

ENTSCHEIDUNGEN DER BESCHWERDEKAMMERN

**Entscheidung der Technischen
Beschwerdekammer 3.3.4
vom 30. März 1999
T 977/93 – 3.3.4
(Übersetzung)**

Zusammensetzung der Kammer:

Vorsitzende: U. M. Kinkeldey
Mitglieder: R. E. Gramaglia
C. Holtz

**Patentinhaber/Beschwerdeführer:
American Home Products
Corporation
Einsprechender/Beschwerdegegner:
Rhône Mérieux**

**Stichwort: Impfstoff gegen canine
Coronaviren/AMERICAN HOME
PRODUCTS CO.**

Artikel: 123 (2), (3), 54, 56 EPÜ

**Schlagwort: "Zugänglichkeit der
intrinsischen und extrinsischen
Merkmale eines Impfstoffs (ver-
neint)" – "erfinderische Tätigkeit
(bejaht)"**

Leitsatz

*Ein der Öffentlichkeit zugänglich
gemachtes Erzeugnis ist nicht repro-
duzierbar im Sinne der Stellung-
nahme G 1/92 (Nr. 2.1 der Begrün-
dung) und gehört folglich nicht zum
Stand der Technik, wenn der Fach-
mann nicht feststellen kann, ob das
reproduzierte Erzeugnis mit dem
Handelsprodukt identisch ist, weil die
intrinsischen und extrinsischen Merk-
male des Erzeugnisses nicht zugäng-
lich sind und sich bei der Reproduk-
tion mit hoher Wahrscheinlichkeit
Abweichungen ergeben (s. Nrn. 11.1
bis 11.3 und 12 der Entscheidungs-
gründe).*

Sachverhalt und Anträge

I. Das europäische Patent Nr. 0 145 783 (Anmeldnr. 84 902 632.3) wurde auf der Grundlage von 28 Ansprüchen erteilt und ist auf einen inaktivierten Impfstoff gegen canine Coronaviren gerichtet.

II. Zwei Einsprechende (Einspre-
chende I und Einsprechende II) legten
Einspruch gegen dieses Patent ein
und beantragten seinen Widerruf in
vollem Umfang wegen mangelnder
Neuheit und mangelnder erfinderischer
Tätigkeit (Art. 54, 56 und 100 a)

DECISIONS OF THE BOARDS OF APPEAL

**Decision of Technical Board
of Appeal 3.3.4
dated 30 March 1999
T 977/93 – 3.3.4
(Language of the proceedings)**

Composition of the board:

Chairman: U. M. Kinkeldey
Members: R. E. Gramaglia
C. Holtz

**Patent proprietor/Appellant:
American Home Products
Corporation
Opponent/Respondent:
Rhône Mérieux**

**Headword: Canine coronavirus
vaccine/AMERICAN HOME
PRODUCTS CO.**

Article: 123(2) and (3), 54, 56 EPC

**Keyword: "Availability of the
intrinsic and extrinsic features of a
vaccine (no)" – "Inventive step (yes)"**

Headnote

*A product made available to the
public is not reproducible within the
meaning of decision G 1/92
(point 2.1) and thus does not belong
to the state of the art if the skilled
person is not in a position to estab-
lish identity of the reproduced
product with the commercially avail-
able product because the intrinsic and
extrinsic features of the product are
not accessible and there is a high
probability of variation upon repro-
duction. (See Reasons, points 11.1 to
11.3 and 12)*

Summary of facts and submissions

I. European patent No. 0 145 783 (application No. 84 902 632.3) was granted on the basis of 28 claims. The patent relates to an inactivated canine coronavirus vaccine.

II. Notices of opposition were filed by two opponents (opponent I and opponent II). Revocation of the patent in its entirety was requested on the grounds of lack of novelty and inventive step (Articles 54, 56 and 100(a) EPC). In particular opponent II argued

DECISIONS DES CHAMBRES DE RECOURS

**Décision de la Chambre
de recours technique 3.3.4,
en date du 30 mars 1999
T 977/93 – 3.3.4
(Traduction)**

Composition de la Chambre :

Présidente : U.M. Kinkeldey
Membres : R.E. Gramaglia
C. Holtz

**Titulaire du brevet/requérant :
American Home Products
Corporation
Opposant/intimé : Rhône Mérieux**

**Référence : Vaccin contre le
coronavirus canin/AMERICAN HOME
PRODUCTS CO.**

Article : 123(2), (3), 54, 56 CBE

**Mot-clé : "Accessibilité des caracté-
ristiques intrinsèques et extrin-
sèques d'un vaccin (non)" – Activité
inventive (oui)"**

Sommaire

*Un produit rendu accessible au
public n'est pas reproductible au
sens où l'entend l'avis G 1/92
(point 2.1) et ne fait donc pas partie
de l'état de la technique si l'homme
du métier n'est pas en mesure d'éta-
blir que le produit une fois reproduit
est identique au produit disponible
dans le commerce, parce que les
caractéristiques intrinsèques et
extrinsèques du produit existant dans
le commerce ne peuvent être déter-
minées et risquent fort de se modifier
lors de la reproduction (cf. exposé
des motifs, points 11.1, 11.2, 11.3
et 12).*

Exposé des faits et conclusions

I. Le brevet européen n° 0 145 783 (demande n° 84 902 632.3), portant sur un vaccin inactivé contre le coronavirus canin, a été délivré sur la base de 28 revendications.

II. Deux opposants (opposant I et opposant II) ont fait opposition à ce brevet et demandé qu'il soit révoqué dans son intégralité pour absence de nouveauté et d'activité inventive (articles 54, 56 et 100 a) CBE). L'opposant II, notamment, a fait valoir que

EPÜ). Die Einsprechende II machte insbesondere geltend, daß zwei Impfstoffe (Duramune C[®] und Coronavac[®]), die unter den Anspruch 1 des Streitpatents fielen, der Öffentlichkeit vor dem frühesten Prioritätstag des Patents durch ein Verkaufsangebot bzw. durch Verkauf zugänglich gemacht worden seien.

III. Die Einspruchsabteilung widerrief das Patent. Ihrer Entscheidung lagen die Ansprüche in der erteilten Fassung zugrunde. Anspruch 1 der erteilten Fassung lautete für alle Vertragsstaaten mit Ausnahme von AT wie folgt:

"1. Impfbzusammensetzung mit dem avirulenten antigenen Produkt, gebildet entweder durch
a) Abschwächen lebender caniner Coronaviren durch Passagen in Zellen feline Ursprungs, so daß die abgeschwächten lebenden Viren bei Verabreichung an einen Hund durch Injektion selektiv das Darmepithel infizieren, oder
b) Inaktivieren caniner Coronaviren, die in feline oder caninen Zellen vermehrt wurden, wobei das avirulente antigene Produkt in einer Menge vorhanden ist, die einen Hund wirksam vor der Infektion durch virulente canine Coronaviren schützt, und einem nichttoxischen pharmazeutisch brauchbaren Träger."

Die abhängigen Ansprüche 2 bis 10 waren auf besondere Ausführungsarten des Impfstoffs nach Anspruch 1 gerichtet. Die Ansprüche 11 bis 28 betrafen Verfahren zur Herstellung von Impfstoffen gegen canine Coronaviren (Ansprüche 11 bis 16), zur Vermehrung caniner Coronaviren (Ansprüche 17 bis 24) und zur Beurteilung der Wirksamkeit des Impfstoffs (Ansprüche 25 bis 28). Für AT waren die Ansprüche 1 bis 28 entsprechend als Herstellungs- bzw. Verfahrensansprüche abgefaßt.

IV. Die Einspruchsabteilung befand, daß Coronavac[®] unter den Anspruch 1 falle und öffentlich zugänglich gemacht worden sei, weil der Käufer dieses Impfstoffs, Herr Fazzi, die intrinsischen und extrinsischen Merkmale des Impfstoffs ermitteln und ihn habe reproduzieren können. Der Gegenstand des Anspruchs 1 sei demnach durch das Verkaufsangebot für Coronavac[®] vorweggenommen worden.

V. Nachdem sie bereits die Neuheit verneint hatte, ging die Einspruchsabteilung auf den anderen Ein-

that two vaccines (Duramune C[®] and Coronavac[®]) falling within the ambit of claim 1 of the patent in suit had been made available to the public before the earliest priority date of the patent by way of either an offer for sale or sale.

III. The Opposition Division revoked the patent. The decision was based on the claims as granted. Claim 1 as granted for all the contracting states except AT read as follows:

"1. A vaccine composition comprising the avirulent antigenic product produced by either
(a) attenuating live canine coronavirus by passages through cells of feline origin such that when administered to a dog by injection the attenuated live virus selectively infects the intestinal epithelium, or
(b) inactivating feline or canine cell propagated canine coronavirus, the avirulent antigenic product being present in an amount effective to protect a dog from infection by virulent canine coronavirus;

and a non-toxic pharmaceutically acceptable carrier."

Dependent claims 2 to 10 were directed to specific embodiments of the vaccine of claim 1. Claims 11 to 28 related to processes for making canine coronavirus vaccines (claims 11 to 16), for propagating the canine coronavirus (claims 17 to 24) and for evaluating the effectiveness of the vaccine (claims 25 to 28). Claims 1 to 28 for AT were formulated as corresponding process or method claims.

IV. The Opposition Division considered that Coronavac[®] fell within the scope of claim 1 and had been made publicly available because the purchaser of this vaccine, Mr Fazzi, was in a position to elucidate the intrinsic and extrinsic features of this vaccine and to reproduce it. Therefore the subject-matter of claim 1 of the patent was anticipated by the offer for sale of Coronavac[®].

V. In view of the negative finding on the issue of novelty, the Opposition Division did not evaluate the other

deux vaccins (le Duramune C[®] et le Coronavac[®]) couverts par la revendication 1 du brevet contesté étaient accessibles au public avant la date de priorité la plus ancienne revendiquée pour ce brevet, soit parce qu'ils avaient été mis en vente, soit parce qu'ils avaient fait l'objet d'une offre de vente.

III. La division d'opposition a révoqué le brevet. Dans sa décision, elle s'est fondée sur les revendications du brevet tel que délivré. La revendication 1 du brevet délivré pour l'ensemble des Etats contractants hormis AT était libellée comme suit :

"1. Composition de vaccin comprenant le produit antigénique avirulent produit :
a) en atténuant le coronavirus canin vivant par passage dans des cellules d'origine féline, de façon que, lorsqu'il est administré à un chien par injection, le virus vivant atténué infecte sélectivement l'épithélium intestinal, ou bien
b) en inactivant le coronavirus canin propagé dans des cellules félines ou canines, le produit antigénique avirulent étant présent en une quantité efficace pour protéger un chien contre l'infection par le coronavirus canin virulent ;

et un excipient non toxique pharmaceutiquement acceptable."

Les revendications dépendantes 2 à 10 avaient trait à des modes de réalisation spécifiques du vaccin selon la revendication 1. Les revendications 11 à 28 avaient trait à des procédés pour la préparation de vaccins contre le coronavirus canin (revendications 11 à 16), pour la propagation du coronavirus canin (revendications 17 à 24), et pour l'évaluation de l'efficacité du vaccin (revendications 25 à 28). Les revendications 1 à 28 pour AT étaient rédigées sous forme de revendications portant sur des procédés ou des méthodes correspondant à ceux revendiqués pour les autres Etats contractants.

IV. La division d'opposition a considéré que le Coronavac[®] était couvert par la définition donnée dans la revendication 1, et qu'il avait été rendu accessible au public du fait que son acquéreur, M. Fazzi, pouvait en déterminer les caractéristiques intrinsèques et extrinsèques et le reproduire. Le vaccin Coronavac[®] ayant été offert à la vente, l'objet de la revendication 1 du brevet était dépourvu de nouveauté.

V. Ayant statué négativement au sujet de la nouveauté, la division d'opposition n'a pas jugé utile d'examiner le

spruchsgrund – mangelnde erfinderische Tätigkeit (Art. 56 EPÜ) – nicht weiter ein.

VI. Die Beschwerdeführerin (Patentinhaberin) legte gegen diese Entscheidung Beschwerde ein, entrichtete die Beschwerdegebühr und reichte eine Beschwerdebegründung ein. Die Beschwerdegegnerinnen (Einsprechenden) brachten Gegenargumente vor.

VII. Mit Schreiben vom 10. März 1998 nahm die Einsprechende I ihren Einspruch zurück.

VIII. Am 3. November 1998 reichte die Beschwerdeführerin einen neuen Hauptantrag sowie die Hilfsanträge 1 und 2 ein.

IX. Am 30. März 1999 fand eine mündliche Verhandlung statt, in der die Beschwerdeführerin anstelle aller früheren Anträge einen einzigen Hauptantrag vorlegte.

Anspruch 1 dieses Hauptantrags lautet für alle Vertragsstaaten mit Ausnahme von AT wie folgt (die Ergänzungen gegenüber Anspruch 1 in der erteilten Fassung sind durch Fettdruck gekennzeichnet):

"1. Impfzusammensetzung mit dem avirulenten antigenen Produkt, gebildet entweder durch
a) Abschwächen lebender caniner Coronaviren durch **mindestens acht Passagen** in Zellen felines Ursprungs **bei einem niedrigen Viren-Zellen-Verhältnis von etwa 1:1000 bis 1:10000, gemessen nach dem TCID₅₀-Verfahren**, so daß die abgeschwächten lebenden Viren bei Verabreichung an einen Hund durch Injektion selektiv das Darmepithel infizieren, oder

b) Inaktivieren caniner Coronaviren, die in felines oder caninen Zellen vermehrt wurden, wobei das avirulente antigene Produkt in einer Menge vorhanden ist, die einen Hund **bei parenteraler Verabreichung** wirksam vor der Infektion durch virulente canine Coronaviren schützt, und einem nichttoxischen pharmazeutisch brauchbaren Träger."

Die Ansprüche 2 bis 28 waren mit den Ansprüchen 2 bis 28 der erteilten Fassung identisch; es wurde lediglich in Anspruch 11 ein Verweis auf Anspruch 1 sowie der Begriff "inaktivierten" zwischen "Verfahren zur

ground for opposition, namely the lack of inventive step (Article 56 EPC).

VI. The appellant (patentee) lodged an appeal against this decision, paid the fee and filed a statement of Grounds of Appeal. The respondents (opponents) filed counter-arguments.

VII. In a letter dated 10 March 1998, opponent I withdrew the opposition.

VIII. With the submission of 3 November 1998, the appellant filed a new main request, auxiliary request 1 and auxiliary request 2.

IX. Oral proceedings were held on 30 March 1999, during which the appellant filed a sole main request replacing any preceding requests.

Claim 1 of the main request for all the contracting states except AT reads as follows (the addition vis-à-vis the granted claim 1 is shown in bold):

"1. A vaccine composition comprising the avirulent antigenic product produced by either
(a) attenuating live canine coronavirus by **at least eight passages at a low virus to cell ratio of about 1:1000 to 1:10000, as measured by the TCID₅₀ method**, through cells of feline origin such that when administered to a dog by injection the attenuated live virus selectively infects the intestinal epithelium, or

(b) inactivating feline or canine cell propagated canine coronavirus, the avirulent antigenic product being present in an amount effective to protect a dog **by parenteral administration** from infection by virulent canine coronavirus;

and a non-toxic pharmaceutically acceptable carrier."

Claims 2 to 28 were identical to claims 2 to 28 as granted, except for the introduction into claim 11 of a reference to claim 1 and of the wording "an inactivated" between the words: "A process of making" and

bien-fondé de l'autre motif d'opposition, relatif à l'absence d'activité inventive (article 56 CBE).

VI. Le requérant (titulaire du brevet) a formé recours contre cette décision, a acquitté la taxe prescrite et déposé un mémoire exposant les motifs de son recours. L'intimé (opposant) a répondu à ce mémoire en présentant toute une série de contre-arguments.

VII. Par lettre en date du 10 mars 1998, l'opposant I a fait savoir qu'il retirait son opposition.

VIII. Le 3 novembre 1998, le requérant a déposé une nouvelle requête principale, ainsi qu'une requête subsidiaire 1 et une requête subsidiaire 2.

IX. Au cours de la procédure orale tenue le 30 mars 1999, le requérant a déposé une requête principale unique, remplaçant toutes ses requêtes précédentes.

La revendication 1 selon la requête principale, valable pour l'ensemble des Etats contractants hormis AT, est libellée comme suit (les passages ajoutés par rapport à la revendication 1 du brevet tel que délivré sont indiqués en caractères gras) :

"1. Composition de vaccin comprenant le produit antigénique avirulent produit :
a) en atténuant le coronavirus canin vivant **par au moins huit passages** dans des cellules d'origine féline, **avec un rapport entre les particules de virus et les cellules peu élevé, compris entre environ 1:1000 et 1:10000, les particules de virus étant mesurées par le procédé TCID₅₀** de façon que, lorsqu'il est administré à un chien par injection, le virus vivant atténué infecte sélectivement l'épithélium intestinal, ou bien

b) en inactivant le coronavirus canin propagé dans des cellules félines ou canines, le produit antigénique avirulent étant présent en une quantité efficace pour protéger un chien **par administration par voie parentérale** contre l'infection par le coronavirus canin virulent ;

et un excipient non toxique pharmaceutiquement acceptable."

Abstraction faite de l'introduction dans la revendication 11 d'une référence à la revendication 1 et de l'adjectif "inactivé" à la suite de "coronavirus canin", ainsi que d'une référence à la revendication 1a) dans

Herstellung eines" und "Impfstoffs gegen canine Coronaviren" und in Anspruch 17 ein Verweis auf Anspruch 1 a) aufgenommen.	"canine coronavirus" and of a reference to claim 1(a) in claim 17.	la revendication 17, les revendications 2 à 28 étaient identiques aux revendications 2 à 28 du brevet tel que délivré.
X. In der vorliegenden Entscheidung wird auf folgende Dokumente eingegangen:	X. The following documents are cited in the present decision:	X. Les documents cités dans la présente décision sont les suivants :
(3) US-A-3 704 203	(3) US-A-3,704,203	(3) US-A-3, 704,203
(7) <i>Horzinek M. C. et al.</i> , Infection and Immunity, Band 37, Nr. 3, Seiten 1148 – 1155 (1982)	(7) <i>Horzinek M. C. et al.</i> , Infection and Immunity, Vol. 37, No. 3, pages 1148–1155 (1982)	(7) <i>Horzinek M. C. et al.</i> , Infection and Immunity, vol. 37, n° 3, pages 1148 à 1155 (1982)
(8) <i>Woods R. D.</i> , Veterinary Microbiology, Band 7, Seiten 427 – 435 (1982)	(8) <i>Woods R. D.</i> , Veterinary Microbiology, Vol. 7, pages 427–435 (1982)	(8) <i>Woods R. D.</i> , Veterinary Microbiology, vol. 7, pages 427 à 435 (1982)
(10) <i>Appel M. et al.</i> , Canine Practice-Medicine, Band 7, Seiten 25 – 29 und 32 – 35 (1980)	(10) <i>Appel M. et al.</i> , Canine Practice-Medicine, Vol. 7, pages 25–29 and 32–35 (1980)	(10) <i>Appel M. et al.</i> , Canine Practice-Medicine, vol. 7, pages 25 à 29 et 32 à 35 (1980)
(15) <i>Pollock R. et al.</i> , Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice, Band 13, Nr. 3, Seiten 551 – 566 (August 1983)	(15) <i>Pollock R. et al.</i> , Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice, Vol. 13, No. 3, pages 551–566 (August 1983).	(15) <i>Pollock R. et al.</i> , Veterinary Clinics of North America : Small Animal Practice, vol. 13, n° 3, pages 551 à 566 (août 1983)
(21) Vaccines Inc., Outline of production, Canine corona virus vaccine, Modified live virus, Cell line origin US. Veterinärlicenz Nr. 227 (22. Juli 1981)	(21) Vaccines Inc., Outline of production, Canine corona virus vaccine, Modified live virus, Cell line origin US. Veterinary licence No. 227 (22 July 1981)	(21) Vaccines Inc., Outline of production, Canine corona virus vaccine, Modified live virus, Cell line origin US. Veterinary licence n° 227 (22 juillet 1981)
(25) Erklärung von Dr. R. Wichmann vor dem US-Bezirksgericht für Kalifornien vom 24. April 1991	(25) Declaration of Dr R. Wichmann before the US District Court of California dated 24 April 1991	(25) Déclaration du Dr. R. Wichmann devant la Cour fédérale de Californie, en date du 24 avril 1991
(26) Erklärung von Dr. C. J. York vor dem US-Bezirksgericht für Kalifornien vom 19. April 1991	(26) Declaration of Dr C. J. York before the US District Court of California dated 19 April 1991	(26) Déclaration du Dr. C. J. York devant la Cour fédérale de Californie, en date du 19 avril 1991
(27) Zeugenaussage von Dr. C. J. York vor dem US-Bezirksgericht für Kalifornien vom 6. Februar 1991	(27) Deposition of Dr C. J. York before the US District Court of California dated 6 February 1991	(27) Déposition du Dr. C. J. York devant la Cour fédérale de Californie, en date du 6 février 1991
(46) <i>Schultz R. H. et al.</i> , Canadian Veterinary Journal, Band 31, Seiten 617 – 620 (1990)	(46) <i>Schultz R. H. et al.</i> , Can. Vet. J., Vol. 31, pages 617–620 (1990)	(46) <i>Schultz R. H. et al.</i> , Can. Vet. J., vol. 31, pages 617 à 620 (1990)
(47) Erklärung von Dr. Acree vor dem USPTO vom 20. September 1984	(47) Declaration of Dr Acree before the USPTO dated 20 September 1984	(47) Déclaration du Dr. Acree devant l'USPTO, en date du 20 septembre 1984
(49) Schreiben von Prof. L. Carmichael an Dr. G. Chappuis vom 27. Mai 1994	(49) Letter from Prof. L. Carmichael to Dr G. Chappuis dated 27 May 1994	(49) Lettre du Prof. L. Carmichael au Dr. G. Chappuis, en date du 27 mai 1994
(62) Unterlagen zum Seminar "Canine Virus Disease" der Fort Dodge Laboratories am 7. April 1983	(62) Proceedings of the "Canine Virus Disease Seminar" held by Fort Dodge Laboratories on 7 April 1983	(62) Compte rendu du séminaire du 7 avril 1983 sur les maladies virales du chien ("Canine Virus Disease Seminar"), organisé par les Fort Dodge Laboratories
(63) <i>Horst Glathe</i> , Virusimpfstoffe, Akademie Verlag GmbH, Berlin, Seiten 32, 41 und 65 (1991)	(63) <i>Horst Glathe</i> , Virusimpfstoffe, Akademie Verlag GmbH, Berlin, pages 32, 41 and 65 (1991)	(63) <i>Horst Glathe</i> , Virusimpfstoffe, Akademie Verlag GmbH, Berlin, pages 32, 41 et 65 (1991)
(64) Erklärung von Prof. L. Carmichael vom 28. Oktober 1998	(64) Declaration of Prof. L. Carmichael dated 28 October 1998	(64) Déclaration du Prof. L. Carmichael en date du 28 octobre 1998
(66) Encyclopaedia of Virology, Band 1, Academic Press, Seiten 255 – 260 (1994)	(66) Encyclopaedia of Virology, Vol. 1, Academic Press, pages 255–260 (1994)	(66) Encyclopaedia of Virology, vol. 1, Academic Press, pages 255 à 260 (1994)

XI. Zur Stützung ihres Antrags brachte die Beschwerdeführerin in ihren Schriftsätzen und in der mündlichen Verhandlung folgende Argumente vor:

Neuheit

– Duramune C[®] sei Gegenstand von Vertraulichkeitsvereinbarungen zwischen der Patentinhaberin und Vaccine Inc. und könne daher nicht öffentlich zugänglich gewesen sein.

– Der beanspruchte CCV-Impfstoff sei durch folgende drei Merkmale gekennzeichnet:

(1) Der Impfstoff enthalte CCV, die durch mindestens acht Passagen in feline Zellen bei einem niedrigen Viren-Zellen-Verhältnis von etwa 1:1000 bis 1:10000 – gemessen nach dem TCID₅₀-Verfahren – abgeschwächt worden seien.

(2) Bei parenteraler Injektion infizierten die abgeschwächten Viren selektiv das Darmepithel.

(3) Der Impfstoff schütze Hunde vor einer CCV-Infektion.

– Die Beschwerdegegnerinnen hätten nicht nachgewiesen, daß die Zusammensetzung Coronavac[®] unter den Anspruch 1 des Streitpatents falle. Es sei nicht belegt worden, daß Coronavac[®] die genannten drei Merkmale 1, 2 und 3 aufweise.

– Die Vorbenutzung eines abgeschwächten CCV-Impfstoffs gemäß Anspruch 1 des Streitpatents sei nicht erwiesen.

– Selbst wenn der Fachmann tatsächlich vor dem Prioritätstag des Streitpatents im Besitz von Coronavac[®] und Duramune C[®] gewesen wäre, wären ihm ihre intrinsischen und extrinsischen Merkmale dadurch noch nicht zugänglich gewesen. Die drei Merkmale 1, 2 und 3 hätten nicht abgeleitet werden können, sondern wären nur dann öffentlich zugänglich gewesen, wenn der Fachmann in der Lage gewesen wäre, das Erzeugnis ohne unzumutbaren Aufwand zu analysieren und zu reproduzieren (Stellungnahme G 1/92, ABl. EPA 1993, 277). Es lasse sich aber nicht feststellen, wie die Viren abgeschwächt worden seien und wie viele Passagen sie durchlaufen hätten (Merkmal 1). Auch die Merkmale 2 und 3 hätten sich dem Fachmann nicht erschlossen, weil die Immunreaktion auf CCV

XI. In support of this request, the appellant submitted in writing and at the oral proceedings the following arguments:

Novelty

– Duramune C[®] was covered by confidentiality agreements between the patentee and Vaccine Inc. and thus it could not have been publicly available.

– The claimed CCV vaccine was characterised by the following three features:

(1) the vaccine contained CCV attenuated by at least eight passages through feline cells at a low virus to cell ratio of about 1:1000 to 1:10000, as measured by the TCID₅₀ method;

(2) upon parenteral injection, the attenuated virus selectively infected the intestinal epithelium and

(3) the vaccine protected dogs from infection by CCV.

– No evidence had been provided by the respondents that the composition Coronavac[®] fell within the scope of claim 1 of the patent in suit. It had not been demonstrated that Coronavac[®] possessed the three features (1), (2) and (3) above.

– The prior use of an attenuated CCV vaccine according to claim 1 of the patent in suit had not been proved.

– Even by assuming that the skilled person actually had Coronavac[®] and Duramune C[®] in his/her hands before the priority date of the patent in suit, this would not have been tantamount to having had access to the intrinsic and extrinsic features thereof. The three features (1), (2) and (3) above could not have been derived. In order for these features to have been publicly available, the skilled person had to be in a position to analyse the product and to reproduce it without undue burden (decision G 1/92, OJ EPO 1993, 277). However, it was not possible to establish how the virus had been attenuated and how many passages it had undergone (feature (1)). Features (2) and (3) were also concealed from the skilled person because the immune response to CCV was poorly understood and no

XI. Les arguments que le requérant a présentés par écrit et lors de la procédure orale afin d'appuyer sa requête étaient les suivants :

Nouveauté

– Le vaccin Duramune C[®] étant couvert par des accords de confidentialité entre le titulaire du brevet et la société Vaccine Inc., il ne pouvait avoir été accessible au public.

– Le vaccin contre le coronavirus canin (CVC) tel que revendiqué comportait les trois caractéristiques suivantes :

(1) il comprenait le CVC, atténué par au moins huit passages dans des cellules d'origine féline, avec un rapport entre les particules de virus et les cellules peu élevé, compris entre environ 1 :1000 et 1 :10000, les particules de virus étant mesurées par le procédé TCID₅₀ ;

(2) injecté par voie parentérale, le virus atténué infectait sélectivement l'épithélium intestinal ;

(3) le vaccin protégeait les chiens de l'infection par le CVC.

– Il n'avait pas été prouvé par l'intimé que la composition Coronavac[®] était couverte par la revendication 1 du brevet en litige. Il n'avait pas été démontré non plus que le Coronavac[®] présentait les caractéristiques 1), 2), et 3) mentionnées ci-dessus.

– Il n'avait pas été prouvé qu'il y avait eu antérieurement utilisation d'un vaccin à base de CVC atténué préparé selon la revendication 1 du brevet en litige.

– Même à supposer que l'homme du métier ait effectivement eu entre les mains le Coronavac[®] et le Duramune C[®] avant la date de priorité revendiquée pour le brevet en litige, cela ne signifiait pas pour autant que les caractéristiques intrinsèques et extrinsèques de ces deux produits lui étaient accessibles. Il n'aurait pas pu parvenir par déduction aux trois caractéristiques (1), (2) et (3) mentionnées ci-dessus. Pour que l'on puisse considérer que ces caractéristiques étaient accessibles au public, il aurait fallu que l'homme du métier puisse analyser le produit et le reproduire sans difficulté excessive (cf. avis G 1/92, JO OEB 1993, 277). Or il n'était pas possible de déterminer de quelle manière le virus avait été atténué ni à combien de passages il avait été soumis (caracté-

kaum erforscht sei und kein Versuchsmodell existiere. Außerdem könnten die Viren nicht reproduziert werden, weil kein "Mutterkulturvirus" ("working stock") zugänglich sei. Die Reproduktion eines abgeschwächten CCV-Impfstoffs durch die weitere Vermehrung von Coronavac® sei nicht möglich, da nicht beliebig viele Passagen durchgeführt werden könnten, wenn man unerwünschte Mutationen vermeiden wolle (Druckschriften 63 und 66).

Erfinderische Tätigkeit

– Der nächstliegende Stand der Technik sei die Druckschrift 10. Darin heiße es, daß es keinen Impfstoff gegen CCV gebe und die parenterale Impfung mit abgeschwächten CCV nur begrenzten Schutz biete. In der späteren Druckschrift 15 werde dies bestätigt. Das Streitpatent löse die Aufgabe, Mittel und Wege zur Herstellung eines CCV-Impfstoffs bereitzustellen.

– In der Druckschrift 62 werde lediglich berichtet, daß ein parenteral verabreichter CCV-Impfstoff den Darmtrakt zu 95 % schütze. Es sei aber nicht angegeben, ob es sich beim betreffenden Impfstoff um einen abgeschwächten Lebendimpfstoff oder um einen inaktivierten Impfstoff handle. Außerdem bedeute "Schutz des Darmtraktes" nicht automatisch, daß "das Darmepithel selektiv infiziert" werde.

– Weder die angeblich vor dem Prioritätstag des Streitpatents öffentlich zugänglichen Impfstoffe Duramune C® und Coronavac® noch die Druckschrift 62 bzw. 10 oder eine Kombination daraus gäben Auskunft darüber, wie zum beanspruchten Impfstoff zu gelangen sei.

– Das abgeschwächte Virus der transmissiblen Gastroenteritis (TGEV) aus der Druckschrift 3 sei mit den caninen Coronaviridae nicht verwandt, sondern nur serologisch kreuzreaktiv und schütze Hunde nicht vor CCV (Druckschrift 10, S. 28, rechte Spalte). Die Lehre der Druckschriften 3, 7 und 8 umfasse nicht die in Anspruch 1 genannten Merkmale.

challenge model existed. Further, it was not possible to reproduce the virus because no "master seed virus" ("working stock") was available. Reproduction of an attenuated CCV vaccine by further propagation of Coronavac® was impossible because only limited passages could be made to prevent undesirable mutations (documents (63) and (66)).

Inventive step

– The closest prior art was represented by document (10). It was stated in this document that a vaccine for protection against CCV was not available and that parenteral inoculation of attenuated CCV provided only limited protection. Later document (15) confirmed this. The problem solved by the patent in suit was to provide the means for arriving at a CCV vaccine.

– Document (62) merely reported that a CCV vaccine administered parenterally elicited 95% intestinal protection. It did not specify whether the vaccine was a live attenuated vaccine or inactivated one. Further, "intestinal protection" did not imply the feature "selectively infects the intestinal epithelium".

– Neither the availability to the public before the priority date of the patent in suit of Duramune C® and Coronavac®, nor document (62) or (10) or the combination thereof provided any guideline for arriving at the claimed vaccine.

– The attenuated transmissible gastroenteritis virus (TGEV) of document (3) was not akin to dogs' coronaviridae but was only serologically cross-reactive with CCV and did not protect dogs from CCV (document (10), page 28, right-hand column). Documents (3), (7) and (8) did not teach the features recited in claim 1.

ristique (1)). Les caractéristiques (2) et (3) n'étaient pas connues elles non plus de l'homme du métier, parce que l'on savait mal comment le système immunitaire réagissait au CVC, et parce qu'il n'existait pas de modèle expérimental permettant d'évaluer l'efficacité du vaccin à l'aide d'une infection provoquée. En outre, il n'était pas possible de reproduire le virus parce qu'il n'existait pas de "master seed virus" ("working stock"). Il était impossible de reproduire un vaccin à base de CVC atténué en propageant à nouveau le Coronavac®, car pour éviter des mutations indésirables, l'on était obligé de limiter le nombre de passages (documents (63) et (66)).

Activité inventive

– L'état de la technique le plus proche était constitué par le document (10), dans lequel il était indiqué qu'il n'existait pas de vaccin contre le CVC, et que l'inoculation par voie parentérale du CVC atténué ne conférerait qu'une protection limitée. Cette indication a été confirmée par le document (15), publié ultérieurement. Le problème résolu par le brevet en litige consistait à fournir les moyens de parvenir à un vaccin contre le CVC.

– Dans le document (62), il était simplement indiqué qu'un vaccin à base de CVC administré par voie parentérale conférerait une protection à 95% de l'intestin. Il n'était cependant pas précisé si le virus contenu dans le vaccin en question était un virus vivant atténué ou un virus inactivé. Par ailleurs, la caractéristique "infecte sélectivement l'épithélium intestinal" n'était pas suggérée par l'expression "protection de l'intestin".

– Ni les vaccins Duramune C® et Coronavac® accessibles au public avant la date de priorité du brevet en litige, ni les documents (62) et (10), considérés séparément ou en combinaison, ne pouvaient suggérer un moyen d'obtenir le vaccin revendiqué.

– Le virus atténué de la gastroentérite transmissible (VGET) selon le document (3) n'était analogue à aucune des variantes du coronavirus du chien, et ne faisait que susciter une réaction sérologique similaire à celle observée en cas d'infection par le CVC ; il ne protégeait pas les chiens contre le CVC (document 10, page 28, col. de d.). Les documents (3), (7) et (8) ne divulguaient pas les caractéristiques mentionnées dans la revendication 1.

– Die Fachwelt habe nicht erwartet, daß ein inaktivierter CCV-Impfstoff – überdies bei parenteraler Verabreichung – Schutz verleihe, weil die Überzeugung geherrscht habe, daß nur ein oral verabreichter abgeschwächter CCV-Lebendimpfstoff eine ausreichende Immunreaktion auslösen könne.

– Die Auswirkungen des Inaktivierungsvorgangs auf die für die Schutzwirkung erforderlichen Epitope seien nicht vorhersehbar.

XII. Die Beschwerdegegnerinnen brachten in ihren Schriftsätzen und in der mündlichen Verhandlung im wesentlichen folgende Argumente vor:

Neuheit

– Zwei Impfstoffe (Duramune C[®] und Coronavac[®]), die unter den Anspruch 1 des Streitpatents fielen, seien der Öffentlichkeit vor dem frühesten Prioritätstag des Patents durch ein Verkaufsangebot bzw. einen tatsächlich vollzogenen Verkauf zugänglich gemacht worden. Coronavac[®] werde aus dem in felinen Zellen abgeschwächten CCV-Stamm CCV(K-378)-51 (s. Dokumente 25, 26, 27 und 49), Duramune C[®] aus dem durch 12 Passagen in felinen Zellen abgeschwächten CCV-Stamm TN-449 hergestellt (s. Druckschrift 21).

– Durch die Vorbenutzung dieser Impfstoffe seien die in der Stellungnahme G 1/92 (s. o.) aufgestellten Erfordernisse der Analysierbarkeit und der Reproduzierbarkeit erfüllt. Die Vorbenutzung eines Erzeugnisses umfasse dabei alle schriftlichen und mündlichen Informationen, die eindeutig mit ihr einhergingen. Der Fachmann habe gewußt, daß diese Impfstoffe aus abgeschwächten CCV hergestellt worden seien und parenteral injiziert werden müßten. Demjenigen, der sich an diese Angaben halte, stünden zwangsläufig alle extrinsischen und intrinsischen Merkmale zu Gebote ("Inhärenzdoktrin"). Da Coronavac[®] und Duramune C[®] eine Schutzwirkung hätten und ein solcher Schutz mit der Infektion des Darmepithels verbunden sei, müßten Coronavac[®] und Duramune C[®] implizit die Merkmale 2 und 3 aufweisen, die auch allen CCV-Stämmen eigen seien (s. Dokument 47, Nrn. 6 und 9).

– The scientific community did not expect an inactivated CCV vaccine to confer protection, let alone if parenterally administered, because there was the conviction that only attenuated live CCV vaccine administered orally could have elicited a sufficient immunological response.

– The influence of the inactivation procedure on the epitopes required for conferring protection was unpredictable.

XII. The respondents essentially submitted the following arguments in writing and at the oral proceedings:

Novelty

– Two vaccines (Duramune C[®] and Coronavac[®]) falling within the ambit of claim 1 of the patent in suit had been made available to the public before the earliest priority date of the patent by way of an offer for sale or actual sale. Coronavac[®] was made from the CCV strain CCV(K-378)-51 attenuated through feline cells (see documents (25), (26), (27) and (49)). Duramune C[®] was made from the CCV strain TN-449 attenuated through 12 passages in feline cells (see document (21)).

– The prior use of these vaccines satisfied the requirements of decision G 1/92 (supra) of analysability and reproducibility. A prior use of a product encompassed all written and oral information which unambiguously accompanied this use. The skilled person was aware that these vaccines were made from attenuated CCV and that they had to be injected parenterally. By following these instructions all the extrinsic and intrinsic features had necessarily to be present ("doctrine of inherency"). Further, since Coronavac[®] and Duramune C[®] were protective and since protection was linked to infection of the intestinal epithelium, Coronavac[®] and Duramune C[®] implicitly had to exhibit features (2) and (3), also inherent to all CCV strains (see document (47), points 6 and 9).

– Dans la communauté scientifique, on ne s'attendait pas à ce qu'un vaccin à base de CVC inactivé puisse conférer une protection, surtout si ce vaccin était administré par voie parentérale, car l'on était convaincu que seul un vaccin atténué à base de CVC vivant administré oralement aurait pu susciter une réponse suffisante du système immunitaire.

– L'influence de la procédure d'inactivation sur les déterminants antigéniques nécessaires pour conférer une protection était impossible à prévoir.

XII. L'argumentation développée par l'intimé, aussi bien par écrit qu'au cours de la procédure orale, a été essentiellement la suivante :

Nouveauté

– Deux vaccins (Duramune C[®] et Coronavac[®]), couverts par la revendication 1 du brevet en litige, avaient été rendus accessibles au public avant la date de priorité la plus ancienne revendiquée pour ce brevet, du fait qu'ils avaient fait l'objet d'une offre de vente, ou avaient été effectivement mis en vente. Le Coronavac[®] avait été préparé à partir d'une souche de CVC (K-378)-51 atténuée par des passages à travers des cellules félines (cf. documents (25), (26), (27) et (49)). Le Duramune C[®] avait été préparé à partir de la souche de CVC TN-449 atténuée par 12 passages à travers des cellules félines (cf. document (21)).

– L'utilisation antérieure qui avait été faite de ces vaccins avait permis de les analyser et de les reproduire comme la Grande Chambre de recours l'avait exigé dans son avis G 1/92 (cf. supra). Le concept d'utilisation antérieure d'un produit englobe toutes les informations écrites et orales qui accompagnent de toute évidence cette utilisation. L'homme du métier savait que les vaccins en question avaient été préparés à partir de CVC atténué, et qu'ils devaient être injectés par voie parentérale. Pour que ces instructions puissent être suivies, il fallait nécessairement que toutes les caractéristiques extrinsèques et intrinsèques soient présentes ("doctrine du "contenu intrinsèque"). En outre, comme le Coronavac[®] et le Duramune C[®] conféraient une protection, et que cette protection était liée à l'infection de l'épithélium intestinal, ils devaient l'un et l'autre comporter implicitement les caractéristiques (2) et (3), lesquelles sont également inhérentes à n'importe quelle souche de CVC (cf. document (47), points 6 et 9).

– Das Merkmal 2 sei auch von Dr. Acree auf dem Seminar "Canine Virus Disease" am 7. April 1983, d. h. vor dem frühesten Prioritätstag des Streitpatents, offenbart worden (s. Druckschrift 62).

– Das Neuheitsschädliche Ereignis sei die Vorbenutzung selbst gewesen und nicht die Analyse des Erzeugnisses.

– Was die Reproduzierbarkeit angehe, so sei es bei kleinen Unternehmen in den USA gang und gäbe, Impfstoffe aus im Handel erhältlichen Impfstoffampullen herzustellen. Somit sei es möglich gewesen, den beanspruchten Impfstoff anhand einer einzigen Ampulle, beispielsweise von Coronavac[®], zu reproduzieren, deren Inhalt als Mutterkultur verwendet und einer begrenzten Zahl von Passagen in caninen Zellen unterzogen worden wäre.

Erfinderische Tätigkeit

– Den nächstliegenden Stand der Technik bildeten die Druckschrift 62 und die auf dem Markt erhältlichen Impfstoffe Coronavac[®] und Duramune C[®]. Zum einen habe die Öffentlichkeit den Seiten 9 und 10 der Druckschrift 62 entnehmen können, daß abgeschwächte Lebend-CCV bei parenteraler Injektion den Darmtrakt schützten. Zum anderen seien bereits zwei Impfstoffe auf der Grundlage abgeschwächter CCV zur parenteralen Verabreichung auf dem Markt gewesen. Daher habe es nahegelegen, CCV abzuschwächen und zu testen, ob sie den Darmtrakt – wie in Druckschrift 62 dargestellt – infizierten, um mit guten Erfolgsaussichten zum beanspruchten Impfstoff zu gelangen.

– Die Druckschrift 3 offenbare die Herstellung eines abgeschwächten TGEV-Lebendimpfstoffs, der bei parenteraler Verabreichung eine Schutzwirkung entfalte. TGEV und CCV seien sich in immunologischer Hinsicht sehr ähnlich (s. Druckschriften 7 und 8). Daher hätten sehr gute Erfolgsaussichten bestanden, durch Abschwächung von CCV zum beanspruchten Impfstoff zu gelangen.

– Bezüglich des Impfstoffs mit inaktivierten CCV belege die Druckschrift 3, daß auch ein inaktivierter TGEV-Impfstoff bei parenteraler Verabreichung Schutz verleihe. Dies zeige, daß die Epitope beim Inaktivierungsvorgang erhalten blieben und nicht zerstört würden.

– Feature (2) had also been disclosed by Dr Acree at the "Canine Virus Disease Seminar" held on 7 April 1983 (see document (62)), ie before the earliest priority date of the patent in suit.

– The very act constituting the novelty-destroying event was the prior use itself, not the fact of analysing the product.

– As to reproducibility, it was current practice in the USA for small firms to make vaccines from commercially available vaccine vials. It was therefore possible to reproduce the claimed vaccine by departing from a single vial of eg Coronavac[®] used as a master seed stock and subjecting it to a limited series of passages in canine cells.

Inventive step

– The closest prior art was represented by document (62) and by Coronavac[®] and Duramune C[®] available on the market. On the one hand, pages 9 and 10 of document (62) informed the public that live attenuated CCV conferred protection on the intestinal tract upon parenteral injection. On the other hand, two vaccines based on attenuated CCV for parenteral administration were already on the market. It was therefore obvious to attenuate CCV and to check whether it infected the intestinal tract as shown in document (62) and to arrive with a high probability of success at the claimed vaccine.

– Document (3) disclosed the manufacture of an attenuated TGEV live vaccine which conferred protection upon parenteral administration. TGEV was immunologically very similar to CCV (see documents (7) and (8)). Therefore, there was a very high probability of success that attenuating CCV would have led to the claimed vaccine.

– As to the vaccine comprising inactivated CCV, document (3) showed that a TGEV inactivated vaccine also conferred protection upon parenteral administration. This showed that the inactivation process preserved the epitopes rather than destroyed them.

– La caractéristique (2) avait également été divulguée par le Dr. Acree lors du "Séminaire sur les maladies virales des chiens", tenu le 7 avril 1983 (cf. document (62)), avant donc la date de priorité la plus ancienne revendiquée pour le brevet en litige.

– L'absence de nouveauté venait en fait de ce qu'il y avait eu utilisation antérieure, et non pas de ce que le produit avait été analysé.

– Pour ce qui est de la reproductibilité, il était de pratique courante aux Etats-Unis que de petites entreprises préparent des vaccins à partir de flacons de vaccin disponibles dans le commerce. Il était donc parfaitement possible de reproduire le vaccin revendiqué à partir par exemple du contenu d'un seul flacon de Coronavac[®], utilisé comme "master seed stock" et soumis à un nombre limité de passages dans ces cellules canines.

Activité inventive

– L'état de la technique la plus proche était constitué par le document (62), ainsi que par les produits Coronavac[®] et Duramune C[®], disponibles sur le marché. D'une part, les pages 9 et 10 du document (62) enseignaient au public que l'injection par voie parentérale de CVC vivant atténué conférait une protection au tractus intestinal. D'autre part, il existait déjà sur le marché deux vaccins à base de virus CVC atténué, devant être administrés par voie parentérale. Il était donc évident qu'en atténuant le CVC et en contrôlant s'il infectait le tractus intestinal comme indiqué dans le document (62), l'on avait de grandes chances de parvenir au vaccin revendiqué.

– Le document (3) divulguait la préparation d'un vaccin à base de VGET vivant atténué conférant une protection lorsqu'il était administré par voie parentérale. Le VGET et le CVC étant immunologiquement très proches (cf. documents (7) et (8)), l'on avait de grandes chances de parvenir au vaccin revendiqué en atténuant le virus CVC.

– Quant au vaccin comprenant le virus CVC inactivé, il ressortait du document (3) qu'un vaccin à base de VGET inactivé administré par voie parentérale conférait lui aussi une protection. Il était donc clair que les déterminants antigéniques n'étaient pas détruits par l'inactivation, mais qu'ils étaient préservés.

XIII. Die Beschwerdeführerin (Patentinhaberin) beantragt die Aufhebung der angefochtenen Entscheidung und die Aufrechterhaltung des Patents auf der Grundlage des in der mündlichen Verhandlung vorgelegten Hauptantrags.

Die Beschwerdegegnerin (Einsprechende II) beantragt die Zurückweisung der Beschwerde.

Entscheidungsgründe

1. Die Beschwerde ist zulässig.

Artikel 123 (2) und (3) EPÜ

2. Der in Anspruch 1 eingefügte Passus "mindestens acht Passagen bei einem niedrigen Viren-Zellen-Verhältnis von etwa 1:1000 bis 1:10000, gemessen nach dem TCID₅₀-Verfahren" wird durch die Zeilen 10 bis 15 auf Seite 7 der Anmeldung in der ursprünglich eingereichten Fassung ebenso gestützt wie der Ausdruck "bei parenteraler Verabreichung" in Anspruch 1 durch Zeile 19 auf Seite 5 der ursprünglichen Anmeldung. Diese hinzugefügten Merkmale stellen eine Einschränkung dar. Die Änderungen der Ansprüche 11 und 17 (s. Nr. IX) machen lediglich deutlich, daß der CCV-Impfstoff inaktiviert werden muß (s. Anspruch 1 b) bzw. das beanspruchte Verfahren auf einen Impfstoff gemäß Anspruch 1 a) gerichtet ist. Somit sind die Erfordernisse des Artikels 123 (2) und (3) erfüllt.

Vorbenutzung

3. Nach der Stellungnahme G 1/92, Nummer 1.4 (s. o.) besteht ein wesentlicher Zweck jeder technischen Lehre darin, daß der Fachmann in die Lage versetzt werden soll, ein bestimmtes Erzeugnis durch Anwendung dieser Lehre herzustellen oder zu benutzen. Ergibt sich eine solche Lehre aus einem Erzeugnis, das auf den Markt gebracht wird, so muß der Fachmann auf sein allgemeines Fachwissen zurückgreifen, um Aufschluß über alle zur Herstellung dieses Erzeugnisses benötigten Informationen zu gewinnen. Wenn der Fachmann die Zusammensetzung oder innere Struktur des Erzeugnisses erschließen und dieses reproduzieren kann, gehören sowohl das Erzeugnis als auch seine Zusammensetzung oder innere Struktur zum Stand der Technik. Nach dem Grundgedanken dieser Stellungnahme gelten die Eigenschaften eines Erzeugnisses somit **nicht** als im Sinne des Artikels 54 (2) EPÜ der Öffentlichkeit

XIII. The appellant (patentee) requested that the decision under appeal be set aside and that the patent be maintained on the basis of the main request as filed in the oral proceedings.

The respondent (opponent II) requested that the appeal be dismissed.

Reasons for the decision

1. The appeal is admissible.

Article 123(2) and (3) EPC

2. The passage in claim 1 "at least eight passages at a low virus to cell ratio of about 1:1000 to 1:10000, as measured by the TCID₅₀ method" finds a basis on page 7, lines 10 to 15, of the application as filed. The wording in claim 1 "by parenteral administration" finds a basis on page 5, line 19, of the application as filed. These added features are restrictive in nature. The amendments in claims 11 and 17 (see section IX above) merely make it clear that the canine coronavirus vaccine has to be inactivated (see claim 1b) and that the claimed method relates to a vaccine according to claim 1a respectively. Consequently, the requirements of Article 123(2) and (3) are fulfilled.

Prior use

3. According to decision G 1/92, point 1.4 (supra), an essential purpose of a technical teaching is to enable the person skilled in the art to manufacture or use a given product by applying such teaching. Where such teaching results from a product put on the market, the person skilled in the art will have to rely on his general technical knowledge to gather all the information enabling him to prepare the said product. Where it is possible for the skilled person to discover the composition or the internal structure of the product and to reproduce it, then both the product and its composition or internal structure become part of the state of the art. The rationale emerging from this decision is that the properties of a product are considered **not** to have been made available to the public within the meaning of Article 54(2) EPC if the skilled person had no means of establishing the composition or the internal structure of the

XIII. Le requérant (titulaire du brevet) a demandé l'annulation de la décision attaquée et le maintien du brevet sur la base de la requête principale présentée lors de la procédure orale.

L'intimé (opposant II) a demandé que le recours soit rejeté.

Motifs de la décision

1. Le recours est recevable.

Articles 123(2) et (3) CBE

2. Le passage suivant de la revendication 1 "par au moins huit passages dans des cellules d'origine féline, avec un rapport entre les particules de virus et les cellules peu élevé, compris entre environ 1:1000 et 1:10000, les particules de virus étant mesurées par le procédé TCID₅₀", se fonde sur le passage figurant à la page 7, lignes 10 à 15 de la demande telle que déposée. L'expression "par administration par voie parentérale", figurant dans la revendication 1, se fonde sur le passage figurant à la page 5, ligne 19 de la demande telle que déposée. Ces caractéristiques qui ont été ajoutées ont un caractère restrictif. Les modifications apportées aux revendications 11 et 17 (voir point IX supra) visent simplement à préciser que le coronavirus canin doit être inactivé (cf. revendication 1b)), et que la méthode revendiquée a trait à un vaccin selon la revendication 1a. Il est satisfait par conséquent aux conditions requises à l'article 123(2) et (3) CBE.

Utilisation antérieure

3. Aux termes de l'avis G 1/92, point 1.4 (cf. supra), "tout enseignement technique a essentiellement pour objet de permettre à l'homme du métier de fabriquer ou d'utiliser un produit donné en appliquant cet enseignement. Lorsque celui-ci découle d'un produit mis sur le marché, l'homme du métier doit compter sur ses connaissances techniques générales pour réunir toutes les informations lui permettant de préparer ledit produit. Si l'homme du métier parvient à découvrir la composition ou la structure interne du produit et à la reproduire, alors le produit et sa composition ou sa structure interne sont compris dans l'état de la technique". L'idée générale qui se dégage de cet avis est qu'il doit être considéré que les propriétés d'un produit n'ont **pas** été rendues accessibles au public au sens de l'article 54(2) CBE si l'homme du métier n'avait aucun moyen de déterminer la composition ou la structure interne du produit et

zugänglich gemacht, wenn es dem Fachmann nicht möglich war, die Zusammensetzung oder innere Struktur des Erzeugnisses zu erschließen und es zu reproduzieren, obwohl es der Öffentlichkeit vor dem Prioritätstag des Patents zur Verfügung stand.

4. Die Beschwerdegegnerinnen haben eine Vielzahl von Entgegenhaltungen vorgelegt, die die Vorbenutzung der Erfindung durch die öffentliche Zugänglichkeit von Duramune C[®] und Coronavac[®] belegen sollen. Die Kammer wird zunächst klären, ob die von den Beschwerdegegnerinnen geltend gemachte Vorbenutzung den in der Stellungnahme G 1/92 (s. o.) aufgestellten Erfordernissen der Analysierbarkeit und Reproduzierbarkeit genügt. Sollte dies nicht der Fall sein, so würde sich die Prüfung der Frage erübrigen, ob Duramune C[®] und Coronavac[®] tatsächlich vor dem Prioritätstag des Streitpatents einem Mitglied der Öffentlichkeit zur Verfügung standen und unter den strittigen Anspruch 1 fallen.

5. Es muß festgestellt werden, ob der Fachmann, dem Duramune C[®] oder Coronavac[®] zur Verfügung stand, daraus die folgenden drei im strittigen Anspruch 1 angegebenen Merkmale 1 bis 3 ableiten konnte:

(1) Der Impfstoff enthält CCV, die durch mindestens acht Passagen in feline Zellen bei einem niedrigen Viren-Zellen-Verhältnis von etwa 1:1000 bis 1:10 000 – gemessen nach dem TCID₅₀-Verfahren – abgeschwächt worden sind (Anspruch 1 a)).

(2) Bei Verabreichung an einen Hund durch Injektion infizieren die abgeschwächten Viren selektiv das Darmepithel (Anspruch 1 a)).

(3) Bei parenteraler Verabreichung schützt das avirulente antigene Erzeugnis Hunde vor einer Infektion durch virulente CCV (Ansprüche 1 a) und 1 b)).

6. Zu Merkmal 1 ist anzumerken, daß es zum allgemeinen Fachwissen gehört, daß die Abschwächung eines Virus an lebendem Material (z. B. an tierischen Zellen) vorgenommen wird, um bestimmte genetische Veränderungen (Mutationen, Deletionen usw.) hervorzurufen, die die Virulenz des Virus unter Wahrung seiner Immunogenität verringern. Mit jeder zusätzlichen Passage in der Wirtszelle treten weitere genetische Veränderungen auf, die die Immunogenität und/oder Infektiosität des Virus

product and was not able to reproduce it, in spite of the product's being in the public's hands before the priority date of the patent.

4. The respondents have provided a great many documents to substantiate the prior use of the invention by the public availability of Duramune C[®] and Coronavac[®]. The board will deal first with the question of whether or not the prior use argued by the respondents satisfies the requirements of analysability and reproducibility prescribed by decision G 1/92 (supra). If it transpires that the prior use does not satisfy these requirements, then the task of establishing whether Duramune C[®] and Coronavac[®] were actually in the hands of a member of the public before the priority date of the patent in suit and fell within the scope of claim 1 at issue, becomes superfluous.

5. It should be established whether or not the skilled person having Coronavac[®] or Duramune C[®] in his/her hands could have derived therefrom any of the three features (1) to (3) indicated in claim 1 at issue (see paragraph IX supra), namely that:

(1) the vaccine contained CCV attenuated by at least eight passages through feline cells at a low virus to cell ratio of about 1:1000 to 1:10 000, as measured by the TCID₅₀ method (claim 1a), that

(2) the attenuated virus when administered to a dog by injection selectively infected the intestinal epithelium (claim 1a), and that

(3) upon parenteral administration, the avirulent antigenic product protected dogs from infection by virulent CCV (claim 1a and 1b)).

6. As regards feature (1), it is common general knowledge that attenuation of a virus is performed in living material (eg animal cells) in order to induce specific genetic changes (mutations, deletions, etc.) reducing virulence of the virus while maintaining its immunogenicity. By each additional passage through the host cell, further genetic modifications occur influencing immunogenicity and/or infectivity of the virus. These changes depend upon the host cell in which attenuation is performed and on

n'était pas capable de la reproduire, bien que le produit ait été accessible au public avant la date de priorité du brevet.

4. L'intimé a produit un grand nombre de documents pour étayer sa thèse selon laquelle, puisque le Duramune C[®] et le Coronavac[®] étaient accessibles au public, il y avait eu divulgation de l'invention par usage antérieur. La Chambre va d'abord examiner la question de savoir s'il était possible d'analyser et de reproduire l'invention, ainsi qu'il était exigé dans l'avis G 1/92 cité supra pour qu'il y ait utilisation antérieure, comme le prétendait l'intimé. S'il s'avère que ce n'était pas le cas, il n'est plus utile d'examiner si le Duramune C[®] et le Coronavac[®] étaient effectivement à la disposition d'une personne du public avant la date de priorité du brevet en litige et s'ils étaient couverts par la revendication 1.

5. Il conviendrait d'examiner si l'homme du métier qui aurait eu entre les mains le Coronavac[®] ou le Duramune C[®] aurait pu ou non en déduire l'une ou l'autre des trois caractéristiques (1), (2) et (3) énoncées dans la revendication 1 en litige (cf. point IX supra), à savoir :

(1) que le vaccin contenait le virus CVC atténué par au moins huit passages dans des cellules d'origine féline, avec un rapport entre les particules de virus et les cellules peu élevé, compris entre environ 1:1000 et 1:10 000, les particules de virus étant mesurées par le procédé TCID₅₀ (revendication 1a))

(2) que le virus atténué, administré à un chien par injection, infectait sélectivement l'épithélium intestinal (revendication 1a)), et que

(3) lorsqu'il était administré par voie parentérale, le produit antigénique avirulent protégeait les chiens contre l'infection par le CVC virulent (revendication 1a) et 1b)).

6. Pour ce qui est de la caractéristique (1), l'homme du métier sait de manière générale que pour atténuer un virus, on le fait passer dans de la matière vivante (p. ex. des cellules animales) de manière à provoquer des changements génétiques spécifiques (mutations, délétions, etc.) qui réduisent la virulence du virus tout en maintenant son immunogénicité. A chaque nouveau passage du virus dans la cellule hôte se produisent de nouvelles modifications génétiques qui influent sur son immunogénicité

beeinflussen. Diese Veränderungen sind von der Wirtszelle, in der die Abschwächung vorgenommen wird, und von den jeweiligen Bedingungen (u. a. der Zahl der Passagen und dem Viren-Zellen-Verhältnis) abhängig. Was die Frage angeht, ob ein Fachmann, der vor dem Prioritätstag des Streitpatents im Besitz von Coronavac® oder Duramune C® war, diese Bedingungen und die Wirtszelle ermitteln kann, in der die Viren abgeschwächt wurden, so ist die Kammer davon überzeugt, daß dies, wie unter Nummer 6 des Dokuments 64 festgestellt, unmöglich ist. Ein wesentliches Hindernis dafür besteht ganz offensichtlich darin, daß sich keine Korrelation zwischen den genetischen Veränderungen einerseits und der Zahl der Passagen, der Beschaffenheit der Wirtszelle oder dem Viren-Zellen-Verhältnis andererseits herstellen läßt.

7. Bezüglich des Merkmals 2, d. h. der selektiven Infektion des Darmepithels eines Hundes bei parenteraler Verabreichung des beanspruchten abgeschwächten Impfstoffs, pflichtet die Kammer den Beschwerdegegnerinnen darin bei, daß dieses Merkmal in der Interaktion des abgeschwächten CCV-Lebendimpfstoffs mit dem Hund inhärent enthalten ist (vgl. "Inhärenzdoctrin"). Dies entbindet die Kammer aber nicht von der Klärung der Frage, ob dieses Merkmal "verborgen" oder dem Fachmann vor dem Prioritätstag des Streitpatents zugänglich war. Dies ergibt sich aus der Begründung der Entscheidung G 2/88 (ABl. EPA 1990, 93, Nr. 10.1), wonach "es im Zusammenhang mit Artikel 54 (2) EPÜ darum geht zu entscheiden, was der Öffentlichkeit 'zugänglich gemacht' worden ist, und nicht darum, was in dem (z. B. durch eine frühere schriftliche Beschreibung oder eine frühere Benutzung (Vorbenutzung)) zugänglich Gemachten 'inhärent' enthalten gewesen sein mag".

8. Nach Auffassung der Kammer konnte das Merkmal 2 dem Fachmann nur dann zugänglich sein, wenn ihm der genaue Schutzmechanismus von Coronavac® oder Duramune C® bei Hunden bekannt war. Vor dem Prioritätstag des Streitpatents war aber noch nicht einmal etwas über den Immunitätsmechanismus gegenüber CCV bekannt, was durch die spätere Druckschrift 15, die im August 1983 veröffentlicht und jetzt als Gutachten angezogen wurde, auch belegt wird (s. S. 558, letzter vollständiger Absatz: "Noch weniger weiß man über die Immunität gegenüber dem caninen Coronavirus.").

the conditions (inter alia the number of passages and the virus/cell ratio) applied. As to the possibility by a skilled person in possession of Coronavac® or Duramune C® before the priority date of the patent in suit of determining the conditions and the host cell in which the virus was attenuated, the board is convinced by the statement in paragraph 6 of document (64) that achieving this task was impossible. One major obstacle was obviously represented by the impossibility of correlating the genetic modifications to the number of passages, to the nature of the host cell or to the virus/cell ratio.

7. As for feature (2), namely the selective infection of the dog's intestinal epithelium upon parenteral administration of the claimed attenuated vaccine, the board agrees with the respondents that this feature is inherent (cf "the doctrine of inherency") in the interaction of the attenuated live CCV vaccine with the dog. Yet, this does not mean that the board is exempted from evaluating whether this feature was a "hidden" one or was accessible to the skilled person before the priority date of the patent in suit. This follows from the rationale emerging from decision G 2/88, OJ EPO 1990, 93, see point 10.1), which states: "Under Article 54(2) EPC the question to be decided is what has been "made available" to the public: the question is not what may have been "inherent" in what was made available (by a prior written description, or in what has previously been used (prior use), for example)".

8. The board notes that a prerequisite for feature (2) to have become accessible to the skilled person is that the exact mechanism through which Coronavac® or Duramune C® conferred protection on dogs had to be known to him/her. However, before the priority date of the patent in suit, nothing was even known about the immunity mechanism to the CCV and later document (15), published in August 1983, taken as an expert's opinion, shows this (see page 558, last full paragraph: "Still less is known about immunity to canine coronavirus"). What was known before the priority date was that

et/ou son infectivité. Ces modifications dépendent de la cellule hôte dans laquelle l'atténuation est effectuée et des conditions appliquées (notamment, nombre de passages et ratio particules de virus/cellules). Par ailleurs, au point 6 du document (64), il était déclaré qu'il était impossible pour l'homme du métier qui aurait eu du Coronavac® ou du Duramune C® entre les mains avant la date de priorité du brevet en litige de déterminer dans quelles conditions et à l'intérieur de quelle cellule hôte le virus était atténué, et pour la Chambre, cette déclaration est convaincante. L'un des obstacles majeurs à cet égard tenait manifestement au fait qu'il était impossible d'établir un lien entre les modifications génétiques et le nombre de passages, la nature de la cellule hôte ou le rapport existant entre les particules de virus et les cellules.

7. Quant à la caractéristique (2), à savoir l'infection sélective de l'épithélium intestinal du chien par administration parentérale du vaccin atténué qui était revendiqué, la Chambre estime comme l'intimé qu'il s'agit là d'une caractéristique inhérente à l'interaction du vaccin à base de CVC vivant atténué avec le chien (doctrine du "contenu intrinsèque"), mais cela ne signifie pas pour autant que la Chambre n'a pas à examiner s'il s'agissait d'une caractéristique existant à l'état "latent" ou d'une caractéristique qui était déjà accessible à l'homme du métier avant la date de priorité revendiquée pour le brevet en litige. Ceci correspond à l'idée générale qui se dégage de la décision G 2/88, JO OEB 1990, 93, point 10.1, dans laquelle il est déclaré: "en vertu de l'article 54(2) CBE, la question est de savoir ce qui a été "rendu accessible" au public, et non pas ce qui pouvait être "contenu intrinsèquement" dans ce qui a été rendu accessible (par une description écrite antérieure, ou dans l'utilisation antérieure, par exemple)".

8. La Chambre note que pour que la caractéristique (2) ait été accessible à l'homme du métier, il aurait fallu que ce dernier sache précisément par quel mécanisme le Coronavac® ou le Duramune® protégeait les chiens. Or, avant la date de priorité du brevet en litige, le mécanisme de l'immunité au coronavirus canin n'était pas connu, ainsi qu'en témoigne le document (15), plus récent puisque publié en août 1983, cité comme représentant un avis d'expert (cf. page 558, dernier paragraphe: "Still less is known about immunity to canine coronavirus" "On en sait encore moins sur l'immunité au coronavirus"). Ce que

Vor dem Prioritätstag war lediglich bekannt, daß **virulente** CCV bei oraler Aufnahme den Darmtrakt eines Hundes infizierten (s. Druckschrift 10, S. 26, "Infektionsweg"), die parenterale Verabreichung der Viren aber nicht zu einer Darminfektion führte (a. a. O., S. 28, linke Spalte). Dies bedeutete für den Fachmann aber nicht, daß es sich bei **abgeschwächten** CCV genauso verhalten mußte. Gerade bei parenteraler Verabreichung des abgeschwächten Virus bestand keine Gewähr für die Erhaltung der charakteristischen Virusaktivität. Somit gab es nach Ansicht der Kammer keine Möglichkeit, dieses Merkmal zu ermitteln.

9. Die Beschwerdegegnerinnen bringen vor, daß das Merkmal 2 und ein entsprechendes Testverfahren auf dem Seminar von Dr. Acree offenbart worden seien (s. Druckschrift 62, S. 24/51, Nr. IV.5.a und S. 25/51, Nr. E.1). In der Druckschrift 62 wird aber lediglich berichtet, daß ein **nicht näher bestimmter** parenteral verabreichter CCV-Impfstoff zu 95 % einen Schutz des Darmtraktes bewirkt, wobei nicht angegeben ist, ob dieser Impfstoff Coronavac® oder Duramune C® ist bzw. ob es sich um einen abgeschwächten Lebendimpfstoff, einen inaktivierten Impfstoff oder etwas anderes handelt. Darüber hinaus steht dieser "Schutz des Darmtraktes" nicht unbedingt in Verbindung mit dem Merkmal 2 ("infiziert selektiv das Darmepithel"), weil er auch auf lokale Antikörper zurückgehen kann und nicht auf eine Infektion durch das Virus. Ferner wird in der Druckschrift 62 (s. S. 9/51, Nr. 3) zwar ein Verfahren offenbart, das auf der "Markierung von Darmpräparaten mit fluoreszierenden Antikörpern" basiert. Dieses Verfahren wird aber in Zusammenhang mit der Diagnose von caninem Coronavirus genannt (s. Überschrift auf S. 9/51) und nicht in Zusammenhang mit der Beurteilung des "Schutzes des Darmtraktes" durch den angeführten nicht näher bestimmten CCV-Impfstoff. Selbst wenn also davon ausgegangen würde, daß die Kombination der Druckschrift 62 mit der Vorbenutzung von Coronavac® oder Duramune C® bei der Entscheidung der Neuheitsfrage zulässig wäre, wäre das Merkmal 2 dem Fachmann vor dem Prioritätstag des Streitpatents verborgen geblieben.

10. Bezüglich des Merkmals 3, wonach das avirulente antigene Erzeugnis, das entweder aus den

virulent CCV infected the dog's intestine via the oral route (see document (10), page 26, under the heading "Route of infection") but that parenteral administration of the virus did not result in intestinal infection (ibid., page 28, left-hand column). This did not mean to the skilled person that an **attenuated** CCV had to behave in the same way. Especially where the attenuated virus was administered via the parenteral route, there was no certainty that this characteristic would remain active. Therefore it is the board's view that there was no means available by which this feature could have been established.

9. The respondents argue that feature (2) and a method for testing it had been revealed during Dr Acree's conference (see document (62), page 24/51, section IV.5.a, and page 25/51, section E.1). However, the board observes that document (62) merely reports that an **undefined** CCV vaccine administered parenterally elicits 95% intestinal protection. The document does not specify whether the vaccine is Coronavac® or Duramune C® or whether it is a live attenuated vaccine, an inactivated one or something else. Furthermore, "intestinal protection" is not necessarily linked to feature (2), namely "selectively infects the intestinal epithelium" since intestinal protection may be due to local antibodies and not to infection by the virus. It is also true that document (62) (see page 9/51, section 3) discloses a technique based on "fluorescent antibody staining of intestinal material". However, this technique is cited in the context of the diagnosis of canine coronavirus (see heading on page 9/51), not in the context of evaluating "intestinal protection" of the undefined CCV vaccine referred to therein. Thus, in conclusion, even assuming that combining document (62) with the prior use of Coronavac® or Duramune C® were permissible in a novelty issue, feature (2) remained concealed from the skilled person before the priority date of the patent in suit.

10. As regards feature (3), namely that the avirulent antigenic product emerging either from the live canine

l'on savait en revanche avant la date de priorité, c'était que le CVC **virulent** infectait l'intestin des chiens par voie orale (cf. document (10), page 26, sous le titre "Route of infection"), mais qu'en revanche l'administration de ce même virus par voie parentérale ne provoquait pas d'infection intestinale (ibid. page 28, col. de g.). Pour l'homme du métier, cela ne signifiait pas qu'un coronavirus **atténué** devait se comporter de la même façon. Il n'était en particulier pas certain que cette caractéristique reste active dans le cas où le virus atténué est administré par voie parentérale. La Chambre estime par conséquent qu'il n'existait aucun moyen de parvenir à cette caractéristique.

9. Les intimées font valoir que cette caractéristique (2), ainsi qu'une méthode pour la tester, avaient été divulguées pendant la conférence du Dr. Acree (cf. document (62), page 24/51, point IV.5.a, et page 25/51, point E.1). La Chambre signale toutefois que dans le document (62), il est simplement mentionné que l'administration par voie parentérale d'un vaccin CVC **non défini** assure une protection à 95% de l'intestin. Il n'est toutefois pas précisé dans ce document si le vaccin en question est du Coronavac® ou du Duramune C®, ni s'il s'agit d'un virus vivant atténué, d'un virus inactivé ou d'un virus se présentant sous une autre forme. De plus, la "protection de l'intestin" n'est pas nécessairement liée à la caractéristique (2), à savoir "infecte sélectivement l'épithélium intestinal", car il se peut que la protection intestinale soit due à la présence d'anticorps locaux, et non pas à l'infection par le virus. Il est exact par ailleurs que le document (62) (cf. page 9/51, point 3) divulgue une technique basée sur "la coloration de matière intestinale par des anticorps fluorescents". Toutefois, cette technique est citée à propos du diagnostic du coronavirus du chien (voir titre page 9/51), et non pas à propos de l'évaluation de la "protection intestinale" conférée par le vaccin CVC indéfini auquel il est fait référence dans le document. Donc, à supposer même qu'il était autorisé aux fins de l'examen de la nouveauté de combiner les informations figurant dans le document (62) avec l'enseignement retiré de l'utilisation antérieure du Coronavac® ou du Duramune C®, il n'en demeurerait pas moins que la caractéristique (2) n'était pas connue de l'homme du métier avant la date de priorité du brevet en litige.

10. En ce qui concerne la caractéristique (3), à savoir le fait que le produit antigénique avirulent provenant soit

gemäß Anspruch 1 a) abgeschwächten lebenden caninen Coronaviren oder aus den inaktivierten, in felines oder caninen Zellen vermehrten caninen Coronaviren (Anspruch 1 b)) gewonnen wird, Hunde bei parenteraler Verabreichung vor der Infektion durch CCV schützt, merkt die Kammer an, daß es vor dem Prioritätstag des Streitpatents nicht möglich war, eine CCV-Infektion ausschließlich anhand der klinischen Symptome zu diagnostizieren. Dies wird in der späteren Druckschrift 15 (veröffentlicht im August 1983), die als Gutachten angezogen wurde, auf Seite 551 unter der Überschrift "Klinische Diagnose" bestätigt. Auch in der Druckschrift 62 heißt es auf Seite 9/51 (Nr. 2), daß "die Diagnose einer CCV-Gastroenteritis anhand der Symptome irreführend sein kann". Somit standen Feldversuche nicht in Korrelation zum Immunschutz und konnten daher nichts über ihn aussagen. Eine entsprechende Korrelation fehlte auch bei serologischen Untersuchungen, weil humorale Antikörper noch keinen Schutz bedeuteten (s. Druckschrift 10, S. 28, linke Spalte, "Immunität"). Um dieses Hindernis auszuräumen, mußte der Fachmann also anhand eines zuverlässigen Versuchsmodells prüfen, ob ein bestimmter Impfstoff tatsächlich Schutz verlieh. Dieses Versuchsmodell stand dem Fachmann vor dem Prioritätstag des Streitpatents aber nicht zur Verfügung und wurde auch im Seminar von Dr. Acree nicht offengelegt (s. Druckschrift 62, S. 25/51, Nr. E.1: "Auf das genaue Verfahren zur Beurteilung der Wirksamkeit eines Impfstoffs kann nicht eingegangen werden."). Das Versuchsmodell basierte auf den Erkenntnissen in Anspruch 25 des Streitpatents, wonach Proben aus dem Darmtrakt des geimpften Hundes und des Kontrollhundes nach CCV-Exposition der Hunde untersucht wurden, um den Replikationsgrad des Virus zu bestimmen. Da der Fachmann vor dem Prioritätstag des Streitpatents also nicht zuverlässig beurteilen konnte, ob ein bestimmter CCV-Impfstoff das Merkmal 3 aufwies oder nicht, blieb ihm auch das Merkmal 3 verborgen.

coronavirus attenuated according to claim 1a or from inactivated feline or canine cell propagated canine coronavirus (claim 1b) protected dogs by parenteral administration from infection by CCV, the board observes that before the priority date of the patent in suit diagnosis of CCV infection based only on the clinical signs was impossible. In fact, later document (15) (published August 1983), taken as an expert's opinion, confirms this on page 551 under the heading "Clinical Diagnosis". Document (62) also states on page 9/51 (point 2) that "a diagnosis of CCV gastroenteritis based on the symptoms can be misleading". Thus, field efficacy trials did not correlate with and thus could not be predictive of immunoprotection. This lack of correlation also applied to serological studies since humoral antibodies did not imply protection (see document (10), page 28, left-hand column, under "Immunity"). Thus, in order to overcome this obstacle, the skilled person had to turn to a reliable experimental challenge model for evaluating whether a given vaccine actually conferred protection. However, this experimental challenge model was not available to the skilled person before the priority date of the patent in suit. It was also kept secret during Dr Acree's conference (see document 62, page 25/51, section E.1: "The specific procedure used to evaluate the efficacy of a vaccine cannot be discussed"). This experimental challenge model was based on the finding of claim 25 of the patent in suit which consists in examining intestinal tract samples of the vaccinated dog and control dog both challenged with the CCV to determine the degree of replication of the challenge virus. Consequently, since the skilled person could not reliably evaluate before the priority date of the patent in suit whether or not feature (3) was shared by a given CCV vaccine, it must be concluded that feature (3) was also concealed from the skilled person.

du coronavirus canin vivant atténué selon la revendication 1a), soit du coronavirus canin inactivé propagé dans des cellules félines ou canines selon la revendication 1b) protégeait de l'infection par le CVC les chiens auxquels il avait été administré par voie parentérale, la Chambre fait observer qu'avant la date de la priorité du brevet en litige, ainsi que le confirme le passage intitulé "Clinical diagnosis" figurant à la page 551 du document ultérieur (15) (publié en août 1983), qui était cité comme avis d'expert, il était impossible de diagnostiquer une infection par le CVC sur la seule base des signes cliniques. Il est également indiqué à la page 9/51 (point 2) du document (62) que "a diagnosis of CVC gastroenteritis based on the symptoms can be misleading" (l'on risque d'être induit en erreur si l'on se fonde uniquement sur les symptômes pour diagnostiquer une gastro-entérite provoquée par une infection par le CVC). Par conséquent, les tests d'efficacité effectués dans la pratique ne permettaient pas de tirer des conclusions ni donc de faire des prévisions concernant l'immunoprotection. Il n'était pas possible non plus de tirer des conclusions dans le cas des examens sérologiques puisque la présence d'anticorps humoraux ne signifiait pas qu'il y avait protection (cf. document (10), page 28, col. de g., sous "Immunity"). Aussi l'homme du métier devait-il, pour triompher de cet obstacle, recourir à un modèle expérimental fiable d'infection provoquée pour évaluer si un vaccin donné conférait effectivement une protection. Or, avant la date de priorité du brevet en litige, ce modèle expérimental n'était pas connu de l'homme du métier. Il n'avait pas non plus été divulgué lors de la conférence du Dr. Acree (cf. document 62, page 25/51, point E.1 : "The specific procedure used to evaluate the efficacy of a vaccine cannot be discussed" (il ne peut être discuté de la procédure spécifique mise en oeuvre pour évaluer l'efficacité d'un vaccin). Ce modèle expérimental était fondé sur le procédé selon la revendication 25 du brevet en litige, consistant à examiner des échantillons du tractus intestinal d'un chien vacciné et d'un chien témoin non vacciné, infectés tous les deux par le virus CVC, ceci afin de déterminer le degré de répllication du virus infectant. Par conséquent, étant donné qu'avant la date de priorité du brevet en litige, l'homme du métier ne disposait d'aucun moyen fiable pour évaluer si un vaccin CVC donné présentait ou non la caractéristique (3), force est de conclure que l'homme du métier ignorait également l'existence de cette caractéristique (3).

Reproduzierbarkeit

11.1 Die Beschwerdegegnerinnen argumentieren, einer der vorbenutzten Impfstoffe wäre zugänglich gewesen, wenn der Impfstoff auf der Grundlage einer einzigen Ampulle, beispielsweise von Coronavac[®], reproduziert worden wäre, die als Mutterkultur verwendet und einer begrenzten Zahl von Passagen in caninen Zellen unterzogen worden wäre. Dagegen sprechen nach Auffassung der Kammer aber zwei wichtige Gründe.

11.2 Zum einen heißt es unter Nummer 1.4 der Stellungnahme G 1/92 (s. Nr. 3), daß ein wesentlicher Zweck jeder technischen Lehre darin besteht, daß der Fachmann in die Lage versetzt werden soll, ein bestimmtes Erzeugnis durch Anwendung dieser Lehre herzustellen oder zu benutzen. Die Herstellung oder Benutzung eines bestimmten Erzeugnisses setzt demnach in logischer Konsequenz auch voraus, daß sich ihm dessen Zusammensetzung oder innere Struktur erschließt. Somit hängt die Reproduzierbarkeit eines Erzeugnisses davon ab, daß der Fachmann vor und nach der Reproduktion weiß, **was** er in Händen hat, während eine "blinde" Reproduktion zu einem unkontrollierbaren Ergebnis führen würde. Im vorliegenden Fall konnte der Fachmann aber nicht wissen, ob die Merkmale 1 bis 3 im handelsüblichen Impfstoff oder in einem reproduzierten Impfstoff vorhanden waren (s. Nrn. 6 bis 10). Daher konnte er auch nicht feststellen, ob der reproduzierte Impfstoff mit dem Ausgangsimpfstoff identisch war.

11.3 Zum anderen war die Wahrscheinlichkeit einer genetischen Veränderung des Genoms der Viren im Zuge der Vermehrung in einer lebenden Wirtszelle sehr hoch. An jedem Virus können bei seiner Vermehrung genetische Änderungen auftreten, die beispielsweise den Gewebetropismus, die Virulenz, das Attenuierungsverhalten oder die Wärmebeständigkeit verändern könnten. Dies steht in Einklang mit der Druckschrift 46, wonach bei der Vermehrung eines Lebendvirusimpfstoffs nur eine begrenzte Zahl von Passagen vorgenommen werden dürfen, um unerwünschte Mutationen zu vermeiden (s. S. 618, linke Spalte, zweiter Absatz). Spätere Druckschriften belegen sogar, daß Viren mit einzelsträngiger RNA wie CCV für solche Mutationen besonders anfällig sind (s. Druckschrift 66, Absatz auf S. 257 unten und S. 258 oben, sowie Druck-

Reproducibility

11.1 The respondents argue that availability of one of the prior use vaccines was possible by reproduction of the vaccine by departing from a single vial of eg Coronavac[®] used as a master seed stock and subjecting it to a limited series of passages in canine cells. However, in the board's view, two important reasons exist against the respondents' line of argument.

11.2 Firstly, point 1.4 of decision G 1/92 (see point 3 supra) states that an essential purpose of a technical teaching is to enable the person skilled in the art to manufacture or use a given product by applying such teaching. Thus, as a corollary, the manufacture or use of a given product requires that one has to understand the composition or the internal structure of the product. Hence reproducibility of a product requires that one has to understand before and after reproduction **what** one has in one's hands, otherwise "blindfold" reproduction will lead to something uncontrollable. But in the particular situation at issue, the skilled person did not and could not know whether features (1) to (3) above were present in the vaccine commercially available or in a reproduced vaccine (see points 6 to 10 supra). Therefore it was impossible to establish the identity of the reproduced vaccine with the starting vaccine.

11.3 Secondly, the probability of a genetic change in the virus' genome upon propagation in a living host cell was very high. Any virus when propagated may undergo genetic changes susceptible of altering eg the tissue tropism, the virulence, the attenuation markers or the thermal stability. This is in line with document (46), according to which, when propagating a live virus vaccine, only a limited number of passages have to be made to prevent undesirable mutations (see page 618, left-hand column, second paragraph). But later documents show that single-stranded RNA viruses such as CCV are particularly predisposed to said mutations (see document (66), paragraph bridging pages 257 and 258 and document (63), bottom of page 65). As already pointed out under point 6 supra, these genetic alterations depend upon the host cell in which

Reproductibilité

11.1 L'intimé fait valoir qu'il était possible de parvenir à l'un des vaccins utilisés antérieurement, le Coronavac[®] par exemple, en le reproduisant à partir du contenu d'un seul flacon de Coronavac[®], utilisé comme "master seed stock" et soumis à un nombre limité de passages dans des cellules canines. Or la Chambre estime que cet argument n'est pas valable, ceci pour deux raisons essentielles.

11.2 Premièrement, comme la Chambre l'a rappelé au point 3 supra, la Grande Chambre a déclaré au point 1.4 de l'avis G 1/92 : "tout enseignement technique a essentiellement pour objet de permettre à l'homme du métier de fabriquer ou d'utiliser un produit donné en appliquant cet enseignement". Il en résulte que pour pouvoir fabriquer ou utiliser un produit donné, il est nécessaire de savoir quelle est la composition du produit ou sa structure interne. Par conséquent, pour pouvoir reproduire un produit, l'on doit pouvoir comprendre **quel produit** on a entre les mains, avant et après la reproduction de ce produit, sinon, en cas de reproduction "à l'aveugle", l'on risque d'aboutir à quelque chose d'incontrôlable. Toutefois, dans la présente affaire, l'homme du métier ne savait pas et ne pouvait pas savoir si le vaccin existant dans le commerce ou si un vaccin reproduit (cf. points 6 à 10 supra) présentaient les caractéristiques (1), (2) et (3) mentionnées plus haut, si bien qu'il ne pouvait déterminer si le vaccin reproduit était identique au vaccin de départ.

11.3 Deuxièmement, il était fort probable qu'un changement génétique se produise dans le génome du virus lors de la propagation dans une cellule hôte vivante. Tout virus peut, lorsqu'il est propagé, subir des modifications génétiques susceptibles d'entraîner des altérations au niveau notamment du tropisme cellulaire, de la virulence, des marqueurs d'atténuation ou de la stabilité thermique. Cela correspond du reste tout à fait à ce qui est indiqué dans le document (46), dans lequel il est expliqué que lors de la propagation d'un vaccin obtenu à partir d'un virus vivant, il convient de limiter le nombre de passages afin d'éviter que des mutations indésirables ne se produisent (cf. page 618, col. de g., deuxième paragraphe). Il ressort toutefois de documents ultérieurs que les virus ARN simple brin tels que le CVC sont particulièrement prédisposés à subir

schrift 63, S. 65 unten). Wie bereits unter Nummer 6 angeführt, sind diese genetischen Veränderungen von der Wirtszelle, in der die Vermehrung vorgenommen wird, und von den jeweiligen Bedingungen (u. a. der Zahl der Passagen und dem Viren-Zellen-Verhältnis) abhängig.

12. Vor dem Prioritätstag des Streitpatents führten diese beiden Sachverhalte (d. h. fehlendes Wissen des Fachmanns um die Zusammensetzung oder innere Struktur des Erzeugnisses **und** hohe Wahrscheinlichkeit einer genetischen Veränderung des Genoms der Viren bei Vermehrung in einer lebenden Wirtszelle) in Verbindung miteinander zu einer unkontrollierbaren Situation, wenn versucht wurde, eine im Handel erhältliche Ampulle eines CCV-Impfstoffs zu vermehren. Da der Fachmann beispielsweise die genaue Beschaffenheit des Ampulleninhalts nicht ergründen konnte, sondern nur wußte, daß "der Impfstoff aus modifizierten CCV-Lebendviren bestand und mittels spezieller Gewebekulturverfahren entwickelt wurde" (s. Dokument 25, S. 72, d. h. Beipackzettel der Ampulle), hatte er auch keinen Anhaltspunkt für die möglichen Verfahren zur Vermehrung der CCV und hätte mit hoher Wahrscheinlichkeit riskiert, daß die Viren im Falle ihrer Vermehrung wieder virulent geworden wären (s. Streitpatent, S. 5, Z. 25 bis 29). Daß man die CCV-Viren vermehren konnte, indem man eine einzige Ampulle mit beispielsweise Coronavac[®] als "Mutterkultur" einer begrenzten Reihe von Passagen unterzog, ist unstrittig; nach Ansicht der Kammer können diese vermehrten CCV-Viren aber nicht als der "beanspruchte Impfstoff" bezeichnet werden, solange kein entsprechender Nachweis möglich ist. Somit besteht ein enger Zusammenhang zwischen den in der Stellungnahme G 1/92 (s. o.) aufgestellten Erfordernissen, daß ein öffentlich zugängliches Erzeugnis herstellbar und benutzbar sein muß, und seiner Analysierbarkeit.

13. Selbst wenn also davon ausgegangen würde, daß Duramune C[®] und Coronavac[®] vor dem Prioritätstag des Streitpatents der Öffentlichkeit zur Verfügung standen, wären

propagation is performed and on the conditions (inter alia the number of passages and the virus/cell ratio) applied.

12. Before the priority date of the patent in suit, the two facts mentioned above (ie the lack of understanding of the composition or the internal structure of the product by the skilled person **and** the high probability of a genetic change in the virus' genome upon propagation in a living host cell) thus combined to induce an uncontrollable situation, if an attempt was made to expand a commercially available CCV vaccine vial. For instance, since it was not possible to understand the true nature of the vial's content, other than that it was "a modified live CCV vaccine modified by special tissue procedures" (see page 72 of document (25), ie the leaflet accompanying the vial), there was also a lack of guidance as to the measures to be taken to propagate the CCV and the probability was high that the virus would have reverted to the virulent stage (see patent in suit, page 5, lines 25 to 29) if the skilled person did that. In conclusion, while it is not in dispute that it was possible to amplify the CCV virus by departing from a single vial of, for example, Coronavac[®] used as a "master seed stock" and subjecting it to a limited series of passages, the board cannot accept that this amplified CCV virus be qualified as the "claimed vaccine", in the absence of means to make sure that it is. Thus, there is a close connection between the requirements stated in decision G 1/92 (supra) that a product belonging to the public domain can be made and used and its analysability.

13. Thus, even presuming that Duramune C[®] and Coronavac[®] were in the hands of the public before the priority date of the patent in suit, features (1) to (3) referred to in the

de telles mutations (cf. le document 66, paragraphe commençant à la fin de la page 257 et se terminant à la page 258, ainsi que le document (63), au bas de la page 65). Comme la Chambre l'a déjà souligné plus haut au point 6, ces altérations génétiques sont fonction de la cellule hôte dans laquelle la propagation est effectuée, et des conditions dans lesquelles cette propagation s'effectue (et notamment du nombre de passages et du rapport existant entre les particules de virus et les cellules).

12. Avant la date de priorité du brevet en litige, du fait des effets conjugués des deux éléments qui viennent d'être mentionnés (le fait que l'homme du métier ignorait la composition ou la structure interne du produit **et** le fait qu'il était très probable qu'un changement génétique se produise dans le génome du virus lors de sa propagation dans une cellule hôte vivante), l'on aurait pu aboutir à une situation incontrôlable si l'on avait essayé de préparer un vaccin CVC à partir d'un flacon de vaccin dans le commerce. Par exemple, puisqu'il n'était pas possible de comprendre quelle était la véritable nature du contenu du flacon, et que l'on savait simplement qu'il s'agissait d'un vaccin à base de CVC vivant atténué du fait qu'il avait été modifié par des procédures cellulaires spécifiques" (cf. page 72 du document (25), c'est-à-dire de la notice accompagnant le flacon), on ne disposait d'aucune indication sur les mesures à prendre pour propager le CVC ; il était donc très probable que si l'homme du métier avait essayé de propager le virus, le virus serait redevenu virulent (cf. le brevet en litige, page 5, lignes 25 à 29). En conclusion, tout en reconnaissant qu'il était possible d'amplifier le virus CVC en partant d'un seul flacon, par exemple de Coronavac[®] utilisé comme "master seed stock" et soumis à un nombre limité de passages, la Chambre refuse d'admettre que le virus CVC ainsi amplifié soit considéré comme étant le "vaccin revendiqué", puisqu'il n'existe aucun moyen de vérifier que tel est bien le cas. Les deux conditions requises dans l'avis G 1/92 (cf. supra) pour qu'un produit puisse être considéré comme appartenant au domaine public, à savoir qu'il doit d'une part pouvoir être fabriqué et utilisé et, d'autre part, pouvoir être analysé, sont donc des conditions étroitement liées.

13. Dès lors, même si l'on admet que le Duramune C[®] et le Coronavac[®] étaient accessibles au public avant la date de priorité du brevet en litige, les caractéristiques (1), (2) et (3) men-

die im Anspruch angeführten Merkmale 1 bis 3 der Öffentlichkeit **nicht** im Sinne des Artikels 54 (2) EPÜ zugänglich gemacht worden, weil der Fachmann diese Merkmale nicht feststellen und die Reproduktion auch nicht so überwachen konnte, daß die Erhaltung der Merkmale der "Mutterkultur" gesichert war. Der Gegenstand der strittigen Ansprüche wird daher durch die bloße öffentliche Verfügbarkeit von Duramune C[®] und/oder Coronavac[®] nicht beeinträchtigt.

Die Kammer kann auch keine weiteren Entgegenhaltungen ausmachen, die den beanspruchten Gegenstand offenbaren würden. Damit genügen die Ansprüche des einzigen Antrags den Erfordernissen des Artikels 54 EPÜ.

Erfinderische Tätigkeit

Nächstliegender Stand der Technik

14. Für die Beschwerdegegnerinnen sind die mündliche Offenbarung von Dr. Acree (Druckschrift 62) und die auf dem Markt erhältlichen Produkte Coronavac[®] und Duramune C[®] der nächstliegende Stand der Technik; für die Beschwerdeführerin ist dies die Druckschrift 10, ergänzt durch die spätere Druckschrift 15, die als Gutachten angezogen wurde. Die nachveröffentlichte Druckschrift 15 kann allerdings nicht zur Beurteilung der erfinderischen Tätigkeit herangezogen werden. Auch die Impfstoffe Coronavac[®] und/oder Duramune C[®] wird die Kammer für diese Zwecke nicht berücksichtigen, weil sie dem Fachmann, wie bereits ausgeführt, keinen Aufschluß über die intrinsischen oder extrinsischen Merkmale des Impfstoffs gegeben haben und damit nicht hergestellt und benutzt werden konnten.

Nach Auffassung der Kammer ist die Druckschrift 10 der nächstliegende Stand der Technik, weil darin die CCV-Enteritis bei Hunden und die Immunität gegenüber CCV behandelt wird. Dort heißt es, daß bei früheren Versuchen mit der parenteralen Verabreichung von CCV-Präparaten in abgeschwächter oder unveränderter Form kein umfassender Schutz erzielt werden können und ein Impfstoff gegen CCV nicht erhältlich sei. In der Druckschrift wird ferner festgestellt, daß lokale Immunität im Darmtrakt von wesentlicher Bedeutung für den Schutz vor einer CCV-Infektion sei.

claim would **not** have been made available to the public within the meaning of Article 54(2) EPC since the skilled person had no means of establishing these features and was also not able to monitor reproduction so as to ensure that features of the "master feed stock" were maintained. The subject-matter of the claims at issue is therefore not affected by the mere existence in the public domain of Duramune C[®] and/or Coronavac[®].

The board is also not in a position to identify further prior art disclosing the claimed subject-matter. It must be concluded that the claims of the sole request satisfy the requirements of Article 54 EPC.

Inventive step

Closest prior art

14. The respondents maintain that the closest prior art is represented by Dr Acree's oral disclosure (document (62)) and by Coronavac[®]s and Duramune C[®]s being available on the market, while the appellant views document (10) supplemented by later document (15), taken as an expert's opinion, as the closest prior art. Yet post-published document (15) cannot be taken into consideration for evaluating the inventive step. The board will also disregard in this context the vaccines Coronavac[®] and/or Duramune C[®] since, as stated above, the latter failed to reveal any intrinsic or extrinsic feature of the vaccine to the skilled person, and therefore it was not possible to produce and use them.

Document (10) is considered by the board as the closest prior art since it is concerned with CCV enteritis in dogs and immunity to CCV. It states that in previous experiments including parenteral administration of CCV preparations, whether attenuated or not, no full protection could be obtained and that a vaccine for protection against CCV was not available. It also states that local immunity in the intestine is essential for protection against CCV infection.

tionnées dans la revendication **ne** pouvaient **pas** en revanche avoir été rendues accessibles au public au sens où l'entend l'article 54(2) CBE, puisque l'homme du métier n'avait aucun moyen de les identifier et ne pouvait pas non plus contrôler le processus de reproduction pour veiller à ce que les caractéristiques du "master seed stock" soient préservées. Le simple fait que le Duramune C[®] et/ou le Coronavac[®] faisaient partie du domaine public ne saurait donc avoir d'incidence sur la nouveauté de l'objet des revendications en cause.

La Chambre n'a pu non plus découvrir d'autre antériorité divulguant l'objet revendiqué. Force est donc de conclure que les revendications selon la requête unique du requérant satisfont aux conditions requises à l'article 54 CBE.

Activité inventive

Etat de la technique le plus proche

14. L'intimé soutient que la divulgation orale faite par le Dr. Acree (document (62)), ainsi que le Coronavac[®] et le Duramune C[®] existant sur le marché constituent l'état de la technique le plus proche ; le requérant quant à lui déclare que le document (10), complété par le document (15) publié ultérieurement, qui est cité comme avis d'expert, constitue l'état de la technique le plus proche. Or, le document (15) publié ultérieurement ne saurait être pris en considération pour l'appréciation de l'activité inventive. La Chambre ne tiendra pas compte non plus dans ce contexte des vaccins Coronavac[®] et/ou Duramune C[®] puisque, comme elle l'a expliqué plus haut, l'homme du métier ne pouvait pas déceler dans ces derniers la moindre caractéristique intrinsèque ou extrinsèque du vaccin, si bien qu'il lui était impossible de les reproduire et de les utiliser.

La Chambre considère que le document (10) constitue l'état de la technique le plus proche car il porte sur l'entérite du chien causée par le CVC et sur l'immunité à ce virus. Dans ce document, il est indiqué que lors d'expériences antérieures, faisant notamment intervenir l'administration par voie parentérale de préparations à base de CVC, atténué ou non, il n'avait pu être obtenu de protection totale, si bien qu'il n'existait pas de vaccin contre le coronavirus canin. Il est également indiqué dans ce document (10) qu'une immunité locale au niveau de l'intestin est essentielle pour assurer une protection contre l'infection par le CVC.

In der Druckschrift 62 wird berichtet, daß ein nicht näher bestimmter parenteral verabreichter CCV-Impfstoff zu 95 % einen Schutz des Darmtraktes bewirkt, wobei nicht genau angegeben wird, ob es sich um einen abgeschwächten Lebendimpfstoff, einen inaktivierten Impfstoff oder etwas anderes handelt und wie dieser Impfstoff gewonnen wird. Somit enthält diese Druckschrift keine über die Lehre der Druckschrift 10 hinausgehende technische Lehre, sondern bestätigt lediglich, was bereits aus der Druckschrift 10 bekannt ist, nämlich daß lokale Immunität im Darmtrakt von wesentlicher Bedeutung für den Schutz vor einer CCV-Infektion ist.

Aufgabe und Lösung

15. Ausgehend von der Druckschrift 10 ist die technische Aufgabe, die das Streitpatent lösen soll, der wirksame Schutz von Hunden vor einer CCV-Infektion und die Bereitstellung von Möglichkeiten zur Gewinnung eines wirksamen Impfstoffs. Die Kammer ist davon überzeugt, daß die Impfstoffe gemäß den Ansprüchen 1 bis 10, die Herstellungsverfahren gemäß den Ansprüchen 11 bis 16 und die Verfahren gemäß den Ansprüchen 17 bis 28 diese Aufgabe angesichts der unter anderem in den Beispielen 5 und 15 angeführten Immunisierungsergebnisse lösen.

16. Somit muß festgestellt werden, ob sich die Lösung dieser Aufgabe in naheliegender Weise aus der Druckschrift 10 ergeben hat. Nach Auffassung der Kammer enthielt die Druckschrift 10 abgesehen von der Lehre, daß ein wirksamer Impfstoff lokale Immunität im Darmtrakt herstellen muß, keinen Anhaltspunkt für die Gewinnung der beanspruchten Impfstoffe. Außerdem hätte die Aussage der Druckschrift 10 (s. S. 28, rechte Spalte), wonach bei parenteraler Verabreichung abgeschwächter oder nicht abgeschwächter CCV-Präparate kein umfassender Schutz erzielt werde, den Fachmann davon abgehalten, sich auf die Entwicklung eines parenteral verabreichten Impfstoffs zu verlegen. Er hätte vielmehr an die Entwicklung eines oral verabreichten Impfstoffs gedacht, weil es in der Druckschrift 10 auf Seite 28, linke Spalte heißt, daß "auf oralem Wege infizierte Hunde immun werden".

17. Bezüglich des inaktivierten CCV-Impfstoffs (Anspruch 1 b)) ist anzumerken, daß die Herstellung eines solchen Impfstoffs im Stand der Technik nirgends vorgeschlagen

Document (62) reports that an undefined CCV vaccine administered parenterally elicits 95% intestinal protection, without specifying whether the vaccine is a live attenuated vaccine, an inactivated one or something else, and without teaching how the said vaccine is arrived at. Thus, in conclusion, this document does not provide any further technical teaching in comparison with document (10) but merely confirms what was already known from document (10), namely that local immunity at the intestinal level is essential for protection against CCV infection.

Problem to be solved and its solution

15. Departing from document (10), the technical problem to be solved by the patent in suit can be seen in the provision of effective protection for dogs from CCV infection and means for arriving at an effective vaccine. The board is satisfied that said problem has been solved by the vaccines according to claims 1 to 10, the process according to claims 11 to 16 and the methods according to claims 17 to 28, in view of the immunisation results referred to in eg Examples 5 and 15.

16. It has to be established whether or not the solution to the above problem followed in an obvious manner from document (10). In the board's opinion, document (10) provided no guidelines for arriving at the claimed vaccines other than the teaching that an effective vaccine had to confer local immunity at the intestinal level. Moreover, the statement made in document (10) (see page 28, right-hand column), according to which parenteral administration of CCV preparations, whether or not attenuated, did not achieve full protection, would have discouraged the skilled person from embarking upon the development of a vaccine to be administered parenterally. Rather, the skilled person would have thought of developing an oral vaccine because it is stated on page 28, left-hand column of document (10), that "dogs infected orally become immune".

17. As regards the inactivated CCV vaccine (claim 1b), not only did no prior art document suggest making an inactivated CCV vaccine, but, in the board's judgment, nor did the

Dans le document (62), il est expliqué qu'un vaccin non défini contre le CVC, administré par voie parentérale, assure une protection de l'intestin à 95% ; toutefois, ce document ne précise pas si le vaccin en question est un vaccin vivant atténué, un vaccin inactivé ou quelque autre forme de vaccin ; il n'explique pas non plus comment ce vaccin est obtenu. Donc, en conclusion, ce document ne fournit pas d'enseignement technique supplémentaire par rapport à celui fourni dans le document (10) ; il ne fait que confirmer ce qui était déjà connu de par le document (10), à savoir qu'une immunité locale au niveau de l'intestin est essentielle pour assurer une protection contre l'infection par le CVC.

Le problème à résoudre et sa solution

15. Partant du document (10), on peut considérer que le problème technique à résoudre par le brevet en litige était de fournir un moyen de protéger efficacement les chiens contre l'infection par le CVC, ainsi qu'un moyen de parvenir à un vaccin efficace. Eu égard aux résultats de l'immunisation présentés entre autres dans les exemples 5 et 15, la Chambre a acquis la conviction que ce problème a été résolu grâce aux vaccins selon les revendications 1 à 10, grâce au procédé selon les revendications 11 à 16 et grâce aux méthodes selon les revendications 17 à 28.

16. Il convient d'examiner si la solution de ce problème découlait ou non à l'évidence du document (10). La Chambre estime que le document (10), qui indiquait simplement qu'un vaccin efficace doit conférer une immunité locale au niveau de l'intestin, ne suggérait nullement comment obtenir les vaccins revendiqués. Qui plus est, il était indiqué dans le document (10) (page 28, col. de d.) que l'administration par voie parentérale de préparations à base de CVC, atténué ou non, ne permettait pas d'assurer une protection totale, ce qui était de nature à dissuader l'homme du métier d'essayer de mettre au point un vaccin destiné à être administré par voie parentérale. L'homme du métier aurait été plutôt amené à mettre au point un vaccin à administrer par voie orale, car il était indiqué à la page 28, col. de g. du document (10), que "les chiens infectés par voie orale acquéraient une immunité".

17. En ce qui concerne le vaccin à base de CVC inactivé (revendication 1b)), non seulement aucun document antérieur n'en suggérait la préparation, mais, de l'avis de la Chambre, la

wurde und sich auch die Fachwelt nach Auffassung der Kammer von einem inaktivierten CCV-Impfstoff – überdies bei parenteraler Verabreichung – keinen Schutz des Darmtraktes versprach, weil die Überzeugung herrschte, daß nur ein oral verabreichter abgeschwächter CCV-Lebendimpfstoff eine ausreichende Immunreaktion hervorrufen könnte (s. Nr. 16). Außerdem waren die Auswirkungen des Inaktivierungsverfahrens auf die für die Schutzwirkung erforderlichen Epitope nicht vorhersehbar.

18. Zudem stellt die Kammer fest, daß man nicht ohne weiteres zu den beanspruchten Impfstoffen gelangte, weil es das unter Nummer 9 angesprochene schwerwiegende Hindernis zu überwinden galt, daß dem Fachmann vor dem Prioritätstag des Streitpatents kein Versuchsmodell zur Verfügung stand. Der Stand der Technik enthielt keinen Anhaltspunkt für das Verfahren zur Beurteilung der Wirksamkeit eines CCV-Impfstoffs gemäß Anspruch 25 des Streitpatents, wonach Proben aus dem Darmtrakt des geimpften Hundes und eines Kontrollhundes nach der CCV-Exposition der Hunde untersucht wurden, um den Replikationsgrad des Virus zu ermitteln. Ebensowenig fanden sich im Stand der Technik die weiteren technischen Angaben zur Gewinnung der beanspruchten Impfstoffe, nämlich daß die Abschwächung der CCV entsprechend dem strittigen unabhängigen Verfahrensanspruch 23, d. h. durch 8 bis 60 Passagen von CCV in feline Zellen bei einem sehr niedrigen Viren-Zellen-Verhältnis (zwischen 1:1000 und 1:10000), erfolgen muß.

19. Auch das Argument der Beschwerdegegnerinnen, das sich auf die Druckschrift 62 und darauf stützt, daß die Impfstoffe Coronavac[®] und/oder Duramune C[®] auf dem Markt erhältlich gewesen seien, überzeugt nicht. Zum einen ist nämlich in der Druckschrift 62 nicht angegeben, ob es sich um einen abgeschwächten Lebendimpfstoff, einen inaktivierten Impfstoff oder etwas anderes handelt, und vor allem nicht dargelegt, wie dieser Impfstoff gewonnen wird, und zum anderen hätten Coronavac[®] und/oder Duramune C[®] nicht weitergeholfen, selbst wenn sie öffentlich zugänglich gewesen wären (s. Nrn. 9 und 10).

20. Die Beschwerdegegnerinnen haben auch noch vorgebracht, daß angesichts der Druckschrift 3, in der

scientific community expect an inactivated CCV vaccine, let alone a parenterally administered one, to confer intestinal protection since there was a conviction within that community that only attenuated live CCV vaccine administered orally could have elicited a sufficient immunological response (see point 16 supra). Further, the influence of the inactivation procedure on the epitopes required for conferring protection was unpredictable.

18. The board also observes that arriving at the claimed vaccines was not straightforward because the important blockage emphasised in point 9 supra (an experimental challenge model was not available to the skilled person before the priority date of the patent in suit) had to be overcome. No prior art document pointed to the method for evaluating the effectiveness of a CCV vaccine according to claim 25 of the patent in suit which consisted in examining intestinal tract samples of the vaccinated dog and control dog both challenged with the CCV to determine the degree of replication of the challenge virus. Nor was the further technical information for arriving at the claimed vaccines suggested by any prior art document, namely that attenuation of the CCV had to be made according to independent method claim 23 at issue, ie by passaging CCV between 8 to 60 times in feline cells at a very low virus to cell ratio (between 1:1000 to 10000).

19. The respondents' argument based on document (62) and the availability on the market of the two vaccines Coronavac[®] and/or Duramune C[®] is also not convincing. This is because, on the one hand, document (62) did not specify whether the vaccine was a live attenuated vaccine, an inactivated one or something else, and more importantly it did not teach how the said vaccine was arrived at, and on the other hand, Coronavac[®] and/or Duramune C[®], even if they were available to the public, would have been of no help (see points 9 to 10 supra).

20. The respondents further argued that there was a very high expectation of success that attenuating CCV

communauté scientifique ne s'attendait guère à ce qu'un tel vaccin puisse conférer une protection intestinale, et encore moins s'il était administré par voie parentérale, puisqu'elle était convaincue que seul un vaccin à base de CVC vivant atténué administré par voie orale pouvait déclencher une réponse suffisante du système immunitaire (cf. point 16 supra). De plus, il était impossible de prévoir l'influence que la procédure d'inactivation aurait sur les déterminants antigéniques nécessaires pour assurer la protection.

18. La Chambre fait également observer qu'il n'était pas évident d'arriver aux vaccins revendiqués dans la mesure où il fallait triompher de l'obstacle important mentionné au point 9 supra (le fait qu'avant la date de priorité du brevet en litige, l'homme du métier ne pouvait recourir à un modèle expérimental permettant de tester l'efficacité du vaccin). Nulle part dans les antériorités il n'était indiqué de méthode d'évaluation de l'efficacité d'un vaccin contre le CCV correspondant à celle divulguée dans la revendication 25 du brevet en litige, qui consistait à examiner des échantillons du tractus intestinal d'un chien vacciné et d'un chien témoin non vacciné, l'un et l'autre infectés avec le coronavirus canin, ceci en vue de déterminer le degré de réplication du virus infectant. En outre, l'on ne pouvait trouver dans aucun des documents antérieurs l'autre information technique nécessaire pour parvenir aux vaccins revendiqués, à savoir que l'atténuation du CVC devait s'effectuer comme indiqué dans la revendication indépendante de procédé 23, c'est-à-dire en faisant passer de 8 à 60 fois le virus dans des cellules félines, avec un rapport très bas entre les particules de virus et les cellules (entre 1:1000 et 1:10000).

19. La Chambre juge également non convaincante l'argumentation développée par l'intimé sur la base du document (62) et de l'existence sur le marché des deux vaccins Coronavac[®] et Duramune C[®]. En effet, il n'était pas précisé dans le document (62) si le vaccin en question était un vaccin vivant atténué, un vaccin inactivé ou une autre forme de vaccin et, qui plus est, il n'était pas expliqué comment parvenir audit vaccin ; par ailleurs, le Coronavac[®] et le Duramune C[®], bien qu'accessibles au public, n'auraient été d'aucune utilité (cf. points 9 et 10 supra).

20. L'intimé fait également valoir que l'atténuation du CVC paraissait avoir toutes chances de conduire à un vac-

die Herstellung eines abgeschwächten TGEV-Lebendimpfstoffs und eines inaktivierten Impfstoffs offenbart war, die beide bei parenteraler Verabreichung Schutz verliehen, sehr hohe Erfolgsaussichten bestanden hätten, durch Abschwächung von CCV zu einem wirksamen Impfstoff zu gelangen. Die Kammer stellt jedoch fest, daß TGEV mit den caninen Coronaviridae nicht verwandt, sondern nur serologisch kreuzreaktiv ist und Hunde nicht vor einer CCV-Infektion schützt (Druckschrift 10, S. 28, rechte Spalte). Da der letztlich näherliegende Stand der Technik zu CCV (Druckschriften 10 und 62) keinerlei Hinweis darauf enthielt, daß bei parenteraler Verabreichung eines abgeschwächten CCV-Impfstoffs mit einer Schutzwirkung zu rechnen wäre, ist die Kammer der Auffassung, daß die mit TGEV erzielten Ergebnisse nicht auf CCV übertragbar sind. In jedem Falle werden die in Anspruch 1 angegebenen Merkmale in der Entgegenhaltung 3 nicht als Lehre offenbart oder nahegelegt.

21. Vor diesem Hintergrund gelangt die Kammer zu dem Schluß, daß der Gegenstand des Anspruchs 1 und der abhängigen Ansprüche 2 bis 22 den Erfordernissen des Artikels 56 EPÜ genügt. Dieser Schluß erstreckt sich auch auf den Gegenstand der unabhängigen Ansprüche 23 und 25, weil diese Ansprüche, wie bereits unter Nummer 18 angesprochen, auf ein Verfahren zur Abschwächung von CCV bzw. auf ein Verfahren zur Beurteilung der Wirksamkeit eines CCV-Impfstoffs gerichtet sind, die keine der vorliegenden Entgegenhaltungen nahelegt. Damit eröffnen sie und auch die von ihnen abhängigen Ansprüche 24 sowie 26 bis 28 einen nicht naheliegenden Weg zur Gewinnung der beanspruchten Impfstoffe.

Entscheidungsformel

Aus diesen Gründen wird entschieden:

1. Die angefochtene Entscheidung wird aufgehoben.
2. Die Sache wird an die erste Instanz mit der Anordnung zurückverwiesen, das Patent auf der Grundlage des in der mündlichen Verhandlung vorgelegten Hauptantrags aufrechtzuerhalten.

would have led to an effective vaccine in view of document (3), which disclosed the manufacture of an attenuated TGEV live vaccine and an inactivated vaccine both conferring protection when administered parenterally. Yet the board observes that TGEV is not akin to dogs' coronaviridae but only serologically cross-reactive with CCV and the virus does not protect dogs from CCV infection (document (10), page 28, right-hand column). In the light of the fact that the even closer prior art relating to CCV (documents 10 and 62) did not provide any hint that protection upon parenteral administration of an attenuated CCV vaccine would be envisaged, the board does not consider the results obtained with TGEV to be transferable to CCV. In any case, document (3) does not teach or suggest the features indicated in claim 1.

21. In view of the above findings, the board concludes that the subject-matter of claim 1 and dependent claims 2 to 22 satisfy the requirements of Article 56 EPC. This conclusion also extends to the subject-matter of independent claims 23 and 25 because, as already discussed in point 18 supra, these claims are directed to a CCV attenuation method and a method for evaluating the effectiveness of a CCV vaccine respectively, not suggested by any prior art document on file. These are thus non-obvious means of arriving at the claimed vaccines, and also at claims 24 and 26 to 28 dependent thereupon.

Order

For these reasons it is decided that:

1. The decision under appeal is set aside.
2. The case is remitted to the department of first instance with the order to maintain the patent on the basis of the main request as filed in the oral proceedings.

cin efficace, puisque le document (3) avait divulgué la préparation d'un vaccin à base de VGET vivant atténué et d'un vaccin inactivé conférant tous les deux une protection lorsqu'ils étaient administrés par voie parentérale. La Chambre fait cependant observer que le VGET n'est pas analogue au CVC, qu'il ne fait que susciter des réactions sérologiques croisées avec celles observées en cas d'infection par le CVC, et qu'il ne protège pas les chiens d'une infection par le coronavirus canin (document 10, page 28, col. de d.). Etant donné que les documents 10 et 62, qui constituent même un état de la technique encore plus proche pour ce qui est du CVC, ne peuvent suggérer à l'homme du métier qu'une protection pourrait être obtenue par administration par voie parentérale d'un vaccin CVC atténué, la Chambre considère qu'il n'est pas possible d'obtenir avec le CVC les mêmes résultats que ceux qui avaient été obtenus avec le VGET. En tout état de cause, les caractéristiques énoncées dans la revendication 1 n'ont été ni divulguées, ni suggérées dans le document (3).

21. Compte tenu de ce qui précède, la Chambre conclut que l'objet de la revendication 1 et l'objet des revendications dépendantes 2 à 22 satisfont aux conditions requises à l'article 56 CBE. Cette conclusion vaut aussi pour l'objet des revendications indépendantes 23 et 25 car, comme la Chambre l'a déjà expliqué plus haut au point 18, ces revendications portent respectivement sur un procédé d'atténuation du coronavirus canin et sur un procédé pour l'évaluation de l'efficacité d'un vaccin contre le coronavirus canin, procédés qui n'étaient suggérés dans aucun des documents antérieurs figurant au dossier. Ces procédés constituent donc des moyens non évidents de parvenir aux vaccins revendiqués, de même qu'à l'objet des revendications dépendantes (24, 26, 27 et 28).

Dispositif

Par ces motifs, il est statué comme suit :

1. La décision attaquée est annulée.
2. L'affaire est renvoyée devant la première instance, à charge pour celle-ci de maintenir le brevet sur la base de la requête principale déposée au cours de la procédure orale.