

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 17 juillet 2008**

N° du recours : T 1947/07 - 3.3.04

N° de la demande : 98925715.9

N° de la publication : 0983087

C.I.B. : A61K 39/09

Langue de la procédure : FR

Titre de l'invention :

Composition vaccinale multivalente à porteur mixte

Titulaire du brevet :

Sanofi Pasteur

Opposant :

-

Référence :

Composition vaccinale/SANOFI PASTEUR

Normes juridiques appliquées :

CBE Art. 54, 56, 84, 108, 123(2) (3)

Normes juridiques appliquées (CBE 1973) :

-

Mot-clé :

"Recevabilité du recours (oui)"

"Recevabilité des requêtes (oui)"

"Activité inventive (non)"

Décisions citées :

T 0389/86, T 0129/88, T 0830/90, T 0936/02, T 0503/03

Exergue :

-



N° du recours : T 1947/07 - 3.3.04

D E C I S I O N
de la Chambre de recours technique 3.3.04
du 17 juillet 2008

Requérant : Sanofi Pasteur
(Titulaire du brevet) 2, avenue Pont Pasteur
F-69367 Lyon Cedex 07 (FR)

Mandataire : Ayroles, Marie-Pauline
Sanofi Pasteur
Propriété Intellectuelle
2, avenue pont Pasteur
F-69367 Lyon Cedex 07 (FR)

Décision attaquée : Décision de la division d'opposition de
l'Office européen des brevets postée le
8 novembre 2007 par laquelle le brevet
européen n° 0983087 a été révoqué conformément
aux dispositions de l'article 102(1) CBE 1973.

Composition de la Chambre :

Président : R. Moufang
Membres : B. Claes
R. Gramaglia

Exposé des faits et conclusions

I. Le brevet européen n° 0 983 087 revendiquant la priorité de la demande française FR9706210 du 14 mai 1997 et intitulé "Composition vaccinale multivalente à porteur mixte", a été délivré avec 23 revendications sur la base de la demande européenne n° 98925715.9 déposée en tant que demande internationale PCT/FR1998/000966 le 14 mai 1998 et publiée sous le numéro WO98/51339.

II. Les revendications indépendantes 1 et 16 du brevet délivré s'énoncent comme suit :

"1. Une composition comprenant "n" conjugués C1 à Cn ; chaque conjugué étant composé (i) d'un polyside issu d'un sérotype / sérogroupe de *Streptococcus pneumoniae*, S1 à Sn respectivement et, (ii) d'une protéine porteuse P1 à Pn respectivement ; "n" étant un nombre égal ou supérieur à 2 ; composition dans laquelle les polysides S1 à Sn sont identiques ou différents et dans laquelle les protéines porteuses P1 à Pn sont sélectionnées de manière indépendante parmi un groupe constitué de "m" protéines porteuses A1 à Am ; "m" étant un nombre égal ou supérieur à 2 ; à condition qu'au moins une des protéines porteuses P1 à Pn soit différente des autres."

"16. Une composition qui comprend "n" conjugués C1 à Cn, chaque conjugué étant composé (i) d'un polyside S1 à Sn respectivement et, (ii) d'une protéine porteuse P1 à Pn respectivement, "n" étant un nombre égal ou supérieur à 2 ; composition dans laquelle les polysides S1 à Sn sont identiques ou différents et

dans laquelle les protéines porteuses P1 à Pn sont sélectionnées de manière indépendante parmi un groupe constitué des anatoxines diphtérique (Dt) et tétanique (Tt), à condition qu'au moins une des protéines porteuses P1 à Pn soit différente des autres ; et qui est caractérisée en ce que la quantité en Dt et Tt est respectivement inférieure ou égale à 80 et 25 µg / dose."

Les revendications dépendantes 4, 5 et 8 telles que délivrées s'énoncent comme suit :

"4. Une composition selon la revendication 1, 2 ou 3, dans laquelle "n" est un nombre égal ou supérieur à 6."

"5. Une composition selon la revendication 4, dans laquelle "n" est un nombre égal ou supérieur à 10."

"8. Une composition selon l'une des revendications 1 à 7, dans laquelle au moins une des protéines porteuses P1 à Pn est l'anatoxine diphtérique (Dt) et au moins une des protéines porteuses P1 à Pn est l'anatoxine tétanique (Tt)."

III. Un acte d'opposition a été déposé par GlaxoSmithKline Biologicals S.A., demandant que soit révoqué le brevet européen en vertu de l'article 100a) CBE, ensemble les articles 54 et 56 CBE, ainsi que l'article 100b) CBE. La division d'opposition a révoqué le brevet lors de la procédure orale qui s'est déroulée le 25 septembre 2007. Les motifs écrits de la décision ont été envoyés le 8 novembre 2007.

- IV. Le requérant (titulaire du brevet) a formé un recours contre la décision de la division d'opposition en déposant un acte de recours par lettre du 28 septembre 2007. Le mémoire ultérieur exposant les motifs du recours a été déposé par lettre en date du 30 janvier 2008.
- V. Dans une lettre également datée du 30 janvier 2008, le requérant a demandé une procédure de recours accélérée, requête qu'il a renouvelée par lettre datée du 3 mars 2008, ceci compte tenu d'une action nationale en contrefaçon opposant requérant et intimé (opposant) devant la cour d'appel de Bruxelles.
- VI. Par notification en date du 14 mars 2008, la Chambre a indiqué avoir pris en considération les arguments du requérant concernant un traitement du recours de manière accélérée et que, conformément aux critères mentionnés dans le Communiqué du Vice-Président chargé de la DG3 en date du 19 mai 1998 (JO OEB 1998, 362), le requérant a un intérêt légitime à ce que son recours soit traité rapidement.
- VII. La Chambre a convoqué les parties à une procédure orale devant se dérouler les 17 et 18 juillet 2008.
- VIII. Par lettre datée du 2 juillet 2008, l'intimé a fait verser au dossier un arrêt de la cour d'appel de Bruxelles en date du 20 juin 2008 (cf. point V ci-dessus), où la juridiction belge a conclu que les jeux de revendications déposés par le requérant dans la procédure belge, identiques à certains jeux de revendications déposés par le requérant dans la présente procédure de recours, ne pouvaient être admis

dans la procédure belge car le titulaire ne saurait pouvoir tirer profit d'une utilisation abusive d'informations confidentielles relatives à un produit communiquées par l'intimé au titulaire dans le cadre de la procédure en contrefaçon devant la justice belge. Néanmoins, la cour s'est considérée sans juridiction pour ordonner au titulaire de retirer ces mêmes revendications devant l'Office européen des brevets. L'intimé a demandé que si le requérant soumettait des requêtes subsidiaires, celles-ci soient également rejetées, au motif qu'elles seraient tardives et qu'elles risqueraient inévitablement d'être entachées d'abus de confidentialité.

- IX. Le 3 juillet 2008, le requérant a déposé une nouvelle requête principale ainsi que les requêtes subsidiaires n° 1 à 3, expliquant qu'il le faisait vu l'arrêt rendu par la cour d'appel de Bruxelles en date du 20 juin 2008.
- X. La procédure orale s'est déroulée le 17 juillet 2008 devant la Chambre. Avant l'ouverture de la procédure orale, l'intimé a retiré l'opposition qu'il avait formée à l'encontre du brevet litigieux.
- XI. La procédure orale s'est alors tenue en présence du requérant, seule partie restante à la procédure. Pendant cette procédure orale, le requérant a déposé une nouvelle requête subsidiaire n° 2 en remplacement de l'ancienne requête subsidiaire n° 2, cette dernière devenant la nouvelle requête subsidiaire n° 3.
- XII. Le requérant (titulaire du brevet) demande l'annulation de la décision contestée et le maintien du brevet dans

une forme modifiée sur la base de la requête principale ou la requête subsidiaire n° 1, toutes deux déposées par lettre datée du 3 juillet 2008, ou de la requête subsidiaire n° 2 déposée lors de la procédure orale, ou de la requête subsidiaire n° 3, déposée sous forme de requête subsidiaire n° 2 par lettre datée du 3 juillet 2008.

XIII. La revendication 1 de chacune de ces requêtes s'énonce comme suit :

Requête principale

"1. Une composition comprenant "n" conjugués C1 à Cn ; chaque conjugué étant composé (i) d'un polyside issu d'un sérotype / sérogroupe de *Streptococcus pneumoniae*, S1 à Sn respectivement et, (ii) d'une protéine porteuse P1 à Pn respectivement ; "n" étant un nombre égal ou supérieur à 10 ; composition dans laquelle les polysides S1 à Sn sont différents et dans laquelle les protéines porteuses P1 à Pn sont sélectionnées de manière indépendante parmi un groupe constitué de "m" protéines porteuses A1 à Am ; "m" étant un nombre égal ou supérieur à 2 ; à condition qu'au moins une des protéines porteuses P1 à Pn soit différente des autres ; composition dans laquelle au moins une des protéines porteuses P1 à Pn est l'anatoxine diphtérique (Dt) et au moins une des protéines porteuses P1 à Pn est l'anatoxine tétanique (Tt)."

Requête subsidiaire n° 1

"1. Une composition comprenant "n" conjugués C1 à Cn ; chaque conjugué étant composé (i) d'un polyside issu

d'un sérotype / sérogroupe de *Streptococcus pneumoniae*, S1 à Sn respectivement et, (ii) d'une protéine porteuse P1 à Pn respectivement ; "n" étant un nombre égal ou supérieur à 10 ; composition dans laquelle les polysides S1 à Sn sont différents et dans laquelle les protéines porteuses P1 à Pn sont sélectionnées de manière indépendante parmi un groupe constitué de "m" protéines porteuses A1 à Am ; "m" étant un nombre égal ou supérieur à 2 ; à condition qu'au moins une des protéines porteuses P1 à Pn soit différente des autres ; composition dans laquelle au moins une des protéines porteuses P1 à Pn est l'anatoxine diphtérique (Dt) et au moins une des protéines porteuses P1 à Pn est l'anatoxine tétanique (Tt) ; et dans laquelle la quantité de Dt est inférieure ou égale à 80 µg/dose et la quantité de Tt est inférieure ou égale à 25 µg/dose."

Requête subsidiaire n° 2

"1. **L'usage d'**une composition comprenant "n" conjugués C1 à Cn ; chaque conjugué étant composé (i) d'un polyside issu d'un sérotype / sérogroupe de *Streptococcus pneumoniae*, S1 à Sn respectivement et, (ii) d'une protéine porteuse P1 à Pn respectivement ; "n" étant un nombre égal ou supérieur à 10 ; composition dans laquelle les polysides S1 à Sn sont différents et dans laquelle les protéines porteuses P1 à Pn sont sélectionnées de manière indépendante parmi un groupe constitué de "m" protéines porteuses A1 à Am ; "m" étant un nombre égal ou supérieur à 2 ; à condition qu'au moins une des protéines porteuses P1 à Pn soit différente des autres ; composition dans laquelle au moins une des protéines porteuses P1 à Pn est

l'anatoxine diphtérique (Dt) et au moins une des protéines porteuses P1 à Pn est l'anatoxine tétanique (Tt) ; **pour la préparation d'une composition destinée à traiter ou à prévenir des infections à pneumocoques chez le nourrisson.**" (C'est la Chambre qui souligne).

Requête subsidiaire n° 3

1. Une composition qui comprend "n" conjugués C1 à Cn, chaque conjugué étant composé (i) d'un polyside issu d'un sérotype / sérogroupe de *Streptococcus pneumoniae*, S1 à Sn respectivement et, (ii) d'une protéine porteuse P1 à Pn respectivement, "n" étant un nombre égal ou supérieur à 2 ; composition dans laquelle les polysides S1 à Sn sont différents et dans laquelle les protéines porteuses P1 à Pn sont sélectionnées de manière indépendante parmi un groupe constitué des anatoxines diphtérique (Dt) et tétanique (Tt), à condition qu'au moins une des protéines porteuses P1 à Pn soit différente des autres ; et qui est caractérisée en ce que la quantité en Dt et Tt est respectivement inférieure ou égale à 80 et 25 µg / dose."

XIV. Il est fait référence aux documents suivants dans la présente décision :

(D1) : Klein (1995), *Microbial Drug Resistance*, Vol. 1, No. 1, pages 49-58.

(D3) : Fattom *et al.* (1996), "Overload of homologous carrier protein at the site of injection might cause a reduced immunogenicity of capsular polysaccharide conjugate vaccines" ICAAC,

Abstracts of the 36th ICAAC, Abstract G93,
page 160.

- (D5) : Ahman *et al.* (1996), "Immunogenicity of octavalent pneumococcal (Pnc) conjugate vaccines (PncD, PncT) in Finnish infants" Abstracts of the 36th ICAAC, Abstract G40, page 150.
- (D6) : Wuorimaa *et al.* (2001), *Vaccine*, Vol. 19, pages 1863-1869.
- (D10) : Dagan *et al.* (1998), *Infection and Immunity*, Vol. 66, No. 5, pages 2093-2098.
- (D13) : Wuorimaa *et al.* (2001), *Pediatr. Infect. Dis. J.*, Vol. 20, No. 3, pages 272-277.
- (D29) : L'Annexe 3 intitulée "Review of existing projects and vaccines", déposée par l'ex-intimé pendant la procédure d'opposition en annexe à un rapport d'expert de M. Poolman.

XV. Les arguments du requérant pertinents pour la présente décision peuvent se résumer comme suit :

- Les dernières nouvelles requêtes ont été rendues nécessaires à cause de la pression de l'intimé qui avait obtenu une décision judiciaire datée le 20 juin 2008 (cf. point IX ci-dessus).

Requête principale ; revendication 1

Articles 84, 123(2) et (3) CBE

- La revendication 1 est une combinaison des revendications 1, 5 et 8 telles que délivrées, avec limitation de la caractéristique "les polysides S1 à Sn sont *identiques ou différents*" qui devient "les polysides S1 à Sn sont *différents*". Ces revendications satisfont aux exigences de l'article 84 CBE et de l'article 123(2) et (3) CBE.

Nouveauté

- Aucun des documents de l'art antérieur cités ne divulgue des "compositions comprenant des conjugués des polysides issus de sérotype / sérogroupe de *Streptococcus pneumoniae*, et des protéines porteuses avec une valence "n" égale ou supérieure à 10". L'objet de la revendication 1 de la requête principale est donc nouveau.

Activité inventive

- Le document D1 représente l'état de la technique le plus proche. Le problème à résoudre est de créer un vaccin multivalent efficace contre *S. pneumoniae*.
- La mise au point de n'importe quel vaccin étant par nature imprévisible et empirique, l'homme du métier procédera toujours avec extrême prudence. Dans la pratique, il s'en remettra à une stratégie qui a fait ses preuves et s'en tiendra à une formulation la plus simple possible. Comme solution à un risque

d'hypersensibilité, le document D1 divulgue notamment l'adjonction d'un adjuvant et l'abaissement de la dose de conjugué dans les vaccins pneumococciques (cf. page 52, colonne de gauche, lignes 7 à 11). Cette solution simple, déjà présente dans l'art antérieur, sera celle que l'homme du métier préférera à tout autre.

- Le document D1 enseigne également plusieurs voies supplémentaires pour rehausser la réaction immunitaire suscitée par les vaccins pneumococciques. Au tableau 4, par exemple, on trouve une liste de dix *"factors which influence the immunogenicity of conjugate preparations"*. À la page 55, sous le titre *"Other approaches to developing pneumococcal vaccines"*, il est fait état de nouvelles approches déjà documentées dans l'art antérieur, comme *"the use of long-chain linear polysaccharides that are activated with novel reagents to allow for direct conjugation to proteins"* ; l'utilisation de *"novel and functional carrier peptides for the delivery and enhanced expression of multiple polysaccharide antigens obtained from several different pathogens including S. pneumoniae"* ; l'utilisation de *"cationized proteins modified with positively charged residues that enhance T-cell responsiveness to the protein"* ; et l'utilisation de *"pneumococcal surface proteins known to play a role in pneumococcal disease pathogenesis for use as vaccine targets"*. Le document D1 se réfère à la littérature pour étayer ces approches supplémentaires.

- Contrairement aux premières stratégies, l'autre stratégie évoquée dans le document D1 à la page 55,

colonne de gauche, lignes 37 à 44, consistant à utiliser des porteurs multiples, était exprimée au conditionnel et sans données expérimentales à l'appui. Il n'était pas indiqué que cette voie devait être testée en priorité ou qu'elle serait plus efficace que les autres. L'homme du métier lisant D1 la choisirait donc en dernier pour améliorer l'immunogénicité. Le document n'encourageait donc pas suffisamment l'homme du métier à faire l'essai de plusieurs porteurs dans le même vaccin en vue d'arriver à un vaccin pneumococcique plus performant. En outre, on ne pouvait être raisonnablement certain qu'il était possible de renforcer la réponse immunitaire en stimulant un plus large répertoire de lymphocytes B producteurs d'anticorps.

- Par conséquent, le document D1 constituait tout au plus une incitation à mettre en oeuvre des programmes de recherche afin de tester les diverses voies suggérées pour obtenir des vaccins pneumococciques conjugués plus performants, en l'absence d'espoir raisonnable de succès.

- La mise au point d'un vaccin conjugué multivalent efficace contre *S. pneumoniae* exige que soient résolus tous les problèmes scientifiques fondamentaux décrits dans le document D1, comme par exemple la compétition antigénique due au nombre excessif de sérotypes ; la suppression épitopique induite par le porteur ou "CIES", phénomène dans lequel la réponse immunitaire aux haptènes présentés sur le porteur est inhibée en raison d'une immunité acquise antérieurement contre le porteur à l'état pur ; et le risque d'hypersensibilité à une charge porteuse

excessive. Ni le document D1 ni aucun des autres documents de l'état antérieur de la technique cités n'enseignait l'utilisation de systèmes porteurs multiples comme solution à ces problèmes.

- L'évaluation scientifique des faits connus ne suggérait nullement que l'utilisation de plusieurs porteurs ait des chances de réussir. La "réponse immunitaire" est la résultante d'un équilibre au sein d'un réseau complexe de relations de cellules à cellules. Lorsqu'on agit à une des entrées du réseau pour améliorer la réponse immunitaire, on le fait sans avoir la garantie que l'objectif escompté sera atteint. L'équilibre pourra très bien s'être déplacé vers l'objectif ou dans la direction opposée, ou encore avoir été dévoyé par des facteurs additionnels impossibles à prévoir. Une action peut à elle seule être source d'avantages et de revers. De surcroît, si un des facteurs régissant la réponse immunitaire est suboptimal, agir sur un autre facteur peut s'avérer sans effet.

- Les documents D6 et D13, tous deux publiés postérieurement, établissaient l'utilité qu'il y avait à utiliser deux protéines porteuses, et faisaient le point sur la tolérance et l'immunogénicité, chez l'adulte et chez l'enfant en âge de marcher et en bonne santé, du vaccin 11-valent décrit dans le brevet. Le recours à l'utilisation de plus d'une protéine porteuse avec des chances raisonnables de succès est seulement devenu évident quand on s'est rendu compte que le vaccin 11-valent à porteur protéinique mixte du brevet parvenait à surmonter le problème de l'interférence négative.

Requête subsidiaire n° 1 ; revendication 1 ; activité inventive

- En plus des arguments qui s'appliquent à l'objet de la revendication 1 de la requête principale, on pouvait déduire du document D10, document publié postérieurement, que ce n'est qu'après la date de priorité du brevet litigieux qu'il est apparu aux hommes du métier qu'accroître la charge porteuse protéinique - en l'occurrence Tt - dans les vaccins à composants multiples destinés à l'Homme, risquait de compromettre l'efficacité desdits vaccins lorsqu'ils étaient administrés aux nourrissons (cf. p.ex. page 2097, colonne de droite, lignes 29 à 35). C'est l'invention selon le brevet qui a établi que si au moins une des protéines porteuses P1 à Pn est l'anatoxine diphtérique (Dt) et au moins une des protéines porteuses P1 à Pn est l'anatoxine tétanique (Tt), il importe, si on veut éviter l'interférence, de veiller à ce que la quantité de Dt soit inférieure ou égale à 80 µg / dose et la quantité de Tt inférieure ou égale à 25 µg / dose.

Requête subsidiaire n° 2 ; revendication 1 ; activité inventive

- Le fait que les vaccins selon l'invention soient efficaces chez le nourrisson est inattendu.

Requête subsidiaire n° 3 ; revendication 1 ; activité inventive

- Les arguments avancés pour la requête principale et la requête subsidiaire n° 1 s'appliquent mutatis

mutandis à la revendication 1 de la requête
subsidaire n° 3.

Motifs de la décision

Recevabilité du recours

1. Le requérant a déposé son acte de recours après la révocation du brevet par la division d'opposition lors de la procédure orale, mais avant l'envoi des motifs écrits de la décision (cf. points III et IV ci-dessus).

2. La Chambre est d'accord avec ce qui est dit dans la décision T 389/86 (sommaire, JO OEB 1988, 87), à savoir qu'il n'est pas nécessaire que la décision attaquée soit déjà motivée pour qu'un recours puisse être formé. Un recours peut être formé dès qu'il existe une décision, ce qui est le cas en l'occurrence. L'article 108 CBE n'interdit pas la formation d'un recours avant la signification de la décision motivée, mais prévoit seulement que le recours ne doit pas être formé au-delà du délai de deux mois après la signification de la décision. Un recours qui a été formé contre une décision prononcée avant que ne commence à courir le délai de deux mois prévu à l'article 108 CBE, première phrase, respecte ce délai. Le recours répond par conséquent aux conditions énoncées à l'article 108 CBE et il est recevable.

Recevabilité des requêtes dans la procédure

3. Les requêtes actuelles du requérant sont basées sur des jeux de revendications déposés par lettre en date du

3 juillet 2008 (cf. point IX) ou lors de la procédure orale (cf. point XI). Dans sa lettre, le requérant s'est justifié du dépôt tardif des requêtes en invoquant l'issue d'une procédure en instance devant la cour d'appel de Bruxelles. Dans sa décision rendue le 20 juin 2008, la cour a estimé que les jeux de revendications déposés par le requérant dans la procédure belge, identiques à certains jeux de revendications déposés par le requérant dans la présente procédure de recours, ne pouvaient être admis dans la procédure belge car le titulaire ne saurait pouvoir tirer profit d'une utilisation abusive d'informations confidentielles relatives à un produit communiquées par l'intimé au titulaire dans le cadre de la procédure en contrefaçon devant la justice belge (cf. point VIII ci-dessus).

4. La Chambre note qu'avant de retirer son opposition, l'intimé a demandé que si le requérant soumettait d'autres requêtes subsidiaires, celles-ci ne soient pas admises, au motif qu'elles seraient tardives et qu'elles risqueraient inévitablement d'être entachées d'abus de confidentialité.
5. Il est douteux que dans une procédure d'opposition devant l'OEB une requête du titulaire portant sur des revendications puisse être exclue au motif que des informations confidentielles ont été utilisées pour formuler les revendications et en sélectionner certaines caractéristiques - question sur laquelle la juridiction belge s'est déclarée incompétente.
6. En outre, dans la présente espèce, ayant retiré son opposition avant que le requérant ne dépose les

requêtes actuelles, l'(ex-)intimé n'a pas motivé son objection à l'encontre de ces requêtes. Ignorant le détail des informations confidentielles dont fait état l'(ex-)intimé, la Chambre devrait procéder à un supplément d'enquête si elle voulait examiner sur le fond l'objection soulevée à l'encontre des présentes requêtes. La Chambre considère toutefois que, comme c'est le cas lorsqu'un usage antérieur est invoqué par une partie qui s'est retirée de la procédure (cf. p. ex. la décision T 129/88, JO OEB 1993, 598, point 3 des motifs et la décision T 830/90, JO OEB 1994, 713, point 3.2.5 des motifs), l'obligation qui incombe à l'OEB d'examiner certaines questions d'office dans une procédure d'opposition ou de recours ne va pas jusqu'à supposer que l'OEB soit tenu de se lancer dans ce type d'enquête.

7. La Chambre estime par ailleurs que les requêtes telles que déposées par le requérant par lettre en date du 3 juillet 2008 et lors de la procédure orale devant la Chambre constituent des tentatives de bonne foi en vue d'anticiper et de réagir à l'évolution procédurale du recours, ou de réagir à l'avis préliminaire exprimé par la Chambre lors de la procédure orale sur les questions de fond.
8. Étant donné ce qui précède, la Chambre admet la requête principale et les trois requêtes subsidiaires dans la procédure.

Requête principale ; revendication 1

Articles 84 et 123(2) et (3) CBE

9. Les exigences de l'article 84 CBE ne sont pas un motif d'opposition et le motif d'opposition au titre de l'article 100c) CBE n'a pas été invoqué dans le cadre de la présente procédure d'opposition. Par conséquent, l'examen des exigences des articles 84 et 123(2) CBE en rapport avec les revendications de la requête du requérant se limitera aux modifications apportées au brevet tel que délivré (cf. aussi la décision T 503/03 du 29 novembre 2005, point 11, et la décision T 936/02 du 21 décembre 2006, point 3). De même, dans le contexte de l'article 123(3) CBE, les revendications des requêtes doivent être comparées aux revendications telles que délivrées.

10. La revendication indépendante 1 de la requête principale se distingue de la revendication 1 telle que délivrée en ce que cette dernière est combinée avec l'objet des revendications dépendantes 5 et 8 telles que délivrées, et que la caractéristique "composition dans laquelle les polyosides S1 à Sn sont *identiques ou différents*" est limitée à une "composition dans laquelle les polyosides S1 à Sn sont *différents*" (c'est la Chambre qui souligne). En conséquence, dans la présente espèce, la Chambre estime que la limitation des caractéristiques modifiées soulignées ci-dessus, à savoir la restriction des polyosides S1 à Sn à une des alternatives antérieures, satisfait les exigences des articles 84 et 123, (2) et (3) CBE.

Nouveauté

11. La Chambre est d'avis qu'aucun des documents de l'état antérieur de la technique cités ne divulgue des compositions comprenant des conjugués des polyosides issus de sérotype / séro groupe de *Streptococcus pneumoniae* et des protéines porteuses avec une valence "n" égale ou supérieure à 10. Par conséquent, l'objet de la revendication 1 de la requête principale est nouveau.

Activité inventive

État de la technique le plus proche

12. La Chambre est d'accord avec le requérant pour considérer qu'en l'espèce le document D1, qui consacre plusieurs titres aux vaccins conjugués pneumococciques et les passe en revue de façon générale et complète, constitue l'état de la technique le plus proche pour évaluer l'activité inventive conformément à la jurisprudence constante des chambres de recours.
13. Après une introduction générale aux vaccins pneumococciques où il est notamment question d'un vaccin polysaccharidique capsulaire 23-valent disponible au moment de la publication, l'auteur du document D1 fait observer, sous "*Properties of conjugate vaccines*", que "[w]hen developing pneumococcal conjugates, the number of vaccine serotypes must be limited because of the need to conjugate each serotype individually." (phrase commençant à la page 51 et finissant à la page 52). Sous "*Factors that affect conjugate vaccines*" (page 52

et suivante), le même auteur rapporte l'existence d'une relation dose-dépendante entre porteur, saccharide et hôte, laquelle a des effets sur certains mécanismes immunologiques qui influent sur le fonctionnement de tels vaccins. Cette partie du document D1 se termine par l'observation suivante: "*Several general schemes have been used to produce pneumococcal conjugates, including the coupling of pneumococcal antigen in the form of polysaccharide or oligosaccharide to a variety of protein carriers such as tetanus toxoid (TT), diphtheria toxoid (DT) or CRM₁₉₇ (a nontoxic variant of diphtheria toxin isolated from cultures of Corynebacterium diphtheriae strain C7), and the outer membrane protein complex (OMP) of Neisseria meningitidis serogroup B.*" (de la page 52, colonne de droite, ligne 28, à la page 53, colonne de gauche, ligne 6 ; références non incluses).

À la partie qui suit intitulée "*Selection of serotypes for use in vaccines*", l'auteur du document D1 indique qu'à l'origine, on pensait qu'un vaccin pneumococcique destiné aux enfants devait intégrer au moins cinq sérotypes. On peut toutefois lire à la page 53, colonne de gauche, lignes 14 à 21, que "*[r]ecent epidemiologic studies in developed countries have revealed that types 4, 6, 7, 9, 14, 18, 19, and 23 account for over 82% of all pneumococcal invasive disease in young children and even a higher percentage overall. Serotypes 1, 3, 4, 7, 8, 9, 12, and 14 are more often associated with bacteremic disease in adults while types 1, 3, 5, 6, 9, 14, 19, and 23 are frequently isolated from children in less developed countries (Table 5).*" (références non incluses). Le tableau 5 de la page 53 intitulé "*Serotypes for potential use in different vaccine*

formulations" fait ainsi état de 10 sérotypes pour une formulation vaccinale destinée à l'adulte américain.

Sous le titre "*Laboratory and clinical studies*", le document D1 signale que "[s]ignificant advances have been made during the past several years in both the laboratory and clinic with respect to new candidate multivalent pneumococcal conjugate vaccines." (page 53, colonne de droite, lignes 20 à 22). Avant de passer au titre suivant, l'auteur conclut: "At the present time, all of the vaccine manufacturers are aiming to produce pneumococcal conjugate vaccines that contain between seven and nine serotypes conjugated to either one or several different carrier proteins. The majority of the conjugate vaccines are still considered investigational and in the process of extensive product development and testing in the clinic. Studies underway or being contemplated include: (1) evaluation of new conjugate constructs that involve changes in the carrier protein, saccharide content, and the inclusion of new and additional serotypes; (...) (4) impact of multiple serotypes and multiple carriers on protective immunity when given alone and in combination with other vaccines; (...)." (de la page 54, colonne de droite, ligne 30, à la page 55, colonne de gauche, ligne 11).

Au début de la partie intitulée "*Other approaches to developing pneumococcal vaccines*", l'auteur du document D1 fait remarquer qu'à la date de publication, les polysaccharides capsulaires spécifiques à des types donnés sont les cibles les plus courantes utilisées dans le développement de vaccins pneumococciques. Toujours selon le document D1 : "[d]epending on how well the covalently linked, protein-polysaccharide

conjugate vaccines perform, it may become necessary to consider alternative approaches for use in children and high risk groups." (page 55, colonne de gauche, lignes 15 à 18). Le document indique ensuite trois approches particulières, consistant à conjuguer directement des polysaccharides linéaires à longue chaîne aux protéines, à développer des porteurs peptidiques nouveaux et fonctionnels, et à utiliser des protéines cationisées modifiées à l'aide de groupes chargés positivement qui augmentent la réactivité des lymphocytes T vis-à-vis de la protéine (page 55, colonne de gauche, lignes 14 à 39). Et l'auteur du document D1 ajoute: "*Other strategies for developing more effective carriers and better conjugate vaccines might involve the use of multiple carrier systems (e.g., CRM197 and tetanus toxoid) in place of a single carrier to reduce the carrier load for each protein and enhance the immune response by stimulating a larger repertoire of antibody-producing B cells."* (page 55, colonne de gauche, lignes 39 à 44).

14. La Chambre note que les passages précités du document D1 à la page 54, lignes 30 à 33 et à la page 55, colonne de gauche, lignes 39 à 44, concernent le même problème technique que le brevet litigieux, exprimé au paragraphe [0014] de ce dernier : "D'une manière plus générale, on prévoit que, quel que soit le vaccin à base de polysides conjugués, il existe dans le vaccin conjugué ou dans l'association ou la combinaison vaccinale administrée, une charge maximale en Dt et en Tt ou en toute autre protéine au-delà de laquelle la réponse immune à l'encontre des polysides conjugués à cette protéine peut être diminuée. Afin de surmonter le problème que constitue le phénomène d'interférence

négative dans les vaccins multivalents composés de conjugués polyosidiques, la présente demande propose d'utiliser non pas une mais au moins deux protéines porteuses afin que la charge maximale en chacune des protéines porteuses ne soit pas atteinte."

La Chambre considère donc que ces passages du document D1 représentent l'état de la technique le plus proche pour appliquer l'approche problème-solution.

Le problème technique à résoudre

15. Le problème technique que se propose de résoudre l'objet de la revendication 1 à la lumière de l'enseignement précité du document D1 est donc de formuler un vaccin conjugué pneumococcique à porteurs multiples.

16. Le requérant a affirmé que le problème qu'est censé résoudre l'objet de la revendication 1 de l'invention est plus large, à savoir fournir un vaccin multivalent efficace contre *S. pneumoniae*. Le requérant est également d'avis que la mise au point de n'importe quel vaccin est imprévisible et empirique, et que l'homme du métier procédera toujours avec extrême prudence. La divulgation du document D1 faisait état de plusieurs voies envisageables, que l'homme du métier pourra tester en vue d'arriver à des vaccins pneumococciques conjugués plus performants. La voie dont il est question au passage de la page 55, colonne de gauche, lignes 39 à 44 du document D1, passage que la Chambre estime représenter l'état de la technique le plus proche, n'était qu'une possibilité hypothétique sur laquelle l'homme du métier lisant le document D1

pouvait se rabattre seulement en dernière analyse pour améliorer l'immunogénicité. Par ailleurs, une évaluation scientifique des faits connus ne suggérerait nullement que l'utilisation de plusieurs porteurs était probable de réussir, car toute réponse immunitaire était la résultante d'un équilibre au sein d'un réseau complexe de relations de cellules à cellules. En fait, le recours à l'utilisation de plus d'une protéine porteuse avec des chances raisonnables de succès est seulement devenu évident quand on s'est rendu compte que le vaccin 11-valent à porteur protéinique mixte divulgué par le brevet parvenait à surmonter le problème de l'interférence négative rapporté dans les documents D6 et D13, tous deux publiés postérieurement.

17. La Chambre ne peut se rallier à la formulation du problème à résoudre donnée par le requérant. Lorsqu'on applique l'approche "problème-solution" pour voir si une invention revendiquée satisfait aux exigences de l'article 56 CBE, la première chose à faire est de déterminer l'état de la technique le plus proche. Conformément à la jurisprudence constante des chambres de recours, l'état de la technique le plus proche pris en considération pour apprécier l'activité inventive est l'enseignement d'un document conçu dans le même but ou visant à atteindre le même objectif que l'invention revendiquée et présentant pour l'essentiel des caractéristiques techniques semblables, à savoir qui appellent peu de modifications structurelles pour arriver à l'invention revendiquée. Comme l'a montré la Chambre au point 14, si l'on applique les principes constants des chambres de recours, l'état de la technique le plus proche en l'espèce est la voie

suggérée par les auteurs du document D1 à la page 55, colonne de gauche, lignes 39 à 44 dudit document.

18. Même si elle est d'accord avec le requérant quand il affirme que cette voie n'est pas la seule voie suggérée dans le document D1 pour arriver à des meilleures formulations de vaccins conjugués, la Chambre attire l'attention sur le fait que le passage de la page 55 n'est pas le seul endroit du document D1 où il est question de vaccins conjugués à porteurs multiples. Ainsi l'auteur du document D1, dans le passage qui va de la page 54, colonne de droite, ligne 30, à la page 55, colonne de gauche, ligne 11, parle de recherches en cours chez les fabricants de vaccins ou prévues par ces derniers, notamment sur l'incidence des sérotypes multiples et des porteurs multiples sur la protection immunitaire (cf. point 13 ci-dessus).
19. La Chambre fait en outre remarquer qu'à la date de priorité du brevet litigieux, les vaccins capsulaires conjugués polysaccharidiques n'intéressaient pas seulement l'homme du métier spécialisé dans les infections à pneumocoques, mais aussi ceux travaillant dans le domaine plus large des infections bactériennes. En effet, l'inclusion, dans des injections uniques, de sérotypes multiples (12-valents) conjugués à des porteurs protéiniques, était à l'étude concernant par exemple les sérotypes d'*E. coli*, comme l'indique le document D3. Ce document conclut en affirmant que: "*We theorize that individual component of multivalent PS vaccines conjugated to one carrier protein will compete for a limited number of specific carrier protein primed T-cells. This may result in one or more component not being effective in eliciting a sufficient immune*

response. We propose that the use of multiple carrier proteins should be considered as an approach to avoiding interference when multivalent conjugate vaccines are to be formulated into one single injection." (cf. lignes 19 à 25 de l'abrégé). De l'avis de la Chambre, ceci démontre de façon exemplaire que la formulation de systèmes à porteur mixte était nettement envisagée dans le domaine des vaccins conjugués multivalents à base de polysaccharides capsulaires bactériens.

20. La Chambre estime donc que l'homme du métier, en lisant le document D1 dans son ensemble, ne considérerait pas la voie suggérée à la page 55 comme étant, de la part de son auteur, de la spéculation pure dépourvue de fondement technique avéré. La Chambre note en outre que le document D1 ne qualifie de "certaine" aucune des autres voies techniques qu'il propose pour améliorer les vaccins pneumococciques conjugués en vue d'atteindre le but recherché.
21. Au vu de ces réflexions, le problème à résoudre est tel qu'il est défini au point 15 ci-dessus, à savoir la mise en pratique précise et détaillée sur un plan technique d'une composition telle que suggérée dans le passage précité de la page 55 du document D1.
22. La solution apportée par l'invention à ce problème, à savoir l'objet de la revendication 1, est un vaccin pneumococcique conjugué couvrant au moins 10 sérotypes et comprenant au moins deux porteurs protéiniques différents, dont l'un au moins est la toxoïde diphthérique et au moins un autre est la toxoïde tétanique. La Chambre n'a aucune raison de douter que

l'objet de la revendication 1 de la requête principale résout effectivement le problème formulé plus haut. En fait, les deux documents publiés postérieurement, D6 et D13, indiquent que le vaccin à porteur protéinique mixte 11-valent divulgué dans le brevet parvient à triompher du problème de l'interférence négative. Il y a donc lieu de voir si la solution telle que formulée à la revendication 1 était évidente à l'homme du métier.

Évidence de l'invention revendiquée

23. Le document D1 lui-même, comme exemples de protéines porteuses destinées à un vaccin pneumococcique à porteurs multiples, suggère la toxoïde tétanique (Tt) et la CRM₁₉₇, cette dernière étant une variante non toxique de la toxine diphtérique isolée d'une souche mutante. Comme on peut s'en rendre compte en consultant, dans le document D1, le tableau 6 de la page 54 et le passage qui va de la page 52, colonne de droite, ligne 28, à la page 53, colonne de gauche, ligne 6 (cf. point 13 ci-dessus), Tt était régulièrement utilisée dans l'état de la technique, au même titre que la toxoïde diphtérique (Dt), pour formuler des conjugués pneumococciques monoporteurs, y compris avec couplage à ces porteurs protéiniques d'antigène pneumococcique sous forme de polysaccharide ou d'oligosaccharide. La Chambre constate également que le requérant n'a pas argumenté que le choix de Tt et Dt comme protéines porteuses dans le vaccin pneumococcique conjugué multivalent à porteurs multiples constituait une sélection allant au delà d'un choix arbitraire laissé à l'appréciation de l'homme du métier. La Chambre est donc d'avis que la spécification de Dt et Tt comme

protéines porteuses ne contribue pas à l'inventivité de l'objet revendiqué.

24. Par conséquent, il reste à déterminer si, s'agissant de résoudre le problème technique énoncé, la formulation d'un vaccin pneumococcique conjugué à porteurs multiples doté d'une valence sérotypique de 10 ou plus place l'objet revendiqué au-delà de ce qui est évident pour l'homme du métier. Sous le titre "*Selection of serotypes for use in vaccines*" du document D1 (cf. point 13 ci-dessus), et notamment au tableau 5, on peut voir que le choix d'une valence sérotypique égale à 10 dans la formulation de vaccins pneumococciques efficaces ne paraissait pas extraordinaire à l'homme du métier. En effet, comme il est noté au point 13 ci-dessus, le tableau 5 de la page 53 intitulé "*Serotypes for potential use in different vaccine formulations*" fait ainsi état de 10 sérotypes (valence 10) pour une formulation vaccinale destinée à l'adulte américain. Ici également la Chambre constate que le requérant n'a pas fait valoir que la valence du vaccin pneumococcique conjugué multivalent à porteurs multiples constituait une sélection non évidente dans l'ensemble des formulations possibles. La Chambre en conclut donc ici aussi que spécifier une valence de 10 sérotypes ou plus ne rend pas inventif l'objet revendiqué.
25. Étant donné ce qui précède, l'objet de la revendication 1 de la requête principale manque d'activité inventive.

Requêtes subsidiaires : articles 84 et 123(2) et (3) CBE

26. Vu la décision négative de la Chambre en matière d'activité inventive eu égard aux revendications 1 des requêtes subsidiaires (cf. points 27 à 40 ci-dessous), la Chambre estime qu'il n'est pas nécessaire d'arriver à une conclusion sur la question de savoir si les requêtes subsidiaires satisfont aux exigences des articles 84 et 123(2) et (3) CBE.

Requête subsidiaire n° 1 ; revendication 1 ; activité inventive

27. Comparée à la revendication 1 de la requête principale, la revendication 1 de la requête subsidiaire n° 1 définit une composition dans laquelle au moins une des protéines porteuses P1 à Pn est l'anatoxine diphthérique (Dt) et au moins une des protéines porteuses P1 à Pn est l'anatoxine tétanique (Tt), avec comme caractéristique supplémentaire que la quantité de Dt est inférieure ou égale à 80 µg / dose et la quantité de Tt est inférieure ou égale à 25 µg / dose.

28. La Chambre estime que pour évaluer l'activité inventive de cette invention, l'état de la technique le plus proche et le problème technique à résoudre sont identiques à ceux de la revendication 1 de la requête principale (cf. point 14 ci-dessus).

29. Selon le requérant, ce n'est qu'après la date de priorité du brevet litigieux qu'il est apparu aux hommes du métier qu'accroître la charge porteuse protéinique dans les vaccins à composants multiples destinés à l'Homme, était de nature à compromettre

l'efficacité desdits vaccins lorsqu'ils étaient administrés aux nourrissons, et c'est l'invention selon le brevet qui a établi que si au moins une des protéines porteuses P1 à Pn est l'anatoxine diphtérique (Dt) et au moins une des protéines porteuses P1 à Pn est l'anatoxine tétanique (Tt), il importe, si on veut éviter l'interférence, de veiller à ce que la quantité de Dt soit inférieure ou égale à 80 µg / dose et la quantité de Tt inférieure ou égale à 25 µg / dose.

30. Comme il est dit au point 13 ci-dessus, le passage de la page 55, colonne de gauche, lignes 39 à 44 du document D1 suggère, pour mettre au point des porteurs plus efficaces et des meilleurs vaccins conjugués, d'employer des systèmes à porteurs multiples (p.ex. CRM₁₉₇ et toxoïde tétanique) au lieu de porteurs uniques, afin de réduire la charge porteuse correspondant à chaque protéine. De l'avis de la Chambre, il est donc impératif qu'en mettant en oeuvre sur le plan technique la voie suggérée dans le passage précité, l'homme du métier formule le vaccin conjugué à porteurs multiples avec une charge porteuse par dose qui soit la plus faible possible.
31. Le document D29 résume et passe en revue les données publiées relatives à des projets et des vaccins existants à la date de priorité du brevet. Le tableau A de ce document montre qu'avant la date de priorité du brevet, la tendance dans le domaine technique des vaccins pneumococciques saccharidiques conjugués était d'utiliser des quantités moindres d'antigènes, c'est-à-dire quelques µg de polysaccharide, au fur et à mesure que les recherches progressaient vers des vaccins à

- valences plus élevées. Quand des résultats furent publiés dans le document D5, avant la date de priorité du brevet litigieux, au sujet de vaccins pneumococciques conjugués Dt et Tt 8-valents, les doses de polysaccharides sur Dt et Tt étaient de l'ordre de 3 µg et 1 µg respectivement (cf. abrégé, ligne 3).
32. L'(ex-)intimé a avancé l'argument - non contesté par le requérant - que même s'il y a des exceptions, le rapport protéine/polysaccharide dans un conjugué pneumococcique se situe habituellement autour de 2. La Chambre constate que ce rapport est également celui qui est préféré dans le brevet litigieux pour la formulation des conjugués selon l'invention (cf. p.ex. paragraphe [0037], lignes 38 à 40). Si on attache respectivement à Dt et à Tt des doses standards de polysaccharides de 3 et 1 µg, en appliquant un rapport protéine/polysaccharide 2:1 on obtient 6 µg de protéine dans le conjugué Dt et 2 µg de protéine dans le conjugué Tt. S'agissant de l'objet de la revendication 1 de la requête subsidiaire n° 1, en prenant une valence égale à 10, et donc 9 conjugués Dt ou 9 Tt, on arrive à une charge maximale de 54 µg de Dt (9 x 6 µg) ou de 18 µg de Tt (9 x 2 µg) respectivement, ce qui se situe nettement dans les limites des revendications (quantité de Dt inférieure ou égale à 80 µg / dose et quantité de Tt inférieure ou égale à 25 µg / dose).
33. Étant donné ce qui précède, les caractéristiques supplémentaires de la revendication 1 de la requête subsidiaire n° 1, comparée à la revendication 1 de la requête principale, découlent de façon évidente de

l'état antérieur de la technique. L'objet de cette revendication manque donc aussi d'activité inventive.

Requête subsidiaire n° 2 ; revendication 1 ; activité inventive

34. Comparée à la revendication 1 de la requête principale, la revendication 1 de la requête subsidiaire n° 2 porte sur l'usage d'une composition selon la revendication 1 de la requête principale pour la préparation d'une composition destinée à traiter ou à prévenir des infections à pneumocoques chez le nourrisson.
35. La Chambre estime que pour évaluer l'activité inventive de la présente invention, l'état de la technique le plus proche est une fois de plus identique à celui de la requête principale. Le problème à résoudre en l'occurrence est de fournir un vaccin pneumococcique conjugué efficace destiné aux nourrissons.
36. Dans la partie intitulée "*Background*", le document D1 commence par faire observer que "*[a]pproximately 15 million children under the age of 5 die each year worldwide; 96% of these deaths occur in developing countries. According to the World Health Organization (WHO), about 30%, or 4-5 million deaths, are due to acute respiratory infections. Among them Streptococcus pneumoniae is the greatest killer. In developing countries, the highest incidence of pneumococcal disease occurs in children less than two years of age.*" (page 49, colonne de gauche, lignes 1 à 8, références non incluses). Plus loin dans la même partie du document D1, l'auteur souligne le manque d'efficacité des vaccins capsulaires polysaccharidiques chez

l'enfant de moins de 2 ans, indiquant que "[b]ecause of these problems, attention has been given to the development of pneumococcal vaccines that mimic protein vaccines used in infant and other high-risk populations. A current approach to immunizing infants against infections from a number of encapsulated bacteria is to present the capsular polysaccharide antigens in a form that is more immunogenic, such as in a protein-polysaccharide conjugate vaccine." (page 50, de la ligne 10 de la colonne de gauche à la ligne 4 de la colonne de droite). À la partie suivante intitulée "Development of conjugate vaccines", le document D1 indique que "[t]he goal of a pneumococcal conjugate vaccine is, therefore, to convert the normally T-independent saccharide into a T-dependent antigen that will be immunogenic and efficacious in nonresponsive populations (i.e., young children and various high-risk groups." (page 51, colonne de gauche, lignes 10 à 14). En outre, dans les passages auxquels renvoie le point 13 ci-dessus, sous le titre "Selection of serotypes for use in vaccines", page 53, colonne de gauche, lignes 14 à 21, le document D1 indique que les sérotypes pneumococciques spécifiques auxquels il est fait référence provoquent plus de 82% des maladies invasives à pneumocoques chez les enfants en bas âge.

37. La Chambre estime qu'au vu des passages précités du document D1, l'homme du métier aurait appris qu'un des buts principaux des recherches dans la formulation de vaccins pneumococciques conjugués concerne leur utilisation chez le nourrisson, c'est-à-dire dans un groupe de patients où les antigènes capsulaires polysaccharidiques pneumococciques n'induisent pas d'immunité efficace. La Chambre constate que le

document D5 confirme cet objectif primordial qui est de produire des vaccins conjugués pneumococciques destinés aux enfants en très bas âge, y compris aux nourrissons. Selon le document D5, qui traite de l'immunogénicité, chez les nourrissons finlandais âgés de 2, 4 et 6 mois, des vaccins pneumococciques conjugués octovalents ayant Dt et Tt comme protéines porteuses, les deux vaccins sont bien tolérés et immunogènes chez l'enfant en bas âge (cf. lignes 11 de l'abrégé). La Chambre considère que ceci confirme l'objectif premier de l'état de la technique.

38. Le brevet litigieux ne présente aucune donnée expérimentale au sujet de l'efficacité des conjugués tels que définis de façon générale à la revendication 1. Au demeurant, aucun des exemples du brevet n'a trait à des essais réalisés avec des vaccins conjugués à base de Dt ou de Tt chez le nourrisson. Enfin, les deux documents D6 et D13 cités, tous deux publiés postérieurement, qui font le point sur la tolérance et l'immunogénicité du vaccin 11-valent conjugué décrit dans le brevet, ne donnent des résultats que concernant les adultes et les enfants en âge de marcher ("toddlers"). Rien dans le dossier ne plaide donc pour ou contre l'utilisation du vaccin conjugué de la revendication 1 pour traiter ou prévenir les infections à pneumocoques chez les nourrissons. Dans cette situation, la chambre n'a aucune indication que l'homme du métier, en formulant un vaccin avec les caractéristiques selon la revendication 1 pour l'usage chez des nourrissons, se serait heurté à des difficultés. Par conséquent, et notamment compte tenu de l'objectif même de l'état de la technique qui est de formuler des vaccins pneumococciques conjugués, c'est-

à-dire d'améliorer l'immunité de groupes de patients tels que les nourrissons, la formulation de la revendication 1 de la requête subsidiaire n° 2 sous la forme d'une "deuxième application thérapeutique" par rapport à la revendication 1 de la requête principale, ne saurait rendre inventif l'objet de la revendication 1.

Requête subsidiaire n° 3 ; revendication 1 ; activité inventive

39. Comparé à la revendication 1 de la requête subsidiaire n° 1, l'objet de la revendication 1 de la requête subsidiaire n° 3 exige uniquement que la composition comprenant des conjugués comprenne au moins deux conjugués, où les protéines porteuses sont seulement Dt et Tt, et où Dt et Tt sont toutes deux représentées.
40. Aux points 21 à 26, la Chambre a estimé que l'objet de la revendication 1 de la requête subsidiaire n° 1 manquait d'activité inventive car tant la valence d'au moins 10 que la sélection de Dt et Tt comme protéines porteuses et la quantité maximale en Dt et Tt indiquée, étaient évidentes à l'homme du métier à la date de priorité du brevet litigieux. La Chambre est d'avis que pour des raisons analogues, l'objet de la revendication 1 de la requête subsidiaire n° 3 manque d'activité inventive. La limitation des protéines porteuses à Dt et Tt ne peut non plus contribuer à l'activité inventive étant donné que l'homme du métier s'acheminant vers la route de protéines porteuses différentes aurait évité une multitude de protéines porteuses et aurait préféré une formulation avec

seulement les deux types de protéines porteuses bien connues à une formulation plus complexe.

41. En l'absence d'autres requêtes, le recours doit être rejeté.

Dispositif

Par ces motifs, il est statué comme suit :

Le recours est rejeté.

Le greffier

Le Président

P. Cremona

R. Moufang