

Code de distribution interne :

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

**Liste des données pour la décision
du 16 septembre 2010**

N° du recours : T 0866/08 - 3.3.04

N° de la demande : 97933747.4

N° de la publication : 0954332

C.I.B. : A61K 39/295

Langue de la procédure : FR

Titre de l'invention :

Formule de vaccin polynucléotidique contre les pathologies canines, notamment les pathologies respiratoires et digestives

Titulaire du brevet :

MERIAL

Référence :

Vaccin polynucléotidique/MERIAL

Normes juridiques appliquées :

CBE Art. 83

Normes juridiques appliquées (CBE 1973) :

-

Mot-clé :

"Exposé de l'invention suffisant (oui)"
"Renvoi de l'affaire (oui)"

Décisions citées :

T 0158/96, T 0609/02, T 0380/05, T 1599/06

Exergue :

-



N° du recours : T 0866/08 - 3.3.04

D E C I S I O N
de la Chambre de recours technique 3.3.04
du 16 septembre 2010

Requérant : Merial
(Titulaire du brevet) 17, rue Bourgelat
F-69002 Lyon (FR)

Mandataire : Nargolwalla, Cyra
Cabinet Plasseraud
52 rue de la Victoire
F-75440 Paris Cedex 09 (FR)

Décision attaquée : Décision de la division d'opposition de
l'Office européen des brevets postée le 6 mars
2008 par laquelle le brevet européen
n° 0954332 a été révoqué conformément aux
dispositions de l'article 102(1) CBE.

Composition de la Chambre :

Président : C. Rennie-Smith
Membres : B. Claes
M. Wieser

Exposé des faits et conclusions

- I. Le brevet européen n° 0 954 332 intitulé "*Formule de vaccin polynucléotidique contre les pathologies canines, notamment les pathologies respiratoires et digestives*", a été délivré avec 18 revendications sur la base de la demande européenne n° 97933747.4 déposée en tant que demande internationale PCT/FR1997/001316 le 15 juillet 1997 et publiée sous le numéro WO98/003199.
- II. Un acte d'opposition a été déposé demandant que soit révoqué le brevet européen en vertu de l'article 100a) CBE, ensemble les articles 54 et 56 CBE, ainsi que les articles 100b) et 100c) CBE. La division d'opposition a révoqué le brevet lors de la procédure orale qui s'est déroulée le 14 décembre 2007. Les conditions énoncées à l'article 83 CBE n'étaient remplies par aucune des requêtes devant la division d'opposition. Les motifs écrits de la décision ont été envoyés le 6 mars 2008.
- III. Les documents auxquels il est fait référence dans la présente décision sont les suivants :
- D1: Xiang et al. (1994), *Virology*, Vol. 199, pages 132-140.
- D6: WO 92/15672
- D12: Manickan et al. (1997), *Critical Reviews in Immunology*, Vol. 17, pages 139-154.
- D13: Pastoret et al. (1993), *Progress in Vaccinology*, Vol. 4, Chapter 5, page 139 ff.

- D18: Chappuis *et al.* (1993), Dog Rabies Vaccination - The use of Recombinant Poxviruses by oral and parenteral route. In "Symposium sur la Prophylaxie de la Rage en Asie", Jakarta, Indonésie, 27-30 April 1993", pages 125-137.
- D23: Osorio *et al.* (1999), Vaccine, Vol. 17, pages 1109-1116.
- D29: Perrin *et al.* (2000), Vaccine, Vol. 18, pages 479-486.
- D41: Déclaration de Jean-Christophe Audonnet
- D45: US 7,294,338
- D46: Lodmell *et al.* (2003), Vaccine, Vol. 21, pages 3998-4002.
- D47: Lodmell *et al.* (2000), Vaccine, Vol. 18, pages 2394-2398.
- D48: Lodmell *et al.* (1998), Vaccine, Vol. 16, No.2/3, pages 115-118.
- D49: Bahloul *et al.* (2006), Vaccine, Vol. 24, pages 1063-1072.

IV. Dans sa décision, la division d'opposition a fait valoir pour l'essentiel que le brevet en litige ne remplit pas les conditions énoncées à l'article 83 CBE en se fondant sur les arguments suivants.

L'effet thérapeutique du vaccin breveté n'était pas, à première vue, suffisamment exposé dans le brevet. Eu égard à la décision T 609/02 du 27 octobre 2004, pour estimer ce que la demande devait exposer pour l'application thérapeutique revendiquée, il fallait en premier lieu déterminer l'enseignement de l'art antérieur.

Aucun vaccin polynucléotidique contre une pathologie du chien n'a été employé dans l'art antérieur pour vacciner et donc protéger les chiens contre ces pathologies. Au vu du document (D12), publié après la date effective du brevet, des doutes existaient quant à la capacité de vaccins polynucléotidiques à remplacer les vaccins efficaces qui existent. Il n'était donc pas possible d'extrapoler systématiquement au chien des résultats obtenus avec un vaccin polynucléotidique exprimant la protéine G du virus de la rage chez la souris, comme indiqué au paragraphe [0019] du brevet se référant au document (D1). Un vaccin testé chez la souris doit absolument l'être également chez le chien pour déterminer son efficacité. L'homme du métier ne pourrait aucunement se servir de ses connaissances générales à la date de priorité pour évaluer, voire extrapoler, les données et expériences décrites dans le brevet. Par conséquent, l'exposé de l'application thérapeutique dans la demande telle que déposée, ou le brevet, doit être suffisant par lui-même.

La description du plasmide à l'exemple 16 n'apporte aucune contribution technique à l'état de la technique. Seul l'effet thérapeutique lui-même peut constituer cette contribution et doit être exposé de façon complète dans la demande telle que déposée. En l'absence de tout

vaccin polynucléotidique contre la rage chez le chien qui soit connu de l'état de la technique, la division d'opposition estime que l'effet thérapeutique minimal à montrer dans la demande telle que déposée serait une réponse immune spécifique chez un chien vacciné avec un plasmide contenant un antigène, le principe de la vaccination étant basé sur la réponse immune spécifique induite par cet antigène. Cette démonstration manquait dans la demande telle que déposée. L'effet thérapeutique n'était donc pas suffisamment exposé dans le brevet.

- V. L'intimé et unique opposant a retiré son opposition par lettre datée du 23 mars 2008.
- VI. Le requérant (titulaire du brevet) a formé un recours contre la décision de la division d'opposition en déposant un acte de recours par lettre datée du 28 avril 2008. Le mémoire ultérieur exposant les motifs du recours a été déposé par lettre en date du 13 juin 2008.
- VII. La chambre a convoqué une procédure orale fixée le 16 septembre 2010 et envoyé une notification en date du 27 mai 2010 demandant une clarification des requêtes du requérant.
- VIII. Par lettre datée du 5 août 2010, le requérant a répondu à la notification de la chambre et a produit une requête principale ainsi que deux requêtes subsidiaires identiques à celles sur lesquelles la décision de la division d'opposition était fondée. Il a également produit cinq autres documents à titre de moyens de preuve.

IX. Les revendications indépendantes de la requête principale s'énoncent comme suit :

"1. Vaccin induisant une réponse protectrice chez les canidés comprenant un plasmide contenant et exprimant le gène G du virus de la rage et un véhicule approprié.

6. Utilisation d'un plasmide contenant et exprimant le gène G du virus de la rage et d'un véhicule approprié, pour la fabrication d'un vaccin pour la vaccination de l'espèce canine contre la rage.

11. Utilisation d'un plasmide tel que décrit dans l'une quelconque des revendications 1 à 4, pour la fabrication d'un vaccin pour la vaccination pour canidés, pour vacciner les animaux primo-vaccinés au moyen d'un premier vaccin sélectionné dans le groupe consistant en vaccin entier vivant, vaccin entier inactivé, vaccin de sous-unité, vaccin recombinant, ce premier vaccin présentant l'antigène G.

12. Kit de vaccination regroupant comme premier vaccin, un vaccin destiné aux canidés sélectionné dans le groupe consistant en vaccin entier vivant, vaccin entier inactivé, vaccin de sous-unité, vaccin recombinant, et comme deuxième vaccin, un vaccin plasmidique selon l'une quelconque des revendications 1 à 4, ce premier vaccin contenant ou exprimant l'antigène G, pour une administration en primo-vaccination, et le vaccin plasmidique étant pour une administration en vaccination de rappel.

14. Utilisation d'un plasmide contenant et exprimant le gène G du virus de la rage et d'un véhicule approprié,

pour la fabrication d'un vaccin induisant une réponse protectrice chez les canidés pour vacciner l'espèce canine contre le virus de la rage en association avec un vaccin entier vivant ou inactivé, recombinant ou de sous-unité dirigé contre une autre pathologie canine."

Les revendications 2 à 5, 10 et 13, les revendications 7 à 9 et les revendications 15 à 17 dépendent respectivement des revendications indépendantes 1, 6 et 14.

- X. Le requérant (titulaire du brevet) a, pour l'essentiel, avancé les arguments suivants:

Caractère suffisant de l'exposé

- Le brevet en litige divulguait chacune de toutes les étapes nécessaires à la fabrication d'un vaccin à ADN et à la vaccination de l'espèce canine contre la rage. L'exemple 16 et la figure 10 du brevet décrivaient un plasmide approprié pour exprimer le gène G du virus de la rage, et l'exemple 19 montrait comment à administrer le plasmide à un chien. La division d'opposition n'avait pas avancé d'arguments selon lesquels l'homme du métier ne pourrait pas fabriquer un vaccin à ADN induisant une réponse protectrice contre la rage chez les canidés selon la revendication 1.
- L'absence dans la demande telle que déposée de résultats expérimentaux confirmant que le "point final" thérapeutique de la vaccination de l'espèce canine contre la rage avait été atteint, ne devait pas constituer un obstacle à la brevetabilité puisque

la présence de ces données n'était pas absolument requise pour qu'une demande satisfasse aux exigences de l'article 83 CBE.

- Les documents (D23), (D29) et (D45) à (D49), ainsi que la déclaration figurant dans le document (D41) fournissaient des données expérimentales publiées postérieurement confirmant que, lorsque l'invention fut élaborée comme exposé dans la demande telle que déposée, le "point final" thérapeutique fut atteint. En particulier, le moyen de preuve fourni dans les exemples 20 et 21 du document (D45), c'est-à-dire le brevet américain équivalent au brevet en litige, décrivait respectivement la protection à court et long terme de chiens vaccinés avec le plasmide tel que décrit dans l'exemple 16 et administré selon l'enseignement de l'exemple 19 du brevet en litige.

- La division d'opposition avait conclu sur la base de la décision T 609/02 qu'un effet thérapeutique n'était pas suffisamment divulgué sauf si des résultats de tests du composé revendiqué sur les espèces cibles montrant l'effet clinique du composé étaient fournis dans la demande telle que déposée ou étaient connus de l'état de la technique. Cette conclusion n'est pas défendable, car un produit n'est pas nouveau dès l'instant où il est connu comme étant approprié à l'application thérapeutique revendiquée. La décision T 609/02 suggérait non pas que des données de résultats devaient toujours figurer dans la demande telle que déposée ou devaient exister dans l'état de la technique, mais plutôt qu'un lien clairement établi et accepté entre les activités physiologiques exposées et la maladie devait exister

pour une revendication relative à une seconde indication médicale (point 9 des motifs de la décision).

- Les faits exposés dans la décision T 609/02 se distinguent nettement de ceux sur lesquels repose la présente affaire. En particulier, la décision T 609/02 se référait à une affaire dans laquelle le composé utilisé n'avait pas encore été identifié et où aucun effet direct sur un mécanisme métabolique spécifiquement lié à la maladie n'avait été démontré. Il n'existait aucune preuve, pas plus dans la demande que dans l'état de la technique, que le composé comme objet de la revendication était approprié en tant que médicament contre les maladies indiquées, ce composé restant à identifier (point 11 des motifs de la décision).

- En revanche, le présent brevet porte sur un composé qui a été identifié, aucun doute ne subsistant quant à un effet direct sur le mécanisme métabolique. L'effet de la protéine G du virus de la rage dans la production d'une réponse immune faisait partie des connaissances générales de l'homme du métier à la date de dépôt (par ex. documents (D6), (D13) et (D18)) tout comme l'expression de protéines utilisant des plasmides.

- En outre, la décision T 609/02 rejetait explicitement la nécessité de tests cliniques. Un certain nombre de décisions ultérieures ont à plusieurs reprises stipulé que la demande ou l'état de la technique devaient fournir des informations qui permettent techniquement à l'homme du métier l'application du

composé revendiqué pour l'utilisation thérapeutique revendiquée (voir par ex. décision T 380/05 du 13 Avril 2006, point 7 des motifs et décision T 1599/06 du 13 septembre 2007, point 6 des motifs).

- L'effet direct de la protéine G du vaccin contre le virus de la rage dans la production d'une réponse immune faisait partie des connaissances générales de l'homme du métier (par ex. documents (D6), (D13) et (D18)) tout comme l'expression de protéines utilisant des plasmides. Dans la décision T 609/02, qui mentionnait la décision T 158/96 du 28 octobre 1998, la chambre a indiqué que dans de tels cas des moyens de preuve d'expert publiés ultérieurement peuvent être pris en considération pour étayer les conclusions dans la demande de brevet, mais pas pour établir à eux seuls le caractère suffisant de l'exposé. En conséquence, dans la présente affaire, les moyens de preuve publiés ultérieurement pouvaient être pris en compte pour confirmer l'effet protecteur.

- Les inventeurs concernés furent les premiers à s'apercevoir qu'il était possible de vacciner des canidés contre la rage en utilisant un vaccin à ADN exprimant le gène G du virus de la rage. Si l'homme du métier suivait les étapes de l'invention, il obtiendrait un vaccin qui induit une réponse protectrice chez les canidés selon la revendication 1. Aucun argument n'a été avancé mettant sérieusement en doute, sur la base d'éléments vérifiables, le fait que l'homme du métier ne puisse pas mettre en œuvre l'invention et que le "point final" thérapeutique ne puisse pas être atteint.

Renvoi

- Le renvoi de la présente affaire à la première instance permet au requérant d'obtenir en première instance une décision sur les questions de fond en suspens.

XI. Le requérant (titulaire du brevet) a demandé l'annulation de la décision contestée et le renvoi de l'affaire à la première instance afin de poursuivre la procédure sur la base de la requête principale ou des requêtes auxiliaires 1 et 2 produites avec la lettre du 5 août 2010.

Motifs de la décision

1. Le recours est recevable.

Caractère suffisant de l'exposé

2. D'après la jurisprudence constante, dans le cas d'une revendication portant sur une application thérapeutique d'une substance ou d'une composition, il ne suffit pas, pour reconnaître que les exigences de l'article 83 CBE sont remplies, que l'homme du métier puisse réaliser ou obtenir les composés à utiliser en se basant sur l'invention exposée dans le brevet et/ou sur ses connaissances générales ; il est également indispensable de prouver que le composé revendiqué a un effet direct sur un mécanisme métabolique spécifiquement lié à la maladie à traiter. Ce mécanisme peut soit être connu de l'état de la technique, soit être indiqué dans la demande en tant que telle, par exemple en produisant des

tests expérimentaux. Une fois cette preuve fournie, les moyens de preuve publiés ultérieurement peuvent être pris en considération pour étayer ces conclusions (cf. décision T 609/02 du 27 octobre 2004, point 9 des motifs).

3. Dans la présente espèce, le brevet ne fournit aucune donnée expérimentale prouvant qu'un plasmide exprimant le gène G du virus de la rage peut induire une réponse protectrice contre la rage chez les canidés.
4. Cependant, la division d'opposition a fait valoir, à l'essentiel, qu'à la date concernée aucun vaccin **polynucléotidique** contre une pathologie du chien n'a été employé dans l'art antérieur pour vacciner les chiens contre la rage. En outre, au vu du document (D12), publié après la date effective du brevet, des doutes existaient quant à la capacité de vaccins **polynucléotidiques** à remplacer les vaccins efficaces qui existent, tels que les vaccins contre la rage. Sur la base de ces arguments, la division d'opposition était convaincue qu'il n'était pas possible d'extrapoler systématiquement au chien des résultats du document (D1) obtenus avec un vaccin polynucléotidique exprimant la protéine G chez la souris, et qu'une vaccin testé chez la souris devait absolument être testé chez le chien pour déterminer son efficacité.
5. La chambre note que le présent brevet en litige porte sur un composé, la protéine G du virus de la rage, qui a été identifié dans l'art antérieur comme ayant pour effet direct de produire une réponse immune chez un grand nombre d'animaux, dont les canidés (voir par ex. le document (D6), en particulier l'exemple 15, p. 76 s.,

le document (D13), notamment le point 10. "Other Developments", page 152 s., et le document (D18)). L'effet immunologique, c'est-à-dire l'effet direct sur le mécanisme métabolique pertinent, du composé en tant qu'objet du brevet ne faisait donc aucun doute eu égard aux connaissances générales de l'homme du métier dans le domaine technique concerné. La division d'opposition n'a pas non plus formulé explicitement de tels doutes.

6. Par conséquent, la décision attaquée doit être comprise non pas comme exprimant des doutes quant à l'effet direct de la protéine G du virus de la rage sur le système immunitaire, mais comme remettant en question, eu égard à la divulgation dans le document publié ultérieurement (D12), le fait que des vaccins polynucléotidiques véhiculant ce gène puissent induire l'effet revendiqué, donc que le véhicule utilisé soit susceptible de produire l'effet revendiqué sur des canidés.

7. La chambre fait observer tout d'abord que le document (D12) a été publié peu **après** la date de priorité du présent brevet et qu'il ne faisait donc pas partie des connaissances générales de l'homme du métier. En outre, le tableau 1 du document résume 29 articles scientifiques qui ont été publiés dans les trois ans ayant précédé sa publication et qui traitent de "*DNA vaccines ... to induce some form of immunity against a dozen or more infectious agents*" (cf. document (12), page 139, colonne de droite, lignes 17 à 20), établissant en cela la fonctionnalité de ces structures chez un grand nombre d'animaux. Comme la division d'opposition l'a toutefois indiqué, le document (D12) exprime des doutes quant à la capacité de vaccins

polynucléotidiques à **remplacer** les vaccins efficaces qui existent. La chambre fait toutefois remarquer que ceci ne remet pas en question l'utilité technique de ces vaccins mais simplement leur supériorité par rapport à des vaccins efficaces qui existent déjà. La chambre ne peut donc se rallier à l'opinion de la division d'opposition selon laquelle le document (D12) peut faire douter qu'un défaut de fonctionnalité puisse entacher le vaccin **polynucléotidique** tel que revendiqué.

8. La chambre fait observer ensuite qu'au paragraphe [0019], le brevet en litige fait toutefois référence au document (D1). Il est notamment indiqué que "*Concernant la rage, il a été démontré une protection des souris contre une épreuve virulente après un traitement par vaccin polynucléotidique exprimant le gène de la protéine G sous le contrôle du promoteur précoce du virus SV40 [référence au document (D1)], un résultat similaire étant atteint en utilisant le promoteur IE de CMV I.*" La chambre fait observer que le document (D1) divulgue donc aussi qu'une vaccination avec un plasmide véhiculant le gène de la protéine G du virus de la rage induit une réponse protectrice contre le virus de la rage chez la souris.

9. Par conséquent, la chambre considère que la divulgation dans l'art antérieur est telle que le vaccin selon la revendication 1 est vraisemblablement utile pour l'application thérapeutique visée dans la revendication. Dans ces conditions, la divulgation dans les documents publiés ultérieurement (D23), (D29), (D41) et (D45) à (D49) peut être prise en compte pour étayer ces conclusions. En fait, le document (D45) notamment, c'est-à-dire le brevet américain équivalent au brevet en

litige, contient des données expérimentales dans les exemples 20 et 21 qui, de l'avis de la chambre, décrivent amplement la protection à court et long terme de chiens vaccinés avec le plasmide tel que décrit dans l'exemple 16 et administré selon l'enseignement de l'exemple 19 du brevet en litige.

10. C'est pourquoi, le brevet en litige est considéré comme exposant l'invention de façon suffisamment claire et complète pour que l'homme du métier puisse l'exécuter, ainsi que le prévoit l'article 83 CBE.

Renvoi

11. Conformément à l'article 111(1) CBE, la chambre de recours peut soit exercer les compétences de l'instance qui a rendu la décision attaquée, soit renvoyer l'affaire à ladite instance pour suite à donner.
12. Même si l'article 111(1) CBE ne garantit pas un droit absolu à ce que toutes les questions qui se posent dans l'affaire soient examinées par deux instances, il est généralement admis que la possibilité devrait exister pour les parties que les questions importantes de leur affaire soient traitées de préférence par deux instances. La procédure de recours a pour fonction essentielle de déterminer si la décision rendue par la première instance est correcte. Une affaire est donc normalement renvoyée si des questions essentielles concernant la brevetabilité de l'objet revendiqué n'ont pas encore été examinées ni tranchées par la première instance.
13. Les chambres prennent notamment en compte un renvoi dans une affaire lorsqu'une première instance rend une

décision en défaveur d'une partie uniquement sur une question particulière qui est décisive pour l'affaire, tout en laissant d'autres questions essentielles en suspens. Si, à la suite de la procédure de recours, il est fait droit au recours de ladite partie concernant la question particulière, l'affaire est souvent renvoyée à la première instance pour examen des questions qui n'ont pas encore été tranchées. Dans la présente espèce, le titulaire du brevet, qui se trouve dans cette situation, a demandé le renvoi et, le seul opposant s'étant retiré, il n'existe aucune autre partie susceptible d'être lésée par un renvoi.

14. Dans la décision faisant l'objet du recours, la division d'opposition n'a traité que la question du caractère suffisant de l'exposé, tel que visé à l'article 100b) CBE, sans aborder d'autres exigences de fond de la CBE. C'est pourquoi, la chambre exerce son pouvoir d'appréciation au titre de l'article 111(1) CBE pour renvoyer l'affaire à la division d'opposition pour suite à donner.

Dispositif

Par ces motifs, il est statué comme suit :

1. La décision attaquée est annulée.

2. L'affaire est renvoyée à la première instance afin de poursuivre la procédure sur la base de la requête principale ou des requêtes auxiliaires 1 et 2 produites avec la lettre du 5 août 2010.

Le greffier

Le Président

P. Cremona

C. Rennie-Smith