



Intranet

HOME → DG3 Decisions

DBA case T 0649/88 - 3.3.2

Date de la décision 14 Mars 1991
Numéro de décision T 0649/88 - 3.3.2
Numéro de la demande 80400946.2
Classe IPC A23J 3/00
Langue de procédure FR

Titre

Hydrolysat enzymatique total de protéines de lactosérum obtention et applications

Demandeur

INRA

Opposant

- 1) Kali-Chemie AG
- 2) Soc. des Prod. Nestlé

Exergue

-

Articles et règles

EPC 1973 Art 54
EPC 1973 Art 56
EPC 1973 Art 83
EPC 1973 Art 84

Mots-clés

Novelty (yes)
Inventive step (yes - subsidiary request)
Disclosure of invention, yes
Nouveauté (oui)
Activité inventive (oui - requête subsidiaire)
Exposé de l'invention (oui)

Décisions citées

T 0068/85
T 0204/83

Résumé

-



Visualiser le document complet au format pdf (s'il existe)
Le texte complet suivant de la décision ne comprend pas les images

▲ Exposé des faits et conclusions

I. La demande de brevet européen n° 80 400 946.2 a donné lieu à la délivrance du brevet européen n° 0 022 019 sur la base de vingt revendications. La revendication 1 s'énonce comme suit :

1. Hydrolysat enzymatique total de protéines de lactosérum contenant des peptides, caractérisé en ce qu'il ne contient pas de protéines résiduelles, en ce qu'au moins 50 % des peptides possèdent 2 à 5 acides aminés et en ce que la proportion d'acides aminés libres est inférieure à 15 %.

La revendication 4, une revendication indépendante pour sa préparation, s'énonce comme suit :

4. Procédé pour l'obtention d'un hydrolysat selon l'une quelconque des revendications 1 à 3, à partir de protéines de lactosérum, caractérisé en ce qu'on met en contact lesdites protéines avec une enzyme protéolytique capable de reconstituer la digestion protéique qui prend place in vivo dans l'organisme humain, l'hydrolyse étant conduite jusqu'à ce que le produit ne contienne plus de protéines résiduelles, c'est-à-dire ne présente aucun azote précipitable par l'acide trichloracétique à 12 %, et jusqu'à obtention d'un hydrolysat peptidique dont au moins 50 % des peptides contiennent 2 à 5 acides aminés, après quoi on récupère l'hydrolysat obtenu.

II. Deux sociétés, dont la requérante (opposante 2), ont formé opposition au brevet européen et requis sa révocation pour défaut de brevetabilité aux termes des articles 52 à 57 (article 100(a) CBE) et pour insuffisance de divulgation (article 100(b) CBE).

Parmi les documents opposés par les opposantes, les documents suivants ont une importance pour la présente décision :

(2) US 2 585 225

(4) US 2 180 637

(5) US 3 950 547

(6) W.F. Blatt et al. "Analytical Biochemistry 22 (1968)", pages 161-165

(9) Andrews, Biochem. J. (1964), 222

(10) G.A. Iacobucci et al. "Prov. IV Int. Congress Food Sc. and Techn. Vol. V (1974)" pages 83-95

III. La Division d'opposition a conclu que le produit de la revendication 1 et le procédé de la revendication 4 étaient suffisamment décrits au sens de l'article 83 et qu'ils étaient nouveaux car aucun des documents opposés ne divulguait l'ensemble des caractéristiques revendiquées.

En ce qui concerne l'activité inventive, elle a considéré qu'aucun des documents cités ne suggérait de produits ayant un bas profil en acides aminés conservant dans la partie peptidique tout le spectre aminoacidorique assimilable de la substance naturelle lactée. Concernant le procédé de la revendication 4, la Division a considéré que l'état de la technique le plus proche était constitué par l'article de Blatt et al. (6) qui porte sur une étude de la digestion de lactosérum avec une enzyme protéolytique. Partant du document (6), l'homme du métier n'était pas incité à utiliser un tel procédé pour préparer un hydrolysat total.

La Division a décidé de maintenir le brevet sous forme modifiée par le remplacement, dans la revendication 4, de l'expression "caractérisé en ce que" par l'expression "dans laquelle".

IV. La requérante a formé un recours contre cette décision à l'appui duquel elle a mentionné deux autres documents :

(12) US 3 974 294

(13) B.V. Hofsten et al. "J. Agric. Food Chem. 24, n° 3 (1976), pages 460-465.

Une semaine avant la procédure orale la requérante a essayé d'introduire deux autres documents :

(14a) P.D. Fairclough et al. "Major differences in intestinal assimilation of two protein hydrolysates ; potential importance for formulation of elemental diets", GASTROENTEROLOGY, vol. 76, N° 5, Part 2

(May 1979), p. 1129, Abstract of paper (submitted to the American Gastroenterological Association) et pp.i and viii of the "Programm of the Annual Meeting of American Gastroenterological Association".

(14b) P.D. Fairclough et al. "Comparison of the absorption of two protein hydrolysates and their effects on water and electrolyte movements in the human jejunum" Gut, 21, 829-834 (1980).

V. Une procédure orale s'est déroulée le 14 mars 1991. Régulièrement citée à la procédure orale, l'opposante (1) n'a pas comparu.

VI. L'argumentation de la requérante selon l'acte de recours, deux communications additionnelles et pendant la procédure orale était la suivante :

L'objection selon l'article 100(b) CBE était maintenue, notamment en ce qui concerne la définition du produit. La caractéristique "au moins 50 % des peptides possédant 2 à 5 acides aminés" ne pouvait être vérifiée qu'en interprétant un spectre de distribution des peptides établi par chromatographie sur gel sephadex. Or, une telle interprétation était arbitraire. Le document (13) démontrait le défaut de nouveauté de la revendication 1. Dans (13), un concentré de protéines de lactosérum était hydrolysé avec une endopeptidase, centrifugé et ultrafiltré. L'hydrolysate était analysé par chromatographie sur gel Sephadex G-50. Les figures 2b et 4, p. 462 de (13) montraient que les hydrolysats obtenus correspondaient à la définition de la revendication 1 du brevet contesté.

Les documents (14a) et (14b) démontraient également le manque de nouveauté au moins de la revendication 1.

En ce qui concerne l'activité inventive relative à la revendication de produit, partant du document (5), il aurait été évident de commencer avec une autre matière première, par exemple des protéines lactosériques telles que celles qui étaient employées dans les préparations des documents (2), (4) ou (12), et d'arriver ainsi à l'objet de la revendication 1 sans activité inventive.

En ce qui concerne l'activité inventive relative au procédé de la revendication 4, la requérante est partie du document (10) qui décrivait l'utilisation d'un réacteur couplé à une cellule d'ultrafiltration pour réaliser en continu l'hydrolyse enzymatique d'un substrat protéique. Avec des protéines de soja, un bon rendement et une hydrolyse totale étaient obtenus. Une combinaison de cet enseignement avec celui du document (6), une étude de l'hydrolyse de protéines du lactosérum dans une cellule à membrane, rendait évident le procédé de la revendication 4. C'est dans ce contexte qu'étaient aussi mentionnés les documents (2), (4) et (12).

VII. L'intimée a contesté l'introduction des documents (14a) et (14b) en considération de leur citation tardive dans la procédure. Elle a aussi contestée la pertinence du document (13) et fourni une aminogramme et d'autres essais pour démontrer que les produits selon (13) étaient différents de ceux du brevet contesté.

En ce qui concerne l'activité inventive, l'intimée a détaillé ses arguments déjà soumis à la Division d'opposition. Elle a constaté que le document (12) n'était pas plus pertinent que les documents (2) (4) et (6) déjà pris en considération. L'intimée a insisté sur le manque de pertinence du document (5). Elle a souligné que le problème technique résolu était clairement exposé dans la description du brevet contesté et que l'état de la technique pertinent y était reconnu.

A la fin de la procédure orale, au cours de laquelle lui est apparue la possibilité de formuler une revendication de produit contenant une limitation fonctionnelle, l'intimée a soumis deux requêtes subsidiaires.

Selon la première requête subsidiaire, la revendication 1 s'énonce : 1. Hydrolysate enzymatique total de protéines de lactosérum contenant des peptides capable d'être directement assimilable par la muqueuse intestinale caractérisé en ce qu'il ne contient pas de protéines résiduelles, en ce qu'au moins 50 % des peptides possèdent 2 à 5 acides aminés et en ce que la proportion d'acides aminés libres est inférieure à 15 %.

Selon la deuxième requête subsidiaire, la revendication 1 s'énonce : 1. Hydrolysate enzymatique total de

protéines de lactosérum contenant des peptides, l'enzyme d'hydrolyse étant une enzyme protéolytique capable de reconstituer la digestion protéique qui prend place in vivo dans l'organisme humain, caractérisé en ce qu'il ne contient pas de protéines résiduelles, en ce qu'au moins 50 % des peptides possèdent 2 à 5 acides aminés et en ce que la proportion d'acides aminés libres est inférieure à 15 %. Selon les deux requêtes subsidiaires, les revendications 2 à 20 restent dans la forme maintenue par la Division d'opposition.

VIII. La requérante demande l'annulation de la décision attaquée et la révocation du brevet européen.

L'intimée requiert à titre principal le rejet du recours, ou à titre subsidiaire le maintien du brevet dans une forme modifiée sur la base d'un des jeux de revendications déposés au cours de la procédure orale (requêtes subsidiaires 1 ou 2).

▲ Motifs de la décision

1. Le recours est recevable.

2. Dispositions de l'article 123 CBE.

2.1 Les revendications de la requête principale sont essentiellement fondées, sauf modifications mineures, sur les revendications déposées.

2.2 La revendication 1 de la première requête subsidiaire est fondée sur la revendication 1 originale avec la limitation fonctionnelle contenue dans la description originale à la page 7, lignes 6-8.

2.3 La revendication 1 de la deuxième requête subsidiaire est fondée sur la revendication 1 originale avec la limitation fonctionnelle qui paraît à la page 12, lignes 24-26 de la description originale.

2.4 Le libellé des différentes requêtes satisfait donc aux dispositions de l'article 123(2) et (3) CBE.

3. Exposé de l'invention (Article 83) CBE.

L'intimée a concédé que les proportions des peptides possédant 2 à 5 acides aminés ne pourraient être vérifiées qu'en interprétant un spectre de distribution des peptides établi par chromatographie sur gel Sephadex et dosage des groupes NH₂ libres à la ninhydrine. Cependant, elle a cité le document (9) qui, selon la Chambre, indique clairement que la filtration sur gel est une méthode d'analyse satisfaisante pour estimer les poids moléculaires (P.M.) des protéines. En outre, l'intimée a fourni une documentation technique de la société Pharmacia qui indique que Sephadex G-15 (P.M. à 1500) conviendrait pour l'analyse des produits du brevet contesté. Il doit être remarqué qu'une telle méthode est aussi employée pour analyser les produits dans le document (13) et, par ailleurs, dans les essais fournis par la requérante à la Division d'opposition. Dans la mesure où les deux parties ont admis qu'une meilleure définition des produits est difficile à formuler, la Chambre peut appuyer la décision de la Division d'opposition sur ce point.

4. Clarté des revendications des requêtes subsidiaires.

Les requêtes subsidiaires ont été déposées au stade du recours et doivent donc être examinées également au titre de l'article 84 CBE. Les modifications qui ont été apportées aux revendications 1 de ces deux requêtes sont de nature fonctionnelle. Ce type de caractéristique n'est pas exclu par la Convention. Les Chambres ont déjà exprimé leurs vues en disant qu'il convient d'admettre dans une revendication de brevet des caractéristiques fonctionnelles, c'est-à-dire des caractéristiques qui définissent un résultat technique s'il n'est pas possible autrement d'exposer ces caractéristiques de manière plus précise. (T 68/85, JO OEB 1987, 228, Motifs, point 8.4). Le raisonnement s'applique dans les circonstances du cas présent.

5. Documents produits tardivement (Article 114 CBE).

5.1 Compte tenu de la pertinence apparente des documents (12) et (13) et du fait que l'intimée a eu toute

latitude pour les examiner et s'exprimer à leur sujet, la Chambre est disposée à les accepter. En tout cas, le document (12) correspond à la demande de brevet publiée DE-A-2 405 589 déjà mentionnée pendant la procédure devant la Division d'opposition (lettre de l'intimée datée du 11 juillet 1985).

5.2 Au contraire, les documents (14a) et (14b) n'ont été versés au dossier que sept jours avant la procédure orale, le 7 mars 1991. L'un d'entre eux est un abrégé dont le contenu ne suffit pas pour mettre en question la décision attaquée. L'autre est un article publié trop tard pour être compris dans l'état de la technique et dont une note précise que le contenu n'a été présenté qu'en partie à un conférence ayant eu lieu, quant à elle, avant la date de priorité du brevet. A ce stade de la procédure, des investigations sur la signification exacte de l'expression "presented in part to the ... New Orleans meeting 1979" ne sont pas justifiées, surtout si l'on tient compte du fait que la requérante elle-même était le fournisseur des produits analysés, est citée nommément dans les remerciements de l'article et était donc parfaitement au courant de cette publication depuis fort longtemps. En conséquence, la Chambre rejette ces documents au titre de l'article 114(2).

6. Nouveauté

6.1 En ce qui concerne la nouveauté, la Chambre reconnaît que le document (13) semble représenter l'état de la technique le plus proche quant aux produits des revendications 1 à 3.

6.1.1 La revendication 1 du brevet contesté concerne un hydrolysate enzymatique des protéines du lactosérum qui contient au moins 50 % des peptides possédant 2 à 5 acides aminés. Le produit ne doit plus contenir de protéines résiduelles, c'est-à-dire ne présenter aucun azote précipitable par l'acide trichloracétique à 12 %. L'hydrolysate récupéré représente l'hydrolysate total recherché (page 5, lignes 33-35). Pour obtenir cet hydrolysate total on utilise une enzyme protéolytique capable de reconstituer la digestion protéique qui prend place in vivo dans l'organisme humain, de préférence la pancréatine (page 5, lignes 29-32).

6.1.2 Le document (13) concerne une étude de la formation de plastéines par hydrolyse enzymatique des protéines de lactosérum et des protéines de poisson. Une hydrolyse partielle est réalisée utilisant une enzyme d'origine bactérienne, l'esperase. L'hydrolysate partiel est incubé et le produit obtenu, une plastéine, est caractérisé par chromatographie sur gel Sephadex G-50. Le produit de la réaction plastéique est comparé avec l'hydrolysate partiel de départ au moyen des courbes de distribution en poids moléculaires (page 462, figures 2 à 4). L'article (13) décrit donc une étude théorique utilisant un autre genre d'enzyme et n'a pas pour but l'obtention d'un produit alimentaire.

6.1.3 Néanmoins, puisque le document (13) et le brevet en litige utilisent la même méthode d'analyse, une comparaison est possible. Dans sa communication du 1 février 1991, la requérante a admis que l'utilisation de Sephadex G-15 aurait été plus adéquate qu'une chromatographie sur gel Sephadex G-50 quant au domaine de fractionnement. Il y a donc doute concernant l'utilisation de Sephadex G-50 dans les essais de (13). Cependant, l'argumentation de la requérante selon laquelle les essais du document (13) sont tout de même comparables à ceux du brevet contesté est supportée par le document (9) où il est noté à la page 226 que les résines Sephadex sont utilisables bien en dehors de leur domaine de linéarité.

6.1.4 La requérante a fondé ses comparaisons sur les courbes des figures 2b et 4, p. 462 de (13). Pour déterminer la tranche de peptides possédant 2 à 5 acides aminés, la requérante a établi une courbe d'élution en fonction du poids moléculaire et calculé qu'un peptide de deux acides aminés correspond à une élution de 350 ml et un peptide de cinq acides aminés à une élution de 269 ml sur les figures 2b et 4 de (13). Sur les figures données des lignes verticales correspondant aux positions de 350 ml et 269 ml peuvent être tracées pour déterminer la surface délimitée la courbe de l'hydrolysate entre ces lignes verticales par rapport à la surface totale. Selon les calculs de la requérante, la figure 2b indique une proportion de 54,1 % et la figure 4 une proportion de 51,2 % de peptides présentant 2 à 5 acides aminés. La requérante a aussi estimé que les produits donnés de (13) ne contiennent qu'une fraction pour cent d'acides aminés libres.

6.1.5 Pour établir sans ambiguïté la proportion de peptides possédant 2 à 5 acides aminés, l'homme du métier doit compter sur des courbes précises. D'une part, l'utilisation des courbes de (13) est déjà

discutable eu égard à l'utilisation de Sephadex G-50 au lieu de Sephadex G-15. D'autre part, sans connaissance du brevet en litige, l'homme du métier n'aurait eu aucune raison de faire les calculs de la requérante. La Chambre a donc de sérieux doutes quant à la pertinence et à l'exactitude de ce calculs d'autant plus que les valeurs calculées sont très proches du minimum de 50 % spécifiés dans le brevet contesté. Selon la décision T 204/83 JO OEB, 1985, 310), des dimensions qui ne résultent que de mesures effectuées sur une représentation schématique contenue dans un document ne font pas partie de la divulgation (Motifs, point 7). Un argument analogue doit s'appliquer aux calculs de la requérante.

6.1.6 La divulgation du document (13) ne suffit donc pas pour mettre en jeu la nouveauté de l'objet de la revendication 1 de la requête principale et, en conséquence de celle des requêtes subsidiaires. Les revendications 2 à 3 sont dépendantes de la revendication 1 et doivent être aussi considérées comme nouvelles.

6.2 Aucune des publications citées ne divulgue dans leur ensemble les caractéristiques du procédé de la revendication 4. La nouveauté du procédé n'a d'ailleurs pas été mise en question.

7. Problème et solution

7.1 Comme déjà précisé plus haut, le brevet contesté concerne un hydrolysate enzymatique total de protéines de lactosérum capable d'être directement assimilable par la muqueuse intestinale et un procédé pour son obtention.

7.2 Compte tenu de l'analyse ci-dessus du document (13) qui n'avait été cité qu'au titre de la nouveauté et puisque ce document n'a pas trait à un produit destiné à la nourriture humaine (voir point 6.1.2 ci-dessus), le document ne peut raisonnablement être considéré comme le document le plus pertinent pour établir le problème technique que l'invention se propose de résoudre et pour apprécier l'activité inventive.

7.3 De l'avis de la Chambre, l'état de la technique le plus proche est le document (5) qui concerne une composition diététique destinée à la nourriture humaine et qui est assimilable par des malades atteints de maladies gastrointestinales (colonne 1, ligne 65 à colonne 2, ligne 2). Une telle composition est préparée par l'hydrolyse enzymatique des protéines, obtenues à partir de farine de poisson, de tourteaux d'oléagineux, de sang ou de déchets d'abattoir, c'est-à-dire de sous-produits des industries de la pêche, de l'huile végétale et de la viande (voir colonne 3, lignes 32-36). Comme dans le brevet contesté, la composition diététique est définie par la matière première et l'effet obtenu.

7.4 Partant du document (5) le problème à résoudre ne peut être que celui d'obtenir une composition diététique alternative. La solution réside en le choix des protéines du lactosérum comme matière première. Sur la base de la description et des exemples de la demande, la Chambre est convaincue que le problème est résolu.

8. Activité inventive.

8.1 Dans les deux procédés selon (5) et selon le brevet en litige, des hydrolyses enzymatiques utilisant des enzymes protéolytiques, et en particulier la pancréatine sont mises en oeuvre. La seule différence entre les deux procédés d'obtention réside dans le choix de la matière première. Il reste à décider si le choix du lactosérum était évident pour l'homme du métier.

8.1.1 Le document (5) ne fait lui-même aucune allusion au lactosérum. Bien que le document (4) y soit mentionné comme exemple de la technique d'hydrolyse enzymatique, seules les matières relevées dans le point 7.3 ci-dessus sont incluses dans la liste de matières premières. Le document (4) ne suggère pas davantage l'emploi de lactosérum. Selon (4) la matière première préférée est la caséine (col. 4, lignes 20-21), tandis que le lactosérum a une composition qui est approximativement celle d'un lait écrémé privé de sa caséine (brevet en litige, page 2, lignes 7-8). En tout cas le procédé de (4) donne des acides aminés libres, ce qui, selon le brevet en litige (page 4, lignes 34-36) n'est pas souhaitable. Le document (2) non plus ne suggère pas l'utilisation de lactosérum lui-même, mais celle du lactalbumine qui n'est qu'un des composants du lactosérum comme matière première. Le document (6), qui décrit une étude de l'ultrafiltration de produits d'hydrolyse protéolytique, par exemple du lactosérum, ne présente aucune raison susceptible d'inciter l'homme du métier à les utiliser pour l'alimentation humaine. Le document (10)

qui a trait à l'hydrolyse des protéines de soja ne suggère pas non plus d'utiliser le lactosérum.

8.1.2 L'état de la technique suggère, au contraire, d'autres solutions au problème technique susmentionné et propose un produit qui convient pour l'alimentation humaine, par exemple, par modification des produits d'hydrolyse enzymatique avec la gélatine.

8.1.3 Une conclusion analogue serait obtenue en partant du document (4) selon lequel la matière première préférée est la caséine.

8.2 Après prise en considération des autres documents cités dans la procédure, la Chambre a constaté qu'ils sont plus éloignés du procédé revendiqué que les documents précédents et ne contiennent aucun renseignement susceptible d'orienter l'homme du métier vers la solution revendiquée.

8.3 Il résulte de ce qui précède que le produit faisant l'objet du brevet implique une activité inventive basée sur le caractère non-évident choix du lactosérum comme matière première dans un produit capable d'être directement assimilable par la muqueuse intestinale conformément au problème technique posé plus haut. Cependant, ce fait n'est pas reflété dans la revendication 1 de la requête principale qui ne bénéficie donc pas de l'activité inventive conférée par la caractéristique fonctionnelle de l'assimilation directe. Sans une limitation fonctionnelle, la Chambre considère que la revendication 1, bien que nouvelle manque d'activité inventive. La requête principale donc est rejetée.

8.4 La première requête subsidiaire, qui contient déjà une telle limitation fonctionnelle peut être acceptée. En conséquence, il n'y a pas lieu d'examiner la deuxième requête subsidiaire.

9. Les revendications 2 et 3, qui concernent des produits préférés, bénéficient de la brevetabilité de la revendication 1 et sont donc acceptables.

10. La revendication 4 concerne un nouveau procédé pour obtenir un produit qui est brevetable au sens de l'article 52(1) CBE. Le procédé dérive sa nouveauté du choix de lactosérum comme matière première et pour les raisons analogues, une activité inventive est impliquée. Sa brevetabilité peut être donc acceptée.

10.1 De façon analogue, les revendications 5 à 13, qui concernent des modes de réalisation particuliers de la revendication 4, sont aussi acceptables.

11. Les revendications 14 à 20, relatives aux applications d'un produit brevetable ou à des compositions le contenant, bénéficient de sa brevetabilité.

▲ DISPOSITIF

Par ces motifs, il est statué comme suit :

1. La décision attaquée est annulée.
2. L'affaire est renvoyée à la première instance avec l'ordre de maintenir un brevet modifié sur la base des revendications 1 à 20 déposées au cours de la procédure orale à titre de première requête subsidiaire et une description telle que maintenue modifiée par la Division d'opposition.