

**Code de distribution interne :**

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

**Liste des données pour la décision  
du 27 juin 2017**

**N° du recours :** T 2067/11 - 3.3.02

**N° de la demande :** 03775457.9

**N° de la publication :** 1546366

**C.I.B. :** C12Q1/04, C12Q1/06

**Langue de la procédure :** FR

**Titre de l'invention :**

PROCEDE DE DETECTION ET DE COMPTAGE DE MICROORGANISMES DANS UN  
ECHANTILLON

**Titulaire du brevet :**

Metis Biotechnologies

**Opposante :**

AES Chemunex

**Référence :**

Détection et comptage de microorganismes/METIS

**Normes juridiques appliquées :**

CBE Art. 56

CBE R. 115(2)

RPCR Art. 15(3)

**Mot-clé :**

Activité inventive - (non)

**Décisions citées :**

G 0004/92

**Exergue :**



**Beschwerdekammern**  
**Boards of Appeal**  
**Chambres de recours**

European Patent Office  
D-80298 MUNICH  
GERMANY  
Tel. +49 (0) 89 2399-0  
Fax +49 (0) 89 2399-4465

N° du recours : T 2067/11 - 3.3.02

**D E C I S I O N**  
**de la Chambre de recours technique 3.3.02**  
**du 27 juin 2017**

**Requérant :** AES Chemunex  
(Opposant) Rue Maryse Bastié - Ker Lann  
CS 17219  
35172 BRUZ CEDEX (FR)

**Mandataire :** Gevers & Orès  
36 rue de Saint-Pétersbourg  
75008 Paris (FR)

**Intimé :** Metis Biotechnologies  
(Titulaire du brevet) Ester Technopole  
BP6936  
87069 Limoges cedex (FR)

**Mandataire :** Regimbeau  
20, rue de Chazelles  
75847 Paris Cedex 17 (FR)

**Décision attaquée :** **Décision de la division d'opposition de l'Office européen des brevets postée le 18 juillet 2011 par laquelle l'opposition formée à l'égard du brevet européen n° 1546366 a été rejetée conformément aux dispositions de l'article 101(2) CBE.**

**Composition de la Chambre :**

**Président** A. Lindner  
**Membres :** T. Sommerfeld  
L. Bühler

## **Exposé des faits et conclusions**

- I. Le brevet européen n° 1 546 366, qui a été délivré avec un jeu de 19 revendications, se base sur la demande européenne n° 03775457.9.

La revendication 1 du brevet tel que délivré s'énonce comme suit:

"1. Procédé de détection et de comptage de microorganismes dans un échantillon comprenant les étapes de:

- a) enrichissement sélectif du microorganisme recherché dans l'échantillon,
- b) induction ou activation d'au moins une activité enzymatique dudit microorganisme,
- c) concentration immunomagnétique du microorganisme conditionné,
- d) marquage fluorescent du microorganisme concentré obtenu après concentration immunomagnétique et réalisé par l'ajout au milieu contenant ledit microorganisme d'au moins un substrat contenant une partie spécifique de l'activité enzymatique à révéler et une partie marqueur, la transformation du substrat ayant lieu à l'intérieur dudit microorganisme et le produit fluorescent étant retenu dans ledit microorganisme, et
- e) détection et analyse de la fluorescence permettant la numération ou le comptage des microorganismes recherchés par une technique choisie dans le groupe comprenant la cytométrie en flux, la cytométrie sur filtre et la microscopie de fluorescence."

- II. L'opposant a fait opposition à la délivrance de ce brevet européen et a demandé sa révocation en application de l'article 100 a) CBE, pour absence d'activité inventive et d'application industrielle, de

l'article 100 b) CBE pour insuffisance de l'exposé, et de l'article 100 c) CBE pour ajout d'éléments.

III. Les documents suivants, cités au cours des procédures d'opposition et/ou de recours, restent pertinents pour la présente décision:

D6 Sciences des Aliments 17(1997) 361-370

D10 US 5861270

D11 Journal of Microbiological Methods 28(1997) 35-43

IV. Par décision prononcée à l'issue de la procédure orale, la division d'opposition a rejeté l'opposition.

V. L'opposant (requérant) a introduit un recours contre cette décision, requérant son annulation et la révocation du brevet européen. Le mémoire exposant les motifs du recours présentait des arguments concernant la suffisance de l'exposé et l'activité inventive.

VI. Dans son courrier daté du 11 avril 2012, le titulaire du brevet (intimé) a répondu aux mémoires du recours, en requérant le maintien du brevet sur la base des revendications de la requête principale correspondant au jeu de revendications du brevet tel que délivré et maintenu après l'opposition, et à titre subsidiaire, sur la base de la requête subsidiaire déposée avec la réponse. La réponse était accompagnée aussi de 4 annexes avec des résultats des essais comparatifs.

La **requête auxiliaire** diffère de la requête principale par la présence d'une nouvelle revendication 1, résultant de la fusion des revendications 1 et 8 du brevet tel que délivré. Par comparaison avec la revendication 1 de la requête principale, la

revendication 1 de la requête auxiliaire comprend la modification suivante:

"1. ...

c) concentration immunomagnétique du microorganisme conditionné, comprenant les étapes de:

i) mise en contact du microorganisme recherché, présent dans le milieu d'induction, avec un anticorps dirigé contre un antigène spécifique de ce microorganisme, ledit anticorps étant greffé sur une bille magnétique,

ii) séparation des complexes billes-anticorps-microorganismes du milieu,

iii) séparation du microorganisme du reste du complexe.

d) ...

..."

- VII. La chambre a convoqué les parties à la procédure orale, prévue pour le 27 juin 2017.
- VIII. Par lettres datées du 23 mars 2017 et du 4 mai 2017, respectivement, l'intimé et le requérant ont annoncé qu'ils ne participeraient pas à cette procédure orale.
- IX. La procédure orale s'est tenue le 27 juin 2017. Comme elles l'avaient annoncé, les parties n'étaient pas représentées. À l'issue de la procédure orale, le président a prononcé la décision de la chambre.
- X. Les arguments suivants ont été avancés par le requérant:

Le requérant a suivi trois attaques pour défaut d'activité inventive à l'encontre de l'objet de la revendication 1, en prenant alternativement les documents D10, D6 ou D11 comme point de départ. En partant du document D11, le problème technique objectif

pouvait se définir comme étant la mise au point d'un procédé de détection de microorganismes présentant un meilleur seuil de détection et pouvant être généralisé à d'autres microorganismes. Concernant l'étape d'induction de l'activité enzymatique, il était admis que la nécessité ou non d'avoir une telle étape dépendait de l'activité enzymatique à détecter et que cette nécessité était parfaitement maîtrisée par l'homme du métier. Pour ce qui concernait l'étape de séparation immunomagnétique, D11 recommandait en effet explicitement de combiner la méthode décrite avec une méthode de séparation immunomagnétique pour baisser le seuil de détection. Enfin, concernant l'ordre des étapes, le brevet ne démontrait pas un effet particulier ou surprenant découlant de la mise en œuvre de l'étape d'enrichissement avant l'étape de séparation immunomagnétique.

XI. Les arguments suivants ont été avancés par l'intimé:

Vu que le document D11 indiquait dans son abrégé que la limite de détection était de l'ordre de  $10^4$  cellules/ml, il ne saurait être considéré comme le point de départ le plus prometteur pour l'analyse de l'activité inventive. La méthode telle que revendiquée se distinguait de l'enseignement du document D11 en ce que la méthode de D11 ne comprenait pas d'étape d'induction d'au moins une activité enzymatique spécifique du microorganisme, pas plus que la concentration immunomagnétique du microorganisme conditionné. L'étape d'induction d'activité enzymatique permettait de détecter ledit microorganisme de manière spécifique grâce à son activité enzymatique et l'étape de concentration immunomagnétique du microorganisme permettait d'augmenter la sensibilité et la spécificité de la méthode (cf. paragraphe [0078] du brevet et

notamment les données comparatives de l'Annexe B, déposée avec la réponse au mémoire du recours). Le problème technique objectif par rapport à l'enseignement de D11 était donc de proposer une méthode de détection des microorganismes spécifiques, présentant une bonne sensibilité et une bonne spécificité de détection. Lorsque D11 proposait de combiner la méthode de cytométrie en flux avec d'autres méthodes, comme la séparation immunomagnétique, il ne donnait aucune indication sur la manière de combiner ces méthodes, et ne suggèrait donc nullement le procédé de la revendication 1. Ainsi, l'homme du métier n'aurait pas été incité à modifier le procédé décrit dans D11 au regard de l'enseignement de l'art antérieur, et même dans l'hypothèse où celui-ci l'aurait fait, il ne serait pas parvenu à l'objet de la revendication 1.

XII. Le requérant (opposant) a demandé que la décision contestée soit annulée et que le brevet européen n° 1546366 soit révoqué.

L'intimé (titulaire du brevet) a demandé que le recours soit rejeté (requête principale) ou, subsidiairement, que le brevet soit maintenu sous une forme modifiée sur la base de la requête auxiliaire n°1 soumise avec lettre du 11 avril 2012.

### **Motifs de la décision**

1. Le recours est recevable.
  
2. La procédure orale devant la Chambre s'est tenue en l'absence des parties qui avaient été dûment

convoquées. La décision s'est fondée sur des faits invoqués pendant la procédure écrite, au sujet desquels les parties ont pu prendre position; les conditions de l'avis G 4/92 (JO 1994, 149) sont donc remplies.

La règle 115(2) CBE et l'article 15(3) RPCR prévoient en outre que la Chambre n'est pas tenue de différer une étape de la procédure, y compris sa décision, au seul motif qu'une partie dûment convoquée est absente lors de la procédure orale, et qu'elle pourra en ce cas considérer que cette partie se fonde uniquement sur ses écritures.

3. Activité inventive (article 56 CBE)

**Requête principale (revendications du brevet tel que délivré)**

- 3.1 Selon le brevet en instance, l'invention a pour objet "la détection de microorganismes tels que *Listeria monocytogenes*, *Salmonella*, *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Mycobacterium avium paratuberculosis* et *Legionella pneumophila*. Cette détection est effectuée préférentiellement par cytométrie en flux à partir d'échantillons d'une quelconque nature tels que les échantillons alimentaires, solides, liquides, végétaux, animaux... ainsi que des échantillons de tissus animaux et, en particulier, humains" (paragraphe [0002]). En plus, l'invention propose "un procédé de détection et de numération ou comptage de microorganismes dans un échantillon solide ou liquide dans des conditions de temps et de spécificités nettement améliorées" (paragraphe [0050]) et "permet d'obtenir des seuils de détection très faibles, de l'ordre de 10 à 100 microorganismes/g d'échantillon,

c'est-à-dire des seuils 100 à 1000 fois plus faibles que ceux de l'art antérieur" (paragraphe [0055]).

- 3.2 D11, qui a pour but de proposer une méthode pour la détection de *Listeria monocytogenes* viables en utilisant des colorants de viabilité et la détection par cytométrie de flux (page 37, colonne de gauche, paragraphe 2.4), est le document de l'état de la technique le plus proche. La méthode selon la revendication 1 se distingue de l'enseignement du document D11 en ce que cette dernière ne comprend pas d'étape d'induction d'au moins une activité enzymatique spécifique dudit microorganisme, pas plus que la concentration immunomagnétique du microorganisme conditionné.
- 3.3 Comme l'intimé l'a soutenu sur la base du paragraphe [0078] du brevet et des données comparatives de l'Annexe B, l'effet technique de ces différences est d'augmenter la sensibilité et la spécificité de la méthode. La chambre remarque que, lorsqu'il n'est pas démontré dans le brevet ou dans l'Annexe B que la méthode selon la revendication 1 a en fait une meilleure spécificité que la méthode de D11, il est jugé plausible que les méthodes de détection basées sur la présence d'activités enzymatiques spécifiques pour le microorganisme conduisent à une plus grande spécificité et que l'induction de l'activité enzymatique conduit à une réaction plus rapide. Le problème technique objectif peut ainsi se définir comme la mise au point d'un procédé de détection de microorganismes amélioré, présentant un meilleur seuil de détection, c'est-à-dire une meilleure sensibilité, et une meilleure spécificité. La solution est la méthode du brevet telle que revendiquée et la chambre a convaincue que cette solution résout le problème.

- 3.4 Il faut donc établir si cette solution est inventive.
- 3.5 Le brevet fournit plusieurs exemples, tirés de l'état de la technique, de procédés de détection des microorganismes contaminants qui font usage de marqueurs enzymatiques spécifiques (paragraphe [0041] à [0049]), y compris des procédés qui impliquent aussi l'étape d'induction de l'activité enzymatique (WO89/04372, citée au paragraphe [0049] du brevet). Comme expliqué ci-dessus, on s'attendrait à ce que les méthodes de détection basées sur la présence d'activités enzymatiques spécifiques pour le microorganisme conduisent à une plus grande spécificité. Ainsi, l'homme du métier, qui cherche à améliorer la spécificité de la méthode de détection de D11, aurait été incité à modifier le procédé dudit document avec l'ajout d'une étape, déjà bien connue de l'état de la technique, de détection d'activités enzymatiques spécifiques induites.
- 3.6 En ce qui concerne la deuxième différence, notamment la concentration immunomagnétique, il est à noter que D11 suggère explicitement d'ajouter une étape de séparation immunomagnétique dans le but d'améliorer la spécificité de la méthode (page 42, lignes 23 à 27). L'homme du métier aurait donc été directement incité à inclure une étape de concentration immunomagnétique pour augmenter la spécificité de la méthode.
- 3.7 L'intimé a fait valoir que le document D11 n'était pas le document de l'état de la technique le plus proche, parce que la limite de détection de la méthode qui y était décrite était très haute, de l'ordre de  $10^4$  microorganismes/ml. La chambre remarque que chacun des documents D6, D10 et D11, qui ont tous pour but

d'étudier la détection et le comptage de microorganismes viables dans des échantillons, pourrait constituer un départ approprié pour examiner l'inventivité de l'objet de la revendication 1. Cependant, par comparaison avec les méthodes de D6 et D10, la méthode selon D11 a plus de caractéristiques techniques en commun avec la méthode revendiquée, ce qui fait de D11 le point de départ le plus prometteur.

- 3.8 L'intimé a également soutenu que D11, bien que proposant de combiner la méthode de cytométrie en flux avec d'autres méthodes, comme la séparation immunomagnétique, ne donnait aucune indication sur la manière de combiner les deux méthodes. La chambre n'est pas convaincue par cet argument. Il n'y a pas de données, dans le brevet ou dans les documents figurant dans la procédure, qui permettent de conclure que l'ordre spécifique des différentes étapes est essentiel pour la méthode de l'invention. Au contraire, les paragraphes [0098] et [0099] du brevet enseignent que "l'étape de concentration immunomagnétique peut avoir lieu avant l'étape de conditionnement du microorganisme en question, ou après l'étape de marquage fluorescent du microorganisme" et qu' "il est également possible d'envisager que l'étape de marquage fluorescent du microorganisme intervienne immédiatement après l'étape de conditionnement et que la concentration immunomagnétique du microorganisme n'intervienne qu'après ledit marquage fluorescent"; voir aussi la revendication 6 du brevet tel que délivré, qui décrit que "l'étape c) peut avoir lieu avant l'étape b) ou l'étape c) peut avoir lieu après l'étape d)". En ce qui concerne la relation temporelle entre les étapes d'enrichissement et de concentration immunomagnétique (étapes a) et c), respectivement, du procédé tel que revendiqué), D11 enseigne en fait d'utiliser une étape

initiale d'enrichissement ("initial enrichment step", page 42, ligne 30), dans exactement le même double but qui est décrit dans le brevet, notamment multiplier le microorganisme et le revivre quand il est stressé (paragraphe [0057]: à comparer avec D11, page 42, lignes 30 à 32. Il est donc évident que cette étape devrait avoir lieu avant les autres étapes, y compris l'éventuelle étape de concentration immunomagnétique.

- 3.9 La chambre est donc convaincue que l'homme du métier à la recherche d'une solution au problème tel que défini ci-dessus aurait abouti au procédé selon la revendication 1 de la requête principale à la lumière du document D11. Par conséquent, les conditions de l'article 56 CBE ne sont pas remplies.

#### **Requête auxiliaire**

- 3.10 La seule différence entre les revendications 1 de la requête principale et de la requête auxiliaire réside dans la définition des étapes comprises dans le procédé de concentration immunomagnétique. L'intimé n'a pas fait valoir que ces étapes spécifiques de concentration immunomagnétique sont associées à un effet technique quelconque et, en fait, les paragraphes [0074] et [0075] du brevet contesté indiquent qu'elles font partie, comme opération de routine, des procédés de concentration immunomagnétique. Ainsi, cette modification ne contribue à aucune activité inventive. Par conséquent, l'objet de la revendication 1 de la requête auxiliaire ne remplit pas les conditions de l'article 56 CBE.

## Dispositif

**Par ces motifs, il est statué comme suit**

1. La décision attaquée est annulée.
2. Le brevet est révoqué.

Le Greffier :

Le Président :



N. Maslin

A. Lindner

Décision authentifiée électroniquement