

Code de distribution interne :

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

D E C I S I O N
du 17 septembre 2002

N° du recours : T 0797/98 - 3.3.4

N° de la demande : 89401599.9

N° de la publication : 0353108

C.I.B. : A61K 39/12

Langue de la procédure : FR

Titre de l'invention :

Procédé de stabilisation des vaccins et associations de vaccins à virus atténués conservés sous forme lyophilisée, et compositions obtenues

Titulaire du brevet :

Aventis Pasteur

Opposant :

Akzo Nobel N.V.

Référence :

Stabilisation des vaccins/AVENTIS PASTEUR

Normes juridiques appliquées :

CBE Art. 54, 56, 84

Mot-clé :

"Requête principale : nouveauté (non) "

"Requête auxiliaire I : clarté (non) "

"Requête auxiliaire II : nouveauté (oui), activité inventive (oui) "

Décisions citées :

G 0010/91

Exergue :

-



N° du recours : T 0797/98 - 3.3.4

D E C I S I O N
de la Chambre de recours technique 3.3.4
du 17 septembre 2002

Requérante : Akzo Nobel N.V.
(Opposante) Velperweg 76
NL-6824 BM Arnhem (NL)

Mandataire : Van Gent, Marieke
Intervet International B.V.
P.O. Box 31
NL-5830 AA Boxmeer (NL)

Intimée : Aventis Pasteur
(Titulaire du brevet) 2, Avenue pont Pasteur
F-69367 Lyon Cédex 07 (FR)

Mandataire : Bernasconi, Jean
c/o Cabinet Lavoix
2, Place d'Estienne d'Orves
F-75441 Paris Cédex (FR)

Décision attaquée : Décision de la division d'opposition de l'Office européen des brevets signifiée par voie postale le 29 juin 1998 par laquelle l'opposition formée à l'égard du brevet n° 0 353 108 a été rejetée conformément aux dispositions de l'article 102(2) CBE.

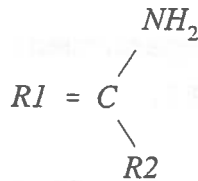
Composition de la Chambre :

Président : L. Galligani
Membres : R. E. Gramaglia
S. U. Hoffmann

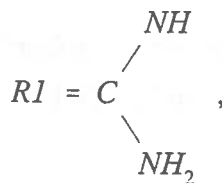
Exposé des faits et conclusions

I. L'intimée est titulaire du brevet européen n° 0 353 108 (demande de brevet européen n° 89 401 599.9) comprenant un jeu de 9 revendications. La revendication 1 est libellée de la manière suivante :

"1. Procédé de stabilisation des vaccins et associations de vaccins à virus atténués, notamment rougeole, rubéole, virus ourlien, qui sont conservés sous forme lyophilisée en présence d'au moins un excipient de lyophilisation, caractérisé en ce qu'on ajoute, de préférence avant la lyophilisation, une quantité appropriée d'au moins un produit répondant à la formule générale :



dans laquelle R1 est un atome d'oxygène ou un atome de soufre et R2 est NH₂,



NHR₃, OR₃ ou une chaîne aliphatique non ramifiée, insaturée ou non, R₃ étant une chaîne aliphatique linéaire non ramifiée, insaturées ou non."

Les revendications 2 à 9 concernent des caractéristiques supplémentaires du procédé selon la revendication 1.

II. La requérante (opposante) a formé opposition au brevet et requis sa révocation pour manque de nouveauté et d'activité inventive au titre de l'article 100(a) CBE.

III. La division d'opposition a rejeté l'opposition par décision signifiée par voie postale le 29 juin 1998, décision contre laquelle la requérante a formé un recours.

IV. Les documents auxquels il est fait référence dans la présente décision sont les suivants :

- (D1) US-A-4 374 201 ;
- (D3) Catalogue Intervet des produits vétérinaires (Novembre 1987) ;
- (D4) Feuillelet d'accompagnement du vaccin IB-Primivacc[®] (version 01.01.82) ;
- (D5) Zavanella M. et al., Appl. Microbiol. Biotechnol., Vol. 19, pages 229-231 (1984) ;
- (D6) US-A-4 380 582 ;
- (D10) Louis Rey, "Aspects Théoriques et Industriels de la Lyophilisation", Editions Hermann, Paris (FR), page 398 (1964) ;
- (D12) Traduction anglaise de Troshina T. A. et al., Diagnostika zaraznykh zabolevanii sel'skokhozyaistvennykh zhivotnykh (diagnostique des maladies infectieuses des animaux de ferme), Editeur Sbornik Nauchnykh Trudov, Kasanskii Veterinarnyi Institut, pages 139-142 (1982) ;

(D15) Feuillelet d'accompagnement du vaccin Nobilis D274
(version 11.09.86) ;

(D16) Feuillelet d'accompagnement du vaccin Nobilis D274
(version 27.02.86) ;

(D17) Liste des prix des produits Intervet Belgique NV
datée 01.10.87.

V. A la procédure orale du 17 septembre 2002, l'intimée a soumis une requête subsidiaire (dénommée ensuite requête auxiliaire I) qui s'ajoute aux requêtes subsidiaires 1, 2 et 3 (dénommées requêtes auxiliaires II, III et IV) déposées le 13 septembre 2002, ainsi qu'une description adaptée.

VI. Abstraction faite pour le mot "stabilisation" dans la revendication 1, lequel a été davantage précisé comme "aboutissant à une meilleure conservation dans le temps", les revendications 1 à 9 de la requête auxiliaire I sont identiques aux revendications 1 à 9 du brevet tel que délivré.

La revendication 1 selon la requête auxiliaire II, comprenant 3 revendications, est libellée comme suit :

"1. Procédé de stabilisation des vaccins et associations de vaccins à virus atténués, notamment rougeole, rubéole, virus ourlien, qui sont conservés sous forme lyophilisée en présence d'au moins un excipient de lyophilisation, caractérisé en ce qu'on ajoute, de préférence avant la lyophilisation, une quantité appropriée d'au moins un produit appartenant au groupe constitué par l'urée, l'allylurée, l'acétamide, le méthylcarbamate et le butylcarbamate."

Les revendications 2 et 3 correspondent aux revendications 8 et 9 telles que délivrées, sauf pour l'introduction d'une référence à la revendication 1.

VII. Les arguments de la requérante présentés par écrit et au cours de la procédure orale peuvent en substance être résumés comme suit :

Requête principale

Nouveauté (article 54 CBE)

- Les documents (D15) et (D16) sont des feuillets d'accompagnement du vaccin à virus atténué dénommé Nobilis D274, mis sur le marché en 1986 et mentionnant l'usage de la thiourée comme agent de stabilisation. L'homme de l'art en déduit donc le procédé revendiqué.
- La nouveauté des revendications est détruite par les documents (D1) et (D6), qui décrivent l'usage de la thiourée pour stabiliser une préparation du virus de la variole.
- Il y a évidence d'un usage antérieur d'un vaccin atténué comprenant la thiourée (voir les documents (D3) et (D4)). Avec une analyse l'homme de l'art aurait découvert que ce vaccin atténué comprenait la thiourée et aurait pu en déduire le procédé revendiqué.

Requête auxiliaire I

Clarté (article 84 CBE)

- Les expressions dans la revendication 1 : "on ajoute, de préférence avant la lyophilisation" et "aboutissant à une meilleure conservation dans le temps" rendent la revendication ambiguë quant à

l'effet technique recherché.

Requête auxiliaire II

Activité inventive (Article 56 CBE)

- L'art antérieur le plus proche de l'objet de la revendication 1 peut être considéré comme étant les documents (D15) et (D16). Ces deux documents enseignent l'addition de la thiourée lors d'un "procédé de stabilisation des vaccins" selon la revendication 1. Le problème à résoudre est celui de trouver des agents de stabilisation représentant une alternative à la thiourée. L'homme de l'art aurait envisagé d'utiliser dans le même but l'urée, l'allylurée, l'acétamide, le méthylcarbamate et le butylcarbamate qui ont une structure similaire à celle de la thiourée (voir page 3 du brevet contesté).
- L'utilisation de l'urée, l'allylurée, l'acétamide, le méthylcarbamate et le butylcarbamate comme agents stabilisants ne présente aucun avantage surprenant vis-à-vis de la thiourée.

VIII. Les arguments de l'intimée présentés par écrit et au cours de la procédure orale pour étayer toute ses requêtes peuvent en substance être résumés comme suit :

Article 54 CBE

- Il n'a pas été prouvé qu'il y avait eu antérieurement utilisation du vaccin dénommé Nobilis D274. Le document (D17), relatif à la liste des prix des produits Intervet Belgique NV, ne mentionne pas le même produit.

- L'homme de l'art ne pouvait pas déduire la fonction de la thiourée dans le vaccin, ni l'effet surprenant obtenu que cette substance augmentait très fortement la conservation du virus pendant le stockage après lyophilisation et donc il ne pouvait pas déduire des documents (D15) et (D16) le procédé selon l'invention.
- Dès que l'on apprécie l'enseignement du document (D1) à la lumière du document (D6), le document (D1) ne décrit ni un vaccin ni un virus atténué. Il ne saurait détruire la nouveauté de l'objet des revendications.
- Le vaccin du document (D4) n'était pas analysable. Mais même si l'information que la thiourée était présente dans ce vaccin était accessible à l'homme de l'art, ce dernier ne pouvait en déduire ni sa fonction, ni son effet technique.

Article 56 CBE

- Même si par hypothèse l'homme de l'art pouvait déduire des documents (D15) et (D16) la fonction de la thiourée dans le vaccin et son effet surprenant sur la stabilité, il n'y avait aucun motif de remplacer la thiourée par l'urée, l'allylurée, l'acétamide, le méthylcarbamate et le butylcarbamate. On ne pouvait pas extrapoler à ces composés la fonction stabilisante de la thiourée car cette dernière était considérée comme un antioxydant ou un agent chaotropique, contrairement à l'urée, l'allylurée, l'acétamide, le méthylcarbamate et le butylcarbamate. Par conséquent, le procédé revendiqué ne découlait pas d'une manière évidente des documents considérés.

IX. La requérante (opposante) demande l'annulation de la décision contestée et la révocation du brevet européen n° 0 353 108.

L'intimée (titulaire du brevet) demande le rejet du recours (requête principale) et comme requête auxiliaire I le maintien du brevet sur la base de la requête subsidiaire soumise pendant la procédure orale du 17 septembre 2002 ou comme requêtes auxiliaires II à IV, le maintien du brevet sur la base des requêtes auxiliaires soumises comme requêtes 1 à 3 en date du 13 septembre 2002.

Motifs de la décision

1. Le recours est recevable.

Requête principale (revendications telles que délivrées)
Nouveauté (article 54 CBE)

2. Sous la rubrique "Composition", le document (D15), c-à-d le feuillet d'accompagnement du vaccin aviaire "Nobilis D274" (version 11.09.86) précise que "Le flacon contient, sous forme lyophilisée au moins $10^{4.0}$ log EID₅₀ par dose de virus vivant de la bronchite infectieuse, souche D 274 - Tryptose - Natr. ascorbas - Thiourem, - pulv. lact. - Gentamicin. sulph."

3. Que l'on se trouve en présence d'une utilisation antérieure connue du public d'un vaccin "D274" pour poules à base de virus vivant de la bronchite infectieuse aviaire, souche D274, est étayé par le document (D17), relatif à la liste des prix des produits Intervet Belgique NV, qui reporte sous la rubrique "Pour volaille" le produit "I.B. vaccin D 274".

4. Selon la jurisprudence constante des chambres de recours de l'OEB, une antériorité ou une utilisation antérieure ne peut détruire la nouveauté que lorsque l'objet revendiqué en dérive immédiatement et sans ambiguïté.
5. Cela veut dire, dans le cas présent, que le document (D15) (le document (D16) diffère de celui-ci uniquement en ce qu'il est daté 27.02.86 au lieu de 11.09.86) peut être considéré comme portant atteinte à la nouveauté si toutes les caractéristiques du procédé revendiqué y sont décrites et que le document contient également une suggestion de combiner ces caractéristiques comme dans le procédé revendiqué.
6. Pour l'homme du métier, le vaccin "D274 lyophilisé", à base de virus vivant de la bronchite infectieuse, de tryptose, ascorbate de sodium, thiourée, poudre de lait et sulfate de gentamycine, tel que décrit dans le document (D15), ne peut être que le résultat d'un procédé de lyophilisation d'un virus atténué, conduit en présence d'un excipient de lyophilisation ("Tryptose - Natr. ascorbas - pulv. lact." : voir document (D10), 2^{ème} phrase et (D5), page 230 ; le "tryptose" est un hydrolysat de protéines tandis que "pulv. lact." est le lait en poudre) et d'un composé tombant sous la formule générale de la revendication 1, la thiourée ("Thioureum"), ajoutée avant ou après la lyophilisation.
7. La seule question qui se pose dans le cadre de la nouveauté est donc de savoir si l'homme du métier aurait compris de toute évidence et sans la moindre ambiguïté du terme "Thioureum" dans le document (D15), qu'il s'agissait d'un composé stabilisant. A cet effet,

l'intimée fait valoir que l'homme de l'art ne pouvait pas déduire la fonction de cette substance dans le vaccin, ni l'effet surprenant obtenu que cette substance augmentait très fortement la conservation du virus pendant le stockage après lyophilisation.

8. La chambre ne peut pas faire droit aux arguments présentés par l'intimée. Bien que ce document ne contienne aucune information permettant de connaître la fonction stabilisante de la thiourée, cette caractéristique ne représente en fait que les connaissances ordinaires de l'homme du métier qui savait déjà que les mélanges de lyophilisation, utilisés pour la stabilisation (limitation des pertes) soit de virus (documents (D1) et (D6)), soit de bactéries (documents (D5), voir page 230 et (D12), voir page 2), renfermaient de la thiourée. Par conséquent, la fonction stabilisante de la thiourée est à considérer comme étant décrite de façon implicite dans le document (D15). Par ailleurs, l'intimée elle-même (voir page 10, 2^{ème} paragraphe de la lettre datée 29.07.1999) admet que "l'homme de l'art en déduira [des documents (D1) et (D6)] que ces moyens stabilisants [parmi lesquels la thiourée] sont utilisés pour limiter les pertes de virus pendant la lyophilisation".

9. Quant à l'effet surprenant que la thiourée augmente fortement la conservation du virus pendant le stockage après lyophilisation, la revendication 1 (cf. "Procédé de stabilisation des vaccins... qui sont conservés sous forme lyophilisée") est très générale et ne reflète pas cet effet technique particulier. De surcroît, même si l'homme de l'art interprétait la revendication 1 en ce sens, la stabilité dans le temps de vaccins stabilisés

au moyen d'une solution de lyophilisation comprenant la thiourée est pour l'homme du métier implicite dans l'enseignement du document (D15), complété par ses connaissances générales (voir documents (D5), Tableau 2 et (D12), tableau à la page 4).

10. Puisque la requête principale ne satisfait pas aux exigences de l'article 54 CBE, elle doit être rejetée.

Requête auxiliaire I

Clarté (article 84 CBE)

11. Bien que l'article 84 CBE ne soit pas un motif d'opposition, il est nécessaire d'examiner la conformité des modifications apportées au brevet délivré aux dispositions de la CBE et donc, dans le cas présent, la conformité de la revendication 1 vis-à-vis de l'article 84 CBE (cf. G 10/91, JO OEB 1993, 420).
12. L'expression dans la revendication 1 : "on ajoute, de préférence avant la lyophilisation" suggère que l'effet technique recherché est la stabilisation des vaccins (limitation des pertes de virus) pendant la lyophilisation. Par contre, le libellé "aboutissant à une meilleure conservation dans le temps" se réfère à un effet technique différent de celui-ci. Par conséquent, la revendication 1 est ambiguë quant à l'effet technique de l'invention, pour lequel la protection est recherchée. La requête auxiliaire I doit donc être rejetée car elle ne satisfait pas aux exigences de l'article 84 CBE.

Requête auxiliaire II

Article 123(2) et (3) CBE

13. Vis-à-vis de la revendication 1 telle que délivrée, la revendication 1 de la requête auxiliaire II a été modifiée en ce que les produits de formule générale $R_1=C(NH_2)R_2$ ont été remplacés par "l'urée, l'allylurée, l'acétamide, le méthylcarbamate et le butylcarbamate". Ces agent stabilisants sont décrits soit dans l'exemple 2 (Tableau B), soit dans les revendications 2 et 4 à 7 de la demande telle que déposée ; cette modification ne pose donc pas de problèmes au titre de l'article 123(2) CBE.

Par ailleurs, la modification implique, vis-à-vis de la revendication délivrée, une définition plus précise de l'objet revendiqué. Pour cette raison, la modification n'étend pas la protection conférée par les revendications délivrées.

14. Aucune objection pour manque de clarté ou manque de nouveauté n'a été émise à l'encontre des revendications de la requête auxiliaire II. En effet, aucun des documents cités ne permet de mettre en cause la nouveauté de ces revendications. Par conséquent, l'objet des revendications 1 à 3 doit être considéré comme nouveau. La question qui reste à répondre est celle de savoir si une activité inventive peut être reconnue à l'objet revendiqué.

Article 56 CBE

15. L'art antérieur le plus proche de l'objet de la revendication 1 peut être considéré comme étant le document (D15). Ce document enseigne l'addition de la thiourée lors d'un "procédé de stabilisation des vaccins" selon la revendication 1. Le problème à

résoudre est celui de trouver des agents de stabilisation autres que la thiourée dans le cas de vaccins à virus atténués lyophilisés. La solution revendiquée comprend l'urée, l'allylurée, l'acétamide, le méthylcarbamate et le butylcarbamate. Les résultats expérimentaux des Tableaux B (pages 7 et 8) du brevet démontrent que ces composés fonctionnent aussi bien que la thiourée comme agents de stabilisation de vaccins.

16. Il reste à examiner la question de savoir si la solution revendiquée implique une activité inventive, c-à-d si l'homme du métier aurait envisagé d'utiliser l'urée, l'allylurée, l'acétamide, le méthylcarbamate et le butylcarbamate dans le même but que la thiourée.

Dans l'opinion de la chambre, il ne pouvait pas être évident de proposer précisément ces composés comme autres produits stabilisants de vaccins. D'abord, on ne trouve dans l'état de la technique qui a été cité ni exemple de recours à de tels composés, ni aucune suggestion allant en ce sens. De surcroît, les documents de l'art antérieur ne révèlent ni le mécanisme d'action à travers lequel la thiourée exerce son effet stabilisant (par exemple, capture des radicaux oxydants ou formation de ponts hydrogène), ni les fonctions chimiques particulières mises en jeu (par exemple, le groupe thio). Dans ces circonstances, l'homme du métier qui cherchait d'autres produits présentant une bonne activité stabilisante de vaccins, outre à la thiourée, aurait pu effectuer une multitude de variations possibles sur la structure chimique de ce dernier composé (par exemple, remplacement des deux fonctions -NH₂ par un phényle ou un alkyle, etc), sans nécessairement arriver aux molécules mentionnées dans la revendication 1. Par conséquent, le procédé revendiqué ne découle pas d'une manière évidente des documents considérés.

17. Les revendications dépendantes 2 et 3 qui concernent des modes de réalisation particuliers de la revendication 1, bénéficient de la brevetabilité de cette dernière et sont donc aussi acceptables. Dans ces circonstances, il n'y a pas lieu d'examiner les requêtes auxiliaires III et IV.

Adaptation de la description

18. Force est de constater que la description soumise par l'intimée a été complètement adaptée au jeu de revendications de la requête auxiliaire II, car le texte de la description aux pages 2, 2a, 3, 6, 7, 8, produites à la procédure orale du 17 septembre 2002, ne va pas au delà de la portée de la revendication principale.

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 dans la version suivante :

Description : pages 2, 2a, 3, 6, 7, 8 produites à la procédure orale du 17 septembre 2002, pages 4, 5 et 9 à 11 du fascicule de brevet ;

Revendications : 1-3 selon la requête auxiliaire II.

Le Greffier :

Le Président :

P. Cremona

L. Galligani

