

Code de distribution interne :

- (A) Publication au JO
(B) Aux Présidents et Membres
(C) Aux Présidents

D E C I S I O N
du 1er juillet 1998

N° du recours : T 0303/95 - 3.3.4

N° de la demande : 89420101.1

N° de la publication : 0337899

C.I.B. : C12N 15/00

Langue de la procédure : FR

Titre de l'invention :

Gène chimérique de résistance herbicide

Demandeur/Titulaire du brevet :

RHÔNE-POULENC AGROCHIMIE

Opposant :

-

Référence :

Gène chimérique/RHÔNE-POULENC

Normes juridiques appliquées :

CBE Art. 56

Mot-clé :

"Activité inventive des revendications d'utilisation (oui)"

Décisions citées :

-

Exergue :

-



N° du recours : T 0303/95 - 3.3.4

D E C I S I O N
de la Chambre de recours technique 3.3.4
du 1er juillet 1998

Requérant : RHÔNE-POULENC AGROCHIMIE
14-20, rue Pierre Baizet
F - 69009 Lyon (FR)

Mandataire : Chrétien, François
RHÔNE-POULENC AGRO-DPI
B.P. 9163
F - 69263 Lyon Cédex 09 (FR)

Décision attaquée : Décision de la division d'examen de l'Office européen des brevets signifiée par voie postale le 15 novembre 1994 par laquelle la demande de brevet n° 89 420 101.1 a été rejetée conformément aux dispositions de l'article 97(1) CBE.

Composition de la Chambre :

Président : L. Galligani
Membres : R. E. Gramaglia
C. Holtz

Exposé des faits et conclusions

I. La demande de brevet 89 420 101.1, publiée sous le numéro de publication EP-A-0 337 899, a été rejetée par la Division d'examen pour manque d'activité inventive de l'objet de la revendication 1 remise avec la lettre du 21 octobre 1993 et des revendications 2 à 16 telles que déposées.

II. Le texte de la revendication indépendante 1 est le suivant :

"1. Gène chimérique utilisable pour conférer aux plantes une résistance à un herbicide à base de dihalogéno-3,5 hydroxy-4 benzonitrile comprenant au moins un gène codant pour la résistance à cet herbicide, un promoteur étranger et éventuellement une zone signal de polyadénylation, caractérisé en ce que le promoteur est lié de manière opérationnelle au gène de résistance herbicide et provient d'un gène s'exprimant naturellement dans ces cellules végétales et choisi dans le groupe comprenant le promoteur de l'ARN 35S du virus de la mosaïque du chou-fleur (CamV 35S) et le promoteur de la petite sous unité (PSU) de la ribulose-1,5-bis phosphatocarboxylase oxygénase (RuBisCO) de tournesol (**Helianthus annuus**)."

Les revendications 2 à 8 définissent des caractéristiques additionnelles du gène chimérique de la revendication 1. Les revendications 9 à 14 ont trait au vecteur porteur de ce gène ainsi qu'au microorganisme, cellule végétale, plante ou semence comprenant ce gène

chimérique. La revendication 15 regarde un procédé de désherbage tandis que la revendication 16 a trait à une utilisation du gène.

III. Après en avoir reconnu la nouveauté, la Division d'examen a rejeté les revendications estimant qu'elles n'étaient pas inventives au vu du document antérieur

(A) WO-A-87/04181.

Ce document décrivait un gène chimérique utilisable pour conférer aux plantes la résistance à un herbicide à base de dihalogéno-3,5 hydroxy-4 benzonitrile où le gène codant pour la résistance a cet herbicide était exprimé à partir du promoteur de la mannopine synthétase (MAS). La différence entre le contenu du document antérieur et l'invention résidait en ce que les promoteurs utilisés étaient différents : CamV35 et RuBisCO au lieu de MAS. Or, le document (A) avait déjà suggéré d'utiliser, en alternative au promoteur MAS, les promoteurs CamV35 et RuBisCO, des promoteurs couramment utilisés pour l'expression de gènes étrangers chez les plantes (voir, par exemple, document (B) : Jefferson et al., EMBO J., Vol. 6., pages 3901-3907 (1987)).

IV. La requérante (déposante) a formé un recours contre cette décision. Le mémoire de recours comprenait un nouveau jeu de revendications 1 à 17.

V. Au cours de la procédure orale qui a eu lieu le 1^{er} juillet 1998, la requérante a fourni un nouveau jeu de revendications 1 à 11 sous forme de revendications d'utilisation en remplacement de tout jeu de

revendications précédent. Le texte de la revendication indépendante 1 est le suivant :

"1. Utilisation d'un gène chimérique pour augmenter la qualité de résistance des plantes à un herbicide à base de dihalogéno-3,5 hydroxy-4 benzonitrile, le dit gène chimérique comprenant au moins un gène codant pour la résistance à cet herbicide, un promoteur étranger provenant d'un gène s'exprimant naturellement dans des cellules végétales et éventuellement une zone signal de polyadénylation, caractérisé en ce que le promoteur est choisi dans le groupe comprenant le promoteur de l'ARN 35S du virus de la mosaïque du chou-fleur (CamV 35S), le promoteur de la petite sous unité (PSU) de la ribulose-1,5-bis phosphatecarboxylase oxygénase (RuBisCO) de tournesol (**Helianthus annuus**) et leur combinaisons."

Les revendications 2 à 11 définissent des caractéristiques additionnelles de l'utilisation selon la revendication 1.

V. Les arguments présentés par la requérante pour étayer l'activité inventive de l'objet des nouvelles revendications peuvent être résumés comme suit :

- Le problème à résoudre vis-à-vis de l'état de la technique le plus proche représenté par le document (A) est d'augmenter la qualité de résistance des plantes à un herbicide à base de dihalogéno-3,5 hydroxy-4 benzonitrile de manière à pouvoir mettre sur le marché des semences ou des plantes présentant des propriétés agronomiques commercialement

acceptables.

- Les promoteurs cités dans le document (A) ne fonctionnent pas de manière satisfaisante ou ne fonctionnent pas du tout. Les résultats d'un essai comparatif avec utilisation, pour la transformation des plantes transgéniques, d'une part du promoteur MAS selon le document (A), et d'autre part des promoteurs CaMV 35S et RuBisCO de tournesol selon la présente demande, montrent que le promoteur MAS ne permet pas d'obtenir une augmentation de la résistance des plantes à une dose modeste de bromoxynil, alors que les plantes selon l'invention sont complètement résistantes à la même dose. Pendant la phase d'examen, un essai comparatif a été soumis pour démontrer que le promoteur RuBisCO de maïs ne fonctionne pas.
- Favoriser l'expression cellulaire d'un gène ne veut pas dire que la plante entière aura la propriété agronomique recherchée. L'expression d'un gène apportant une propriété agronomique dans une cellule végétale est une condition nécessaire mais pas suffisante pour l'obtention de la propriété agronomique recherchée.
- Il n'y a pas d'enseignement général dans l'art antérieur mais seulement des solutions particulières à des problèmes particuliers.
- Des plants selon la présente demande de brevet ont obtenu une autorisation de vente en France.

- VI. La requérante demande l'annulation de la décision de rejet et la délivrance d'un brevet sur la base des revendications 1 à 11 produites pendant la procédure orale.

Motifs de la décision

1. Le recours est recevable.

Article 123(2) CBE

2. Les revendications déposées pendant la procédure orale correspondent aux dispositions de l'article 123(2) CBE. L'expression "augmenter la qualité de résistance des plantes à un herbicide" dans la revendication 1 est basée sur le passage à la page 1, lignes 14 à 18 de la demande telle que déposée. Les revendications 2 et 3 dérivent de la revendication 1 telle que déposée. La reformulation des revendications sous forme de revendications d'utilisation découle du terme "utilisable" se trouvant dans la revendication 1 et à la page 1, ligne 28 de la demande telle que déposée. L'expression "et leur combinaisons" dans la revendication 1 découle de la page 2, lignes 13 à 14 de la demande telle que déposée.

Article 84 CBE

3. La signification de l'expression "augmenter la qualité de résistance des plantes à un herbicide" dans la revendication 1 est expliquée à la page 1, lignes 15 à

18. Elle signifie non seulement amélioration du niveau d'expression du gène codant pour la résistance à cet herbicide mais aussi augmentation des chances de succès et de valorisation du potentiel économique.

Nouveauté (article 54 CBE)

4. La nouveauté des gènes chimériques comprenant au moins un gène codant pour la résistance à un herbicide à base de dihalogéno-3,5 hydroxy-4 benzonitrile et le promoteur de l'ARN 35S du virus de la mosaïque du chou-fleur (CamV 35S) ou le promoteur de la petite sous unité (PSU) de la ribulose-1,5-bis phosphate carboxylase oxygénase (RuBisCO) de tournesol n'a jamais été mise en question et la Chambre est d'accord à ce sujet. Par conséquent, l'utilisation selon les revendications de ces gènes chimériques doit également être regardée comme nouvelle par rapport aux documents de l'art antérieur.

Activité inventive (article 56 CBE)

Etat de la technique le plus proche

5. Pour la Chambre, le document antérieur (A) représente l'art antérieur le plus proche car il décrit l'utilisation d'un gène chimérique pour conférer aux plantes la résistance à un herbicide à base de dihalogéno-3,5 hydroxy-4 benzonitrile où le gène codant pour la résistance a cet herbicide est exprimé à partir du promoteur de la mannopine synthétase (MAS) (voir pages 39 et 40). Le document (A) contient également une liste de 11 promoteurs qui sont suggérés comme pouvant, le cas échéant, être employés dans le même but (voir page 13, lignes 31 à 35).

Le problème technique

6. La requérante a défini le problème à résoudre par la demande en cause vis-à-vis du document (A) comme n'étant pas simplement celui de conférer aux plantes une résistance à un herbicide à base de dihalogéno-3,5 hydroxy-4 benzonitrile, mais plutôt celui d'augmenter la qualité de la dite résistance, de manière à pouvoir mettre sur le marché des semences ou des plantes présentant des propriétés agronomiques commercialement acceptables, car les promoteurs cités dans le document (A) ne fonctionnaient pas de manière satisfaisante.
7. A l'appui de cette proposition, la requérante a présenté les résultats d'un essai comparatif avec utilisation, pour la transformation des plantes transgéniques, d'une

part de la construction pBrx29 comprenant le promoteur MAS selon le document (A), et d'autre part de gènes chimériques comprenant les promoteurs CaMV 35S et RuBisCO de tournesol selon la présente demande, visant à montrer que l'utilisation du promoteur MAS ne permet pas d'obtenir une augmentation de la résistance des plantes à une dose modeste de bromoxynil, alors que les plantes selon l'invention sont complètement résistantes à la même dose.

8. La Chambre observe que le document (A) illustre (voir pages 39 et 40) la transformation au moyen d'un gène comprenant une nitrilase sous le contrôle d'un promoteur MAS de cellules végétales et la préparation de plantes régénérées qui subissent un traitement avec une solution de bromoxynil. Cependant, la teneur en bromoxynil et les doses d'herbicide employées ne sont pas précisées. Donc, les essais décrits dans le document (A) ne sont pas en contradiction avec les résultats de l'essai comparatif fourni par la requérante.

Il n'y a également pas de contradiction entre les résultats fournis par la requérante et ceux d'un test décrit dans le document postérieur US-A-4,810,648 (voir colonne 24, lignes 9 et 10) regardant des feuilles transformées par la construction pBrx29 et traitées par 10^{-5} M bromoxynil, car il s'agit d'un test in vitro.

9. Par conséquent, en considérant non seulement ces données comparatives (CaMV 35S et RuBisCO de tournesol comparés avec MAS) mais aussi celles présentées par la requérante pendant la phase d'examen dans sa lettre du 21 octobre 1993 et qui démontrent que le promoteur

RuBisCO de maïs ne fonctionne pas, la Chambre définit le problème technique à résoudre comme étant l'amélioration de la résistance des plantes à un herbicide à base de dihalogéno-3,5 hydroxy-4 benzonitrile, par exemple, une augmentation de la qualité de résistance telle que définie par la requérante.

La solution

10. La solution proposée est l'utilisation récitée dans les revendications de gènes chimériques comprenant les promoteurs CamV35 et/ou RuBisCO de tournesol. Il ressort des tableaux 1bis (page 14) et 2 (page 15) de la demande en cause que l'utilisation revendiquée apporte une solution satisfaisante au problème technique à résoudre.
11. Sur la question de savoir si la solution revendiquée découle avec évidence de l'état de la technique citée, il convient de remarquer ce qui suit :

Bien que le document (A), en proposant un gène chimérique comprenant un gène codant pour la résistance à un herbicide à base de dihalogéno-3,5 hydroxy-4 benzonitrile avec le promoteur MAS, mentionne entre autres comme promoteurs alternatifs le CamV35 et/ou le RubiSCO, qui par ailleurs avaient déjà été utilisés dans l'expression de gènes étrangers dans les plantes (voir, par exemple, document (B)), aucun document de l'art antérieur, y compris document (A) ne suggère à l'homme de métier que l'utilisation de gènes chimériques comprenant spécifiquement les promoteurs CamV35 et/ou RuBisCO de tournesol auraient eu l'effet inattendu d'augmenter la qualité de résistance des plantes à un

herbicide à base de dihalogéno-3,5 hydroxy-4
benzonitrile.

12. Pour les motifs exposés ci-dessus, la Chambre conclut que la revendication 1 et ses revendications dépendantes 2 à 11 impliquent une activité inventive.

Dispositif

Par ces motifs, il est statué comme suit :

1. La décision de rejet est annulée.
2. L'affaire est renvoyée à l'instance du premier degré afin de délivrer un brevet sur la base des revendications 1 à 11 produites pendant la procédure orale et une description qui y doit être adaptée, le cas échéant.

Le Greffier :

Le Président :

A. Townend

L. Galligani