selon la revendication 1.

L'étude postérieure faite dans le document D43 sur la base des techniques analogues à celles utilisées dans le brevet contesté décrivait la préparation de clones (A549-E1) de la lignée cellulaire A549, obtenus par transfection de celle-ci à l'aide d'un vecteur adénoviral comprenant, en plus de séquences adénovirales semblables à celle d'un élément de recombinaison d'une lignée cellulaire selon la revendication 1, une séquence codant pour la protéine IX. Il décrivait aussi l'aptitude de tels clones à compléter un vecteur adénoviral défectif pour la région E1 sans qu'il n'y ait apparition d'adénovirus rendus compétents pour la répllication par la récupération dans leur génome des séquences E1 manquantes. Il était évident que des clones

cellulaires, similaires mais ne comportant pas de gène codant pour la protéine IX et correspondant donc à des lignées cellulaires selon la revendication 1, auraient permis de la même manière une complémentation satisfaisante sans l'apparition d'adénovirus compétents pour la réplication.

Aucune preuve vérifiable n'avait été fournie par le requérant II établissant qu'une lignée cellulaire de complémentation selon l'invention n'aurait pas pu être utilisée soit pour constituer l'agent thérapeutique ou prophylactique d'une composition pharmaceutique (voir **revendication 13**) soit pour la préparation d'une composition pharmaceutique pour transférer des molécules d'ADN dans une cellule ou un organisme eucaryote (voir **revendication 14**). Pas plus n'avait-il été démontré qu'une lignée cellulaire de complémentation selon l'invention ne présentait pas une sécurité d'emploi satisfaisante du fait de son aptitude à ne pas générer d'adénovirus compétents pour la réplication.

Article 56 CBE

Partant du document D1 choisi par le requérant II comme état de la technique le plus proche, l'homme du métier n'aurait eu aucune raison de chercher à disposer d'une lignée cellulaire de complémentation selon la revendication 1. La lignée cellulaire du document D1 n'était utilisée que dans le cadre limitée d'une étude du mécanisme de la transactivation sous le contrôle des protéines E1A. Il ne s'agissait dans le document D1 que d'une transfection transitoire (voir bas de la colonne droite de la page 4799). De plus, il se déduisait aisément du deuxième paragraphe de la colonne gauche de

la page 4800 que les auteurs de l'article avaient fait le choix de disposer d'une lignée cellulaire qui exprimait non pas à la fois les protéines E1A et les protéines E1B mais bien les seules protéines E1A. De toute façon, le recours au vecteur pMTElab du document D29 aurait résulté en l'introduction dans le génome de la lignée cellulaire du document D1 de séquences adénovirales indésirables car n'appartenant pas aux séquences mentionnées dans la revendication 1. Dans le deuxième paragraphe de la colonne gauche du document D63, il était indiqué que des cellules 3T3 transformées par une région E1A placée sous le contrôle d'un promoteur hétérologue présentaient un niveau d'expression de la protéine E1A élevé. L'homme du métier n'aurait donc vu aucun intérêt dans l'introduction dans le génome de la lignée cellulaire du document D1 d'une séquence adénovirale codant pour les protéines E1B. Le document D35 n'excluait pas la possibilité qu'avec une certaine probabilité l'apparition d'adénovirus compétents pour la répllication puisse être observée avec la lignée cellulaire de complémentation qu'il décrivait, ce qui était inacceptable d'un point de vue pharmaceutique.

C'était l'un ou l'autre des documents D10 et D24 qui devait être considéré comme représentant l'état de la technique le plus proche, au vu duquel le problème technique à résoudre pouvait se définir comme étant la mise à disposition de moyens pour la production de particules adénovirales destinées à un usage thérapeutique ou prophylactique.

Aucun des documents représentatifs de l'art antérieur cités dans la procédure (documents D7, D22, D27 et D42) ayant trait à la lignée cellulaire de complémentation

connu sous la référence "293" et communément utilisée avant la date de priorité ne laissait entrevoir un inconvénient pour son emploi à des fins médicales. En particulier, il n'avait pas été identifié qu'elle puisse donner lieu à l'apparition d'adénovirus compétents pour la répllication. Ce phénomène était inconnu dans l'art antérieur. Ce n'est que postérieurement à la date de priorité qu'il avait été observé notamment en travaillant sur la lignée cellulaire 293 (voir le document D44). Le document D32 publié plusieurs années avant la date de priorité avait bien rapporté la présence de révertants après plusieurs passages dans les cellules de la lignée 293. Mais la présence de tels révertants n'avait pas été à nouveau signalée. De plus, le document D32 n'avait donné aucune explication à la présence de tels révertants. Il s'était contenté de vaguement présumer qu'un événement de recombinaison entre le génome du vecteur adénoviral à multiplier et les séquences adénovirales intégrées dans les cellules de la lignée 293 aurait pu être à l'origine de la production des révertants. A la date de priorité, l'homme du métier n'aurait donc pas tenu compte du document D32, et assuré de la sécurité que conférait la lignée 293 pour la production de particules adénovirales en vue d'un usage médical, n'aurait pas envisagé de développer une lignée cellulaire d'un autre type au regard des séquences adénovirales intégrées au génome de ses cellules.

- XV. Les arguments présentés par le requérant II, tant par écrit qu'au cours de la procédure orale et pour autant qu'ils soient pertinents pour la présente décision, peuvent être résumés de la façon suivante :

Requête principale

Recevabilité

La requête principale, ayant été remise seulement à la procédure orale, c'est-à-dire tardivement, ne devait pas être introduite dans la procédure.

Article 76(1) EPC

Si **la revendication 14** avait bien une contrepartie dans la revendication 28 de la demande de brevet divisionnaire telle que déposée, elle n'en avait par contre aucune dans la demande de brevet initiale. Il n'y avait pas dans celle-ci un quelconque passage décrivant l'utilisation d'une composition pharmaceutique pour transférer des molécules d'ADN dans des cellules. La demande de brevet divisionnaire avait donc été déposée pour des éléments qui s'étendaient au-delà du contenu de la demande de brevet initiale telle qu'elle avait été déposée.

Article 123(2) CBE

L'indication dans **la revendication 1** que l'élément de complémentation comprenait, pour **seul** ADN adénoviral, la partie de la région E1A codant pour les protéines précoces de la région E1A, cette partie de la région E1A étant placée sous le contrôle d'un promoteur hétérologue, ainsi que l'intégralité des séquences codant pour les protéines précoces de la région E1B placée sous le contrôle de son propre promoteur, n'avait aucun support dans la demande de brevet divisionnaire telle que déposée.

Il n'y avait pas un quelconque passage dans cette demande de brevet, pas même à l'exemple 6, où fut décrite, en un bloc, et sous la forme d'un mode de réalisation particulier de l'invention, la combinaison des différentes séquences constitutives de ce seul ADN adénoviral.

Article 123(3) CBE

L'expression "*propre à la production de particules d'adénovirus destinées à un usage thérapeutique ou prophylactique humain*" utilisée dans **la revendication 1** n'était pas présente dans la revendication 1 telle que délivrée.

Un usage thérapeutique ou prophylactique humain de particules d'adénovirus n'était de toute manière pas décrit dans le brevet tel que délivré. Dans son paragraphe 0070 (voir page 10) et sa revendication 24, il ne s'agissait pas de particules d'adénovirus destinées à être utilisées à titre d'agent thérapeutique ou prophylactique mais bien d'une lignée cellulaire ayant cette destination.

Parce que le paragraphe 0069 de la demande de brevet (voir page 9, lignes 56 à 58), selon lequel l'invention avait également pour objet l'usage thérapeutique ou prophylactique d'un vecteur adénoviral, d'une particule d'adénovirus, d'une cellule eucaryote hôte ou d'une lignée de complémentation, avait été remplacé dans le brevet tel que délivré par un passage où il n'était en aucune manière fait référence à un usage thérapeutique et prophylactique humain, il devait être considéré en se

référant au raisonnement suivi dans la décision T 1149/97 (voir section XIV "Article 123(3)" ci-dessus) que l'introduction, dans la revendication 1 telle que délivrée, de l'expression mise en cause constituait une modification ayant conduit à une extension de la protection.

Article 84 CBE

L'expression "*propre à la production de particules d'adénovirus destinées à un usage thérapeutique ou prophylactique humain*" dans **la revendication 1** n'était pas claire et manquait d'un support dans la description.

L'homme du métier ne trouvait pas la moindre indication quant aux caractéristiques techniques qui étaient visées par cette expression, si ce n'est celle faite au paragraphe 0018 de la présente demande de brevet (voir page 3, lignes 44 à 48), selon laquelle les lignées cellulaires de complémentation devaient être "*acceptables d'un point de vue pharmaceutique et donc [offrir] toutes les caractéristiques de sécurité requises pour la production de produits destinés à un usage humain*".

L'expression mise en cause ne pouvait se rapporter qu'à une méthode avec l'effet de la limiter. Elle ne pouvait induire aucune limitation quant à une lignée cellulaire de complémentation qui n'était autre qu'une composition.

Le terme "*propre à*" n'était pas un terme généralement accepté dans le domaine technique de l'invention.

L'homme du métier ne pouvait donc pas déterminer quel critère devait satisfaire une lignée cellulaire pour

être appropriée à la préparation d'une lignée cellulaire de complémentation selon la revendication 1, et ce d'autant plus qu'il n'y avait pas de limitation quant au type des adénovirus susceptibles d'être multipliés dans les cellules de la lignée.

Article 83 CBE

Aucune lignée cellulaire de complémentation, dont l'élément de complémentation ne comportait pour **seul** ADN adénoviral que la partie de la région E1A codant pour les protéines précoces de la région E1A ainsi que l'intégralité des séquences codant pour les protéines précoces de la région E1B placée sous le contrôle de son propre promoteur, n'était décrite dans le brevet de façon suffisamment claire et complète pour qu'un homme du métier puisse exécuter l'invention (une lignée cellulaire de complémentation et un procédé de préparation d'une particule d'adénovirus comportant la mise en oeuvre d'une telle lignée) objet des **revendications 1 et 15**. Seules étaient en fait exemplifiées des lignées cellulaires dont l'élément de complémentation comportait, en sus des séquences d'ADN adénoviral mentionnées dans la revendication 1, le promoteur naturel de la région E1A, les signaux de terminaison de transcription naturels des régions E1A et E1B, une fraction de la région E2 et des séquences codant pour la protéine IX.

Le brevet n'apportait aucun élément de preuve qu'une lignée cellulaire de complémentation revendiquée conférait une sécurité d'emploi accrue en vue d'un usage médical en apportant une solution au problème bien connu de l'apparition d'adénovirus compétents pour la

réplication. Les résultats positifs présentés dans le document D43 ne concernaient pas une lignée cellulaire selon la revendication 1.

L'utilisation d'une lignée cellulaire de complémentation à titre d'agent thérapeutique ou prophylactique n'était pas décrite d'une manière suffisamment claire et complète pour qu'un homme du métier puisse exécuter l'invention (une composition pharmaceutique) objet de la **revendication 13**.

Il n'était pas possible d'incorporer en tant que telle une lignée cellulaire de complémentation dans une composition pharmaceutique. L'invention objet de la **revendication 14** (l'usage d'une lignée cellulaire de complémentation pour la préparation d'une composition pharmaceutique) n'était donc pas décrite de façon suffisamment claire et complète pour qu'un homme du métier puisse l'exécuter.

Article 56 CBE

Le document D1 représentait l'art antérieur le plus proche. Il décrivait une lignée cellulaire HeLa dans les cellules de laquelle un gène hybride comportant les séquences codantes de la région E1A fusionnées avec un promoteur hétérologue avait été introduit de manière stable (voir le deuxième paragraphe de la colonne gauche de la page 4800). La lignée cellulaire était capable de compléter l'adénovirus H5d1312 défectif pour la région E1A (voir la phrase reliant les deux colonnes de la page 4801), ce qui signifiait qu'il y avait bien une production de particules adénovirales. Cette lignée cellulaire était capable d'une transactivation intense

sous l'effet des protéines E1A qu'elle produisait. Le document D1 évoquait la possibilité que d'autres protéines adénovirales puissent amplifier ce phénomène (voir le dernier paragraphe de la page 4806).

Le problème technique à résoudre au vu du document D1 pouvait être défini comme la mise à disposition d'une lignée cellulaire permettant la production améliorée de particules adénovirales par complémentation de l'ADN d'un vecteur adénoviral défectif pour la région E1.

Le document D63 présentait des résultats d'une étude de l'activation de la transcription de la région E1A de l'adénovirus de type 5 dans des cellules transformées primaires de rat. Il était observé que l'induction par la région E1B de l'expression de la région E1A permettait d'entrevoir que la fonction majeure de la région E1B dans la transformation cellulaire était l'activation de l'expression de la région E1A (voir le quatrième paragraphe de la colonne gauche de la page 3404). Ce document montrait que la co-expression des protéines E1A et des protéines précoces E1B dans une lignée cellulaire participait à la stabilité cellulaire. Un homme du métier faisant face au problème technique mentionné ci-dessus aurait donc sélectionné une lignée cellulaire capable d'exprimer aussi les protéines précoces de la région E1B.

L'homme du métier aurait donc été fortement incité à introduire dans le génome de la lignée cellulaire de complémentation du document D1 également la région E1B du génome adénoviral.

Le document D29 décrivait précisément un vecteur adénoviral (pMTE1ab) contenant une partie de la région E1A placée sous le contrôle d'un promoteur hétérologue et une partie de la région E1B placée sous le contrôle de son propre promoteur pouvant convenir à l'introduction simultanée dans le génome d'une lignée cellulaire des gènes adénoviraux E1A et E1B. L'homme du métier aurait été incité à utiliser ce vecteur pour transfecter une lignée cellulaire de type HeLa telle que décrite dans le document D1.

XVI. Le requérant I (titulaire du brevet) a demandé l'annulation de la décision attaquée et le maintien du brevet sur la base de la requête principale ou de l'une des requêtes subsidiaires I ou II remises lors de la procédure orale.

XVII. Le requérant II (opposant 02) a demandé l'annulation de la décision attaquée et la révocation du brevet.

Motifs de la décision

Requête principale

Recevabilité

1.1 La requête principale a été remise avec une lettre préparée en réponse à la notification issue par la Chambre selon l'article 11(1) RPCR et dans le délai imparti à cet effet. Elle ne saurait donc être qualifiée de tardive. Le requérant I était en droit de réagir à la réception de ladite notification qui envisageait l'éventualité d'une réponse, en présentant une requête

de portée plus restreinte par rapport à la deuxième requête auxiliaire acceptée par la division d'opposition (en raison de la suppression de la phrase "ou inséré dans un vecteur d'expression" dans la revendication 1 résultant en l'abandon pur et simple d'un mode de réalisation de la lignée cellulaire de complémentation selon la revendication 1 et de la suppression des revendications 2, 3, 5, 11 et 15 de ladite deuxième requête) et encore modifiée pour tenter de remédier à un possible défaut constaté par le requérant II dans son mémoire de recours (voir point 3.1.5 page 6) et dont la Chambre avait indiqué à la page 4 (voir le dernier paragraphe) de sa notification qu'il en serait discuté à la procédure orale. En ajoutant la revendication 15, le requérant I n'a fait que réinstaurer une revendication présente dans la requête principale et la première requête subsidiaire refusées par la division d'opposition. Le requérant I n'a donc commis aucun abus de droit. La Chambre conclut que la requête principale est recevable.

- 1.2 Par contre, ni les observations du requérant I déposées avec sa lettre du 13 septembre 2005 nonobstant la notification de la Chambre du 27 juillet 2005 (voir sections VI et VII ci-dessus), ni les deux nouvelles requêtes et les deux nouveaux documents les accompagnant, n'étaient recevables en raison du refus du requérant I de se conformer aux articles 10a(1)(b) et 10b(1) RPCR. Lesdites requêtes ayant été remplacées par celles remises lors de la procédure orale et lesdits documents n'étant pas plus pertinents que ceux remis précédemment, il n'est pas nécessaire de commenter plus précisément cet aspect de la recevabilité.

Article 76(1) CBE

2. Il ne fait aucun doute, à la lecture de la demande de brevet initiale (voir en particulier le paragraphe introductif à la page 1 et le passage allant de la ligne 20 de la page 4 à la ligne 3 de la page 5, auxquelles correspondent, respectivement, le paragraphe 0001 et les paragraphes 0015 et 0016 de la demande de brevet divisionnaire), que l'enjeu final de l'invention est bien le transfert de molécules d'ADN, en l'occurrence de préférence de gènes d'intérêt thérapeutique (voir le passage allant de la ligne 24 de la page 10 à la ligne 17 de la page 12, auquel correspondent les paragraphes 0040 et 0041 de la demande brevet divisionnaire) dans des cellules, notamment des cellules d'un organisme eucaryote. Ce transfert est assuré au moyen de particules virales incorporant lesdites molécules d'ADN produites par les cellules d'une lignée de complémentation et rassemblées dans une composition pharmaceutique (voir le passage allant de la ligne 12 de la page 19 à la ligne 31 de la même page, auquel correspondent les paragraphes 0070 et 0072 de la demande de brevet divisionnaire). **La revendication 14** de la requête principale visant précisément l'usage d'une lignée cellulaire de complémentation pour la préparation d'une composition pharmaceutique pour transférer des molécules d'ADN dans une cellule ou un organisme eucaryote a par conséquent un support irréfutable dans la demande de brevet initiale. La Chambre est donc de l'avis que la revendication 14 ne contient pas d'éléments qui s'étendent au-delà du contenu de la demande de brevet initiale telle qu'elle a été déposée et conclut qu'il est satisfait à l'exigence formulée à cet égard à l'article 76(1) CBE.

Article 123(3) CBE

3. La revendication 1 telle que délivrée a été modifiée en y introduisant l'expression "*propre à la production de particules d'adénovirus destinées à un usage thérapeutique ou prophylactique humain*" maintenant présente dans **la revendication 1** de la requête principale. La question qui se pose est celle de savoir si cette modification a induit une extension de la protection conférée par le brevet.

4. La Chambre considère (voir points 8 à 10 ci-dessous) que cette expression définit une caractéristique technique supplémentaire qui n'était pas exigée d'une lignée cellulaire de complémentation selon la revendication 1 telle que délivrée. L'introduction de cette expression dans la revendication a donc induit une limitation d'ordre fonctionnelle qui s'impose à son objet. Par voie de conséquence, la protection conférée par le brevet se trouve restreinte. Il n'y a donc pas lieu de discuter ici plus avant de l'argument du requérant II fondé sur une interprétation de la décision T 1149/97 (JO OEB 2000, 259). Il est conclu que l'exigence formulée à l'article 123(3) CBE est satisfaite.

Article 123(2) CBE

5. Dans **la revendication 1**, il est spécifié que l'élément de complémentation constitutif de la lignée cellulaire de complémentation ne comprend pour **seul** ADN adénoviral que la partie de la région E1A codant pour les protéines précoces de la région E1A, cette partie de la région E1A étant placée sous le contrôle d'un promoteur hétérologue,

ainsi que l'intégralité des séquences codant pour les protéines précoces de la région E1B placée sous le contrôle de son propre promoteur. La question se pose de savoir si un tel élément de complémentation est effectivement décrit dans la demande de brevet divisionnaire telle que déposée.

6. Il convient de se reporter aux paragraphes 0051, 0052, 0054 et 0055 à la page 8 de la demande de brevet divisionnaire et de les analyser pas à pas.

6.1 Au paragraphe 0051 (voir page 8, lignes 5 à 12), il est indiqué que l'ADN adénoviral de la lignée de complémentation, c'est-à-dire en fait de l'élément de complémentation, lorsqu'il comprend tout ou partie de la région E1A comprend également et, sans qu'une tierce séquence ne lui soit adjointe, une séquence telle que définie à l'un des points (i), (ii) et (iii). Ainsi se trouve décrit, si l'on prend en considération le point (i), un élément de complémentation dont l'ADN adénoviral est constitué de tout ou partie de la région E1A et de tout ou partie d'au moins l'une des régions E1B, E2 et E4, c'est-à-dire selon un mode de réalisation particulier, **un élément de complémentation dont l'ADN adénoviral est constitué de tout ou partie de la région E1A et de tout ou partie de la région E1B.**

6.2 Au paragraphe 0052 (voir page 8, lignes 14 à 16), il est indiqué que les régions de l'ADN adénoviral de l'élément de complémentation peuvent être placées sous le contrôle de leur propre promoteur, inductible par la protéine transactivatrice de transcription codée par la région E1A (une condition remplie par le promoteur de la région E1B (voir page 17, lignes 33 et 34)). Il n'est pas fait

obligation que, lorsque dans un élément donné l'une des régions est sous le contrôle de son propre promoteur, chacune des autres régions doit être également placée sous le contrôle de son propre promoteur. Par conséquent, se trouve ici décrit **un élément de complémentation dont l'ADN adénoviral est constitué de tout ou partie de la région E1A et de tout ou partie de la région E1B placée sous le contrôle de son propre promoteur.**

6.3 Au paragraphe 0054 (voir page 8, lignes 14 à 16), il est indiqué que, selon un mode avantageux, l'élément de complémentation peut comprendre, outre tout ou partie de la région E1A, l'intégralité des séquences codant pour les protéines précoces de la région E1B. Ainsi se trouve décrit **un élément de complémentation dont l'ADN adénoviral est constitué de tout ou partie de la région E1A et l'intégralité des séquences codant pour les protéines précoces de la région E1B placée sous le contrôle de son propre promoteur.**

6.4 Au paragraphe 0055 (voir page, lignes 20 à 25), il est indiqué que, selon un mode avantageux, dans l'élément de complémentation "la partie du génome adénoviral codant pour les protéines précoces de la région E1A sera placée sous le contrôle d'un promoteur hétérologue". Ainsi se trouve décrit **un élément de complémentation dont l'ADN adénoviral est constitué de la partie de la région E1A codant pour les protéines précoces de la région E1A, cette partie étant placée sous le contrôle d'un promoteur hétérologue, et l'intégralité des séquences codant pour les protéines précoces de la région E1B placée sous le contrôle de son propre promoteur.** Un tel élément de complémentation a, en ce qui concerne les

séquences d'ADN adénoviral, la structure exigée par la revendication 1.

7. La Chambre conclut que l'élément de complémentation selon la revendication était effectivement décrit dans la demande de brevet divisionnaire telle que déposée. Il est donc satisfait aux dispositions de l'article 123(2) CBE.

Article 84 CBE

8. C'est l'expression "*propre à la production de particules d'adénovirus destinées à un usage thérapeutique ou prophylactique humain*" maintenant présente dans **la revendication 1** qui a été mise en cause par le requérant II, celui-ci considérant qu'elle n'était pas claire et qu'elle manquait d'un support dans la description.
9. A la lecture du paragraphe 0018 du brevet (voir page 3), l'homme du métier réaliserait, sans qu'il puisse y avoir le moindre doute, que l'aboutissement de l'invention est la mise au point de lignées cellulaires de complémentation aptes à permettre dans un contexte pharmaceutique la production de particules d'adénovirus recombinants destinées à un usage humain, cet usage étant, ainsi que le précise le paragraphe 0072 du brevet (voir page 70), d'ordre thérapeutique ou prophylactique. Ce sont précisément de telles lignées qui sont visées par la revendication 1, l'expression mise en cause servant, d'une manière non-ambiguë et trouvant sa source dans la description, à les caractériser pour les distinguer de lignées qui ne permettraient pas une production de qualité pharmaceutique mais conviendraient

par exemple à l'acquisition de données techniques dans le cadre de travaux de recherche non-cliniques.

10. La Chambre conclut que l'expression mise en cause est claire et bénéficie d'un support dans la description. Les conditions de l'article 84 CBE sont donc satisfaites.

Article 83 CBE

11. Il est exact, comme l'a d'ailleurs admis le requérant I, que la construction détaillée d'un élément de recombinaison selon **la revendication 1** n'est pas décrite dans le brevet, les éléments de recombinaison les plus proches dont les vecteurs mentionnés à l'exemple 6.2 (voir paragraphes 0128 à 0138 aux pages 16 à 18 du brevet) permettent l'obtention se distinguent par la présence supplémentaire de séquences non-incluses dans les séquences limitativement indiquées à la revendication 1. Il s'agit notamment des séquences codant pour la protéine IX, qui chevauchent la région E1 (voir paragraphe 0128, point (ii), page 17).
12. Néanmoins, de l'avis de la Chambre, la construction d'éléments de recombinaison se fondant sur une **minimisation** des séquences d'ADN adénovirales intégrées dans une lignée cellulaire de complémentation, la lignée cellulaire 293 de l'art antérieur (voir notamment le document D24) étant prise pour référence de départ, ainsi que le préconise le brevet (voir en particulier les lignes 24 à 26 dans le paragraphe 0023 à la page 4 du brevet), n'aurait pas nécessité que l'homme du métier ait disposé d'informations qui ne seraient pas déjà contenues dans le brevet.

13. Le paragraphe 0070 du brevet (voir page 10) indique d'une manière explicite que l'invention est également relative à une composition pharmaceutique comprenant à titre d'agent thérapeutique ou prophylactique une cellule de complémentation en association avec un support, qui peut être un diluant (voir paragraphe 0072 du brevet), acceptable d'un point de vue thérapeutique. Une telle composition constitue l'objet de **la revendication 13**. La question qui se pose au regard d'une description suffisante au sens de l'article 83 CBE est celle de savoir s'il eut été nécessaire que soit indiqué un exemple de support dans la demande de brevet telle que déposée. La Chambre est de l'avis que la préparation de compositions contenant des cellules destinées à être administrées *in vivo* était connue (voir le premier paragraphe dans la colonne gauche à la page 6A-49S du document D22) et que l'homme du métier aurait su déterminer parmi les supports à sa disposition ceux qui, tout en étant acceptables d'un point de vue pharmaceutique, pouvaient assurer la viabilité des cellules de la lignée de complémentation et donc les maintenir en état de produire des particules adénovirales après administration.
14. Ainsi qu'il a été indiqué au point 2 ci-dessus, l'enjeu final de l'invention est bien le transfert de molécules d'ADN, en l'occurrence de préférence de gènes d'intérêt thérapeutique dans des cellules, notamment des cellules d'un organisme eucaryote. Ce transfert est assuré au moyen de particules virales incorporant lesdites molécules d'ADN produites par les cellules d'une lignée de complémentation et rassemblées dans une composition pharmaceutique. La Chambre est de l'avis que les instructions nécessaires à la mise en oeuvre couverte

par **la revendication 14** d'une telle composition ont été portées à la connaissance de l'homme du métier par le brevet ainsi qu'en attestent en particulier les paragraphes 0015, 0016, 0040, 0041, 0070 et 0072 du brevet (voir point 2 ci-dessus).

15. En l'absence d'éléments de preuve vérifiables que le requérant II aurait pu présenter en vue de faire la démonstration que l'homme du métier, après avoir pris connaissance du brevet, n'aurait pas disposé de toutes les informations nécessaires pour l'exécution des inventions objet des revendications 1, 13, 14 et 15, la Chambre conclut que les différents aspects de l'invention, tels que revendiqués, sont décrits d'une manière suffisamment claire et complète et qu'il est ainsi satisfait à la condition d'une description suffisante de l'article 83 CBE.

Article 54 CBE

16. A la procédure orale, le requérant II a indiqué qu'il n'avait pas d'objection quant à la nouveauté de la requête principale, l'élément de complémentation de la revendication 1 **différant structurellement** des éléments de complémentation de l'art antérieur. N'ayant pour sa part aucune objection à formuler à cet égard, la Chambre conclut que les conditions de nouveauté de l'article 54 CBE sont satisfaites par la requête principale.

Article 56 CBE

17. La Chambre considère que le document D10 représente l'état de la technique le plus proche. Traitant de l'utilisation des adénovirus comme vecteurs pour le

transfert d'information génétique et pour la construction de nouveaux vaccins, il délivre l'information que des virions qui ont été multipliés dans les cellules de la lignée 293, celle-ci ayant permis la complémentation du génome d'un vecteur adénoviral défectif par les séquences adénovirales intégrées dans les cellules, constituent un vaccin adénoviral **sûr** (voir le second paragraphe complet de la page 196).

18. Le problème technique à résoudre compte tenu du document D10 peut être défini comme étant la mise à disposition d'une autre lignée cellulaire de complémentation capable d'assurer la multiplication d'un adénovirus défectif pour la région E1 en vue d'une utilisation thérapeutique ou prophylactique chez l'homme des particules adénovirales ainsi produites. La solution à ce problème est une lignée cellulaire de complémentation telle que caractérisée dans la revendication 1 et dont une caractéristique essentielle est que l'élément de complémentation intégré dans le génome de ses cellules comprend comme seul ADN adénoviral la partie de la région E1A codant pour les protéines précoces de la région E1A et l'intégralité des séquences codant pour les protéines précoces de la région E1B placée sous le contrôle de son propre promoteur et en ce que l'expression de la partie de la région E1A est placée sous le contrôle d'un promoteur hétérologue.

19. La question qui se pose est celle de savoir si l'homme du métier faisant face au problème technique tel que défini au point 18 ci-dessus aurait été incité à la lecture des documents constitutifs de l'état de la

technique à concevoir une lignée cellulaire de complémentation selon la revendication 1.

20. Il convient pour répondre à cette question de vérifier si l'utilisation de la lignée cellulaire 293 avait dans la pratique révélé un inconvénient qui aurait pu décider l'homme du métier à souhaiter développer une lignée cellulaire de complémentation qui en différerait notablement en ce qui concerne son élément de complémentation.
21. Le document D7, dont le thème central est l'avenir prometteur des adénovirus dans le transfert de gènes dans les animaux, rapporte que la lignée 293 convient à la multiplication avec des titres élevés d'un adénovirus dépourvu de ses régions E1 et E2 et porteurs d'un gène étranger (voir le premier paragraphe de la page 54). Le document D22, passant en revue diverses stratégies de thérapie génique pour le traitement des maladies pulmonaires, indique la même aptitude de la lignée cellulaire 293 à former des particules d'un adénovirus recombinant infectieux mais incapable de répllication (voir le premier paragraphe de la page 6A-47S). Le document D27 qui débat de l'utilisation des vecteurs adénovirus en thérapie génique ajoute que de telles particules adénovirales ainsi multipliées sont capables d'infecter de nombreuses cellules et peuvent exprimer le gène introduit sans s'y répliquer (voir le paragraphe reliant les pages 499 et 500). Le document D42 reconnaît que les cellules de la lignée 293 permettent aisément l'obtention de stocks viraux d'adénovirus recombinants défectifs pour la région E1. Aucun de ses documents n'évoque l'observation d'un quelconque inconvénient lors de l'emploi de cellules de la lignée 293 dont on savait

que leur génome contenait l'intégralité de la région E1 (voir dans le document D27, le paragraphe au bas de la colonne droite de la page 499).

22. Le requérant II a fait remarquer qu'au contraire de ces documents le document D32, publié en 1979, soit deux ans après le document D7 mais neuf ans au moins avant les documents D10, D22, D27 et D47, contenait l'indication que la présence d'adénovirus révertants avait été constatée après plusieurs passages de stocks de virus mutants dans les cellules 293 (voir premier paragraphe de la colonne droite à la page 372), une simple présomption étant faite que ces révertants pourraient résulter d'une recombinaison entre les génomes mutants des vecteurs adénoviraux défectifs et les séquences de l'adénovirus de type 5 intégrées dans le génome cellulaire. La Chambre est de l'avis qu'une telle observation n'ayant été que ponctuelle (elle n'a pas été renouvelée par la suite) ne signe pas une caractéristique des cellules 293. Par conséquent, l'homme du métier à la date de priorité n'aurait pas tenu compte de cette observation considérée comme anecdotique.
23. L'analyse de l'art antérieur faite ci-dessus montre que l'homme du métier à la date de priorité aurait utilisé en toute confiance la lignée 293, sans redouter l'apparition d'adénovirus compétents pour la réplication, phénomène (communément désigné en langue anglaise par l'acronyme "RCA" ("Replication Competent Adenovirus")) jamais démontré antérieurement mais seulement évoqué sous la forme d'une présomption non étayée dans le document D32.

24. La Chambre est de l'avis que par conséquent l'homme du métier faisant face au problème technique défini au point 18 ci-dessus se serait satisfait du développement d'une lignée cellulaire de complémentation ne se différenciant pas fondamentalement de la lignée 293. Il n'aurait notamment pas été incité d'une quelconque manière à minimiser d'une manière optimale les séquences d'ADN adénoviral intégrées dans le génome cellulaire.
25. La Chambre prend en compte l'argument du requérant I selon lequel la minimisation desdites séquences les réduisant à la structure indiquée à la revendication 1 permet de disposer d'une lignée cellulaire de complémentation dont l'utilisation pour la production de particules adénovirales se fait sans courir le risque de l'apparition d'adénovirus compétents pour la réplication que l'on sait maintenant être associée à l'utilisation de la lignée 293 depuis sa première caractérisation dans le document D44. La plausibilité de l'argument est acceptée en constatant que c'est bien à l'absence de l'extrémité 5' (ITR 5') - également absente des lignées cellulaires selon la revendication 1 - dans les clones 549-E1 du document D43, présente au contraire dans la lignée 293, que peut être attribuée l'élimination du risque de RCA, la présence du gène pIX aussi bien dans le génome des clones 549-E1 que dans la lignée 293 (voir la phrase "The 293 cell line [...] Ad5 recombinants" au milieu du premier paragraphe complet de la colonne gauche à la page 114 du document D46) ne semblant jouer aucun rôle à cet égard.
26. L'argumentation, se fondant sur une approche problème-solution retenant le document D1 comme point de départ, soutenue par le requérant II ne peut être suivie dans la

mesure où le document D1 ne peut pas constituer l'état de la technique le plus proche au moins pour la raison que ce document ne comporte pas l'indication que, dans les cellules Hela dont il s'agit, il y ait non seulement complémentation entre le génome de l'adénovirus défectif et l'ADN adénoviral que comporte lesdites cellules, ainsi que l'atteste la détection de protéines E1A, mais aussi assemblage des différentes protéines virales pour former des particules. En effet, la formation de particules virales n'est en aucune manière démontrée ni même seulement évoquée dans le document D1.

27. Il doit donc être conclu qu'une lignée cellulaire de complémentation selon la revendication 1 implique une activité inventive, cette conclusion valant aussi *de facto* pour les revendications 2 à 12 qui lui sont dépendantes, la revendication 13 car la composition pharmaceutique à laquelle elle se rapporte comprend une telle lignée, la revendication 14 car elle vise un usage d'une telle lignée et la revendication 15 car elle concerne un procédé de préparation d'une particule d'adénovirus dont l'une des étapes consiste en l'utilisation d'une telle lignée. La requête principale satisfait donc aux conditions de l'article 56 CBE.

Conclusion

28. La requête principale peut constituer une base pour le maintien du brevet sous une forme modifiée.

Adaptation de la description

29. Les modifications de la description telles que proposées en dernier lieu (voir dispositif ci-dessous) par le

requérant I n'ont pas fait l'objet d'une contestation de la part du requérant II. La Chambre considère qu'elles permettent une adaptation appropriée de la description aux revendications de la requête principale et qu'elles satisfont à la condition de non-introduction de matière nouvelle formulée à l'article 123(2) CBE.

Dispositif

Par ces motifs, il est statué comme suit :

1. La décision attaquée est annulée.
2. L'affaire est renvoyée à l'instance du premier degré afin de maintenir le brevet avec les revendications 1 à 15 selon la requête principale remise lors de la procédure orale et avec la description modifiée également remise lors de la procédure orale.

Le Greffier :

Le Président :

D. Sauter

L. Galligani