

ENTSCHEIDUNGEN DER BESCHWERDEKAMMERN

**Entscheidung der
Technischen
Beschwerdekammer 3.3.2
vom 16. Februar 1989
T 301/87 - 3.3.2*
(Übersetzung)**

Zusammensetzung der Kammer:

Vorsitzender: P. Lançon

Mitglieder: G. Szabo
D. Holzner
G. Paterson
E. Persson

Patentinhaber/Beschwerdeführer:
Biogen N.V.

Einsprechender/Beschwerdegegner:

- 1) Hoffmann-La Roche & Co AG
- 2) The Upjohn Company
- 3) Boehringer Ingelheim Zen. GmbH
- 4) Bender & Co GmbH
- 5) Cetus Corporation
- 6) Hoechst AG
- 7) Boehringer Mannheim GmbH
- 8) Ciba-Geigy AG
- 9) Boehringer Ingelheim Pharma GmbH

Stichwort: Alpha-Interferone/
BIOGEN

Artikel: 54, 56, 83, 84, 87 bis 89, 102
EPÜ; 4B, 4F Pariser Verbandsüber-
einkunft

Regel: 28 EPÜ

**Schlagwort: "Einspruchsgründe -
durch die Änderungen entstandene
Fragen" - "ausreichende Offenbarung
- zuverlässiger Weg zu Stoffen einer
beanspruchten Klasse" - "Neuheit -
Genbank" - "Priorität - einzelner Stoff
und Bestandteil davon" - "Priorität
und erfinderische Tätigkeit - spätere
Veröffentlichung des Inhalts einer
prioritätsbegründenden Anmeldung
kann der europäischen Anmeldung
nicht entgegengehalten werden -
Anwendbarkeit der Pariser
Verbandsübereinkunft"**

Leitsätze

I. Werden im Einspruchsverfahren an einem Patent Änderungen vorgenommen, so muß nach Artikel 102(3) EPÜ geprüft werden, ob es dadurch zu einem Verstoß gegen ein Erfordernis des Übereinkommens einschließlich des Artikels 84 EPÜ kommt; Artikel 102(3) EPÜ läßt keine auf Artikel 84 EPÜ gestützten Einwände zu, die nicht auf diese Änderungen zurückgehen (im Anschluß an die Entscheidung T 227/88) (vgl. Nr. 3.7 der Entscheidungsgründe).

DECISIONS OF THE BOARDS OF APPEAL

**Decision of Technical Board
of Appeal 3.3.2 dated
16 February 1989
T 301/87 - 3.3.2*
(Official Text)**

Composition of the Board:

Chairman: P. Lançon

Members: G. Szabo
D. Holzner
G. Paterson
E. Persson

Patent proprietor/Appellant:
Biogen N.V.

Opponent/Respondent:

- 1) Hoffmann-La Roche & Co AG
- 2) The Upjohn Company
- 3) Boehringer Ingelheim Zen. GmbH
- 4) Bender & Co Ges mbH
- 5) Cetus Corporation,
- 6) Hoechst AG
- 7) Boehringer Mannheim GmbH
- 8) Ciba-Geigy AG
- 9) Boehringer Ingelheim Pharma GmbH

Headword: Alpha-interferons/
BIOGEN

Article: 54, 56, 83, 84, 87 to 89, 102
EPC; 4B and 4F Paris Convention

Rule: 28 EPC

**Keyword: "Opposition grounds -
Matters arising from amendments" -
"Sufficiency - Reliability for obtaining
members of a claimed class" -
"Novelty - Gene bank" - "Priority -
Entity and component part of it" -
"Priority & inventive step" -
Subsequent publication of the content
of a priority application not state of the
art against European application -
Applicability of the Paris Convention"**

Headnote

I. When amendments are made to a patent during an opposition, Article 102(3) EPC requires consideration as to whether the amendments introduce any contravention of any requirement of the Convention including Article 84 EPC; Article 102(3) EPC does not allow objections to be based upon Article 84 EPC, if such objections do not arise out of the amendments made (further to T 227/88, dated 15 December 1988) (cf. Point 3.7 of the reasons).

DECISIONS DES CHAMBRES DE RECOURS

**Décision de la Chambre de
recours technique 3.2.2, en
date du 16 février 1989
T 301/87 - 3.3.2*
(Traduction)**

Composition de la Chambre:

Président: P. Lançon

Membres: G. Szabo
D. Holzner
G. Paterson
E. Persson

Titulaire du brevet/requérant:
Biogen N.V.

Opposant/intimé:

- 1) Hoffmann-La Roche & Co AG
- 2) The Upjohn Company
- 3) Boehringer Ingelheim Zen. GmbH
- 4) Bender & Co GmbH
- 5) Cetus Corporation
- 6) Hoechst AG
- 7) Boehringer Mannheim GmbH
- 8) Ciba-Geigy AG
- 9) Boehringer Ingelheim Pharma GmbH

Référence: Interférons alpha/
BIOGEN

Article: 54, 56, 83, 84, 87, 88, 89,
102 CBE; 4B et 4F de la Convention de
Paris

Règle: 28 CBE

**Mot-clé: "Motifs d'opposition -
éléments nouveaux introduits à la
suite de modifications" "Exposé
suffisant - obtention à coup sûr des
membres d'une classe revendiquée" -
"Nouveauté - banque de gènes" -
"Priorité - entité et élément entrant
dans sa composition" - "Priorité et
activité inventive - non-prise en
compte, en ce qui concerne l'état de la
technique opposable à une demande
de brevet européen, de la publication
ultérieure du contenu d'une demande
dont la priorité est revendiquée -
application de la Convention de Paris"**

Sommaire

I. En cas de modifications apportées à un brevet au cours de la procédure d'opposition, il y a lieu de vérifier aux fins de l'article 102(3) CBE si ces modifications ne vont pas à l'encontre des conditions de la Convention, y compris celles énoncées à l'article 84 CBE; l'article 102(3) CBE ne permet pas de formuler des objections au titre de l'article 84 CBE si elles n'ont pas leur origine dans les modifications effectuées (à la suite de la décision T 227/88 en date du 15 décembre 1988) (cf. point 3.7 des motifs).

^{*)} Die Entscheidung ist hier nur auszugsweise abgedruckt. Eine Kopie der ungekürzten Entscheidung in der Verfahrenssprache ist beim Referat 4.5.1 (EPA-Bibliothek München) gegen Zahlung einer Fotokopiergebühr von 1,30 DEM pro Seite erhältlich.

^{*)} This is an abridged version of the Decision. A copy of the full text in the language of proceedings may be obtained from Dept 4.5.1 (EPO Library in Munich) on payment of a photocopying fee of DEM 1.30 per page.

^{*)} Seul un extrait de la décision est publié. Une copie de la décision complète dans la langue de la procédure peut être obtenue auprès du service 4.5.1 (bibliothèque de l'OEB à Munich) moyennant versement d'une taxe de photocopie de 1,30 DEM par page.

II. Abweichungen in der Beschaffenheit innerhalb einer Klasse genetischer Vorläufer wie z. B. rekombinanter DNA-Moleküle, die als eine Kombination struktureller Beschränkungen und funktioneller Tests beansprucht werden, sind für die ausreichende Offenbarung unerheblich, sofern der Fachmann zuverlässig zu Vertretern der Klasse gelangen kann, ohne daß er im voraus zu wissen braucht, welcher Vertreter ihm dadurch zugänglich gemacht wird (im Anschluß an die Entscheidung T 281/86 vom 27 Januar 1988) (vgl. Nr. 4.5 der Entscheidungsgründe).

III. Wird dem Fachmann ein Gegenstand als solcher offenbart, so heißt dies nicht zwangsläufig daß damit für Prioritätszwecke auch ein Bestandteil dieses Gegenstands offenbart wird, wenn dieser nicht unmittelbar und eindeutig als solcher bezeichnet wird und es erheblicher Nachforschungen bedarf, um seine Identität festzustellen (vgl. Nr. 6.3 der Entscheidungsgründe).

IV. Wird für eine europäische Patentanmeldung eine Priorität in Anspruch genommen, so kann eine Veröffentlichung des Inhalts der prioritätsbegründenden Anmeldung in dem Zeitraum zwischen der Einreichung dieser Anmeldung und der Einreichung der europäischen Patentanmeldung (als letzter Anmeldung) keinem Anspruch dieser letzteren Anmeldung als neuheitsschädlich entgegengehalten werden. Geht diese Veröffentlichung jedoch über den Inhalt einer früher eingereichten Anmeldung hinaus und umfaßt Gegenstände, die in deren Offenbarung nicht enthalten sind, so kann sie einem Anspruch der (zuletzt eingereichten) europäischen Patentanmeldung, der auf einen nach dem Veröffentlichungstag liegenden Prioritätstag gestützt ist, grundsätzlich entgegengehalten werden (vgl. Nr. 7.8 der Entscheidungsgründe).

Sachverhalt und Anträge

I Das europäische Patent Nr. 32 134 wurde am 15 August 1984 mit 34 Ansprüchen für 10 Vertragsstaaten und 23 Ansprüchen für Österreich auf die europäische Patentanmeldung Nr. 81 300 050.2 erteilt. Es nahm die Priorität dreier Voranmeldungen im Anspruch, nämlich vom 8 Januar 1980 (BIOGEN I), vom 3. April 1980 (BIOGEN II) und vom 2 Oktober 1980 (BIOGEN III). Die Ansprüche 1, 2, 3 und 6 lauteten wie folgt:

1. Rekombinantes DNA-Molekül zur Verwendung bei der Klonierung einer DNA-Sequenz in Bakterien, Hefen oder tierischen Zellen, wobei das rekombinante DNA-Molekül eine DNA-Sequenz enthält, die ausgewählt wird aus:

a) den DNA-Insertionen Z-pBR322(Pst)/HclF-4c, Z-pBR322(Pst)/HclF-2h, Z-pBR322(Pst)/HclF-SN35, Z-pBR322(Pst)/HclF-SN42 und Z-pKT287(Pst)/HclF-2h-AH6, bei denen es sich um eine nicht erschöpfende Aufzählung von Beispielen für die DNA-Insertionen der rekombinanten DNA-

II. Variations in the construction within a class of genetic precursors, such as recombinant DNA molecules, claimed by a combination of structural limitations and functional tests are immaterial to the sufficiency of the disclosure provided the skilled person could reliably obtain members of the class without necessarily knowing in advance which member would thereby be made available (further to T 281/86 dated 27 January 1988) (cf. Point 4.5 of the reasons).

III. If an entity itself is disclosed to the skilled person, this does not necessarily mean that a component part is also disclosed for the purpose of priority if this is not envisaged directly and unambiguously as such, and requires considerable investigation to reveal its identity (cf. Point 6.3 of the reasons).

IV. When priority is claimed for a European patent application, the publication of the content of the priority application in the interval between the filing of that application and the filing of the (final) European patent application cannot be used as state of the art against any claim in the latter application. However, it such publication goes beyond the content of a previously filed application and includes subject matters not covered by the disclosure of that application such disclosure may in principle be cited against any claim in the (final) European patent application relying on a priority date subsequent to the publication date (cf. Point 7.8 of the reasons).

Summary of Facts and submissions

I European patent No. 32 134 was granted on 15 August 1984 with 34 claims for ten Contracting States and 23 claims for Austria in response to European application No. 81 300 050.2. The priority of three earlier applications was claimed, namely of 8 January 1980 (BIOGEN I), 3 April 1980 (BIOGEN II) and 2 October 1980 (BIOGEN III). Claims 1, 2, 3 and 6 were as follows:

1. A recombinant DNA molecule for use in cloning a DNA sequence in bacteria, yeasts or animals cells, said recombinant DNA molecule comprising a DNA sequence selected from:

(a) the DNA inserts of Z-pBR322(Pst)/HclF-4c, Z-pBR322(Pst)/HclF-2h, Z-pBR322(Pst)/HclF-SN35, Z-pBR322(Pst)/HclF-SN42 and Z-pKT287(Pst)/HclF-2h-AH6, said DNA inserts being exemplified, but not limited to, the DNA inserts of the recombinant DNA molecules carried by the

II. Des variations de construction dans une classe de précurseurs génétiques tels que des molécules d'ADN recombinant revendiquées en des termes impliquant une combinaison de limitations structurales et de tests fonctionnels n'ont pas d'incidence sur la question de savoir si l'exposé de l'invention est suffisamment clair et complet, à condition que l'homme du métier puisse à coup sûr obtenir des membres de cette classe sans nécessairement savoir à l'avance lesquels (à la suite de la décision T 281/86 en date du 27 janvier 1988) (cf. point 4.5 des motifs).

III. En matière de priorité le fait d'avoir divulgué une entité en tant que telle à l'homme du métier ne signifie pas obligatoirement que l'un des éléments entrant dans sa composition a également été divulgué dans la mesure où celui-ci n'a pas été directement envisagé en tant que tel sans la moindre ambiguïté et où des recherches considérables sont nécessaires afin de l'identifier (cf. point 6.3 des motifs).

IV. Lorsqu'une priorité est revendiquée pour une demande de brevet européen le fait que le contenu de la demande dont la priorité est revendiquée ait été publié entre le dépôt de cette dernière et celui de la demande de brevet européen (version définitive) n'est opposable en ce qui concerne l'état de la technique à aucune des revendications de la demande ultérieure. Toutefois si le contenu de cette publication va au delà de celui d'une demande déposée antérieurement, en englobant des éléments non divulgués dans cette demande antérieure, il est en principe opposable à toute revendication de la demande de brevet européen (version définitive) s'appuyant sur une date de priorité postérieure à la date de publication (cf. point 7.8 des motifs).

Exposé des faits et conclusions

I. La demande de brevet européen n° 81 300 050.2, revendiquant la priorité de trois demandes antérieures, déposées respectivement le 8 janvier 1980 (BIOGEN I), le 3 avril 1980 (BIOGEN II) et le 2 octobre 1980 (BIOGEN III), a donné lieu à la délivrance, le 15 août 1984, du brevet européen n° 32 134 sur la base de trente-quatre revendications pour dix Etats contractants et de vingt-trois revendications pour l'Autriche. Les revendications 1, 2, 3 et 6 s'énoncent comme suit:

1. Molécule d'ADN recombinante destinée à cloner une séquence d'ADN dans des bactéries, des levures ou des cellules animales, la molécule d'ADN recombinante caractérisée en ce qu'elle est constituée par une séquence d'ADN sélectionnée parmi:

(a) les inserts d'ADN de Z-pBR322(Pst)/HclF-4c, Z-pBR322(Pst)/HclF-2h, Z-pBR322(Pst)/HclF-SN35, Z-pBR322(Pst)/HclF-SN42 et Z-pKT287(Pst)/HclF-2h-AH6, ces inserts d'ADN étant donnés à titre d'exemples non limitatifs, ces inserts d'ADN de molécules d'ADN recombinantes étant

Moleküle handelt, die in den Mikroorganismen mit den Eingangsnummern DSM 1699-1703 enthalten sind.

b) DNA-Sequenzen, die zu einer der vorstehenden DNA-Insertionen hybridisieren und für ein Polypeptid des Typs IFN- α codieren, und

c) DNA-Sequenzen, die infolge des genetischen Codes zu den unter a und b genannten DNA-Sequenzen und -Insertionen degeneriert sind und für ein Polypeptid des Typs IFN- α codieren

2. Rekombinantes DNA-Molekül nach Anspruch 1, wobei die DNA-Sequenz b, die zu der DNA-Insertion a hybridisiert, ausgewählt wird aus:

d) den DNA-Insertionen Z-pBR322(Pst)/HclF-II-206 und Z-pBR322(Pst)/HclF-SN35-AHL6, bei denen es sich um eine nicht erschöpfende Aufzählung von Beispielen für die DNA-Insertionen der rekombinanten DNA-Moleküle handelt, die in den Mikroorganismen mit den Eingangsnummern ATCC 31633 - 31634 enthalten sind,

e) DNA-Sequenzen, die zu einer der vorhergehenden DNA-Insertionen hybridisieren und für ein Polypeptid des Typs IFN- α codieren, und

f) DNA-Sequenzen, die infolge des genetischen Codes zu den unter d und e genannten DNA-Sequenzen und -Insertionen degeneriert sind und für ein Polypeptid des Typs IFN- α codieren

3. Rekombinantes DNA-Molekül nach Anspruch 1 oder 2, wobei die DNA-Sequenz b oder e, die zu der DNA-Insertion a oder d hybridisiert, ausgewählt wird aus:

g) den hybridisierenden Teilen der chromosomalen DNA-Segmente Hif-chr1, Hif-chr3, Hif-chr10-1, Hif-chr10-r, Hif-chr12, Hif-chr13, Hif-chr16-1, Hif-chr23, Hif-chr26, Hif-chr30 und Hif-chr35, bei denen es sich um eine nicht erschöpfende Aufzählung von Beispielen für die DNA-Insertionen der rekombinanten Moleküle handelt, die in den Mikroorganismen mit den Eingangsnummern DSM 1914 - 1923 bzw. ATCC 31760 - 31766 enthalten sind.

h) DNA-Sequenzen, die zu einer der oben genannten DNA-Sequenzen hybridisieren und für ein Polypeptid des Typs IFN- α codieren, und

i) DNA-Sequenzen, die infolge des genetischen Codes zu den unter g und h genannten DNA-Sequenzen und -Insertionen degeneriert sind und für ein Polypeptid des Typs IFN- α codieren

6. Rekombinantes DNA-Molekül nach den Ansprüchen 1 bis 4, wobei die DNA-Sequenz aus den DNA-Sequenzen mit folgender Formel ausgewählt wird:

TTACTGGTGGCCCTCCTGGTGCTC
AGCTGCAAGTCAAGCTGC
...

microorganisms identified by accession numbers DSM 1699-1703, respectively,

(b) DNA sequences which hybridise to any of the foregoing DNA inserts and which code for a polypeptide of the IFN- α type, and

(c) DNA sequences which are degenerate as a result of the genetic code to the DNA sequences and inserts defined in (a) and (b) and which code for a polypeptide of the IFN- α type.

2. A recombinant DNA molecule according to claim 1, wherein said DNA sequence (b) which hybridises to said DNA insert (a) is selected from:

(d) the DNA inserts of Z-pBR322(Pst)/HclF-II-206 and Z-pBR322(Pst)/HclF-SN35-AHL6, said DNA inserts being exemplified, but not limited to, the DNA inserts of the recombinant DNA molecules carried by the microorganisms identified by accession numbers ATCC 31633-31634, respectively,

(e) DNA sequences which hybridise to any of the foregoing DNA inserts and which code for a polypeptide of the IFN- α type, and

(f) DNA sequences which are degenerate as a result of the genetic code to the DNA sequences and inserts defined in (d) and (e) and which code for a polypeptide of the IFN- α type.

3. A recombinant DNA molecule according to Claim 1 or 2, wherein said DNA sequence (b) or (e) which hybridises to said DNA insert (a) or (d) is selected from:

(g) the hybridising portions of chromosomal DNA segments Hif-chr1, Hif-chr3, Hif-chr10-1, Hif-chr10-r, Hif-chr12, Hif-chr13, Hif-chr16-1, Hif-chr23, Hif-chr26, Hif-chr30 and Hif-chr35, said hybridising portions being exemplified, but not limited to, the DNA inserts of the recombinant DNA molecules carried by the microorganisms identified by accession numbers DSM 1914-1923 and ATCC 31760-31766, respectively,

(h) DNA sequences which hybridise to any of the foregoing DNA sequences and which code for a polypeptide of the IFN- α type, and

(i) DNA sequences which are degenerate as a result of the genetic code to the DNA sequences and inserts defined in (g) and (h) and which code for a polypeptide of the IFN- α type.

6. A recombinant DNA molecule according to any one of claims 1 to 4, wherein said DNA sequence is selected from DNA sequence of the formula:

TTACTGGTGGCCCTCCTGGTGCTC
AGCTGCAAGTCAAGCTGC
...

portés par les microorganismes identifiés par les N° DMS 1699-1703, respectivement,

(b) des séquences d'ADN qui produisent par hybridation l'un quelconque des inserts d'ADN précédents, et qui représentent le code d'un polypeptide du type IFN- α , et

(c) des séquences d'ADN qui sont des éléments dégénérés, résultant du code génétique pour les séquences et inserts d'ADN définis en (a) et (b), et qui représentent le code pour un polypeptide du type IFN- α .

2. Molécule recombinante d'ADN selon la revendication 1, caractérisée en ce que la séquence d'ADN (b) qui donne par hybridation l'insert d'ADN (a), est sélectionnée parmi:

(d) les inserts d'ADN de Z-pBR322(Pst)/HclF-II-206 et Z-pBR322(Pst)/HclF-SN35-AHL6, ces inserts d'ADN étant donnés à titre d'exemples non limitatifs, ces inserts d'ADN des molécules recombinantes d'ADN étant portés par les microorganismes identifiés par les numéros ATCC 31633-31634, respectivement,

(e) des séquences d'ADN qui produisent par hybridation l'un quelconque des inserts d'ADN précédents et qui représentent le code d'un polypeptide du type IFN- α , et

(f) des séquences d'ADN qui sont des éléments dégénérés résultant du code génétique sur les séquences et inserts d'ADN définis en (d) et (e) et qui représentent le code d'un polypeptide du type IFN- α .

3. Molécule recombinante d'ADN selon l'une des revendications 1 ou 2, caractérisée en ce que la séquence d'ADN (b) ou (e) qui produit par hybridation l'insert d'ADN (a) ou (d), est sélectionnée parmi:

(g) les portions d'hybridation des segments d'ADN chromosomiques Hif-chr1, Hif-chr3, Hif-chr10-1, Hif-chr12, Hif-chr13, Hif-chr16-1, Hif-chr23, Hif-chr26, Hif-chr30 et Hif-chr35, étant données à titre d'exemples non limitatifs, ces inserts d'ADN des molécules recombinantes d'ADN étant portées par les microorganismes identifiés par les numéros DSM 1914-1923 et ATCC 31760-31766, respectivement,

(h) des séquences d'ADN qui produisent par hybridation l'une quelconque des séquences d'ADN précédentes et qui représentent le code du type IFN- α , et

(i) des séquences d'ADN qui sont des éléments dégénérés, résultant du code génétique des séquences et inserts d'ADN en (g) et (h) et qui représentent le code d'un polypeptide du type IFN- α .

6. Molécule recombinante d'ADN selon l'une quelconque des revendications 1 à 4, caractérisée en ce que la séquence d'ADN est sélectionnée parmi les séquences d'ADN de formule:

TTACTGGTGGCCCTCCTGGTGCTC
AGCTGCAAGTCAAGCTGC
...

II. Gegen das europäische Patent wurden in der Zeit zwischen dem 18. August 1984 und dem 15. Mai 1985 acht Einsprüche eingelegt; am 8. August 1985 wurde eine schriftliche Beitrittsklärung eingereicht (nachstehend werden diese Parteien Beschwerdegegnerinnen I bis IX genannt). Es wurde beantragt, das Patent aus den Einspruchsgründen nach Artikel 100 a), b) und c) EPÜ zu widerrufen. Im Verfahren vor der Einspruchsabteilung wurden unter anderem folgende Dokumente angeführt:

(10) Zoon, K. C. *et al.*, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 1979, 76, 5601-5605.

(16) Nagata, S., *et al.*, *Nature*, 1980, 284, 316 - 320

(21a) Streuli, M. *et al.*, *Science*, 1980, 209, 1343 - 1347

(93) Lawn, R. T. *et al.*, *Cell*, 1978, 15, 1157 - 1174

(108) Zoon *et al.*, Referat Nr. 32 über eine mündliche Offenbarung auf der Conference on Regulatory Functions on Interferons, New York 1979.

III. Die Einspruchsabteilung widerrief das Patent mit Entscheidung vom 10. Dezember 1986, die am 10. Juni 1987 zugestellt wurde. Der Widerruf wurde mit unzureichender Offenbarung, Unklarheit und mangelnder Stützung durch die Beschreibung (Artikel 83, 100 b) und 84 EPÜ) sowie mit mangelnder Neuheit und erfinderischer Tätigkeit (Artikel 100 a) EPÜ) begründet. Im Hinblick auf Artikel 84 EPÜ vertrat die Einspruchsabteilung die Auffassung, daß sie angesichts der von der Patentinhaberin an den Ansprüchen vorgenommenen Änderungen prüfen müsse, ob das geänderte Patent alle Erfordernisse des Übereinkommens einschließlich der des Artikels 84 EPÜ erfülle.

i) Zur Klarheit hieß es in der Entscheidung daß die Begriffe in Anspruch 1 b) und c) wie z. B. "die hybridisieren", "ein Polypeptid des Typs IFN- α " und "die degeneriert sind" unklar und deshalb im Patent nicht zulässig seien. Die Versuche, die sich auf diese Begriffe bezögen, gäben dem Fachmann keine eindeutige Lehre an die Hand. Deshalb seien Ansprüche, denen diese Versuche zugrunde lägen, im Hinblick auf die Erfordernisse des Artikels 84 EPÜ nicht gestützt, zu wert gefaßt und spekulativ; sie umfaßten somit Gegenstände, die in der Beschreibung nicht hinreichend offenbart seien

ii) Was die ausreichende Offenbarung anbelange so hätte es für die Feststellung, ob Polypeptide des Typs IFN- α hergestellt würden, der Expression der beanspruchten DNA-Moleküle und hierzu der Verwendung von Mikroorganismen bedurft. Zum maßgeblichen Zeitpunkt, der nur der Prioritätstag sein könne, seien jedoch nur *E. coli*-Stämme zugänglich gewesen; weitere Wirte hätten erst zu einem späteren Zeitpunkt zur Verfügung gestanden.

II. Notices of Opposition were filed against the European patent by eight parties in the period from 18 August 1984 to 15 May 1985, and one Notice of Intervention, according to Article 105 EPC, was filed on 8 August 1985 (hereinafter referred to as Respondents I to IX). Revocation of the patent was requested on the grounds of Article 100(a), (b) and (c) EPC. During the procedure before the Opposition Division the following documents were, *inter alia*, cited:

(10) Zoon, K.C. *et al.*, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 1979, 76, 5601-5605.

(16) Nagata, S., *et al.*, *Nature*, 1980, 284, 316-320.

(21a) Streuli, M. *et al.*, *Science*, 1980, 209, 1343-1347.

(93) Lawn, R.T. *et al.*, *Cell*, 1978, 15, 1157-1174.

(108) Zoon *et al.*, Abstract No. 32, referring to an oral disclosure at the Conference on Regulatory Functions on Interferons, New York 1979.

III. The Opposition Division revoked the patent in a decision on 10 December 1986, notified on 10 June 1987. The grounds were insufficiency, lack of clarity and support (Articles 83/100(b) and 84 EPC), lack of novelty and of inventive step (Article 100(a) EPC). As to Article 84 EPC, the Opposition Division considered that because the patentee had amended the claims, it had to examine in the circumstances whether or not the amended patent met all the requirements of the Convention, including Article 84 EPC.

(i) As to clarity, it was stated in the decision that the terms in Claim 1(b) and (c) such as "which hybridize", "a polypeptide of the IFN- α type" and "which are degenerate" were unclear and therefore unallowable in the patent. The tests relating to these terms did not give a clear guidance to the skilled person. In view of this, claims relying on them were unsupported, too broad and speculative with regard to the requirement of Article 84 EPC, and therefore covered subject-matter which was not sufficiently disclosed in the specification.

(ii) As regards sufficiency, the necessity to express the claimed DNA molecules for testing whether or not IFN- α type of polypeptides were provided, involved the use of microorganisms for expression. At the effective date, and this should be the priority date, only *E. coli* strains were available and other hosts became only ready for use at a later date.

II. Huit oppositions ont été formées à l'encontre de ce brevet européen entre le 18 août 1984 et le 15 mai 1985, et une déclaration d'intervention a été produite le 8 août 1985 conformément à l'article 105 CBE; ces parties (ci-après désignées "intimés I à IX") ont demandé la révocation du brevet en application de l'article 100a), b) et c) CBE. Pendant la procédure devant la division d'opposition, les documents suivants ont notamment été cités:

(10) Zoon, K.C. *et al.*, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 1979, 76, 5601-5605.

(16) Nagata, S., *et al.*, *Nature*, 1980, 284, 316-320.

(21a) Streuli, M. *et al.*, *Science*, 1980, 209, 1343-1347.

(93) Lawn, R.T. *et al.*, *Cell*, 1978, 15, 1157-1174.

(108) Zoon *et al.*, communication N° 32, qui se rapporte à un exposé oral présenté lors de la "Conférence on Regulatory Functions on Interferons", tenue à New York en 1979.

III. Par une décision rendue le 10 décembre 1986 et notifiée le 10 juin 1987, la division d'opposition a révoqué le brevet au motif que l'exposé de l'invention était insuffisant, que les revendications n'étaient pas suffisamment claires et fondées sur la description (articles 83 et 100b), article 84 CBE), et que l'invention n'était pas nouvelle et n'impliquait pas d'activité inventive (article 100a) CBE). Pour ce qui concerne l'article 84 CBE, la division d'opposition a estimé qu'en raison des modifications apportées aux revendications par le titulaire du brevet, il convenait d'examiner si le brevet modifié remplissait ou non toutes les conditions de la CBE, y compris celles de l'article 84 CBE.

i) En ce qui concerne la clarté, la décision mentionnait que certains termes des revendications 1(b) et (c), par exemple "qui produisent par hybridation", "un polypeptide du type IFN- α " et "qui sont des éléments dégénérés", n'étaient pas clairs et qu'ils ne pouvaient donc être admis dans le texte du brevet. Par ailleurs, les tests auxquels ces termes renvoient, ne donnent pas d'indications claires à l'homme du métier. Les revendications caractérisées par ces termes sont donc dénuées de fondement, et demeurent trop larges et spéculatives eu égard à la condition fixée à l'article 84 CBE; elles couvrent de ce fait des éléments qui ne sont pas suffisamment exposés dans la description.

ii) S'agissant de l'exposé suffisant de l'invention, la nécessité d'exprimer les molécules d'ADN revendiquées pour déceler la présence de polypeptides du type IFN- α implique le recours à des microorganismes. Or, à la date pertinente, qui devrait être la date de priorité, seules des souches de *E. coli* étaient disponibles, d'autres hôtes n'ayant été rendus accessibles qu'à une date ultérieure.

Somit setze die Bezugnahme auf die Verwendung dieser Mikroorganismen weitere Erfindungen und deren praktische Umsetzung voraus. Die unter den Anspruch 1 b fallenden rekombinanten DNA-Moleküle erfüllten somit nicht die Erfordernisse des Artikels 83 EPÜ.

iii) Der Widerruf des Patents durch die erste Instanz sei auch durch mangelnde Neuheit der Ansprüche 1 b, 2 e, 3 h und 8 begründet, da die hybriden Phagen in der "Lawn's gene bank", einer öffentlichen Sammlung zahlreicher Fragmente fetaler menschlicher Chromosomen, enthalten seien. Die Ansprüche 6, 20 und 33 würden ferner durch die Veröffentlichung 21a ("Streuli") vorweggenommen, in der der Gegenstand dieser Ansprüche offenbart sei, die nur die Priorität aus der Anmeldung BIOGEN III (2.10.80) in Anspruch nehmen könnten.

iv) Was die erfinderische Tätigkeit anbelangt, so erklärte die Einspruchsabteilung, sie habe sich auf die Ansprüche 2 d und 12 beschränkt, die DNA zum Gegenstand hätten, die konkret gekennzeichnete und hinterlegte Fragmente enthalte. Die Entgegenhaltung 16 ("Nagata") sei am 27. März 1980, also vor dem Prioritätstag dieser Ansprüche (BIOGEN II, 3.4.80), veröffentlicht worden und offenbare Sequenzen, die diesen Ansprüchen strukturell so nahe kämen, daß diese dadurch naheliegend würden, falls nicht unerwartete Verbesserungen nachgewiesen werden könnten. Der Fachmann hätte ausgehend von der Offenbarung der Entgegenhaltung 16 durch Anwendung von Standardverfahren erfolgreich zu den beanspruchten Varianten gelangen können, auch wenn die in dieser Entgegenhaltung beschriebenen Schritte möglicherweise nicht in allen Einzelheiten wiederholbar seien.

Auch die hilfsweise eingereichten Anspruchssätze wurden aus ähnlichen Gründen zurückgewiesen.

IV. Die Beschwerdeführerin (Patentinhaberin) legte gegen diese Entscheidung am 2 August 1987 unter Entrichtung der entsprechenden Gebühr Beschwerde ein und reichte am 20 Oktober 1987 eine Beschwerdebegründung ein. Die Beschwerdegegnerinnen I bis VI, VIII und IX (d. h. die betreffenden Einsprechenden bzw. die Beitretende) reichten in der Zeit vom 13. Februar bis 5. Mai 1988 verschiedene Stellungnahmen ein. Auf einen Bescheid der Kammer vom 23. September 1988 hin legte die Beschwerdeführerin am 23. Dezember 1988 zusammen mit ihrer Erwidern hilfsweise einen neuen Satz mit Ansprüchen und am 19. Januar 1989 weitere Stellungnahmen vor. Von den Beschwerdegegnerinnen VII und VIII gingen weitere Bemerkungen ein (30.10.1988 bzw. 19.1.1989); die Beschwerdegegnerinnen III, IV und IX legten am 24.1.1989 und am 8.2.1989 Stellungnahmen und Versuchsergebnisse vor.

V. Die Beschwerdeführerin brachte im Verfahren und in der mündlichen Verhandlung vom 14. bis 16. Februar 1989 im wesentlichen folgendes vor:

Thus the reference to the use of the latter required further inventions and reduction to practice. The recombinant DNA molecules covered in Claim 1(b) were not, therefore, complying with Article 83 EPC.

(iii) The revocation of the patent by the first instance was also based on lack of novelty of Claims 1(b), 2(e), 3(h) and 8, in view of hybrid phages, which were contained in "Lawn's gene bank", a public collection of many fragments of fetal human chromosomes. It was stated that Claims 6, 20 and 33 were also anticipated by publication (21a), "Streuli", which had disclosed the subject-matter of such claims, since these could only derive priority from BIOGEN III (2.10.80).

(iv) As regards the inventive step, the Opposition Division confined itself to Claims 2(d) and 12, which relied on DNA containing specifically characterised and deposited fragments. Document (16), "Nagata", was published on 27 March 1980, before the priority date of these claims (BIOGEN II, 3.4.80) and revealed sequences which were structurally close enough to those claims to render them obvious in the absence of evidence showing unexpected improvements. The skilled person would have been successful in obtaining the claimed variants starting from the disclosure of document (16) by using standard methods although the steps described in the same might not have been repeatable in all details.

The requests based on auxiliary sets of claims were also rejected on similar grounds as above.

IV. The Appellant (the Proprietor of the patent) filed an appeal against the decision on 2 August 1987 with the payment of the fee, and submitted a Statement of Grounds on 20 October 1987. Respondents I to VI, VIII and IX (being the corresponding Opponents and the Intervenant) filed various observations in the period from 13 February to 5 May 1988. After a Communication from the Board on 23 September 1988, the Appellant submitted replies and a new auxiliary set of claims on 23 December 1988 and further comments on 19 January 1989. Observations were received from Respondents VII (30.10.88) and VIII (19.1.89), and comments and experimental results from Respondents III, IV and IX (24.1.89 and 8.2.89).

V. The Appellant argued in the proceedings and at the oral hearing on 14 to 16 February 1989 substantially as follows:

Par conséquent, la référence à l'utilisation de ces derniers implique d'autres inventions et une mise en œuvre de l'invention. Les molécules d'ADN recombinant selon la revendication 1(b) ne répondent donc pas aux conditions fixées à l'article 83 CBE.

iii) La première instance a également révoqué le brevet au motif que les revendications 1(b), 2(e), 3(h) et 8 étaient dépourvues de nouveauté, vu que la "banque génomique de Lawn", collection publique regroupant de nombreux fragments de chromosomes humains foetaux contenait déjà des phages hybrides. Elle a par ailleurs fait valoir que l'objet des revendications 6, 20 et 23 était antérieur par le document 21a de Streuli, qui divulguait l'objet desdites revendications puisque celles-ci ne pouvaient dériver leur priorité que de la demande BIOGEN III (2.10.1980).

iv) Eu égard à l'activité inventive, la division d'opposition a limité son examen aux revendications 2(d) et 12, qui portent sur de l'ADN contenant des fragments spécifiques et déposés. Le document 16 de Nagata a été publié le 27 mars 1980, donc avant la date de priorité de ces revendications (BIOGEN II, 3.4.1980), et il révèle des séquences dont la structure est suffisamment proche de celles revendiquées dans le brevet pour leur conférer un caractère évident, dès lors que l'existence d'améliorations inattendues n'a pas été prouvée. A partir du document 16, l'homme du métier serait parvenu, par des méthodes classiques, à obtenir les variants revendiqués même s'il n'avait pu reproduire dans le moindre détail les étapes décrites dans ce document.

Les requêtes fondées sur des jeux de revendications subsidiaires ont également été rejetées aux mêmes motifs que ceux exposés ci-avant.

IV. Le 2 août 1987 le requérant (titulaire du brevet) a formé un recours contre cette décision et a acquitté la taxe correspondante. Le 20 octobre 1987 il a déposé un mémoire exposant les motifs du recours. Les intimés I à VI, VIII et IX (c'est-à-dire les opposants respectifs et l'intervenant) ont présenté diverses observations entre le 13 février et le 5 mai 1988. A la suite d'une notification émise par la Chambre le 23 septembre 1988, le requérant a présenté des réponses et un nouveau jeu de revendications subsidiaires le 23 décembre 1988, ainsi que de nouvelles observations le 19 janvier 1989. Les observations des intimés VII et VIII ont été reçues respectivement le 30 octobre 1988 et le 19 janvier 1989, alors que les remarques et les résultats expérimentaux des intimés III, IV et IX ont été reçus le 24 janvier et le 8 février 1989.

V. Dans ses conclusions et au cours de la procédure qui a eu lieu du 14 au 16 février 1989, le requérant a développé essentiellement les arguments suivants:

a) Auf die Erfordernisse des Artikels 84 EPÜ sollte in diesem Verfahren nicht eingegangen werden, da sie nicht unter Artikel 100 EPÜ fielen. Sie seien in jedem Falle erfüllt, weil die verwendete Technologie eindeutig sei. Das Patent selbst beschreibe nur Hybridisierungsverfahren, die unter herkömmlichen Bedingungen abliefern. Aus den am 19. Januar 1989 eingereichten Versuchsberichten gehe hervor, daß unter diesen Bedingungen die für IFN- α codierenden DNA-Sequenzen nicht zu IFN- β und - γ hybridisierten. Ein Polypeptid des Typs IFN- α sei in der Beschreibung definiert, die auch zwei Versuche zur Bestimmung der antiviralen und immunologischen Wirksamkeit angebe.

b) Auch die Erfordernisse des Artikels 83 EPÜ seien erfüllt, weil es genüge, wenn ein Weg zur Ausführung der Erfindung ausführlich beschrieben sei, und in dem Patent sogar mehrere Wege offenbart seien. Aus den von der Beschwerdegegnerin V vorgelegten Versuchsergebnissen (Beweismaterial von Innis) gehe lediglich hervor, daß bereits bei Austausch einer einzigen Aminosäure das IFN- α unwirksam werde, obwohl die entsprechende DNA noch immer hybridisiere. Dies beweise eindeutig, daß die Beschwerdegegnerinnen ohne weiteres hätten feststellen können, daß eine DNA nicht mehr unter den Anspruch falle. Somit stelle sich im Hinblick auf Artikel 83 EPÜ kein Problem, solange es Stoffe gebe, die unter den Anspruch fielen.

c) Die Erfordernisse des Artikels 54 EPÜ seien erfüllt, da die in Dokument 93 als willkürliche Sammlung menschlicher genomischer DNA-Fragmente bezeichnete "Lawn's gene bank" mit einer Bibliothek ohne geordneten Katalog vergleichbar sei. Ein Fachmann hätte nie in Erwägung gezogen, diese Genbank mit IFN- α -Antikörpern abzusuchen. Er hätte nicht einmal erwartet, daß die DNA-Sequenzen der Bank direkt in *E. coli* exprimiert werden könnten. Außerdem hätte eine kurze Oligonucleotid-Sequenz wie die in dem Zoon-Dokument genannte falsche Ergebnisse in Aussicht gestellt. Da dem ursprünglichen Anspruch 6, d. h. dem jetzigen Anspruch 5, und den anderen dazugehörigen Ansprüchen die Priorität aus BIOGEN II zustehe, könne die Entgegenhaltung 21a ("Streuli") für diese Ansprüche nicht neuheitsschädlich sein.

d) Was das Erfordernis der erfinderischen Tätigkeit nach Artikel 56 EPÜ anbelange, so codierten alle in der Entgegenhaltung 16 ("Nagata") konkret offenbarten Plasmide und Insertionen für Interferon IFN- α 1. BIOGEN II offenbare erstmals Expressionsvektoren mit einer unerwartet höheren Aktivität in menschlichen Zellen bzw. einem unerwartet höheren Expressionsgrad als die in Dokument 16 offenbarten.

e) Habe der Erfinder seine erste Anmeldung für einen Gegenstand erst einmal eingereicht, so sollte es ihm in jedem Falle freistehen, seine Erfindung zu veröffentlichen. Wenn dieser Grund-

(a) The requirements of Article 84 EPC should not be an issue in these proceedings since this was not a matter within Article 100 EPC. In any event, the requirements were met because the technology used is clear. The patent itself described only hybridisation procedures using conventional conditions. Test reports submitted on 19 January 1989 showed that under such conditions DNA sequences coding for IFN- α would not hybridize to IFN- β and γ . The definition of a polypeptide of the IFN- α type was given in the description which provided two tests for determining antiviral and immunological activities.

(b) The requirements of Article 83 EPC were met because it was enough that one way for carrying out the invention be described in detail and several ways were disclosed in the patent. The experimental results provided by Respondent V (Innis' evidence) only showed that even a replacement of one amino acid can render the IFN- α inactive, although the corresponding DNA still hybridised. This clearly illustrates that the Respondents had not had any difficulty whatsoever to recognise that a DNA fell outside the claim. Thus no problem arose under Article 83 EPC, as long as there were specimens around which fell within the claim.

(c) The requirements of Article 54 EPC were met because "Lawn's gene bank", referred to in document (93) as a random collection of human genomic DNA fragments, corresponded to a library without a proper index. A person skilled in the art would not have considered screening Lawn's gene bank with IFN- α antibodies. He would even not have expected the DNA sequences of the bank to be directly expressible in *E. coli*. In addition to that, a short oligonucleotide sequence like one based on the Zoon's sequence would have promised false results. Because original Claim 6, corresponding to actual Claim 5, and other related claims were entitled to the priority of BIOGEN II, document (21a) "Streuli" could not be detrimental to the novelty of these claims.

(d) As far as the requirement for inventiveness according to Article 56 EPC was concerned, all plasmids and inserts specifically disclosed in document (16) "Nagata" encoded interferon IFN- α 1. BIOGEN II disclosed for the first time expression vectors with unexpected higher activity on human cells or unexpected higher expression level than those disclosed in document (16).

(e) In any case, once the inventor had filed his first application for a subject-matter, he should be free to publish his invention. Without this principle being generally applicable the inventor would

a) Les conditions de l'article 84 CBE ne sont pas en discussion dans cette procédure, étant donné que l'objet de cet article n'est pas compris dans l'article 100 CBE. Quoi qu'il en soit, ces conditions sont remplies du fait de la clarté des techniques mises en oeuvre. Le brevet lui-même ne décrit que des méthodes d'hybridation utilisées dans des conditions classiques. Les rapports expérimentaux présentés le 19 janvier 1989 montrent que, dans de telles conditions, des séquences d'ADN codant pour IFN- α ne produiraient pas d'IFN- β et γ par hybridation. La définition d'un polypeptide du type IFN- α figure dans la description, qui expose deux tests de détection des activités antivirale et immunologique.

b) Les conditions énoncées à l'article 83 CBE sont réunies, puisque le brevet divulgue plusieurs modalités d'exécution de l'invention, alors qu'il suffit d'en décrire une seule dans le détail. Les résultats expérimentaux produits par l'intimé V (moyen de preuve d'"Innis") indiquent uniquement que la substitution d'un acide aminé suffit à inactiver l'IFN- α , bien que l'ADN correspondant continue à s'hybrider. Ceci montre clairement que les intimés n'ont eu aucune difficulté à se rendre compte qu'un ADN n'était pas couvert par la revendication. Il n'y a donc pas de problème au titre de l'article 83 CBE, dès lors que l'on dispose de spécimens couverts par la revendication.

c) Le brevet satisfait aux conditions de l'article 54 CBE, puisque la "banque génomique de Lawn", citée dans le document 93 en tant que collection de fragments quelconques d'ADN génomique humain, est assimilable à une bibliothèque dépourvue d'index adéquat. L'homme du métier n'aurait pas envisagé de cribler la banque de gènes avec des anticorps IFN- α . Il ne se serait pas plus attendu à ce que les séquences d'ADN de la banque puissent s'exprimer directement dans *E. coli*. En outre, une séquence oligonucléotidique courte semblable à celle qui serait dérivée de la séquence de Zoon aurait nécessairement conduit à des résultats erronés. La priorité de BIOGEN II pouvant être revendiquée pour la revendication initiale 6, qui correspond à la présente revendication 5, et pour d'autres revendications connexes, le document 21a de Streuli ne saurait détruire la nouveauté de ces revendications.

d) En ce qui concerne le critère de l'activité inventive visé à l'article 56 CBE, tous les plasmides et inserts expressément divulgués dans le document 16 de Nagata codent pour l'interféron IFN- α 1. Or, le document BIOGEN II a été le premier à divulguer des vecteurs d'expression, dont l'effet sur les cellules humaines ou le degré d'expression dépasse, contre toute attente, celui des vecteurs divulgués dans le document 16.

e) En tout état de cause, une fois que l'inventeur a déposé sa première demande de brevet, il devrait être libre de publier son invention. Si ce principe n'était pas applicable en règle générale,

satz nicht allgemein angewandt würde, wäre der Erfinder während des gesamten Prioritätszeitraums zur Geheimhaltung verpflichtet. Sachverhalte, die nach der Anmeldung in diesem Zeitraum veröffentlicht würden, sollten nicht zum Stand der Technik gerechnet werden, damit die Erfordernisse der Pariser Verbandsübereinkunft erfüllt würden.

VI. Die Beschwerdegegnerinnen brachten im Verfahren im wesentlichen folgende Argumente zu den Streitfragen vor, die der erstinstanzlichen Entscheidung zugrunde lagen:

a) Die Frage der Klarheit - und Stützung sei für die ausreichende Offenbarung von grundlegender Bedeutung. Ohne angemessene Abgrenzung könne der Fachmann nicht wissen, ob die ihm zur Verfügung stehenden Erzeugnisse unter die weitgefaßten Ansprüche des Patents fielen.

b) Bei den in den Ansprüchen 1 bis 3 verwendeten Definitionen handle es sich im wesentlichen um Versuchsprogramme, die zur Kennzeichnung der beanspruchten Stoffe als solche nicht zugelassen werden sollten. Diese Ansprüche seien vom Umfang her spekulativ und stünden im Gegensatz zur üblichen Praxis im EPA.

c) Der Anspruch 5, bei dem es sich um den früheren Anspruch 6 handle, enthalte Gegenstände, die nicht neu seien. Dieser Anspruch könne nur den Prioritätstag von BIOGEN III in Anspruch nehmen, so daß sein Inhalt durch die "Streuli"-Veröffentlichung (21a) in vollem Umfang vorweggenommen werde.

d) Wie von der ersten Instanz bestätigt, enthalte der "Nagata"-Artikel (16) Angaben darüber, wie man in naheliegender Weise zu den insbesondere in Anspruch 2 d definierten rekombinanten Varianten gelangen könne. Die Standardverfahren zur Lösung der dem Patent zugrunde liegenden allgemeinen Aufgabe seien im Stand der Technik allgemein bekannt, so daß sie nicht mit einer erfindenschen Tätigkeit verbunden seien.

e) Ferner wurde behauptet, daß es anhand der Offenbarung unmöglich sei, zu der in Anspruch 17 konkret genannten reifen Variante von IFN- α zu gelangen.

VII. Die Beschwerdegegnerinnen stellten ferner den förmlichen, schriftlichen Antrag, daß der Großen Beschwerdekammer folgende Fragen vorgelegt werden:

i) Darf die Regel 28 EPÜ dazu benutzt werden, das Gebot der schriftlichen Offenbarung bei einer DNA-Sequenz zu umgehen?

ii) Ist es entscheidungserheblich, ob die materielle Priorität

a) durch eine Offenbarung, aus der der Gegenstand, für den die Priorität in Anspruch genommen wird, unmittelbar

be obliged to maintain secrecy throughout the priority period. Matters published during such period, after filings, should be removed from the state of the art in order to satisfy the requirements of the Paris Convention.

VI. The Respondents submitted substantially the following arguments in the proceedings with regard to the issues involved in the decision of the first instance:

(a) The question of clarity and support was fundamental to sufficiency. Without proper limitations the skilled person would be at a loss to know whether the products available to him would fall within the broad claims of the patent.

(b) Definitions of the kind used in Claims 1 to 3 were in essence testing programmes which should not be allowed to characterise materials claimed as such. The same claims were speculative in scope and contrary to the normal practice of the EPO.

(c) Claim 5, which was formerly Claim 6, represented subject-matter which was not novel. The priority date of this claim was only that of BIOGEN III, which meant that the "Streuli" (21a) publication fully anticipated its contents.

(d) As confirmed by the first instance, the "Nagata" (16) article provided the means to obtain the recombinant variants defined, in particular in Claim 2(d), in an obvious manner. The standard methods of approaching the general problem of the patent were commonly known in the art and no inventive step was involved.

(e) It was further alleged that it was impossible, on the basis of the disclosure, to obtain the specific mature variant of IFN- α covered by Claim 17.

VII. The Respondents also formally requested in writing that the following questions should be raised with the Enlarged Board of Appeal, namely whether or not

(i) Rule 28 EPC should be allowed to be used to circumvent the obligation for written disclosure with regard to a DNA sequence;

(ii) it is decisive that substantial ("materielle") priority should be supported

(a) either by a disclosure from which the subject-matter, for which priority is claimed, directly and unambiguously

l'inventeur serait obligé de garder le secret pendant toute la période de priorité. Les éléments publiés pendant cette période, après le dépôt, devraient être exclus de l'état de la technique, afin de remplir les conditions énoncées dans la Convention de Paris.

VI. Au cours de la procédure, les intimés ont développé essentiellement les arguments suivants concernant les différents points de la décision rendue par la première instance:

a) La clarté des revendications et leur fondement sur la description sont essentiels pour apprécier le caractère suffisant de l'exposé. S'il n'était pas fixé de limites adéquates, l'homme du métier ne saurait absolument pas si les produits dont il dispose sont couverts par les revendications du brevet formulées en termes larges.

b) Les définitions telles que celles figurant dans les revendications 1 à 3 sont essentiellement des instructions en vue d'exécuter des tests, qui ne devraient pas être admises pour la caractérisation de matériels revendiqués en tant que tels. Ces mêmes revendications ont une portée spéculative et contreviennent à la pratique normalement suivie à l'OEB.

c) L'objet de la revendication 5, qui correspond à l'ancienne revendication 6, est dépourvu de nouveauté. Cette revendication ayant uniquement la date de priorité de la demande BIOGEN III, son objet est entièrement antériorisé par le document 21a de Streuli.

d) Ainsi que l'a confirmé la première instance, l'article 16 de Nagata a permis d'obtenir de manière évidente les variants recombinants définis en particulier dans la revendication 2(d). Les méthodes classiques mises en œuvre pour résoudre le problème général visé par le brevet sont comprises dans l'état de la technique, d'où l'absence d'activité inventive.

e) Il a été en outre allégué qu'il était impossible d'obtenir, à partir de l'exposé de l'invention, le variant spécifique mature de IFN- α qui fait l'objet de la revendication 17.

VII. Les intimés ont également demandé formellement et par écrit, que la Grande Chambre de recours soit saisie des questions suivantes:

i) Faut-il ou non permettre que la règle 28 CBE soit utilisée pour tourner l'obligation d'exposer par écrit l'invention quand il s'agit d'une séquence d'ADN?

ii) Est-il ou non décisif que la priorité matérielle soit fondée

a) soit sur une divulgation dont découle directement et sans ambiguïté l'objet de l'invention pour laquelle la

und eindeutig hervorgeht (entsprechend den Richtlinien für die Prüfung im EPA, C-V, 2.3 und 2.4)

b) oder durch eine allgemeine Offenbarung (hier durch die Hinterlegung eines Mikroorganismus) begründet wird, aus der der Gegenstand, für den die Priorität beansprucht wird, erst noch (hier durch mehrschrittige Versuche) abgeleitet werden muß?

iii) Ist ein auf eine Klasse von Stoffen gerichteter Anspruch gewährt, wenn die Klasse im wesentlichen durch eine gewünschte Eigenschaft und im übrigen nur dadurch gekennzeichnet ist, daß eine DNA zur Suche nach einem Gen verwendet wird, das für ein Mitglied dieser Klasse codiert?

VIII. Die Beschwerdeführerin beantragte die Aufhebung der erstinstanzlichen Entscheidung und die Aufrechterhaltung des Patents auf der Grundlage der zusammen mit der Beschwerdebegründung eingereichten Ansprüche 1 bis 32, wobei die Ansprüche 28 und 29 die am 23. Dezember 1988 eingereichte, geänderte Fassung aufweisen sollten. In der mündlichen Verhandlung wurde ein Hilfsantrag mit den Ansprüchen 1 bis 29 vorgelegt, worin die Ansprüche 5, 18 und 31 des Hauptantrags gestrichen waren (früher Ansprüche 6, 20 und 33 der angefochtenen Entscheidung).

Die Beschwerdegegnerinnen beantragten die Zurückweisung der Beschwerde.

Am Ende der mündlichen Verhandlung wurde die nachstehende Entscheidung der Kammer verkündet (s. Entscheidungsformel).

Entscheidungsgründe

1. Die Beschwerde entspricht den Artikeln 106 bis 108 und Regel 64 EPÜ und ist somit zulässig.

2. Änderungen (Artikel 123 (2) und (3) EPÜ)

...

Gegen die vorgelegten Änderungen der Ansprüche werden daher keine Einwände nach Artikel 123 (2) und (3) EPÜ erhoben.

3. Klarheit und Stützung (Artikel 84 EPÜ)

3.1 Im vorliegenden Fall vertraten mehrere Beschwerdegegnerinnen nachdrücklich den Standpunkt, daß das Patent ungültig sei und mit der Begründung widerrufen werden sollte, daß die Erfindung durch die Ansprüche zu weit definiert sei, weil die Erfindung in der Beschreibung des Ausführungsweges vom Umfang her sehr viel begrenzter dargestellt sei. Es stellt sich somit die Frage, ob ein solcher Einwand im Einspruchsverfahren eine geeignete Grundlage für den Widerruf des Patents (i) nach Artikel 100(b) (der Artikel 83 EPÜ entspricht) oder (ii) nach Artikel 84 EPÜ sein kann.

3.2 Zu (i): Nach Artikel 100(b) muß das Patent die Erfindung so deutlich und vollständig offenbaren, daß ein

follows (in accordance with the Guidelines for Examination in the EPO, C-V, 2.3 and 2.4),

(b) or by a general disclosure (here by the deposition of a microorganism) from which the subject-matter, for which priority is claimed, has previously to be derived (here by means of experimentation involving many steps);

(iii) a claim is allowable which relates to a class of substances, if the class is characterised by a desired property, and otherwise only by the use of a DNA for screening for a gene which codes for a member of such class.

VIII. The Appellant requested that the decision of the first instance be set aside and the patent be maintained on the basis of Claims 1 to 32, as submitted with the Statement of Grounds, Claims 28 and 29 being amended as submitted on 23 December 1988. As an auxiliary request Claims 1 to 29 were presented at the oral hearing, in which set Claims 5, 18 and 31 of the main set were deleted (formerly Claims 6, 20 and 33 of the decision under appeal).

The Respondents requested the Appeal to be dismissed.

At the conclusion of the oral hearing the Board's decision was announced in accordance with the Order set out below.

Reasons for the Decision

1. The appeal complies with Articles 106 to 108 and Rule 64 EPC and is, therefore, admissible.

2. Amendments (Articles 123(2) and (3) EPC)

...

No objections are therefore raised to the amendments presented in the claims under Articles 123(2) and (3) EPC.

3. Clarity and support (Article 84 EPC)

3.1 In this case, it was strongly urged by various Respondents that the patent was invalid and should be revoked on the basis that the claims defined the invention too broadly, because the description of the invention in terms of how to carry it out was much more limited in scope. The question therefore arises whether such an objection in opposition proceedings can be a proper basis for revocation of the patent (i) under Article 100(b) which corresponds to Article 83 EPC, (ii) under Article 84 EPC.

3.2 As regards (i), Article 100(b) requires that the disclosure of a patent must be sufficiently clear and complete

priorité est revendiquée (conformément aux Directives relatives à l'examen pratiqué à l'OEB, C-V, 2.3 et 2.4),

b) soit sur une divulgation générale (en l'occurrence le dépôt d'un microorganisme) dont il convient d'abord de dériver (en l'espèce par des expériences en plusieurs étapes) l'objet de l'invention pour laquelle la priorité est revendiquée?

iii) Une revendication se rapportant à une classe de substances est-elle ou non admissible si cette classe se caractérise par une propriété souhaitée et par ailleurs uniquement par l'utilisation d'un ADN en vue de repérer un gène codant pour un des constituants de cette classe?

VIII. Le requérant a demandé l'annulation de la décision rendue en première instance et le maintien du brevet sur la base des revendications 1 à 32 telles que déposées en même temps que le mémoire exposant les motifs, compte tenu des modifications apportées le 23 décembre 1988 aux revendications 28 et 29. Au cours de la procédure orale, un jeu de revendications 1 à 29 a été présenté à titre de requête subsidiaire, amputé des revendications 5, 18 et 31 de la requête principale (anciennes revendications 6, 20 et 33 de la décision attaquée).

Les intimés ont demandé que le recours soit rejeté.

Au terme de la procédure orale, la Chambre a prononcé la décision ci-après.

Motifs de la décision

1. Le recours répond aux conditions énoncées aux articles 106, 107 et 108 et à la règle 64 CBE; il est donc recevable.

2. Modifications (articles 123(2) et (3) CBE)

...

Par conséquent, les modifications apportées aux revendications en vertu de l'article 123(2) et (3) CBE n'appellent pas d'objections.

3. Clarté et fondement des revendications (article 84 CBE)

3.1 A cet égard, certains intimés ont fermement soutenu que le brevet n'était pas valable et qu'il devait être révoqué au motif que les revendications définissaient l'invention de façon trop large, vu que la description des modalités d'exécution de l'invention avait une portée beaucoup plus restreinte. Il s'agit donc de savoir si une telle objection soulevée au cours d'une procédure d'opposition peut suffire à fonder la révocation du brevet en application (i) de l'article 100(b) CBE, qui correspond à l'article 83 CBE, ou (ii) de l'article 84 CBE.

3.2 En ce qui concerne le point i), l'article 100(b) prescrit que l'invention doit être exposée de façon suffisam-

Fachmann sie ausführen kann. Diese Bestimmung wurde von der Beschwerdekammer in der Entscheidung T 292/85 "Polypeptidexpression" vom 27. Januar 1988 (ABl. EPA 1989, 275) dann als erfüllt angesehen, "wenn mindestens ein Weg deutlich aufgezeigt wird, wie der Fachmann die Erfindung ausführen kann." Mit anderen Worten ist es nach Auffassung der Kammer für die Zwecke der Artikel 83 und 100 b) EPÜ nicht erforderlich, daß die Offenbarung des Patents den Fachmann in die Lage versetzt, alle denkbaren Wege zur Ausführung der Erfindung nachzuarbeiten, die unter die Ansprüche fallen. Wie nachstehend ausgeführt wird, ist die Offenbarung nach Ansicht der Kammer im vorliegenden Fall so deutlich und vollständig, daß der Fachmann die beanspruchte Erfindung in erforderlichem Umfang ausführen kann. Somit treffen die von den Beschwerdegegnerinnen erhobenen Einwände im Hinblick auf die Artikel 83 und 100 b) EPÜ nicht zu.

3.3 Zu (ii): Artikel 84 EPÜ lautet wie folgt:

"Die Patentansprüche müssen den Gegenstand angeben, für den Schutz begehrt wird. Sie müssen deutlich, knapp gefaßt und von der Beschreibung gestützt sein."

Dieses Erfordernis unterscheidet sich auf den ersten Blick beträchtlich von dem nach Artikel 83 EPÜ. Im wesentlichen geht es in Artikel 84 EPÜ darum, wie breit die Ansprüche im Hinblick auf die Offenbarung der Erfindung in der Beschreibung abgefaßt sein dürfen. Wie in der oben genannten Entscheidung T 292/85 ausgeführt, muß der in den Ansprüchen begehrte Schutzbereich angesichts der Beschreibung der Erfindung und der dem Fachmann dann vermittelten Lehre zu deren Ausführung der Erfindung angemessen sein. Die von den Beschwerdegegnerinnen im vorliegenden Fall erhobenen Einwände heben im wesentlichen darauf ab, daß die Ansprüche des Streitpatents gegen Artikel 84 EPÜ verstoßen.

3.4 Wie bereits in mehreren Entscheidungen der Beschwerdekammern festgestellt wurde, kann Artikel 84 EPÜ nicht als Einspruchsgrund im Sinne des Artikels 100 EPÜ geltend gemacht werden, obwohl die Klarheit eines Anspruchs und sein Umfang bei der Beurteilung etwa der Neuheit und der erfinderischen Tätigkeit nach Artikel 100 a) EPÜ natürlich ein maßgebender Faktor sein kann. Nach Auffassung der Kammer können Einwände gegen den Umfang der Ansprüche, wie sie im vorliegenden Fall erhoben wurden, bei Einspruchsverfahren grundsätzlich nicht im Rahmen des Artikels 100 b) EPÜ geltend gemacht werden.

3.5 Im vorliegenden Fall hat die Beschwerdeführerin jedoch im Einspruchsverfahren verschiedene Änderungen an der Fassung des Patents vorgeschlagen. In diesem Falle kommt Artikel 102 (3) EPÜ sowohl im Verfahren vor der Einspruchsabteilung als auch im Einspruchsbeschwerdeverfahren (im Hinblick auf Artikel 111 (1) EPÜ) zur

for the invention to be carried out by a person skilled in the art. This provision has previously been interpreted by the Board of Appeal in Decision T 292/85, "Polypeptide expressions", dated 27 January 1988 (OJ EPO 1989, 275) as being satisfied "if at least one way is clearly indicated enabling the skilled person to carry out the invention". In other words, in the Board's view, it is not necessary for the purpose of Articles 83 and 100(b) EPC that the disclosure of a patent is adequate to enable the skilled man to carry out all conceivable ways of operating the invention which are embraced by the claims. As is discussed below, in the Board's view in the present case the disclosure is sufficient to enable the skilled man to carry out the invention claimed to the necessary extent. Thus the objections raised by the Respondents fail under Articles 83 and 100(b) EPC.

3.3 As regards (ii), Article 84 EPC reads:

"The claims shall define the matter for which protection is sought. They shall be clear and concise and be supported by the description".

This requirement is on its face quite distinct from the requirement of Article 83 EPC discussed above. Essentially, this requirement under Article 84 EPC is concerned with the permissible width of the claims having regard to the disclosure of the patent in its description. As discussed in Decision T 292/85 above, the scope of the protection sought in the claims must be fair having regard to the way in which the invention has been described, and having regard to the information which the skilled person has been given in the description as to how the invention can be carried out. The objections raised by the Respondents in the present case are essentially objections to the effect that Article 84 EPC is violated by the claims of the patent in suit.

3.4 As has been stated in a number of previous decisions of the Boards of Appeal, Article 84 EPC is not a ground of opposition within Article 100 EPC, although the clarity of a claim and its scope may of course be a relevant factor when considering issues such as novelty and inventive step under Article 100(a) EPC. In the Board's view, objections to the scope of the claims, as raised in the present case, cannot in principle be an issue within Article 100(b) EPC in opposition proceedings.

3.5 In the present case, however, the Appellant has proposed various amendments to the text of the patent during these opposition proceedings. In this situation, Article 102(3) EPC is applicable, both in proceedings before the Opposition Division and in the appeal stage of opposition proceedings (having regard to Article 111(1) EPC). Ar-

ment claire et complète pour qu'un homme du métier puisse l'exécuter. Dans sa décision T 292/85 "Expression polypeptidique" en date du 27 janvier 1988 (JO OEB 1989, 275), la Chambre de recours avait déjà précisé que cette condition était satisfaite "s'il est indiqué clairement au moins un mode de réalisation permettant à l'homme du métier d'exécuter l'invention". En d'autres termes, la Chambre estime qu'il n'est pas nécessaire aux fins des articles 83 et 100 b) CBE qu'un brevet soit divulgué de manière suffisante pour permettre à l'homme du métier d'exécuter l'invention selon tous les modes de réalisation imaginables inclus dans les revendications. Comme indiqué ci-après, la Chambre est d'avis que, dans la présente espèce, l'invention est divulguée de manière suffisante pour que l'homme du métier puisse l'exécuter. Par conséquent, les objections soulevées par les intimés en vertu des articles 83 et 100(b) CBE ne sont pas pertinentes.

3.3 S'agissant du point ii), l'article 84 CBE dispose que

"Les revendications définissent l'objet de la protection demandée. Elles doivent être claires et concises et se fonder sur la description".

A première vue, cette condition se distingue nettement de celle énoncée à l'article 83 CBE. Elle porte essentiellement sur l'étendue admissible des revendications eu égard à la description de l'invention. Comme indiqué dans la décision T 292/85 susmentionnée, l'étendue de la protection revendiquée doit être appropriée, compte tenu de la manière dont l'invention a été exposée et des informations contenues dans la description indiquant à l'homme du métier comment il peut exécuter l'invention. Dans la présente espèce, les intimés objectent essentiellement que les revendications du brevet litigieux enfreignent les dispositions de l'article 84 CBE.

3.4 Comme l'ont déjà noté les chambres de recours dans plusieurs décisions, l'article 84 CBE ne constitue pas un motif d'opposition au sens de l'article 100 CBE, bien que la clarté d'une revendication et son étendue puissent bien sûr entrer en ligne de compte lorsqu'il s'agit d'apprécier, par exemple, la nouveauté et l'activité inventive au titre de l'article 100 a) CBE. Selon la Chambre, les objections soulevées en l'espèce à l'encontre de l'étendue des revendications ne sauraient en principe être invoquées lors d'une procédure d'opposition au titre de l'article 100 b) CBE.

3.5 Dans la présente espèce, toutefois, la requérante a proposé d'apporter différentes modifications au texte du brevet pendant la procédure d'opposition. Dans ces conditions, l'article 102(3) CBE est applicable tant au cours de la procédure devant la division d'opposition qu'au stade du recours sur opposition (eu égard à l'article 111(1)

Anwendung. Werden im Einspruchsverfahren Änderungen am Patent vorgenommen, so muß nach Artikel 102 (3) EPÜ die Einspruchsabteilung oder die Beschwerdekammer unter Berücksichtigung dieser Änderungen prüfen, ob "das europäische Patent und die Erfindung, die es zum Gegenstand hat, **den Erfordernissen dieses Übereinkommens genügen**". Der Wortlaut in Artikel 102 (3) EPÜ steht in auffälligem Gegensatz zu dem des Artikels 101 (1) EPÜ (der den Umfang der Prüfung eines Einspruchs gegen ein Patent festlegt und in diesem Zusammenhang vorsieht, daß geprüft wird, "ob die in Artikel 100 genannten Einspruchsgründe der Aufrechterhaltung des europäischen Patents entgegenstehen") und dem ähnlich lautenden Artikel 102 (1) und (2). So schließen die "Erfordernisse des Übereinkommens" insbesondere auch Artikel 84 EPÜ ein, während "die in Artikel 100 genannten Einspruchsgründe" erschöpfend aufgezählt sind (d.h. "nur", "only" und "ne ... que") und Artikel 84 oder entsprechende Bestimmungen nicht einschließen.

3.6 Daher stellt sich im vorliegenden Fall auch die Frage, ob - bei richtiger Auslegung des Artikels 102 (3) EPÜ - schon allein die Tatsache, daß im Einspruchsverfahren Änderungen an dem Patent vorgenommen worden sind, dem Einsprechenden sofort und automatisch die Möglichkeit eröffnet, **alle** nach dem EPÜ möglichen Einwände (einschließlich der aufgrund von Artikel 84 EPÜ) zu erheben, oder ob es bei richtiger Auslegung des Artikels 102 (3) nicht vielmehr erforderlich ist, im Falle einer Änderung des Patents vor dessen Aufrechterhaltung in geändertem Umfang zu prüfen, ob mit den Änderungen als solchen nicht ein Verstoß gegen die Erfordernisse des Übereinkommens eingeführt wurde.

3.7 In der Entscheidung T 227/88 "Detergenzzusammensetzungen" vom 15 Dezember 1988 (ABI EPA 1990, 292) hat die Kammer zwischen der Befugnis nach Artikel 102 (1) und (2) EPÜ und der oben erwähnten Befugnis nach Artikel 102 (3) EPÜ unterschieden; sie hat in Nummer 3 der Entscheidungsgründe außerdem folgendes festgestellt: "Werden an einem Patent sachliche Änderungen in dem Umfang vorgenommen, in dem gegen das Patent Einspruch eingelegt worden ist, so sind beide Instanzen befugt, auf die sich daraus ergebenden Gründe und Fragen einzugehen, auch wenn diese von einem Einsprechenden nicht gemäß Regel 55 c) konkret vorgebracht worden sind." Es war jedoch nicht davon die Rede, daß beide Instanzen befugt sind, sich mit Gründen oder Fragen zu befassen, die nicht durch die vorgenommenen Änderungen bedingt und nicht von einem Einsprechenden vorgebracht worden sind. In der genannten Sache ging es nämlich nicht darum, ob ein Einsprechender Einwände - z. B. aufgrund von Artikel 84 EPÜ - erheben kann, die nicht auf die vorgenommenen Änderungen zurückgehen.

3.8 Werden im Einspruchsverfahren Änderungen an einem Patent vorgenommen, so verlangt Artikel 102 (3)

Article 102(3) EPC requires that, when amendments are made to a patent during opposition proceedings, the Opposition Division or the Board of Appeal shall consider, taking into consideration the amendments made, whether "the patent and the invention to which it relates **meet the requirements of the Convention**". This wording in Article 102(3) EPC is in marked contrast to the wording of Article 101(1) EPC (which is concerned with the scope of examination of an opposition to a patent, and which provides that such examination shall be as to "whether the grounds of opposition laid down in Article 100 prejudice the maintenance of the patent"), and with Article 102(1) and (2) EPC, which contain similar wording. In particular, "the requirements of the Convention" include Article 84 EPC, whereas "the grounds of opposition laid down in Article 100 EPC are listed in exclusive terms "(i.e. "only", "nur", and "ne ... que"), without including Article 84 EPC or anything corresponding thereto.

3.6 The further question therefore arises in the present case, as to whether, on the proper interpretation of Article 102(3) EPC, the fact that **any** amendment to the patent has been made in opposition proceedings immediately and automatically throws open the possibility for an opponent to raise **all** objections which may arise under the EPC (including objections under Article 84 EPC); or whether, alternatively, the proper interpretation of Article 102(3) EPC requires, in effect, that when an amendment is made, before the patent is maintained in an amended form, it must then further be considered whether the amendments have themselves **introduced** any contravention of the requirements of the Convention.

3.7 In Decision T 227/88, "Detergent compositions" dated 15 December 1988 (OJ EPO 1990, 292), the Board distinguished the powers under Article 102(1) and (2) EPC from those under Article 102(3) EPC as discussed above, and also stated in paragraph 3 of the Reasons: "When substantive amendments are made to a patent within the extent to which the patent is opposed both instances have the power to deal with grounds and issues arising from those amendments even though not specifically raised by an opponent pursuant to Rule 55(c) EPC". It was not suggested that either instance had the power to deal with grounds or issues which did not arise from the amendments made and had not been raised by an opponent. Clearly the question whether an opponent could raise objections, under Article 84 EPC for example, which did not arise from the amendments made, was not in issue in that case.

3.8 In the Board's judgment, when amendments are made to a patent during an opposition, Article 102(3) EPC

CBE). Lorsque des modifications ont été apportées au brevet pendant la procédure d'opposition, l'article 102(3) CBE prescrit que la division d'opposition ou la chambre de recours doit examiner si, compte tenu de ces modifications, "le brevet et l'invention qui en fait l'objet **satisfont aux conditions de la présente convention**". L'article 102(3) CBE diffère sensiblement de l'article 101(1) CBE (qui définit l'étendue de l'examen effectué en cas d'opposition à un brevet, et dispose qu'il y a lieu d'examiner "si les motifs d'opposition visés à l'article 100 s'opposent au maintien du brevet européen") et de l'article 102(1) et (2) CBE, qui contiennent des formulations analogues. En particulier, les "conditions de la ... convention" incluent celles fixées par l'article 84 CBE, alors que "les motifs d'opposition visés à l'article 100" font l'objet d'une restriction ("only", "nur", et "ne...que"), excluant par conséquent l'article 84 CBE ou tout ce qui pourrait lui correspondre.

3.6 S'agissant en l'espèce d'interpréter correctement l'article 102(3) CBE, la question se pose donc également de savoir si une quelconque modification apportée au brevet pendant la procédure d'opposition donne immédiatement et automatiquement à l'opposant la possibilité de soulever toutes les objections susceptibles d'être formulées au titre de la CBE (y compris des objections au titre de l'article 84 CBE), ou si, en cas de modification avant le maintien du brevet sous une forme modifiée, il y a lieu de vérifier si les modifications elles-mêmes **conduisent à une infraction** aux dispositions de la Convention.

3.7 Dans sa décision T 227/88 "Compositions détergentes" en date du 15 décembre 1988 (JO OEB 1990, 292) la Chambre établit, comme indiqué ci-avant, une distinction entre les pouvoirs conférés par l'article 102(1) et (2) CBE ainsi que par l'article 102(3) CBE, et elle déclare également au point 3 des motifs que "lorsque des modifications de fond sont apportées à un brevet dans la mesure dans laquelle le brevet européen est mis en cause par l'opposition, les deux instances ont le pouvoir de statuer sur les motifs et les questions découlant de ces modifications, sans que ceux-ci aient été expressément invoqués par l'opposant au titre de la règle 55 c) CBE". Il n'est pas suggéré que l'une ou l'autre instance a le pouvoir de statuer sur des motifs ou des questions qui ne découlent pas des modifications apportées et qui n'ont pas été soulevés par un opposant. Dans cette affaire, il apparaît clairement qu'il ne s'agit pas de savoir si un opposant peut formuler, par exemple au titre de l'article 84 CBE, des objections qui ne découlent pas des modifications apportées.

3.8 La Chambre estime que lorsque des modifications sont apportées à un brevet au cours d'une procédure

EPÜ nach Auffassung der Kammer, daß von einer der beiden Instanzen geprüft wird, ob es durch die Änderungen zu einem Verstoß gegen irgendein Erfordernis des Übereinkommens, also auch des Artikels 84 EPÜ, kommt. Artikel 102(3) EPÜ läßt jedoch keine auf Artikel 84 EPÜ gestützten, nicht durch die Änderungen bedingten Einwände zu.

Es schiene auch absurd, wenn wegen einer geringfügigen Änderung außerhalb des Artikels 100 EPÜ liegende Einwände erhoben werden könnten, die mit der Änderung selbst überhaupt nicht im Zusammenhang stehen.

4. Ausreichende Offenbarung (Artikel 83 EPÜ)

Wiederholbarkeit

4.1 Der Begründung in der angefochtenen Entscheidung, daß die angeblichen Unzulänglichkeiten in der Definition der rekombinanten Plasmide nach Anspruch 1 b und c und die dadurch bedingte Unklarheit im Schutzzumfang sowie die weite Fassung der Ansprüche zwangsläufig dazu führten, daß der Fachmann die Erfindung nicht ausführen könne, kann sich die Kammer nicht anschließen. Es muß hier vielmehr dem besonderen Charakter der Erfindung Rechnung getragen werden.

4.2 Die in dem Streitpatent beschriebene Erfindung zeigt einen Weg auf, wie man über eine Technologie rekombinanter DNA zu bestimmten Interferon-Arten gelangen kann. Die Aufgabe bestand darin, diesen Stoff in größeren Mengen zu einem annehmbaren Preis bereitzustellen. Dies wurde nach Überwindung erheblicher Schwierigkeiten durch ein langwieriges Verfahren erreicht, bei dessen Wiederholung allerdings nicht immer identische Ergebnisse erzielt werden können.

4.3 Wie bereits erwähnt, hat die Kammer in früheren Fällen entschieden, daß die Erfindung ausreichend offenbart ist, wenn mindestens ein Weg klar aufgezeigt wird, auf dem der Fachmann die Erfindung ausführen kann (vgl. die oben genannte Entscheidung T 292/85). In bestimmten Fällen brauchen sogar konkret beschriebene Beispiele nicht exakt wiederholbar zu sein. Abweichungen bei den Ausgangsstoffen sind zulässig, solange "das beanspruchte Verfahren zuverlässig zu dem gewünschten Produkt führt" (vgl. T 281/86 "Präprothau-matin" vom 27.1.1988, ABI. EPA 1989, 202). In der Sache T 292/85 z. B. wurde die Auffassung vertreten, daß die Offenbarung zur Herstellung von menschlichen Hormonen ausreichend sei, selbst wenn jede Einzelperson als Quelle nur eine individuelle Variante des DNA-Vorläufers des Hormons liefern könne und natürlich nicht gewährleistet sei, daß diese Quelle der Öffentlichkeit immer zugänglich sein werde. Die Kammer begründete damals ihre Auffassung damit, daß es sich in diesem Falle um eine allgemeine Methodologie handle und nicht jedes einzelne Ausgangsmaterial vorher zugänglich gemacht wer-

requires consideration by either instance as to whether the amendments introduce any contravention of any requirement of the Convention, including Article 84 EPC: however, Article 102(3) EPC does not allow objections to be based upon Article 84 EPC if such objections do not arise out of the amendments made.

In support of this conclusion, it would seem to be somewhat absurd if the making of a minor amendment could enable objections outside Article 100 EPC to be raised which have no connection with the amendment itself.

4. Sufficiency (Article 83 EPC)

Repeatability

4.1 The reasoning in the decision under appeal that the alleged inadequacies in the definition of the recombinant plasmids in Claim 1(b) and (c), and consequent ambiguity in scope and the broad character of the claims, necessarily leads to a situation where the skilled person could not carry out the invention, cannot be followed. The special character of the invention must be taken into consideration.

4.2 The invention described in the patent in suit provides a route through recombinant DNA technology to certain types of interferons. The aim was to provide this kind of material in greater quantities at a reasonable price. This was achieved after considerable difficulties by a lengthy process but not in such a manner that would provide identical results each time when repeated.

4.3 As already mentioned, the Board has decided in earlier cases that the invention is sufficiently disclosed if at least one way is clearly indicated enabling the person skilled in the art to carry out the invention (cf. T 292/85 above). In appropriate cases even specifically described examples need not be exactly repeatable. Variations in the starting materials are acceptable as long as "the claimed process reliably leads to the desired product" (cf. T 281/86, "Preprothau-matin", 27.1.88, OJ EPO 1989, 202). In the case T 292/85 it was, for instance, held that the disclosure was sufficient in respect of the preparation of human hormones, where each person, as a source, could only provide an individual variant of the DNA precursor of the hormone, and there was of course no guarantee that such source would remain available to the public. The Board's reasoning in this respect was then based on circumstances where general methodology was involved and where not each and every starting material had to be made available in advance as long as the methods always worked.

d'opposition, l'une ou l'autre instance est tenue, aux termes de l'article 102(3) CBE, d'examiner si ces modifications aboutissent à une infraction aux dispositions de la Convention, y compris celles de l'article 84 CBE. Néanmoins, l'article 102(3) CBE ne permet pas de fonder des objections sur l'article 84 CBE, si celles-ci ne découlent pas des modifications apportées.

A l'appui de cette conclusion, il y a lieu d'ajouter qu'il semble absurde qu'une modification mineure permette de soulever des objections sortant du cadre de l'article 100 CBE et n'ayant aucun rapport avec la modification elle-même.

4. Exposé suffisant (article 83 CBE)

Reproductibilité

4.1 La Chambre ne peut suivre l'argumentation développée dans la décision attaquée, selon laquelle les prétendues insuffisances relevées dans la définition des plasmides recombinants au sein de la revendication 1(b) et (c) et, par conséquent, l'étendue ambiguë des revendications et leur caractère général créent une situation telle que l'homme du métier n'est pas en mesure d'exécuter l'invention. Il convient, en effet, de tenir compte du caractère spécial de l'invention.

4.2 L'invention décrite dans le brevet litigieux montre une voie qui mène à certains interférons à l'aide de techniques du génie génétique. Elle vise à produire ce matériel en plus grande quantité et à un coût raisonnable. Cet objectif a été atteint au prix de difficultés considérables, au terme d'un long processus, mais sans que les résultats puissent être reproduits chaque fois de manière identique.

4.3 Comme indiqué ci-dessus, la Chambre a décidé dans des affaires antérieures que l'invention était exposée de manière suffisante s'il est indiqué clairement au moins un mode de réalisation permettant à l'homme du métier d'exécuter l'invention (cf. T 292/85 supra). Le cas échéant, il n'est même pas nécessaire de pouvoir reproduire exactement des exemples de procédés spécifiquement décrits. Des variations intervenant dans le matériel de départ sont acceptables dès lors que "le procédé revendiqué permet d'obtenir à coup sûr le produit désiré" (cf. T 281/86 "Préprothau-matine" en date du 27 janvier 1988, JO OEB 1989, 202). Dans l'affaire T 292/85, la Chambre a notamment estimé que l'invention était exposée de manière suffisante en ce qui concerne la préparation d'hormones humaines; or, dans ce cas, l'être humain ne peut, en tant que source de matériel, produire qu'un variant individuel d'un ADN codant pour l'hormone, et il n'est évidemment pas garanti qu'une telle source reste accessible au public. En l'occurrence, la Chambre avait fondé son argumentation sur une situation qui impliquait le recours à une métho-

den müsse, solange die Verfahren zuverlässige Ergebnisse lieferten.

4.4 Der vorliegende Fall ist etwas anders gelagert, doch liegt auch hier eine offene Definition vor, die sich auf eine unbekannte, aber vermutlich endliche Zahl menschlicher und tierischer α -Interferone bezieht. Auch wenn sich diese Stoffe in der Zusammensetzung ein wenig voneinander unterscheiden, so weisen sie doch noch eine gewisse strukturelle Ähnlichkeit in bezug auf ihre Affinität in Hybridisierungsversuchen auf. Außerdem liefern die einzelnen Stoffe als Klasse Endprodukte mit derselben biologischen Aktivität. Solange dies durch die Erfindung erzielt wird, braucht nicht vorab eine Anleitung gegeben zu werden, wie jeder einzelne Stoff der Klasse hergestellt werden muß. Angesichts der angewandten Technik ist noch nicht einmal gewährleistet, daß man von derselben Quelle aus nach identischer Wiederholung der komplizierten und langwierigen Experimente zu demselben Erzeugnis gelangt. In diesem weiten Sinne gibt jeder einzelne Stoff der Klasse **die Erfindung** andemessen wieder.

4.5 Die Kammer vertritt deshalb die Auffassung, daß Abweichungen in der Beschaffenheit innerhalb einer Klasse genetischer Vorläufer wie z. B. rekombinanter DNA-Moleküle, die als eine Kombination struktureller Begrenzungen und funktioneller Tests beansprucht werden, für die ausreichende Offenbarung unerheblich sind, sofern der Fachmann zuverlässig zu einigen Vertretern der Klasse gelangen kann, ohne daß er im voraus zu wissen braucht, welcher Vertreter ihm dadurch zugänglich gemacht wird.

4.6 Es liegt in der Natur der Verfahren, die zur Herstellung von Genen, die für Polypeptide codieren, von natürlichen Quellen ausgehen, daß es unweigerlich zu individuellen Variationen kommt. Solange sich dadurch der Charakter der Verwendung und - wie im vorliegenden Fall - die Aktivität des Endproduktes nicht ändern, stellen solche Unterschiede nur unwesentliche Merkmale dar. Zwar wäre es generell wünschenswert gewesen, wenn alle diese strukturellen Varianten durch eine allgemeine Formel festgelegt worden wären; dazu wäre jedoch ein Forschungsprogramm von ungeheuren Ausmaßen erforderlich gewesen, dem kein sofortiger Gewinn gegenübergestanden hätte. Diese makromolekularen Vorläufer können in bestimmten Fällen aufgrund der Eigenschaften der Endprodukte, zu denen sie gehören, und aufgrund einiger struktureller Merkmale, z. B. einer Ähnlichkeit, die auf der Fähigkeit zur Hybridisierung mit bestehenden Strukturen beruht, als Klasse definiert werden, ohne daß sich dadurch zwangsläufig Unklarheiten ergeben. Im vorliegenden Fall ist der letztere Definitionsaspekt durch die Hybridisierung mit Nucleotidsequenzen gegeben, die in Mikroorganismen mit den entsprechenden Grundstrukturen vorliegen, während die antivirale und im-

4.4 The present case is somewhat different but nevertheless also relies on an open definition which relates to an unknown but probably finite number of human and animal interferons of the α -type. These materials would somewhat differ in constitution from each other but still represent some structural similarity in view of the affinity in hybridisation tests. Furthermore, as a class, the members provide end products with the same biological activity. As long as this is achieved by the invention there is no necessity to provide instructions in advance how each and every member of the class would have to be prepared. In view of the nature of the technique there is not even a guarantee that the same product is obtained from the same source after an identical repetition of the complicated and lengthy experiments. At this broad level, any one member of the class is an adequate representant of **the invention**.

4.5 It is therefore the view of the Board that variations in the construction within a class of genetic precursors, such as recombinant DNA molecules claimed by a combination of structural limitations and functional tests, are immaterial to the sufficiency of the disclosure provided the skilled person could reliably obtain some members of the class without necessarily knowing in advance which member would thereby be made available.

4.6 It is in the nature of processes starting from natural sources and aiming at genes coding for polypeptides that individual variations might inevitably occur. As long as the character of the use and, as in the present case, the type of activity of the end product is not changed, such distinctions only represent inessential features. Whilst it would have been generally desirable to map all such structural variations in a general formula, this would have required a research programme of enormous magnitude, without immediate corresponding benefit. Such macromolecular precursors may in appropriate cases be defined as a class by the properties of the end products they relate to and by some structural characteristics, such as similarity based on capability of hybridisation with available structures, without necessarily creating uncertainty. In the present case the latter aspect is provided by hybridisation with nucleotide sequences made available in microorganisms which contain the basic structures, whilst the IFN- α type antiviral and immunological activity is limiting the class as a functional requirement.

dologie générale et qui ne nécessitait pas la mise à disposition préalable de chacun des matériels de départ, dès lors que les méthodes fonctionnaient à coup sûr.

4.4 Si la situation est quelque peu différente dans la présente espèce, elle n'en repose pas moins elle aussi sur une définition ouverte concernant un nombre inconnu mais probablement fini, d'interférons humains et animaux du type α . Malgré leurs légères différences de composition, ces matériels présentent une similitude structurelle mise en évidence par leur comportement dans les tests d'hybridation. Par ailleurs, en tant que membres d'une classe, ces substances permettent d'obtenir des produits finis ayant la même activité biologique. Dès lors que l'invention conduit à ce résultat, il n'est pas nécessaire de donner à l'avance des indications sur les modalités de préparation de chaque membre de la classe. Vu la nature de cette technique, il n'est pas davantage garanti que la répétition à l'identique des expériences longues et compliquées permette d'obtenir le même produit à partir de la même source. A ce niveau général, un membre quelconque d'une classe est suffisamment représentatif de **l'invention**.

4.5 La Chambre estime donc que des variations de composition intervenant dans une classe de précurseurs génétiques tels que des molécules d'ADN recombinant revendiquées en des termes impliquant une combinaison de limitations structurales et de tests fonctionnels, ne préjugent pas du caractère suffisamment clair et complet de la description dès lors que l'homme du métier peut obtenir à coup sûr quelques membres de cette classe sans nécessairement savoir à l'avance lequel serait ainsi rendu accessible.

4.6 Dans le cas des procédés visant à obtenir, à partir de sources naturelles, des gènes codant pour des polypeptides, il est inévitable que des variations apparaissent d'un individu à l'autre. Tant que l'utilisation et, comme c'est le cas en l'occurrence, l'activité du produit final restent inchangées, ces différences ne constituent pas des caractéristiques essentielles. Il aurait certes été souhaitable d'une manière générale, de cartographier tous les variants structurels de la formule générale, mais cela aurait nécessité la mise en route d'un vaste programme de recherche dont les retombées ne se seraient pas manifestées immédiatement. Ces précurseurs macromoléculaires peuvent, le cas échéant, être définis comme une classe par les propriétés des produits finaux auxquels ils se rapportent et par certaines caractéristiques structurales, telles que la similitude basée sur la faculté qu'ils ont de s'hybrider à des structures existantes, sans introduire nécessairement un facteur d'incertitude. Ce dernier aspect se traduit en l'espèce par l'hybridation à des séquences nucléotidiques rendues accessibles dans des microorganismes contenant les structures de base, alors que l'activité antivirale et immunologique de l'IFN- α constitue une limitation fonctionnelle de la classe.

munologische Aktivität von IFN- α die Klasse unter funktionellen Aspekten abgrenzt.

4.7 Diese Überlegungen gelten auch für den Einwand der Einspruchsabteilung, daß bei den Versuchen und der anschließenden Expression Bakterien und andere Mikroorganismen verwendet worden seien, obwohl zum Prioritätszeitpunkt hierfür nur ganz bestimmte *E. coli*-Stämme verfügbar gewesen seien. Ansprüche, die sich auf funktionell definierte Merkmale stützen, haben sich auf dem Gebiet der Genetik bereits eingebürgert (vgl. *ibid.*, T 292/85); dasselbe sollte auch für Klassen gelten, die auf andere Weise terminologisch nicht abgegrenzt werden können. In der genannten Entscheidung wird insbesondere auf die Frage eingegangen, ob diese Merkmale so erweitert werden dürfen, daß sie neben den bestehenden auch die erst noch zu entdeckenden Mittel einschließen. Wenn Ansprüche mit derartigen funktionellen Merkmalen nicht gewährt werden, so wäre kein nennenswerter Schutz gegenüber Dritten gegeben, die das patentgemäße Verfahren exakt nacharbeiten und dabei neue, aber ebenso nützliche Varianten der Erfindung erhalten.

4.8 Diese Auslegung des Charakters der Erfindung nach Anspruch 1 hat natürlich zwangsläufig Auswirkungen auf die Erfordernisse einer ausreichenden Offenbarung nach Artikel 83 EPU. Die Beschwerdegegnerinnen konnten nicht überzeugend nachweisen, daß das anspruchsgemäße Verfahren in der im Patent beschriebenen Weise nicht wiederholbar ist, d. h. daß der Fachmann nicht zu einem brauchbaren Vorläufer gelangen kann, der gleichzeitig hybridisiert und zu Polypeptiden des Typs IFN- α führt, damit also unter die beanspruchte Klasse fällt. Zu verlangen, daß der Fachmann in dem Patent Anweisungen erhält, wie er nach Belieben zu jedem einzelnen beanspruchten Stoff der Klasse gelangen kann, wäre unangemessen und würde auf dem Gebiet der genetischen Rekombinanten mit ihren großen Klassen zu weit gehen.

4.9 Es besteht natürlich die Möglichkeit, daß der Fachmann bei Wiederholung des patentgemäßen Verfahrens unter anderem auch zu Vorläufern gelangt, deren funktionelle Merkmale möglicherweise am Rand des Spektrums liegen. Daß eine auf diese Weise hergestellte Stoffreihe auch einige Grenzfälle enthält, die weniger ausgeprägte funktionelle Merkmale aufweisen als andere, ist ohne Belang, wenn es dafür in den maßgeblichen Kernbereichen viele andere mit zufriedenstellenden Merkmalen gibt. Dies mag zwar für den Fachmann in einigen Fällen sehr problematisch und daher unerwünscht sein; es ändert jedoch nichts daran, daß Stoffe der beanspruchten Klasse hinreichend zuverlässig und häufig erzielt werden können.

Die Kammer sieht deshalb die Notwendigkeit ein, daß angesichts der besonderen Umstände auf diesem technischen Gebiet in solchen Fällen teilweise auf funktionelle Merkmale zurückgegrif-

4.7 Such considerations also apply to the Opposition Division's objection on the basis of the use of bacteria and other microorganisms in the testing and further expression, although only specific *E. coli* strains were available at the priority date for the purpose. Claims relying on functionally defined features are already established in the genetic field (cf. *ibid.*, T 292/85) and the same should be applicable to a class which cannot otherwise be delimited with other terminology. This decision specifically discussed the broadening of such features to embrace means existing and to be discovered in the future. Unless claims with such functional connotations are allowable, no worthwhile protection is provided against a third party which faithfully repeats the process of the patent and obtains new but equally useful variants of the invention.

4.8 The above interpretation of the character of the invention as defined in Claim 1 has, of course, inevitable consequences for the requirements of sufficient disclosure under Article 83 EPC. There was no convincing evidence by the Respondents that the process relating to the claim, as described in the patent, is not reproducible in the sense that the skilled person would not obtain a useful precursor, which hybridises and leads to polypeptides of the IFN- α type, and which is therefore a member of the claimed class. The requirement that the skilled person should have instructions in the patent how to obtain any one claimed member in the class at will would be inappropriate and go too far in the field of genetic recombinants, and their broad classes.

4.9 There is, of course, the possibility that the skilled person might, on repeating the process of the patent, obtain some precursor candidates, among others, which might show borderline functional characteristics. The fact that in a set of candidates prepared in this manner a few are borderline cases in as much as they show less marked functional characteristics than others becomes irrelevant if indeed there are many others in the relevant core areas which are satisfactory. The problem for the skilled person may be real in some situations and this might be undesirable, but this does not affect the fact that members of the claimed class may be obtained with sufficient certainty and frequency.

The Board can therefore see the need for a partial reliance on functional characteristics in such situations, in view of the special circumstances which prevail in this field. Furthermore

4.7 Ceci vaut également pour l'objection soulevée par la division d'opposition eu égard à l'utilisation de bactéries et autres microorganismes pour les tests et l'expression, bien que seules des souches spécifiques d'*E. coli* aient été disponibles à la date de priorité pour une telle utilisation. Les revendications fondées sur des caractéristiques définies en termes de fonctions sont déjà admises dans le domaine de la génétique (cf. *ibid.* T 292/85), et il devrait en aller de même pour une classe qu'il n'est pas possible de délimiter avec une terminologie différente. Dans la décision T 292/85, il est spécifiquement question de savoir s'il convient d'élargir le champ de ces caractéristiques de manière à ce qu'elles incluent les moyens existants et ceux qui restent à découvrir. Tant que des revendications présentant de telles connotations fonctionnelles ne seront pas admissibles, l'auteur d'une invention ne pourra pas bénéficier d'une protection valable contre un tiers qui reproduit fidèlement le procédé breveté et qui obtient des variantes nouvelles, mais tout aussi utiles, de l'invention.

4.8 Il va de soi que l'interprétation susmentionnée de la nature de l'invention, telle que définie dans la revendication 1, a des répercussions inévitables sur les conditions énoncées à l'article 83 CBE concernant l'exposé suffisamment clair et complet de l'invention. Les intimés n'ont pas prouvé de façon convaincante que le procédé revendiqué, tel que décrit dans le brevet, n'était pas reproductible, c'est-à-dire que l'homme du métier n'était pas en mesure d'obtenir un précurseur utile capable de s'hybrider et de produire des polypeptides du type IFN- α , et appartenant par conséquent à la classe revendiquée. Il serait inopportun et excessif, dans le vaste domaine des recombinaisons génétiques, d'exiger que le brevet donne à l'homme du métier des indications sur la manière d'obtenir un membre revendiqué quelconque de la classe.

4.9 En reproduisant le procédé décrit dans le brevet l'homme du métier peut bien entendu obtenir, entre autres, des précurseurs potentiels dont les caractéristiques fonctionnelles constituent des cas limites. Or, peu importe que dans une série de précurseurs potentiels ainsi obtenus, quelques-uns soient des cas limites dans la mesure où ils possèdent des caractéristiques fonctionnelles moins marquées que d'autres, si, dans les parties essentielles il s'en trouve beaucoup d'autres qui sont satisfaisants. Cela s'avère parfois problématique et donc indésirable pour l'homme du métier, mais il n'en demeure pas moins que les membres de la classe revendiquée peuvent être obtenus avec un degré de certitude et une fréquence suffisants.

Vu les conditions spéciales prévalant dans ce domaine, la Chambre admet en pareil cas la nécessité de se fonder en partie sur des caractéristiques fonctionnelles. En outre, elle n'est pas d'avis

fen werden muß. Sie teilt auch nicht die Auffassung, daß diese Frage der Großen Beschwerdekammer vorgelegt werden sollte (vgl. VII iii)), weil es hier weder um die Sicherung einer einheitlichen Rechtsanwendung noch um eine grundsätzliche Rechtsfrage geht.

Hinterlegung (Regel 28 EPÜ)

4.10 Hinterlegungen von Vorläufern in lebenden mikrobiologischen Wirten sind durchaus geeignet, der zur Stützung weitgefäßer Ansprüche dienenden Offenbarung mehr Gewicht zu verleihen, etwa dann, wenn durch eine Hinterlegung Quellen für strukturelle Vergleichsstandards und Ausgangspunkte für Änderungen zur Verfügung gestellt werden. Es ist für den vorliegenden Fall charakteristisch, daß die Patentinhaberin die Beschreibung durch eine stattliche Anzahl von Hinterlegungen von Organismen gestützt hat, so daß dem Außenstehenden eine große praktische Auswahl für die weitere Erforschung der Erfindung zur Verfügung steht.

4.11 Es wurde vorgebracht, daß eine Hinterlegung niemals an die Stelle einer schriftlichen Offenbarung treten sollte, wenn die Struktur durch Sequenzieren bestimmt werden kann. Im vorliegenden Fall stellt jedoch die Hinterlegung nicht den beanspruchten Gegenstand als solchen dar, wie es bei neuen, auf erfindetischer Tätigkeit beruhenden Mikroorganismen der Fall wäre. Deshalb ist der Antrag, die Große Beschwerdekammer gemäß Artikel 112 EPÜ mit dieser Frage zu befassen (vgl. VII i)), für die hier vorliegenden Streitfragen unerheblich und muß deshalb zurückgewiesen werden.

Die Bezugnahme auf die in den hinterlegten Mikroorganismen enthaltenen DNA-Moleküle könnte durchaus als Definition für eine verfügbare Quelle dienen, d. h. für ein Ausgangsmaterial, anhand dessen man zu dem gewünschten Plasmid oder auch einem Teil davon **gelangen kann**. Somit bildet die Hinterlegung einen verfügbaren Ausgangspunkt und kann als Grundlage einer impliziten Product-by-process-Definition für das betreffende Endprodukt angesehen werden, da letzteres durch die allgemein bekannten Verfahrensschritte des Isolierens zuverlässig hergestellt werden kann oder *in situ* zum Klonieren usw. bereitsteht.

Zu Anspruch 17

4.12 Die Behauptung, die spezifische reife Variante nach Anspruch 17 sei nicht herstellbar, wurde auf eine Erklärung des Erfinders in einer späteren Veröffentlichung (vgl. Entgegenhaltung 100, S. 126) gestützt, aus der hervorgeht, daß dem "durch diese oder ähnliche Konstruktionen hergestellten Polypeptid ein Teil der Signalsequenz und einige Aminosäuren der β -Galactosidase vorangestellt waren, und daß die Signalsequenz im *E. coli* in keinem Fall richtig abgespalten wurde". In diesen Fällen müssen unter Heranziehung des allgemeinen Fachwissens über die Manipulierung von Polypeptidsequenzen - wie in dem genannten Artikel vorgeschlagen - einige zusätzliche Verfah-

the Board does not agree that this point should be referred to the Enlarged Board of Appeal (cf. VII (iii)) because there is no question of lack of uniformity of the law in this respect, nor is there any important point of law in issue.

Deposition (Rule 28 EPC)

4.10 As regards depositions of precursors in living microbiological hosts, this could very well strengthen the disclosure supporting broad claims, for instance if a deposition establishes sources for structural standards for comparison, and starting points for modifications. It is a characteristic of the present case that the patentee has supported the description with a substantial number of deposited organisms which provide a great practical choice to outsiders exploring the invention further.

4.11 It was submitted that a deposition should never stand in lieu of a written disclosure whenever the structure can be determined by sequencing. However, in the present case, the deposition is not representing the claimed subject-matter, as such, as would be the case with novel and inventive microorganisms. Therefore, the request to refer the matter to the Enlarged Board of Appeal under Article 112 EPC (cf. VII (i)) is not relevant to the issues in this case and must be rejected.

The reference to DNA molecules incorporated in deposited microorganisms could well be the definition of an available source, i.e. starting material, from which the desired plasmid or even part thereof may be **obtainable**. Thus, the deposition is an available starting point and can be interpreted as a basis of an implied product-by-process definition for the end-product in question since the latter can be reliably obtained by commonly known steps of isolation or be used *in situ* operatively for cloning etc.

The question of Claim 17

4.12 The alleged impossibility to obtain the specific mature variant of Claim 17 was based on a statement by the inventor in a subsequent publication (cf. document (100), page 126). It appears from this that the "polypeptide produced by this and similar constructions was preceded by part of the signal sequence and by a few amino acids of β -galactosidase, in no case was the signal sequence cleaved off correctly in *E. coli*". Such situations necessitate some additional steps on the basis of common general knowledge relating to the manipulation of polypeptide sequences, e.g. proceeding through a somewhat more elaborate construct, as suggested in the same article. In the

que cette question doit être soumise à la Grande Chambre de recours (cf. point VII iii)), puisqu'il ne s'agit pas d'un manque d'uniformité de la législation en la matière et qu'aucun point de droit important n'est en discussion.

Dépôt (règle 28 CBE)

4.10 Le dépôt de précurseurs dans des hôtes microbiologiques vivants pourrait renforcer la divulgation sur laquelle se fondent les revendications de formulation large, par exemple s'il fournit à la fois des structures utilisables aux fins de comparaison et du matériel de départ aux fins de modification. L'une des caractéristiques de la présente affaire tient à ce que le titulaire du brevet a fondé sa description sur un nombre considérable d'organismes déposés, offrant ainsi en pratique de nombreuses possibilités de choix aux tiers qui étudient l'invention plus en détail.

4.11 Il a été allégué qu'un dépôt ne doit jamais tenir lieu d'exposé écrit dès lors qu'il est possible de déterminer la structure par séquençage. Toutefois, dans la présente espèce, le dépôt ne représente pas l'objet revendiqué en tant que tel, comme ce serait le cas pour des microorganismes nouveaux et impliquant une activité inventive. Par conséquent, la requête en saisine de la Grande Chambre de recours, présentée en application de l'article 112 CBE (cf. point VII i)), est sans rapport avec les questions soulevées dans la présente espèce, elle doit donc être rejetée.

La référence aux molécules d'ADN incorporées dans des microorganismes déposés pourrait bien définir une source disponible, c'est-à-dire un matériel de départ permettant d'**obtenir** le plasmide désiré, voire une partie de ce plasmide. Le dépôt est donc un point de départ disponible que l'on peut interpréter comme la base d'une définition implicite par le procédé d'obtention ("product by process") du produit final concerné, puisque ce dernier peut être obtenu à coup sûr par des opérations d'isolement connues de l'homme du métier ou être utilisé *in situ*, par exemple en vue d'un clonage.

Revendication 17

4.12 L'argument selon lequel il serait impossible d'obtenir le variant spécifique mature de la revendication 17 est fondé sur une déclaration faite par l'inventeur dans une publication ultérieure (cf. document 100, p. 126), d'où il ressort que le "polypeptide obtenu par ce procédé et par des procédés similaires est précédé d'une partie de la séquence signal et de quelques acides aminés de β -galactosidase, la séquence signal n'étant en aucun cas coupée correctement dans *E. coli*". Dans ce cas, il est nécessaire d'ajouter des opérations en fonction des connaissances générales en matière de manipulation de séquences polypeptidiques, en procédant par exemple selon un schéma

rensschritte vorgenommen werden, die sich z. B. einer etwas weiter entwickelten Konstruktion bedienen. Solange nicht konkret nachgewiesen wird, daß sich diese bestimmte Verbindung auf dieser Grundlage gar nicht herstellen läßt, kann die Kammer diese Behauptung nicht gelten lassen.

Feststellungen zur Offenbarung

4.13 Angesichts dessen ist nach Ansicht der Kammer die Offenbarung nicht zu beanstanden. Es liegen im Gegenteil eine ausführliche Beschreibung darüber, wie die Erfindung praktisch ausgeführt werden kann, sowie zahlreiche Hinterlegungen vor, die für die Öffentlichkeit viele Möglichkeiten bereithalten, wie sie den mühsamen Weg über die natürlichen Quellen abkürzen kann, um zu der Erfindung zu gelangen. Die Beschreibung liefert auch eine gute Grundlage für die Erzielung anderer Varianten, falls dies gewünscht wird. Bisher ist nichts vorgebracht worden, was einen Zweifel an der Ausführbarkeit der in der Beschreibung dargelegten Lösung zulassen könnte. Die Anforderung an die ausreichende Offenbarung dient nicht dem Zweck, Perfektionisten zufriedenzustellen, sondern soll den Fachmann in die Lage versetzen, die Erfindung unter normalen Bedingungen auszuführen.

5. Neuheit (Artikel 54 EPÜ)

5.1 In der erstinstanzlichen Entscheidung wird ausgeführt, daß einige der in der "Lawn's gene bank" enthaltenen Fragmente zum Typ IFN- α gehörten und deshalb den Anspruch 1 b vorwegnahmen. Nach Artikel 54(2) EPÜ bildet den Stand der Technik alles, was vor dem Anmeldetag der europäischen Patentanmeldung der Öffentlichkeit **zugänglich gemacht** worden ist.

Wenn die erste Instanz mit ihrer aus dem Dokument 93 gezogenen Schlußfolgerung recht hätte, dann wären mit der von Lawn und anderen durch Klone aufgebauten willkürlichen Sammlung großer menschlicher embryonaler DNA-Fragmente (s. Dokument 93) der Öffentlichkeit auch die DNA-Sequenzen zugänglich gemacht worden, die zu allen in Absatz a von Anspruch 1 konkret genannten DNA-Insertionen hybridisieren und für ein Polypeptid des Typs IFN- α codieren.

5.2 Der Offenbarungsgehalt der Entgegenhaltung 93 läßt jedoch keinen Zweifel daran, daß die DNA Sequenzen nach Anspruch 1 b der Öffentlichkeit weder durch diese Entgegenhaltung selbst, noch auf dem Wege über diese durch die Bank zugänglich gemacht worden sind. Bei der Durchsicht dieses Dokuments erhält die Öffentlichkeit, hier der Fachmann, keinerlei Hinweis darauf, daß die "Lawn's gene bank" Klone umfaßt, die DNA-Sequenzen enthalten, welche für ein Polypeptid des Typs IFN- α (Leukocytinterferon) codieren; es besteht auch keine vernünftige Möglichkeit, diese DNA-Sequenzen in der "Lawn's gene bank" anhand ihrer Hybridisierungseigenschaften auffindig und der Öffentlichkeit zugänglich zu machen.

absence of specific evidence showing that the particular compound cannot be obtained at all on such basis, this allegation is not accepted.

Conclusions on sufficiency

4.13 In view of the above, the Board finds no case for insufficiency. On the contrary, there is a detailed description of the actual reduction to practice of the invention, and a great number of depositions which could provide a variety of immediate short cuts for the public to carry out the invention without having to go through the cumbersome route from natural sources. The description establishes a good basis for obtaining other variants, if this is desired. Nothing has been presented so far to cast doubt on the workability of the approach presented in the specification. The requirement for sufficiency is not a matter of satisfying the perfectionist but to enable the skilled person to handle the invention in normal practice.

5. Novelty (Article 54 EPC)

5.1 The decision of the first instance explained that some of the fragments contained in "Lawn's gene bank" were of the IFN- α type and therefore anticipated claim 1(b). According to Article 54(2) EPC the state of the art shall be held to comprise everything **made available** to the public before the date of filing of the European patent application.

If the conclusion drawn by the first instance from document (93) were correct, then the cloned library of large, random embryonic human DNA fragments, constructed by Lawn *et al.* as described in (93), would have made available to the public such DNA sequences which hybridise to any of the DNA inserts specifically named in paragraph (a) of Claim 1 and which code for a polypeptide of the IFN- α type.

5.2 However the disclosure contents of citation (93) leave no doubt that DNA sequences according to Claim 1(b) had not been made available to the public by this publication itself or through this publication from the bank. When studying the document, the public, represented by a person skilled in the art, does neither get any indication at all that "Lawn's gene bank" comprises any clone containing DNA sequences which code for a polypeptide of the IFN- α type (leukocyte interferon) nor does the public have a reasonable chance to trace out such DNA sequences within "Lawn's gene bank" by means of their hybridisation properties.

un peu plus élaboré, comme cela est suggéré dans la même publication. Cependant, faute de preuves spécifiques qu'il est absolument impossible d'obtenir ce composé particulier sur cette base, la Chambre n'est pas en mesure d'accepter cet argument.

Conclusions concernant l'exposé suffisant de l'invention

4.13 Compte tenu de ce qui précède, la Chambre n'a aucune raison de conclure à l'insuffisance de l'exposé. Bien au contraire, il existe une description détaillée de la mise en œuvre réelle de l'invention, ainsi que de nombreux dépôts qui pourraient offrir au public diverses possibilités d'aboutir rapidement à l'invention, sans emprunter la voie incommode des sources naturelles. La description constitue un point de départ adéquat pour obtenir, si on le souhaite, d'autres variantes. Rien jusqu'à présent ne permet de mettre en doute la faisabilité de la solution présentée dans la description. Si l'invention doit être exposée de manière suffisamment claire et complète, ce n'est pas pour contenter les perfectionnistes, mais pour permettre à l'homme du métier de l'exécuter dans des conditions normales.

5. Nouveauté (article 54 CBE)

5.1 Dans sa décision, la première instance a souligné que certains fragments stockés dans la banque génomique de Lawn étaient du type IFN- α et qu'ils détruisaient de ce fait la nouveauté de la revendication 1(b). Or, aux termes de l'article 54 CBE, l'état de la technique est constitué par tout ce qui a été **rendu accessible** au public avant la date de dépôt de la demande de brevet.

Si la première instance était parvenue à une conclusion juste sur la base du document 93, la collection de fragments quelconques, de grande taille, d'ADN embryonnaire humain qui a été constituée par Lawn *et al.* comme décrit dans le document 93, aurait rendu accessible au public des séquences d'ADN produisant par hybridation l'un quelconque des inserts d'ADN explicitement désignés à l'alinéa (a) de la revendication 1 et codant pour un polypeptide du type IFN- α .

5.2 Toutefois, le contenu de l'exposé figurant dans l'antériorité 93 révèle sans aucun doute que les séquences d'ADN selon la revendication 1(b) n'ont pas été rendues accessibles au public par cette publication ni par la publication de la banque. En effet, rien dans cette publication n'indique au public, représenté en l'occurrence par l'homme du métier, qu'il existe dans la banque génomique de Lawn un clone quelconque contenant des séquences d'ADN codant pour un polypeptide du type IFN- α (interféron leucocytaire); il n'est par ailleurs guère probable que le public décèle, sur la base de leurs propriétés d'hybridation, la présence de ces séquences d'ADN dans la banque de gènes susmentionnée.

5.3 Der Fachmann hätte erkannt, daß das Ausgangsmaterial für den Aufbau der "Lawn's gene bank" fetale menschliche Leber-DNA war, während der Stand der Technik auf dem Gebiet des Leukocyteninterferons vorzugsweise von Leukocyten ausgeht, die durch eine besondere Behandlung zu erhöhter Interferon-Bildung angeregt werden. Es war bekannt, daß die Interferon-Botenz-RNA in Leukocyten nur in sehr geringer Menge vorliegt. Der Fachmann hätte aber auch erkannt, daß es in Dokument 93 ausschließlich um die Isolierung und Charakterisierung spezifischer Globingene ging, wozu die betreffende geklonte Sammlung menschlicher DNA unter Verwendung eines bestimmten geklonten menschlichen β -Globin-cDNA-Plasmids als **Hybridisierungssonde** abgesucht wurde.

5.4 Falls - analog dazu - der Fachmann in Betracht gezogen hätte, die "Lawn's gene bank" nach DNA-Sequenzen abzusuchen, die für ein Polypeptid des Typs IFN- α codieren, so hätte er dazu eine geeignete Hybridisierungssonde gebraucht. Aus der Entgegenhaltung 93 geht jedoch eindeutig hervor, daß nur sehr lange DNA-Sequenzen, z. B. Fragmente aus einem bestimmten β -Globin-cDNA-Plasmid, die den β -Globin-Genanteil enthalten, hier als Hybridisierungssonden verwendet worden waren.

Demnach hätte der Fachmann, um unter den in der Vielzahl von Klonen der "Lawn's gene bank" versteckten DNA-Insertionen eine DNA-Sequenz nach Anspruch 1b auffindig zu machen, spezifische Hybridisierungssonden vergleichbarer Länge benötigt, die vor dem ersten Prioritätstag des Streitpatents noch nicht offenbart waren.

5.5 Eine andere Möglichkeit wäre gewesen, die Sammlung mit Oligonucleotidsequenzen abzusuchen, die allerdings erst noch im Wege der Synthese aus Teilsequenzen der Polypeptidkette, die in dem Dokument Zoon (108) als Teil eines lymphoblastoiden Interferons identifiziert worden sind, hätten hergestellt werden müssen. Dazu hätten die entsprechenden Nucleotidketten unter Inkaufnahme einer gewissen Degenerierung synthetisch aufgebaut werden müssen. Da die Sonden kürzer als z. B. die "Hif-2h"-Sequenz der Patentinhaberin und nach den Degenerierungsregeln auch noch variabel gewesen wären, wäre der abzusuchende Bereich sehr viel größer und die Wahrscheinlichkeit sehr viel höher gewesen, daß mit Stoffen hybridisiert wird, die nicht zu aktiven Endprodukten führen. Auch hätte dem Fachmann kein unmittelbarer, eindeutiger Hinweis vorgelegen, der ihn zu irgendwelchen relevanten Fragmenten in der Sammlung hätte führen können. Dazu hätten andere Informationsquellen und Veröffentlichungen herangezogen werden müssen, die außerhalb des Rahmens der Neuheitsprüfung liegen.

5.3 The skilled person would have recognised that the starting material for constructing "Lawn's gene bank" had been human fetal liver DNA, whereas the state of the art in the field of leukocyte interferon most preferably started from leukocytes which were induced by a specific treatment to produce acceptable levels of interferon activity. It was known that interferon messenger RNA is present in leukocytes at a very low level only. However, the skilled person would have also realised that (93) was exclusively concerned with the isolation and characterisation of specific globin genes for which purpose the cloned library of human DNA in question was screened by means of a specific cloned human β -globin cDNA plasmid as a **hybridisation probe**.

5.4 Provided that the skilled person were, by analogy, to consider screening "Lawn's gene bank" for any DNA sequences coding for a polypeptide of the IFN- α type, he would have been in need for an expedient hybridisation probe. But (93) clearly shows that only DNA sequences of considerable length, e.g. fragments from a specific β -globin cDNA plasmid, containing the β -globin gene portion, had been applied there as hybridisation probes.

Along these lines the skilled person to be able to uncover any DNA sequence according to Claim 1(b) among the DNA inserts hidden in the multitude of clones of "Lawn's gene bank" would have needed specific hybridisation probes of comparable length which were not disclosed before the first priority date of the patent in suit.

5.5 Alternatively, any notional interrogation of the collection would have had to be carried out with oligonucleotide sequences, to be yet synthesised on the basis of members of the polypeptide chain identified by Zoon (108) as part of a lymphoblastoid interteron. It would have been necessary to synthesise corresponding nucleotide chains, taking degeneracy into consideration. Since the testing tools would have been shorter than, for instance, the patentee's "Hif-2h" sequence, and also still variable under the degeneracy rules, the field of interactions would have been much wider with much higher chance of hybridisation with candidates which were not to lead to active end products. Nor is there any direct and unambiguous implication involved which would have led the skilled person to any relevant fragments in the collection. Such exercise would have involved relying on other sources of information and publication, which is, of course, outside the scope for testing for novelty.

5.3 L'homme du métier aurait reconnu que la banque génomique de Lawn avait été constituée à partir d'ADN de foie humain foetal, alors que l'état de la technique dans le domaine de l'interféron leucocytaire partait de préférence de leucocytes induits par un traitement spécifique permettant d'obtenir des interférons ayant un degré d'activité acceptable. On savait que les leucocytes ne contenaient qu'une quantité très faible d'ARN messenger de l'interféron. Néanmoins, l'homme du métier se serait également rendu compte que le document 93 portait uniquement sur l'isolement et la caractérisation de gènes codant spécifiquement pour la globine et qu'à ces fins, la collection en question de clones d'ADN humain a été criblée avec un plasmide spécifique codant pour l'ADNc de la β -globine humaine, en tant que **sonde d'hybridation**.

5.4 Si l'homme du métier avait dû envisager, par analogie, de cribler la banque génomique de Lawn pour repérer des séquences quelconques d'ADN codant pour un polypeptide du type IFN- α , il aurait eu besoin d'une sonde d'hybridation appropriée. Or, le document 93 montre clairement que seules des séquences très longues d'ADN, par exemple des fragments d'un plasmide codant pour l'ADNc de la β -globine, contenant la portion de gène de β -globine, ont été utilisées en l'occurrence en tant que sondes d'hybridation.

Pour pouvoir détecter une séquence quelconque d'ADN selon la revendication 1(b) parmi les inserts d'ADN qui se cachent dans la profusion de clones de la banque génomique, l'homme du métier aurait donc logiquement dû utiliser des sondes d'hybridation spécifiques, de longueur comparable, qui n'étaient pas divulguées avant la première date de priorité du brevet litigieux.

5.5 Autrement, la collection aurait dû être explorée avec des séquences oligonucleotidiques restant à synthétiser à partir de membres de la chaîne polypeptidique, dont Zoon a établi (cf. document 108) qu'elle fait partie d'un interféron lymphoblastique. Il aurait été nécessaire de synthétiser des chaînes nucléotidiques correspondantes, en tenant compte de la dégénérescence. Etant donné que les outils expérimentaux auraient été par exemple plus courts que la séquence "Hif-2h" mentionnée par le titulaire du brevet, tout en restant variables conformément aux lois de la dégénérescence, le champ des interactions aurait été beaucoup plus vaste et la probabilité d'hybridation beaucoup plus élevée avec des spécimens ne conduisant pas à des produits finaux actifs. L'homme du métier n'aurait d'ailleurs disposé d'aucune indication directe et sans ambiguïté, susceptible de le conduire à des fragments pertinents figurant dans la collection. Pour cela, il aurait été obligé de se référer à d'autres sources d'information et à des publications, ce qui déborde naturellement le cadre de l'examen quant à la nouveauté.

5.6 Zur allgemeinen Information sei gesagt, daß auch dann, wenn einige Fragmente der Sammlung tatsächlich die geforderten Eigenschaften aufweisen, noch nicht gesagt ist, daß sie ohne unzumutbaren Aufwand zugänglich sind. Daß diese Phagen in einer willkürlichen Sammlung von 240 000 nicht näher bezeichneten Einzelproben versteckt sind, ist hier nicht unerheblich.

Zwar wird in dem Patent zweifellos erwähnt, daß mit der Sonde "Hif-2h" positive Hybridisierungsergebnisse erzielt worden sind; dies bedeutet jedoch noch nicht, daß das davon unabhängige Kriterium der IFN- α -Aktivität nach der Expression auch von einigen Stoffen in der Genbank erfüllt worden wäre. Über diesbezügliche Versuche wird nichts berichtet.

5.7 Das vermutete Vorliegen einiger Fragmente, die die anspruchsgemäßen Kriterien erfüllen, ist nicht vergleichbar mit dem zufälligen Vorhandensein eines nicht verzeichneten Buches in einer Bibliothek. Das Absuchen eines Bibliotheksbestandes ist zumindest für einen Teil der Öffentlichkeit ein unmittelbarer geistiger Vorgang. Im vorliegenden Fall jedoch muß die Sammlung durch physikalische Eingriffe und einen sich daran anschließenden biochemischen Prozeß abgefragt werden. Obwohl jedes Glasfläschchen, das den relevanten Phagen enthält, hier eine separate Einheit ist, ist es unmöglich, zu ihm zu gelangen, ohne sich vorher durch Zehntausende von Proben hindurchgearbeitet zu haben. Es ist so, als ob das Material unter Verschluss wäre und der Schlüssel dazu erst angefertigt werden müsse.

5.8 Die Gegebenheiten sind bestenfalls mit denen vergleichbar, die bei natürlichen Stoffen vorliegen; die Phagen sind nämlich nicht unmittelbar zugänglich, sondern liegen - ähnlich wie Komponenten oder Bakterien, die aus Bodenproben isoliert werden sollen - in Beimengung mit anderen unbrauchbaren Stoffen vor. Daher ist die Theorie nicht haltbar, daß die Genbank als solche ein für allemal alle Erfindungen vorwegnimmt, die sich auf eine Nucleotidsequenz beziehen, die vielleicht irgendwo in dieser Genbank enthalten ist.

Die bloße Tatsache, daß es unter der Vielzahl von Klonen der "Lawn's gene bank" eine DNA-Sequenz gibt, die für ein Polypeptid des Typs IFN- α codiert, bedeutet noch nicht zwangsläufig, daß die betreffende chemische Verbindung (Polynucleotid) tatsächlich zum Stand der Technik gehört. Dies wäre nur dann der Fall, wenn die Existenz der betreffenden Verbindung erkennbar öffentlich verfügbar gemacht worden wäre.

Die Ansprüche 1 b, 2 e und 7 sind neu.

6. Priorität (Artikel 87 bis 89 EPÜ) und Neuheit des Anspruchs 5 (Artikel 54 EPÜ)

6.1 Anspruch 5 des Hauptantrags, der frühere Anspruch 6, ist erstens auf eine IFN-Codierungssequenz, der Nucleotide vorangestellt sind, die einem Teil der Signalsequenz entsprechen, und zwei-

5.6 As a matter of general interest, it can be stated that even if some fragments of the collection were to have all the required properties, the availability of such material without undue burden has not been established. The fact that such phages are hidden in a random collection of 240 000 unidentified individual samples is not irrelevant to the issue.

Whilst there was undoubtedly reference in the patent to positive hybridisation results with the probe "Hif-2h", this does not yet imply that the independent criteria for IFN- α type activity after expression would have also been complied with as far as some materials in the gene bank were concerned. No relevant tests in this respect were reported.

5.7 The assumed presence of some fragments satisfying the criteria of the claim is not like the incidental availability of an unindexed book in a library. The interrogation of a library material is, at least for some members of the public, a direct mental procedure. The collection in the present case must be interrogated by physical interactions, and a consequent biochemical process in each case. Although any vial containing the relevant phage is a separate entity here, it is impossible to get to the vial without working through tens of thousands of samples. The circumstances are such as if the material were under lock and where the key has to be first manufactured and applied.

5.8 If anything, the situation resembles that prevailing with natural substances, since the availability of phages is not direct, and is rather like the isolation of a component or bacterium from soil where the same exists in admixture with other useless materials. Thus, the idea that the gene bank itself would once for all anticipate an invention relating to a nucleotide sequence which may be contained therein somewhere, cannot be sustained.

Accordingly, the mere existence of a DNA sequence coding for a polypeptide of the IFN- α type, within the multitude of clones of "Lawn's gene bank" cannot automatically mean that the chemical compound (polynucleotide) concerned does become part of the state of the art. The latter would only then be the case if the existence of the compound concerned had recognisably been made publicly available.

Claim 1(b), 2(e) and Claim 7 are novel.

6. Priority (Article 87 to 89 EPC) and novelty of Claim 5 (Article 54 EPC)

6.1 Claim 5 of the main request was former Claim 6, and represents firstly an IFN coding sequence preceded by nucleotides which correspond to part of a signal sequence and secondly a

5.6 D'une manière générale, même si certains fragments de la collection possédaient toutes les propriétés requises, il n'est pas prouvé qu'il seraient accessibles sans effort excessif. Le fait que ces phages soient dissimulés dans une collection de 240 000 échantillons quelconques, individuels et non identifiés, n'est pas sans importance en l'espèce.

Certes, le texte du brevet fait état de résultats d'hybridation positifs obtenus à l'aide de la sonde "Hif-2h", mais cela ne signifie pas pour autant que certains matériels de la banque génomique auraient également répondu aux critères indépendants d'une activité du type IFN- α après expression. Il n'a pas été signalé d'essais pertinents à cet égard.

5.7 L'existence présumée de fragments répondant aux critères énoncés dans la revendication ne peut être comparée à la présence fortuite d'un ouvrage non indexé dans une bibliothèque. En effet, la recherche d'un ouvrage dans une bibliothèque constitue, au moins pour une certaine partie du public, une démarche mentale directe. En l'espèce, l'exploration de la collection nécessite des interactions physiques et autant de processus biochimiques consécutifs. Bien que chaque récipient contenant le phage pertinent constitue en l'occurrence une entité séparée, il est impossible d'y accéder sans examiner au préalable des dizaines de milliers d'échantillons. Tout se passe comme si le matériel était conservé sous clé, et qu'il faille d'abord fabriquer cette clé et l'utiliser.

5.8 La situation est assez comparable à celle des substances naturelles, les phases n'étant pas directement accessibles tel un composant ou une bactérie que l'on veut extraire d'un sol où ils existent mélangés à d'autres substances inutiles. On ne saurait donc admettre l'idée selon laquelle la banque génomique détruit une fois pour toutes la nouveauté d'une invention se rapportant à une séquence nucléotidique susceptible d'être contenue quelque part dans ladite banque.

Par conséquent, la seule présence, parmi les nombreux clones de la banque de Lawn, d'une séquence d'ADN codant pour un polypeptide du type IFN- α ne signifie pas automatiquement que le composé chimique concerné (le polynucleotide) est compris dans l'état de la technique. Pareil cas ne se présente que si le composé en question a été rendu accessible au public de manière reconnaissable.

Les revendications 1(b), 2(e) et 7 sont nouvelles.

6. Priorité (articles 87, 88 et 89 CBE) et nouveauté de la revendication 5 (article 54 CBE)

6.1 La revendication 5 de la requête principale, qui est l'ancienne revendication 6, concerne premièrement une séquence codant pour un IFN, précédée de nucléotides correspondant à une

tens auf eine Sequenz gerichtet, die die Synthese von IFN- α 2 auslöst und damit den operativen Teil der Nucleotidsequenz "HclF-II-206" bildet. Diese wurde zusammen mit der relevanten operativen Nucleotid-Teilsequenz am 19. September 1980 in dem "Streuli"-Dokument (21a) veröffentlicht. Diese technischen Merkmale sind mit dieser Genauigkeit erst in der später, nämlich am 2. Oktober 1980, eingereichten Anmeldung (BIOGEN III) beschrieben.

6.2 Die Einspruchsabteilung hat zu Recht entschieden, daß der frühere Anspruch 6 und die entsprechenden Ansprüche 20 und 33 ihre Priorität nur aus der Anmeldung Biogen III herleiten dürfen. Die Behauptung, die Bezugnahme auf die Sequenz "II-206" in Biogen II und auf die entsprechende Hinterlegung eines Stammes, der die vollständige Sequenz in rekombinanter Form enthalte, begründe implizit auch die Priorität für einen Teil der Sequenz, kann die Kammer nicht gelten lassen. In ihrer früheren Entscheidung T 81/87 "Prä-Pro-Rennin" vom 24. Januar 1989 (ABl. EPA 1990, 250) wies die Kammer darauf hin, daß für Prioritätszwecke der Gegenstand der Ansprüche "in der früheren Anmeldung insgesamt klar erkennbar sein" und sich auf "dieselbe Erfindung" beziehen muß. In der Entscheidung heißt es weiter, daß die Offenbarung aller wesentlichen Bestandteile entweder ausdrücklich offenbart oder "unmittelbar und unzweideutig in der eingereichten Fassung implizit enthalten sein" müsse (vgl. Nr. 5 und 13 der Entscheidungsgründe). Zwar sind in BIOGEN II das **gesamte** rekombinante Plasmid und die darin enthaltene "II-206"-Sequenz durch die Hinterlegung und die entsprechende Beschreibung einiger Merkmale von "II-206" **vollständig** offenbart; dies gilt jedoch nicht für die Einzelheiten, d. h. die verschiedenen Bestandteile dieser Stoffe, die in BIOGEN II überhaupt nicht beschrieben worden sind.

6.3 In der obengenannten Entscheidung wurde auch festgestellt, daß Gegenstände, "die erst später als wesentlich erkannt werden, ... nicht zur Offenbarung" gehören.

Ist dem Fachmann ein Stoff als solcher offenbart worden, so bedeutet dies nach Auffassung der Kammer nicht zwangsläufig, daß damit für Prioritätszwecke auch ein Bestandteil offenbart worden ist, wenn dieser nicht unmittelbar und eindeutig als solcher erkennbar ist, sondern es erheblicher Untersuchungen bedarf, um seine Identität festzustellen.

6.4 Somit wurde der Gegenstand des Anspruchs 5, der sich nur auf den operativ wichtigen Teil der sehr viel längeren "II-206"-Sequenz bezieht, nicht in BIOGEN II, sondern erst in der späteren BIOGEN III offenbart. Er wird deshalb von der Entgegenhaltung 21a vorweggenommen, in der alle diese Sequenzen ausdrücklich beschrieben sind. Dasselbe gilt für die neuen Ansprüche 18 und 31.

sequence which elicits synthesis of IFN- α 2, thus forming the operative part of the nucleotide sequence "HclF-II-206". The same was published in document (21a), "Streuli", together with the relevant operative partial nucleotide sequence on 19 September 1980. The matter was only described in that detail in BIOGEN III, subsequently filed on 2 October 1980.

6.2 The Opposition Division was correct in its decision that former Claim 6, and corresponding Claims 20 and 33 could only derive priority from Biogen III. The contention that the reference to the "II-206" sequence in Biogen II, and corresponding deposition of a strain containing the total sequence in a recombinant form establishes by implication priority for a part of the sequence, cannot be accepted. In its earlier decision T 81/87, "Preprorennin", dated 24 January 1989 OJ EPO 1990, 250, the Board emphasised that the subject-matter of the claims "must be clearly identifiable in the previous application as a whole", and must relate to the "same invention" when it comes to priority. The decision adds that the disclosure of all the essential elements must be express or "be directly and unambiguously implied by the text as filed", (cf. Points 5 and 13 of the reasons). Although the **whole** recombinant plasmid, and its incorporated "II-206" sequence was **in toto** disclosed in BIOGEN II, in consequence of the deposition and corresponding description of some characteristics of "II-206" the same does not apply to the details, i.e. various component parts within these entities, which were not disclosed in BIOGEN II at all.

6.3 The above quoted decision also stated that "elements which are to be recognised as essential **only later on**, are not part of the disclosure".

It is the view of the Board that if an entity itself is disclosed to the skilled person, this does not necessarily mean that a component part is also disclosed for the purpose of priority if this cannot be envisaged directly and unambiguously as such and requires considerable investigation to reveal its identity.

6.4 Thus the subject-matter of Claim 5, being based only on the operatively important part of the much longer "II-206" sequence was not established in BIOGEN II, but only by further disclosure in BIOGEN III. It is therefore anticipated by document (21a) expressly describing all these sequences. The same applies to new Claims 18 and 31.

portion de séquence signal, et deuxièmement une séquence induisant la synthèse de l'IFN- α 2, formant ainsi la partie opérante de la séquence nucléotidique "HclF-II-206". Celle-ci a été publiée le 19 septembre 1980 dans le document 21a de Streuli, avec la partie opérante pertinente de la séquence nucléotidique. Cet aspect n'a été décrit de manière aussi détaillée que dans la demande BIOGEN III, déposée ultérieurement, le 2 octobre 1980.

6.2 C'est à juste titre que la division d'opposition a décidé que l'ancienne revendication 6 et les revendications correspondantes 20 et 33, pouvaient uniquement dériver leur priorité de la demande BIOGEN III. La Chambre ne saurait admettre l'allégation selon laquelle la référence à la séquence "II-206" dans la demande BIOGEN II et au dépôt correspondant d'une souche contenant la séquence entière sous une forme recombinante, donne implicitement naissance à une priorité pour une partie de la séquence. Dans sa décision T 81/87 "Préprorennine" en date du 24 janvier 1989 (JO OEB 1990, 250), la Chambre a souligné que l'objet des revendications "devait se dégager clairement de l'ensemble des pièces de la demande antérieure", et qu'il devait se rapporter à la "même invention" pour ce qui est de la priorité. Elle précise par ailleurs que tous les éléments essentiels doivent soit être divulgués expressément, soit "ressortir directement et sans ambiguïté du texte tel que déposé" (cf. points 5 et 13 des motifs). Bien que l'**ensemble** du plasmide recombinant et la séquence "II-206" qui lui est incorporée, soient divulgués **en totalité** dans la demande BIOGEN II par suite du dépôt et de la description correspondante de certaines caractéristiques de la séquence "II-206", il n'en va pas de même pour les détails, c'est-à-dire les divers éléments constitutifs de ces entités, qui n'ont pas du tout été divulgués dans la demande BIOGEN II.

6.3 Dans la décision susmentionnée, il est également précisé que "les éléments dont on constate **plus tard seulement** qu'ils sont essentiels ne font... pas partie de la divulgation".

La Chambre estime qu'en matière de priorité le fait d'avoir divulgué une entité en tant que telle à l'homme du métier ne signifie pas obligatoirement que l'un des éléments entrant dans sa composition a également été divulgué, dans la mesure où celui-ci n'a pas été directement envisagé en tant que tel sans la moindre ambiguïté et où des recherches considérables sont nécessaires afin de l'identifier.

6.4 C'est pourquoi l'objet de la revendication 5, fondé uniquement sur la partie, importante du point de vue opératoire, de la séquence beaucoup plus longue "II-206", n'a pas été divulgué dans la demande BIOGEN II, mais seulement ultérieurement dans la demande BIOGEN III. Il est donc antérieur par le document 21a, qui décrit expressément toutes ces séquences. Ceci vaut également pour les nouvelles revendications 18 et 31.

6.5 Der Hauptantrag wird deshalb zurückgewiesen; in dem eingereichten Hilfsantrag, in dem diese Ansprüche gestrichen sind, ist jedoch keiner der Ansprüche vorweggenommen; er kann daher weiter geprüft werden. Im folgenden wird bei Bezugnahmen auf die Ansprüche die Numerierung im Hilfsantrag verwendet.

6.6 Da hier zugunsten der Beschwerdegegnerinnen entschieden worden ist, ist deren Antrag auf Vorlage an die Große Beschwerdekammer (vgl. VII ii)) nach Artikel 112 EPÜ nicht mehr gerechtfertigt und wird deshalb zurückgewiesen.

7. Erfindersche Tätigkeit (Artikel 56 EPÜ)

Zitierbarkeit des "Nagata"-Artikels

7.1 Wie dem Sachverhalt und den Anträgen zu entnehmen ist (s. III iv), wurde die Frage der erfinderschen Tätigkeit von der Einspruchsabteilung nur im Zusammenhang mit den Ansprüchen 2d und 12 geprüft, die im Hinblick auf die Lehre der Entgegenhaltung 16 für naheliegend erachtet wurden. Bei dieser Entgegenhaltung handelt es sich um einen Artikel über die Synthese eines Polypeptids mit humaner Leukocyten-Interferon-Aktivität in einem *E. coli*, der am 27. März 1980 in der Zeitschrift Nature veröffentlicht worden ist und zu deren Verfassern auch Charles Weissmann, der Erfinder im vorliegenden Fall, zählt. Die Entgegenhaltung wurde nach dem Namen eines ihrer Autoren in diesem Verfahren allgemein als "Nagata" bezeichnet.

7.2 Im Verfahren vor der Einspruchsabteilung wurde entschieden, daß für die Ansprüche 2 d und 12 nur die Priorität der am 3 April 1980 (also nach der Veröffentlichung des Nagata-Artikels) eingereichten Anmeldung Biogen II in Anspruch genommen werden dürfe. Die Patentinhaberin (Beschwerdeführerin) machte jedoch geltend; daß der Nagata-Artikel, in dem lediglich der Gegenstand beschrieben sei, der in der am 8 Januar 1980 (also vor Veröffentlichung des Nagata Artikels) eingereichten Biogen I-Anmeldung offenbart sei, hinsichtlich der Ansprüche 2 und 12 für die Zwecke des Artikels 56 EPÜ nicht zum Stand der Technik gezählt werden könne. Sie berief sich hierbei auf die Artikel 87 bis 89 EPÜ und insbesondere auf Artikel 4 B der Pariser Verbandsvereinbarung zum Schutz des gewerblichen Eigentums (im folgenden PVÜ genannt). Die Einspruchsabteilung ließ dieses Argument nicht gelten, sondern vertrat die Auffassung, daß der Nagata-Artikel den Ansprüchen 2 d und 12 entgegengehalten werden könne, da er vor dem Prioritätstag dieser Ansprüche veröffentlicht worden sei.

7.3 Die Beschwerdeführerin verfolgte dieses Argument in ihrer Beschwerdebegründung nicht weiter, sondern stützte sich auf die Behauptung, daß die betreffenden Ansprüche gegenüber der Lehre des Nagata-Artikels sehr wohl erfindersche Tätigkeit aufwiesen. Im weiteren Verfahren vor der Kammer kam die Beschwerdeführerin jedoch

6.5 The main request is therefore rejected but the auxiliary request on file, from which these claims have been excised, is not anticipated with regard to any claim and can be the subject of further considerations. Hereinafter the references to claims will be numbered as shown in the auxiliary request.

6.6 In view of this conclusion in favour of the Respondents, the Respondents' request for referral to the Enlarged Board (cf. VII (ii)) is no longer justified under Article 112 EPC and is therefore refused.

7. Inventive step (Article 56 EPC)

Citability of "Nagata"

7.1 As appears from the summary of facts and submissions (see paragraph III (iv) above), the question of inventiveness was only considered by the Opposition Division in respect of Claims 2 (d) and 12 (former claim 14) which were held obvious in the light of the teaching of document (16). This document represents an article on synthesis in *E. coli* of a polypeptide with human leukocyte interferon activity published in Nature on 27 March 1980 under participation of, among others, Charles Weissmann, who is the inventor in the present case. The document has in the proceedings been generally referred to as "Nagata" after the name of one of the authors of the said article.

7.2 In the proceedings before the Opposition Division it was concluded that Claims 2 (d) and 12 were entitled to the priority only of Biogen II filed on 3 April 1980, i.e. later than the publication of Nagata. The Proprietor of the patent (the Appellant) argued, however, that Nagata, by merely describing the subject-matter disclosed in Biogen I, which had been filed on 8 January 1980, i.e. before the publication of Nagata, could not form part of the state of the art vis-à-vis Claims 2(d) and 12 for the purpose of Article 56 EPC. In support of this argument reference was made to Articles 87-89 EPC and, in particular, to Article 4B of the Paris Convention for the Protection of Industrial Property (hereinafter P.C.). This argument was not accepted by the Opposition Division, which considered Nagata citable against Claims 2 (d) and 12 in view of the fact that it had been published before the priority date of these claims.

7.3 In his Statement of Grounds of Appeal the Appellant did not pursue the above argument but relied on the contention that the claims in question involved an inventive step over the teaching of Nagata. At a later stage of the proceedings before the Board, the Appellant however reverted to this legal issue and strongly defended the pos-

6.5 En conséquence, la requête principale est rejetée, mais la requête subsidiaire déposée, amputée des revendications ci-dessus, n'est pas antériorisée eu égard à l'une quelconque des revendications; elle peut donc faire l'objet d'un nouvel examen. Les renvois aux revendications portent ci-après la même numérotation que dans la requête subsidiaire.

6.6 La question étant tranchée en faveur des intimés, leur requête en saine de la Grande Chambre de recours (cf. point VII, ii)), n'a plus de raison d'être en vertu de l'article 112 CBE; elle est donc rejetée.

7. Activité inventive (article 56 CBE)

Opposabilité du document "Nagata"

7.1 Ainsi qu'il ressort de l'exposé des faits et des conclusions (cf. supra point III iv)), la division d'opposition n'a examiné la question de l'activité inventive qu'en relation avec les revendications 2(d) et 12, jugées évidentes eu égard à l'enseignement du document 16. Il s'agit d'un article qui porte sur la synthèse, dans *E. coli*, d'un polypeptide possédant l'activité d'un interféron leucocytaire humain; il a été publié dans la revue Nature le 27 mars 1980, notamment avec la participation de Charles Weissmann qui est l'auteur de l'invention dans la présente espèce. Pendant la procédure, cet article a généralement été cité sous l'appellation "Nagata", du nom de l'un de ses auteurs.

7.2 Lors de la procédure devant la division d'opposition, il a été conclu que les revendications 2 (d) et 12 ne pouvaient bénéficier que de la priorité de la demande BIOGEN II déposée le 3 avril 1980, donc postérieurement à la publication du document "Nagata". Le titulaire du brevet (le requérant) a toutefois fait valoir que le document "Nagata", dans lequel seul est décrit l'objet divulgué dans la demande BIOGEN I, déposée le 8 janvier 1980, donc avant la publication dudit document, ne pouvant pas être compris dans l'état de la technique eu égard aux revendications 2 (d) et 12 aux fins de l'article 56 CBE. A l'appui de cet argument, il a invoqué les articles 87, 88 et 89 CBE et, en particulier, l'article 4B de la Convention de Paris pour la protection de la propriété industrielle (ci-après dénommée "Convention de Paris"). La division d'opposition a rejeté cet argument, estimant que le document "Nagata" était opposable aux revendications 2 (d) et 12, puisqu'il avait été publié avant la date de priorité de ces revendications.

7.3 Dans son mémoire exposant les motifs du recours, le requérant n'a pas maintenu l'argument ci-dessus, mais il a allégué que les revendications en cause impliquaient une activité inventive par rapport à l'enseignement du document "Nagata". A une étape ultérieure de la procédure devant la Chambre, il est cependant revenu à ce point

auf diese Rechtsfrage zurück und verteidigte entschieden den von ihr im Einspruchsverfahren vertretenen Standpunkt. Die Beschwerdegegnerinnen bestritten ebenso nachdrücklich, daß der Nagata-Artikel den Ansprüchen 2 d und 12 nicht als Stand der Technik entgegeng gehalten werden dürfe.

7.4 Wäre es für die Stellungnahme der Kammer nur auf diese Rechtsfrage angekommen, so wäre es vielleicht gerechtfertigt gewesen, sie der Großen Beschwerdekammer vorzulegen. Wie im folgenden dargelegt wird, vertritt die Kammer jedoch die Auffassung, daß die Ansprüche 2 d und 12 gegenüber der Lehre des Nagata-Artikels eine erfindersche Tätigkeit aufweisen, gleichgültig ob dieser Artikel nun zum Stand der Technik gehört oder nicht. Angesichts dessen verzichtet die Kammer darauf, die Frage der Großen Beschwerdekammer vorzulegen. Dennoch hält sie es für angebracht, diese Frage, die von allgemeinem Interesse und erheblicher Bedeutung ist, nicht ganz unbeantwortet zu lassen, sondern ihren Standpunkt hierzu darzulegen.

7.5 Die Beantwortung der Frage, ob der Nagata-Artikel den Ansprüchen 2 d und 12 entgegeng gehalten werden kann, hängt von der Auslegung der einschlägigen Bestimmungen des EPÜ über die Priorität, d. h. der Artikel 87 bis 89 EPÜ, ab.

Wie die Juristische Beschwerdekammer in der Entscheidung J 15/80 (ABI. EPA 1981, 213) dargelegt hat, bilden diese Bestimmungen eine eigenständige Prioritätsregelung für europäische Patentanmeldungen, da die PVÜ für das EPA nicht formell bindend ist. In Anbetracht insbesondere der Tatsache, daß das EPÜ ein Sonderabkommen im Sinne des Artikels 19 PVÜ darstellt, liegt es jedoch auf der Hand, daß es nicht beabsichtigt ist, daß gegen die in der PVÜ festgelegten Prioritätsgrundsätze verstoßen wird. Folglich müssen auch die Bestimmungen z. B. des Artikels 4 B PVÜ, in dem die grundlegende Wirkung des Prioritätsrechts dargelegt wird, bei der Auslegung der einschlägigen Bestimmungen des EPÜ gebührend berücksichtigt werden. Tatsächlich ist davon auszugehen, daß sich das EPÜ dort, wo es keine entsprechende ausdrückliche Erläuterung der Wirkung des Prioritätsrechts enthält, auf die in Artikel 4 B PVÜ festgelegten Grundsätze stützt.

7.6 Nach Artikel 4 B PVÜ kann eine während des Prioritätsjahrs erfolgte spätere Hinterlegung u. a. nicht dadurch "unwirksam gemacht werden", daß die Erfindung, die Gegenstand der Erstanmeldung ist, innerhalb der Prioritätsfrist veröffentlicht wird. Dies bedeutet insbesondere, daß diese Veröffentlichung für die Erfindung, für die in der späteren Anmeldung die Priorität in Anspruch genommen wird, weder neuheitsschädlich ist noch die dann zum Ausdruck kommende erfindersche Tätigkeit, wie sie am Anmeldetag der **prioritätsbegründenden Erstanmeldung gegeben war**, schmälert (vgl. Bodenhausen's Guide to the Application of the Paris Convention, BIRPI 1968,

ition taken in the opposition proceedings. The Respondents equally strongly contested that Nagata was to be excluded from the citable state of the art vis-à-vis Claims 2(d) and 12.

7.4 If this point of law alone had been decisive for the position of the Board, there might have been good reasons for referring the point to the Enlarged Board of Appeal. However, as will appear below, the Board takes the view that, irrespective of whether or not Nagata is citable, Claims 2(d) and 12 involve an inventive step over the teaching of Nagata. In this situation, the Board refrains from referring the point to the Enlarged Board of Appeal. Nevertheless, the Board considers it appropriate not to leave this matter, which is of general interest and considerable importance, entirely open but clarify its own position on this point of law.

7.5 The answer to the question whether or not Nagata is citable against Claims 2(d) and 12 depends upon the interpretation of the relevant provisions of the EPC on priority, i.e. Articles 87-89 EPC.

As explained by the Legal Board of Appeal in case J 15/80 (OJ EPO 1981, 213), these provisions are providing a self-contained priority system for the purpose of European patent applications since the P.C. is not formally binding upon the EPO. However, having regard in particular to the fact that the EPC constitutes a special agreement within the meaning of Article 19 of the P.C., the EPC is clearly intended not to contravene the basic principles of priority laid down in the P.C. Consequently, the provisions of *inter alia* Article 4B P.C. explaining the fundamental effect of the right of priority, have also to be taken duly into account for the purpose of interpreting the relevant provisions of the EPC. In fact, the EPC, lacking a corresponding explicit explanation of the effect of the right of priority, has in this respect to be considered as being based on the same principles as laid down in Article 4B of the P.C.

7.6 According to the provisions of Article 4B of the P.C. "any subsequent filing" during the priority year "shall not be invalidated" by, *inter alia*, the publication of the invention as covered by the first filing in the priority interval. This means, particularly, that such a publication will neither destroy the novelty of the invention, for which priority is claimed in the subsequent filing, nor diminish the inventive step embodied in it, **as considered at the date of the first application on which the right to priority is based** (cf. Bodenhausen's Guide to the application of the Paris Convention, BIRPI 1968, pages 40-43). This is, of course, aimed at enabling and even encouraging the

de droit et a vigoureusement défendu la position qu'il avait adoptée lors de la procédure d'opposition. Les intimés, pour leur part, se sont opposés tout aussi vigoureusement à ce que le document "Nagata" soit exclu de l'état de la technique opposable eu égard aux revendications 2 (d) et 12.

7.4 Si ce seul point de droit avait été décisif pour la Chambre, celle-ci aurait parfaitement pu saisir la Grande Chambre de recours. Toutefois, que le document "Nagata" soit ou non opposable, elle considère, comme indiqué ci-après, que les revendications 2 (d) et 12 impliquent une activité inventive par rapport à l'enseignement du document "Nagata". Dans ces conditions, la Chambre s'abstient de saisir la Grande Chambre de recours. Néanmoins, elle juge opportun de ne pas laisser entièrement en suspens cette question de droit capitale et d'intérêt général, et de clarifier sa propre position à cet égard.

7.5 La réponse à la question de savoir si le document "Nagata" est ou non opposable aux revendications 2 (d) et 12 dépend de l'interprétation des dispositions de la CBE en matière de priorité, c'est-à-dire des articles 87, 88 et 89 CBE.

Comme l'a exposé la Chambre de recours juridique dans sa décision J 15/80 (JO OEB 1981, 213), ces dispositions constituent un système de priorité autonome pour les demandes de brevet européen, la Convention de Paris ne liant pas formellement l'OEB. Toutefois, eu égard notamment au fait que la CBE représente un arrangement particulier au sens de l'article 19 de la Convention de Paris, l'intention des auteurs de la CBE était clairement de ne pas contrevenir aux principes fondamentaux de priorité énoncés dans la Convention de Paris. Par conséquent, les dispositions, entre autres, de l'article 4B de la Convention de Paris, qui définit l'effet fondamental du droit de priorité, doivent aussi être dûment prises en compte lors de l'interprétation des dispositions pertinentes de la CBE. En réalité, faute de définir explicitement l'effet du droit de priorité, la CBE doit être considérée à cet égard comme fondée sur les mêmes principes que ceux énoncés à l'article 4B de la Convention de Paris.

7.6 Aux termes de l'article 4B de la Convention de Paris, "le dépôt ultérieurement opéré" pendant l'année de priorité "ne pourra être invalidé", entre autres, par la publication, dans le délai de priorité, de l'invention telle qu'exposée par le premier dépôt. Cela signifie en particulier qu'une telle publication ne détruit pas la nouveauté de l'invention pour laquelle la priorité est revendiquée dans la demande ultérieure, et qu'elle ne diminue pas l'activité inventive impliquée par ladite invention, **compte tenu de la date de dépôt de la première demande fondant le droit de priorité** (cf. Guide de Bodenhausen relatif à l'application de la Convention de Paris, BIRPI 1968, p. 40 à 43). Cela a

S. 40 - 43). Zweck dieser Bestimmung ist es natürlich, den Erfinder nicht nur in die Lage zu versetzen, sondern auch zu ermutigen, seine Erfindung frühzeitig bekanntzumachen, was mit einem der Grundziele des Patentsystems, nämlich der Förderung einer raschen Verbreitung von Informationen und Technologie, voll in Einklang steht. Sie bietet dem Erfinder ferner eine gute Chance, die Erfindung innerhalb einer angemessenen Frist wirtschaftlich zu nutzen.

7.7 Diese Grundsätze bereiten keine größeren Schwierigkeiten bei einfach gelagerten Fällen, bei denen die spätere Anmeldung genau dieselbe Erfindung (Gegenstände, Bestandteile usw.) umfaßt wie die Erstanmeldung, deren Priorität in Anspruch genommen wird. Im vorliegenden Fall ist die Sachlage jedoch komplizierter, da die Beschwerdeführerin für verschiedene Ansprüche ihres streitigen europäischen Patents mehrere Prioritäten in Anspruch nimmt: dies ist nach Artikel 88 EPÜ zulässig, sofern Einheitlichkeit der Erfindung im Sinne des Artikels 82 EPÜ vorliegt (vgl. Art. 4 F PVÜ). Für die Ansprüche 2 d und 12 nimmt sie, wie gesagt, die Priorität der Anmeldung Biogen II in Anspruch. Diese Ansprüche enthalten auch Gegenstände (ganz bestimmte DNA-Sequenzen), die durch die Offenbarung der Anmeldung Biogen I, der ersten prioritätsbegründenden Anmeldung, nicht erfaßt sind. Somit stellt Biogen II eine Weiterentwicklung der in Biogen I offenbarten Erfindung dar. Auch die Anmeldung Biogen III, die letzte prioritätsbegründende Anmeldung, ist eine Weiterentwicklung gegenüber der Offenbarung der beiden früheren Anmeldungen. Hierzu sei festgestellt, daß solche Erweiterungen in späteren Anmeldungen bei Beanspruchung von mehreren Prioritäten kein Hinderungsgrund dafür sind, daß denjenigen Erfindungsgegenständen, die bereits in den früheren Anmeldungen vorhanden waren, der Schutz zuerkannt wird (vgl. Art. 88 (3) EPÜ und den unter Nr. 7.6 genannten Guide, S. 54). Im vorliegenden Fall ist also die Tatsache, daß BIOGEN II auch Gegenstände enthält, die über die Offenbarung von BIOGEN I hinausgehen, und daß den Ansprüchen 2d und 12 nur die Priorität aus BIOGEN II zusteht, kein Grund, den in dieser ersten Anmeldung offenbarten Gegenständen den Schutz aus BIOGEN I nicht zuzuerkennen.

7.8 Nach Ansicht der Kammer läßt sich die Rechtslage wie folgt zusammenfassen.

Wird für eine europäische Patentanmeldung gemäß Artikel 88 EPÜ eine Priorität in Anspruch genommen, so kann eine Veröffentlichung (oder sonstige Offenbarung im Sinne des Artikels 4 B PVÜ) des Inhalts der prioritätsbegründenden Anmeldung in dem Zeitraum zwischen deren Einreichung und der Einreichung der europäischen Patentanmeldung (als letzter Anmeldung) einem Anspruch der europäischen Anmeldung nicht als Stand der Technik entgegeng gehalten werden. Geht diese Veröffentlichung jedoch über den Inhalt einer früher eingereichten Anmeldung

inventor to make his invention known at an early stage, which is fully consistent with one of the basic objects of the patent system, namely to promote a rapid spread of information and technology. It also gives him a fair chance to make economic use of the invention within a reasonable period of time.

7.7 The above principles give rise to no major difficulties in straight forward cases where the subsequent filing covers exactly the same invention (subject-matters, elements etc.) as the first application from which priority is claimed. In the present case, however, the situation is more complicated in that the Appellant is claiming multiple priorities for different claims of his European patent under consideration, which is allowed under Article 88 EPC provided, of course, that there is unity of invention within the meaning of Article 82 EPC (cf. Article 4 F P.C.). In respect of Claims 2 (d) and 12, he is claiming the priority of Biogen II, as stated above. These claims also contain subject-matters (specific DNA sequences) not covered by the disclosure of Biogen I, which is the first application from which priority is claimed. Thus, Biogen II represents a development of the invention as disclosed in Biogen I. Equally, Biogen III, which is the last application from which priority is claimed, represents a further development in relation to the disclosures in the two previous applications. In this respect it is to be noted that such extensions in later applications do not prevent protection from being recognised for those subject-matters of the invention which were already present in the previous applications (cf. Article 88(3) EPC and the Guide referred to under paragraph 7.6, page 54) in multiple priority situations. In view of these considerations in the present case, the fact that BIOGEN II also contains subject-matter extending over the disclosure of BIOGEN I and that Claims 2(d) and 12 are only entitled to the priority of BIOGEN II does not prevent protection from being recognised from BIOGEN I for the subject matter disclosed in that first application.

7.8 In the Board's view the legal situation can be summarised as follows.

When priority is claimed for a European patent application under Article 88 EPC, the publication (or any other disclosure within the meaning of Article 4 B of the P.C.) of the content of the priority application, in the interval between the filing of that application and the filing of the (final) European patent application cannot be used as state of the art against any claim in the latter application. However, if such publication goes beyond the content of a previously filed application and includes subject-matters not covered by the disclosure of that application, such

bien entendu pour but de mettre l'inventeur en mesure de divulguer son invention sans tarder - il y est même encouragé -, ce qui est parfaitement en accord avec l'un des objectifs fondamentaux du système des brevets, à savoir la promotion d'une diffusion rapide de l'information et des techniques. Cela lui offre également une bonne possibilité d'exploiter l'invention dans un délai raisonnable.

7.7 Les principes exposés ci-dessus ne suscitent pas de difficultés majeures lorsqu'il s'agit d'affaires simples, dans lesquelles le dépôt ultérieur porte exactement sur la même invention (objet, éléments, etc.) que celle faisant l'objet de la première demande dont la priorité est revendiquée. La situation est toutefois plus compliquée dans le cas présent, puisque le requérant revendique des priorités multiples pour des revendications différentes de son brevet européen, ce qui est admissible aux termes de l'article 88 CBE, à condition bien sûr qu'il y ait unité d'invention au sens de l'article 82 CBE (cf. article 4 F de la Convention de Paris). Pour les revendications 2 (d) et 12, il revendique la priorité de la demande BIOGEN II, comme indiqué ci-dessus. Ces revendications portent entre autres sur des éléments (séquences spécifiques d'ADN) qui ne sont pas couverts par la divulgation de la demande BIOGEN I, qui est la première demande fondant une priorité. La demande BIOGEN II représente donc un développement de l'invention divulguée dans BIOGEN I. De même, BIOGEN III, qui est la dernière demande fondant une priorité, constitue un développement par rapport aux divulgations des deux demandes antérieures. Il faut noter à cet égard que de telles extensions dans des demandes ultérieures n'empêchent pas, s'il y a revendication de priorités multiples, d'admettre la protection des éléments de l'invention qui existaient déjà dans les demandes antérieures (cf. article 88(3) CBE et page 54 du Guide de Bodenhausen, mentionné au point 7.6, supra). Dans la présente espèce et vu ce qui précède, le fait que BIOGEN II contienne également des éléments allant au delà de la divulgation de BIOGEN I, et que les revendications 2 (d) et 12 puissent uniquement bénéficier de la priorité BIOGEN II, n'empêche pas de reconnaître aux éléments divulgués dans cette première demande la protection conférée par BIOGEN I.

7.8 De l'avis de la Chambre, la situation juridique peut se résumer comme suit :

Lorsqu'une priorité est revendiquée pour une demande de brevet européen au titre de l'article 88 CBE, le fait que le contenu de la demande dont la priorité est revendiquée ait été publié (ou divulgué de toute autre façon au sens de l'article 4 B de la Convention de Paris) entre le dépôt de cette dernière et celui de la demande de brevet européen (version définitive), n'est opposable en ce qui concerne l'état de la technique à aucune des revendications figurant dans la demande ultérieure. Toutefois, si le contenu de cette publication va au-delà de celui d'une demande déposée

hinaus und umfaßt Gegenstände, die von deren Offenbarung nicht erfaßt werden, so kann diese Offenbarung einem Anspruch in der (zuletzt eingereichten) europäischen Patentanmeldung, die einen nach dem Veröffentlichungsdatum liegenden Prioritätstag beansprucht, grundsätzlich entgegengehalten werden. Es sei hinzugefügt, daß jede andere Auffassung das System der Mehrfachpriorität illusorisch machen würde.

7.9 Die Sachlage im vorliegenden Fall deutet ganz klar darauf hin, daß der Nagata-Artikel tatsächlich eine echte Offenbarung des Gegenstands der Anmeldung BIOGEN I ist, soweit dieser den Anspruch 1 des streitigen europäischen Patents betrifft. Somit berührt die nach Einreichung von BIOGEN I erfolgte Veröffentlichung des Nagata-Artikels nicht den Anspruch auf den Schutz aus dieser Anmeldung für die europäische Anmeldung, **soweit es um die in BIOGEN I offenbarten Gegenstände geht**. Entsprechend Artikel 89 EPÜ bedeutet dies, daß die Ansprüche 2 d und 12 zwar nur die Priorität von BIOGEN II in Anspruch nehmen dürfen, der Prioritätstag von BIOGEN I, also der 8. Januar 1980, jedoch für die entsprechenden Gegenstände als Anmeldetag der vorliegenden europäischen Patentanmeldung gilt. Folglich gehört der Nagata-Artikel für die Ansprüche 2 d und 12 (und eigentlich auch für alle anderen Ansprüche) des europäischen Patents nicht zum Stand der Technik im Sinne des Artikels 56 EPÜ. Somit liegt bei diesen Ansprüchen grundsätzlich keine mangelnde erfindensche Tätigkeit vor.

Erfinderische Tätigkeit gegenüber "Nagata"

7.10 Selbst wenn das Nagata-Dokument entgegengehalten werden könnte, ließe sich die Feststellung der Einpruchsabteilung nicht aufrechterhalten, daß die beiden Plasmide nach Anspruch 2 d gegenüber der allgemeinen Lehre von Nagata über die Herstellung in Plasmiden, die Polypeptide mit humaner Leukocyteninterferon-Aktivität in *E. coli* exprimieren könnten, nicht erfinderisch seien.

7.11 Wie bereits weiter oben erwähnt, offenbart der Nagata-Artikel die maßgeblichen Teile von BIOGEN I.

Er beschreibt u. a. die relevanten Rekombinanten des Anspruchs 1 a, die die Mittel zum "Fischen" nach ähnlichen Strukturen mittels der Hybridisierungsreaktion, z. B. die Sondensequenzen an "HclF-4c", "HclF-2h" und andere, enthalten. Durch die Veröffentlichung dieser Ergebnisse würde der Fachmann angeblich in naheliegender Weise zu den weiteren in Anspruch 2 d konkret aufgeführten relevanten Sequenzen gelangen.

7.12 Die technische Aufgabe auf diesem Gebiet hätte darin bestanden,

disclosure may in principle be cited against any claim in the (final) European patent application relying on a priority date subsequent to the publication date. It might be added that a different view on this matter would render the system of multiple priorities rather illusory.

7.9 The facts of the present case indicate clearly that Nagata is no more than effectively a true disclosure of the subject-matter of the BIOGEN I application relating to Claim 1 of the European patent under consideration. Thus the publication of Nagata after the filing of BIOGEN I does not affect the right to protection from BIOGEN I for the European patent application under consideration in **respect of the subject-matter disclosed in BIOGEN I**. In accordance with Article 89 EPC, this means that although Claims 2(d) and 12 are only entitled to the priority of BIOGEN II, nevertheless, the date of priority of BIOGEN I, i.e. 8 January 1980, shall count as the date of filing of the present European patent application in respect of the corresponding subject-matter. Consequently, Nagata would not form part of the state of the art vis-à-vis Claims 2(d) and 12 (or, in fact, any claim) of the European patent under consideration for the purpose of Article 56 EPC. There could, therefore, be no lack of inventive step with regard to these claims, as a matter of principle.

Inventive step in respect of "Nagata"

7.10 Even if the Nagata document were citable, the conclusion of the Opposition Division could not be maintained according to which the two plasmids of Claim 2(d) had not been considered as involving an inventive step vis-à-vis the general teaching disclosed by Nagata of how to prepare plasmids capable of expressing in *E. coli* polypeptides having human leukocyte interferon activity.

7.11 As already stated, Nagata discloses the relevant parts of BIOGEN I.

It describes *inter alia*, the relevant recombinants of Claim 1(a), i.e. containing the means for "fishing" for similar structures by the hybridisation reaction, such as the probe sequences "HclF-4c", "HclF-2h" and others. It was suggested that the publication of such results would enable the skilled person to obtain the relevant further specific sequences listed in Claim 2(d), as an obvious step.

7.12 The technical problem concerning such art would have been to obtain

antérieurement, en englobant des éléments non divulgués dans cette demande antérieure, il est en principe opposable à toute revendication de la demande de brevet européen (version définitive) s'appuyant sur une date de priorité postérieure à la date de publication. En outre, le système des priorités multiples, deviendrait assez illusoire si l'on adoptait un point de vue différent.

7.9 Dans la présente espèce, les faits indiquent clairement que le document "Nagata" constitue ni plus ni moins une véritable divulgation de l'objet de la demande BIOGEN I en ce qui concerne la revendication 1 du brevet européen en cause. Par conséquent, la publication du document "Nagata", postérieure au dépôt de la demande BIOGEN I, n'empêche pas la demande de brevet européen de bénéficier de la protection conférée par BIOGEN I, **quant à l'objet divulgué dans la demande BIOGEN I**. Aux termes de l'article 89 CBE, cela signifie que, bien que les revendications 2 (d) et 12 puissent seulement bénéficier de la priorité de BIOGEN II, la date de priorité de la demande BIOGEN I, c'est-à-dire le 6 janvier 1980, est considérée comme date de dépôt de la présente demande de brevet européen eu égard à l'objet correspondant. Par conséquent, le document "Nagata" ne fait pas partie de l'état de la technique au sens de l'article 56 CBE pour ce qui concerne les revendications 2 (d) et 12 (ou en fait toute revendication) du brevet européen en cause. Il n'y a donc pas lieu, en principe, de conclure à un défaut d'activité inventive en ce qui concerne ces revendications.

Activité inventive par rapport à "Nagata"

7.10 Même si le document "Nagata" était opposable, il ne serait pas possible de maintenir la conclusion de la division d'opposition, selon laquelle les deux plasmides de la revendication 2 (d) n'impliquent pas d'activité inventive par rapport à l'enseignement général divulgué par le document "Nagata", qui concerne les modalités de préparation de plasmides capables d'exprimer dans *E. coli* des polypeptides possédant l'activité d'un interféron leucocytaire humain.

7.11 Comme indiqué précédemment, le document "Nagata" divulgue les parties pertinentes de la demande BIOGEN I.

Il décrit, entre autres, les recombinants pertinents figurant dans la revendication 1 (a), c'est-à-dire ceux qui contiennent les éléments permettant de repérer des structures similaires au moyen de la réaction d'hybridation, par exemple avec les séquences sondes "HclF-4c", "HclF-2h" etc. Il a été suggéré que la publication de ces résultats devrait permettre à l'homme du métier d'obtenir, de manière évidente, les autres séquences pertinentes spécifiques énumérées dans la revendication 2 (d).

7.12 Le problème technique dans ce domaine aurait consisté à obtenir, en

durch eine Weiterprozessierung zu bestimmten Vorläufern zu gelangen, die die genannten spezifischen Eigenschaften und besonderen Strukturen aufweisen. Durch die Lösung dieser Aufgabe sollten konkret nur die Strukturen "II-206" und "SN35-AHL6" und **keine anderen** bereitgestellt werden. Tatsächlich enthalten die transformierten Wirte (Anspruch 12) die Insertionen nach Anspruch 2 d, die gegenüber dem im Nagata-Artikel offenbarten Gegenstand einige überraschende technische Wirkungen aufweisen. Falls es einem Durchschnittsfachmann geglückt wäre, ein *E. coli*-Klon HB101 (Z-pBR322(Pst)/HclF-II-206) dadurch zu identifizieren, daß er erkannt hätte, daß das Hybridplasmid dieses Klons, kurz "HclF-II-206" genannt, und seine DNA-Insertion, kurz "Hif-II-206-Fragment" genannt, schwach hybridisieren zu einem Hif-4c und Hif-2h-Fragment, die beide Gegenstand des Nagata-Artikels sind, wäre zweifellos nicht zu erwarten gewesen, daß das Hif-II-206-Fragment der Vorläufer eines weiteren wertvollen interferon-ähnlichen Proteins, des sogenannten IFN- α 2, ist. Als die relative IFN-Aktivität anhand eines ähnlichen Verfahrens wie dem im Nagata-Artikel offenbarten (s. Erläuterung zu Tabelle 3) bestimmt wurde (vgl. EP-B-32 134, S.33, Zeilen 10 - 29 und 35), war das IFN- α 2 rund 30mal aktiver bei menschlichen CCL23-Zellen als das strukturell anders geartete IFN- α 1, das in dem Nagata-Artikel offenbart wird.

Diese Ergebnisse deuten darauf hin, daß die auf DNA- und Protein-Ebene bestehenden Strukturunterschiede dem Gegenstand der Ansprüche 2 d und 12 unerwartet eine wertvolle Eigenschaft verleihen.

7.13 Die Beschwerdegegnerinnen machten in diesem Zusammenhang geltend, daß die in dem Patent (S. 33, Zeile 35) genannte höhere antivirale Aktivität nur visuell ermittelt worden sei, so daß der betreffende Versuch qualitativ nur einen grob informierenden Charakter aufweise und damit eine patent stützende Wirkung nicht ausreichend nachweisen könne. Andererseits hat keine der Beschwerdegegnerinnen irgendwelche Ergebnisse vorgelegt, die die Behauptung erhärten, daß die biologische Aktivität, die in dem obengenannten Test mit menschlichen Zellen offensichtlich für das IFN- α 2 sprach, bei einem anderen, relevanteren Versuch zur Feststellung der antiviralen Aktivität auf menschliche Zellen geringer ausfallen oder gar ins Gegenteil verkehrt werden könne.

7.14 Das als Z-pBR322(Pst)/HclF-SN35-AHL6 bezeichnete modifizierte Plasmid soll gegenüber dem aus dem Nagata-Artikel bekannten Ausgangs-plasmid Hif-SN35 ebenfalls unerwartete Eigenschaften aufweisen. Wirte, die mit diesem modifizierten Plasmid transformiert worden sind (s. Anspruch 12), erzeugen rund 100mal mehr Protein mit humaner Leukocyteninterferon-Aktivität als Wirte, die mit den aus dem Nagata-Artikel *nicht* bekannten Z-pBR322(Pst)/HclF-SN35 transformiert worden sind (vgl. Patent, S.27, Zeilen 53 - 63). Diese überraschende tech-

by further processing certain precursors with the given specific capabilities and particular structures. The solution of the problem was to provide specifically structures "II-206" and "SN35-AHL6" and **not others**. In fact the transformed hosts, (Claim 12) contain the inserts according to Claim 2(d) which show some surprising technical effects compared to the subject-matter disclosed by Nagata. Assuming a person of ordinary skill in the art had been successful in identifying a clone *E. coli* HB101(Z-pBR322(Pst)/HclF-II-206) by recognising that the hybrid plasmid, abbreviated as "HclF-II-206", of this clone, and its DNA insert, abbreviated as "Hif-II-206 fragment" are weakly hybridising to Hif-4c and Hif-2h fragment, both of which form subject-matter of Nagata, it could certainly not have been expected that the Hif-II-206 fragment was the precursor for an additional valuable interferon-like protein, called IFN- α 2. When determining relative IFN activity (see EP-B-32 134, page 33, lines 10-29 and 35) by a procedure similar to that disclosed in Nagata (see explanation to Table 3) IFN- α 2 was about 30 times more active on human CCL23 cells than the structurally different IFN- α 1 disclosed by Nagata.

These results indicate that the existing structural differences on the DNA and on the protein level, respectively, unexpectedly confer a valuable property to the subject-matter of Claims 2(d) and 12.

7.13 In this connection, Respondents have argued that the higher antiviral activity quoted in the patent (page 33, line 35) had been estimated only visually so that the assay in question had only roughly informing, qualitative character, which meant that such an inaccurate test could not satisfactorily demonstrate a patent-supporting effect. On the other hand, none of the Respondents has substantiated any results in support of the view that the biological activity, which in the above test on human cells was apparently in favour of IFN- α 2, might be diminished or even reversed when applying a different more relevant assay for antiviral activity on human cells.

7.14 The modified plasmid, identified as Z-pBR322(Pst)/HclF-SN35-AHL6 is also considered as possessing unexpected properties in comparison with the starting plasmid Hif-SN35, known from Nagata. Hosts transformed with this modified plasmid (see Claim 12) produce about 100 times more of a protein displaying activity of human leukocyte interferon as compared to hosts, transformed with *unmodified* Z-pBR322(Pst)/HclF-SN35 known from Nagata (compare Patent page 27, lines 53-63). This surprising technical effect in respect of yield is not obliterated

poursuivant le traitement, certains pré-curseurs possédant les propriétés spécifiques et les structures particulières mentionnées. La solution de ce problème consistait à produire spécifiquement des structures "II-206" et "SN35-AHL6", à l'**exception de toute autre**. En fait, les hôtes transformés (revendication 12) contiennent les inserts selon la revendication 2(d), qui présentent certains effets techniques surprenants par rapport à l'objet divulgué dans le document "Nagata". Au cas où un homme du métier de compétence moyenne aurait réussi à identifier un clone *E. coli* HB101 (Z-pBR322(Pst)/HclF-II-206) en s'apercevant que le plasmide hybride ("HclF-II-206" en abrégé) de ce clone, et son insert d'ADN ("Fragment- Hif-II-206" en abrégé) s'hybridaient faiblement à Hif-4c et au fragment Hif-2h, tous deux divulgués dans le document Nagata, il n'aurait certainement pas pu prévoir que le fragment Hif-II-206 était le précurseur d'une autre protéine intéressante du type interféron, dénommée IFN- α 2. Il est apparu, en déterminant l'activité interféron relative (cf. EP-B-32 134, p. 33, lignes 10 à 29 et 35) à l'aide d'un procédé similaire à celui divulgué dans le document "Nagata" (cf. explication relative au tableau 3), que l'IFN- α 2 exerçait sur les cellules humaines CCL23 une activité 30 fois supérieure à celle de l'IFN- α 1 exposé dans le document "Nagata", dont les structures sont différentes.

Ces résultats montrent que les différences de structure existant respectivement au niveau de l'ADN et de la protéine confèrent de façon inattendue une propriété utile à l'objet des revendications 2 (d) et 12.

7.13 A cet égard, les intimés ont fait valoir que cette activité antivirale accrue, citée dans le brevet (p. 33, ligne 35), avait été déterminée de manière purement visuelle, de sorte que l'essai en question n'avait qu'un caractère qualitatif d'information approximative, et que son imprécision ne permettait pas d'étayer suffisamment la brevetabilité. Par ailleurs, aucun des intimés n'a présenté de résultats appuyant le point de vue selon lequel l'activité biologique, apparemment favorable à l'IFN- α 2 dans le test mentionné plus haut pourrait être réduite, voire inversée, si un test différent, plus approprié, était mis en oeuvre pour détecter l'activité antivirale sur les cellules humaines.

7.14 Le plasmide modifié Z-pBR322(Pst)/HclF-SN35-AHL6 est également considéré comme possédant des propriétés inattendues par rapport au plasmide de départ Hif-SN35, divulgué par le document "Nagata". Les hôtes transformés à l'aide de ce plasmide modifié (cf. revendication 12) produisent cent fois plus de protéine exerçant l'activité d'un interféron leucocytaire humain que l'on ne pourrait en obtenir avec des hôtes transformés à l'aide du plasmide *non* modifié Z-pBR322(Pst)/HclF-SN35 exposé dans le document "Nagata" (cf. brevet p. 27,

nische Wirkung hinsichtlich der Ausbeute wird auch dadurch nicht geschmälert, daß in dem *E. coli* ein Protein hergestellt wurde, das sechs zusätzliche Aminosäurereste aufweist, die mit dem Amino-Endteil der IFN- α 1 (SN35)-Sequenz fusioniert sind. Die Beschwerdegegnerinnen brachten vor, daß die Verlängerung der Proteinsequenz a priori ein klarer Nachteil sei, ohne diese Behauptung jedoch zu beweisen. Mangels relevanter Versuchsergebnisse gibt es keinen Beweis dafür, daß die Erhöhung der Proteinexpression um das rund 100fache sich wegen der weiteren Verarbeitung oder der Proteinrückgewinnung letztlich als ein Nachteil erweisen könnte.

Der Gegenstand der Ansprüche 2 d und 12 beruht daher auf erfinderischer Tätigkeit.

8. Weitere Fragen

In Anbetracht dessen ist der Hilfsantrag im Hinblick auf alle bisher von der Einspruchsabteilung geprüften Gründe einschließlich des Einwands der mangelnden erfinderischen Tätigkeit bei den Ansprüchen 2 d und 12 gewährbar. Die erste Instanz sollte nun die von ihr bisher noch nicht untersuchten Fragen der erfinderischen Tätigkeit prüfen.

Entscheidungsformel

Aus diesen Gründen wird entschieden:

1. Alle Anträge auf Vorlage von Rechtsfragen an die Große Beschwerdekammer werden zurückgewiesen.
2. Der Hauptantrag wird zurückgewiesen.
3. Die Entscheidung der Einspruchsabteilung wird aufgehoben.
4. Die Sache wird an die Einspruchsabteilung mit der Auflage zurückverwiesen, auf der Grundlage des in der mündlichen Verhandlung eingereichten Hilfsantrags eine weitere Prüfung vorzunehmen.

ated by the observation that in *E. coli* a protein was produced having six additional amino acid residues fused to the amino terminal portion of the IFN- α 1 (SN35) sequence. The Respondents submitted the view that the extension of the protein sequence was, a priori, a distinct disadvantage without having substantiated this allegation. Lacking relevant experimental results there is no evidence in support of the view that the increase of protein expression by a factor of about 100 might finally turn into a disadvantage due to downstream processing or protein recovery.

Thus, the subject-matter of Claims 2 (d) and 12 are based on an inventive step.

8. Further matters

In view of the above, the auxiliary request is allowable having regard to all grounds so far considered by the Opposition Division, including the objection of lack of inventive step with regard to Claims 2(d) and 12. The questions of inventive step in the case which have not so far been examined by the first instance should now be so examined.

Order

For these reasons, it is decided that:

1. All requests for the referral of points of law to the Enlarged Board of Appeal are rejected.
2. The main request is rejected.
3. The decision of the Opposition Division is set aside.
4. The case is remitted to the Opposition Division for further examination on the basis of the auxiliary request submitted during the oral proceedings.

lignes 53 à 63). Cet effet technique surprenant au niveau de la production n'est pas invalidé par l'obtention, chez *E. coli* d'une protéine ayant six acides aminés supplémentaires fusionnés à la portion aminotermine de la séquence IFN- α 1 (SN35). Les intimés ont soutenu, sans toutefois prouver le bien-fondé de cette allégation, que l'extension de la séquence protéique constituait, a priori, un net inconvénient. En l'absence de résultats expérimentaux pertinents, rien ne permet de conclure que l'augmentation, d'un facteur 100 environ, de l'expression protéique pourrait finalement constituer un inconvénient dû au traitement aval ou à l'extraction des protéines.

L'objet des revendications 2 (d) et 12 implique par conséquent une activité inventive.

8. Divers

Compte tenu de ce qui précède, la requête subsidiaire est recevable eu égard à l'ensemble des motifs examinés jusqu'à présent par la division d'opposition, y compris l'objection de défaut d'activité inventive soulevée à l'encontre des revendications 2 (d) et 12. Il conviendrait d'examiner désormais les questions concernant l'activité inventive que la première instance n'a pas encore examinées dans la présente espèce.

Dispositif

Par ces motifs, il est statué comme suit:

1. Toutes les requêtes visant à soumettre des questions de droit à la Grande Chambre de recours sont rejetées.
2. La requête principale est rejetée.
3. La décision de la division d'opposition est annulée.
4. L'affaire est renvoyée devant la division d'opposition pour examen sur la base de la requête subsidiaire présentée lors de la procédure orale.