

**Code de distribution interne :**

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

**D E C I S I O N**  
du 7 août 1998

**N° du recours :** T 0072/96 - 3.3.2

**N° de la demande :** 90402065.8

**N° de la publication :** 0410848

**C.I.B. :** A61K 9/127

**Langue de la procédure :** FR

**Titre de l'invention :**

Procédé pour combiner un mélange de substances hétérogènes à des liposomes

**Demandeur/Titulaire du brevet :**  
LABORATOIRE DES STALLERGENES

**Opposant :**  
Alergia e Immunologia S.A.

**Référence :**  
Liposomes allergéniques/LABORATOIRE DES STALLERGENES

**Normes juridiques appliquées :**  
CBE Art. 84, 123, 54, 113(1), 111(1)

**Mot-clé :**

"Nouveauté (oui) : après modification"

"Clarté : (oui)"

"Art. 123 : modification sans conséquences sur l'objet revendiqué"

"Renvoi"

**Décisions citées :**  
T 0080/85

**Exergue :**

-



Europäisches  
Patentamt

European  
Patent Office

Office européen  
des brevets

Beschwerdekammern

Boards of Appeal

Chambres de recours

N° du recours : T 0072/96 - 3.3.2

**D E C I S I O N**  
de la Chambre de recours technique 3.3.2  
du 7 août 1998

**Requérant :** LABORATOIRE DES STALLERGENES  
(Titulaire du brevet) 7, allée des Platanes  
F - 94250 Fresnes (FR)

**Mandataire :** Bernasconi, Jean  
c/o Cabinet Lavoix  
2, Place d'Estienne d'Orves  
F - 75441 Paris Cédex 09 (FR)

**Intimé :** Alergia e Inmunologia  
(Opposant) Abello S.A.  
Miguel Fleeta 19  
ES - 28037 Madrid (ES)

**Mandataire :** Dossmann, Gérard  
Bureau D.A. Casalonga-Josse  
Morassistr. 8  
D - 80469 München (DE)

**Décision attaquée :** Décision de la division d'opposition de l'Office européen des brevets signifiée par voie postale le 23 novembre 1995 par laquelle le brevet européen n° 0 410 848 a été révoqué conformément aux dispositions de l'article 102(1) CBE.

**Composition de la Chambre :**

**Président :** P. A. M. Lançon  
**Membres :** C. Germinario  
R. E. Teschemacher

## Exposé des faits et conclusions

- I. La demande de brevet européen 90 402 065.8 a donné lieu à la délivrance du brevet n° 0 410 848 sur la base d'un jeu de 17 revendications.
- II. L'intimée a formé opposition au brevet et requis sa révocation pour manque de nouveauté et d'activité inventive et de conformité avec les dispositions de l'article 83 CBE au titre des articles 100 a) et b) CBE.
- III. Par décision signifiée par voie postale le 23 novembre 1995, la Division d'opposition a révoqué le brevet.

Dans sa décision la Division d'opposition a considéré que l'objet de la revendication 1 ne répondait pas aux exigences de nouveauté vis-à-vis du document (1) :

(1) EP-A-0 158 880

D'après la Division d'opposition, l'exemple 4 du document (1) décrivait un procédé pour combiner des liposomes chargés négativement, comportant du cholestérol, un phospholipide et/ou au moins un lipide ionique avec un mélange de substances allergéniques dont quelques-unes ayant un point isoélectrique (p.i.) supérieur au pH de l'ensemble dans le milieu de réaction, donc satisfaisant aux conditions établies par la revendication 1 du brevet attaqué.

Selon la Division d'opposition, la rédaction de la revendication 1 délivrée n'excluait pas la présence dans le mélange de plusieurs substances ayant des p.i. très différents, notamment supérieurs ainsi qu'inférieurs au pH de l'ensemble, comme dans le cas de l'exemple 4 de

(1), et n'impliquait donc pas nécessairement la combinaison de toutes les substances allergéniques du mélange, comme prétendu par la requérante.

Ayant constaté le manque de nouveauté, la Division d'opposition n'a pas pris position sur les autres objections soulevées par l'opposante.

IV. La requérante (titulaire du brevet) a formé un recours à l'encontre de cette décision. Une procédure orale a eu lieu le 7 août 1998. Comme annoncé par écrit, la requérante n'a pas été représentée à la procédure orale.

Avec le mémoire de recours, la requérante a déposé deux requêtes subsidiaires. En réponse aux arguments de l'intimée, la requérante a déposé une nouvelle requête principale avec une revendication 1 modifiée en ce que l'article indéfini dans l'expression "... **des** substances hétérogènes" à la ligne 1 de la revendication délivrée a été remplacé par l'article défini "les" , et l'objet de la revendication 2 délivrée a été intégré dans la revendication 1. Les requêtes subsidiaires ont été également remplacées par une seule requête subsidiaire avec une revendication 1 modifiée en ce qu'elle contient un "disclaimer" pour garantir la nouveauté vis-à-vis du document (1).

La requérante a argumenté que la revendication 1 telle que modifiée visait, sans ambiguïté, un procédé pour combiner à des liposomes la **totalité** des substances allergéniques hétérogènes contenues dans un mélange en respectant leur profil de distribution initial dans ce mélange et que toutes les caractéristiques essentielles de l'invention permettant d'atteindre cet effet étaient citées de façon claire dans la revendication.

Tout en reconnaissant que, dans le procédé selon l'exemple 4 du document (1), il pouvait se produire une fixation de certains allergènes ayant un p.i. de l'ordre de 9 en présence d'un pH neutre de l'ensemble, elle a fait valoir que cette fixation fortuite se produisait sur une seule petite partie des substances contenues dans les différents extraits allergéniques cités dans l'exemple, étant donné que la majorité de ces substances avaient un p.i. inférieur au pH du milieu de réaction. Cette circonstance fortuite ne pouvait en aucun cas être assimilée à un enseignement d'un procédé permettant la combinaison aux liposomes de la totalité des substances hétérogènes d'un extrait allergénique, tel que revendiqué.

- V. Durant la procédure orale, l'intimée, a reconnu la nouveauté de la revendication indépendante 1 selon la requête principale, mais elle a contesté sa recevabilité pour manque de clarté et de conformité avec l'article 123(2) CBE. Elle a également contesté la recevabilité de la revendication 1 selon la requête subsidiaire sur la base de l'article 123(2) CBE.

En ce qui concerne la clarté de la revendication 1 selon la requête principale, elle a souligné que l'expression "Procédé pour combiner à des liposomes **les** substances hétérogènes contenues dans un mélange" impliquait que toutes les substances hétérogènes du mélange se combinaient, ce qui, en pratique, n'était pas réalisable, compte tenu du fait que certaines substances hétérogènes du mélange n'avaient pas de point isoélectrique.

En ce qui concerne l'article 123(2), l'intimée a admis que le but du procédé tel que décrit dans la demande déposée était de permettre la fixation en grande quantité de toute substance contenue dans le mélange, tout en conservant sensiblement le profil de

distribution initial dudit mélange. Cependant, elle a considéré que la modification rédactionnelle de la revendication 1 impliquait la fixation de la totalité des substances du mélange, toutefois sans respect du profil de distribution initial. Pour cette raison, la modification étendait l'objet du brevet au-delà du contenu de la demande déposée.

Enfin, d'après l'intimée, le "disclaimer" introduit dans le texte de la revendication 1 de la requête subsidiaire, c'est-à-dire l'expression "le pH étant différent du pH physiologique dans le cas où des substances du mélange ont un p.i. supérieur au pH physiologique" allait à l'encontre des dispositions de l'article 123(2) CBE puisque, d'une part, il n'avait pas de support dans la demande d'origine et, d'autre part, il n'était pas justifié par le manque de nouveauté de la requête principale vis-à-vis du document (1), ce qui était la cause avancée pour l'exclusion.

Face à l'intention de la Chambre de renvoyer l'affaire à la Division d'opposition dans le cas où les nouvelles requêtes seraient considérées comme recevables et leur objet comme nouveau, l'intimée a exprimé l'opinion que des arguments sur l'activité inventive de l'objet revendiqué avaient déjà été correctement produits pendant la procédure de recours et que sur ces arguments la requérante avait pris position.

VI. Les deux revendications 1 des requêtes principale et subsidiaire ont le libellé suivant :

Requête principale :

"1. Procédé pour combiner à des liposomes les substances hétérogènes contenues dans un mélange, notamment des substances allergéniques, telles que des allergènes et/ou des extraits allergéniques, contenues dans une

préparation allergénique, par adsorption à la surface des, et/ou incorporation dans les, liposomes, lesquels comportent du cholestérol, un phospholipide et/ou au moins un lipide ionique qui confère au liposome une charge positive ou négative, caractérisé en ce qu'on met en présence du liposome ou de ses constituants le mélange de substances hétérogènes, le pH de l'ensemble étant supérieur ou inférieur au point isoélectrique p.i. de la substance du mélange dont le p.i. est le plus fort ou le plus faible respectivement, selon que le lipide ionique est chargé de façon positive ou négative respectivement."

Requête subsidiaire :

"1. Procédé pour combiner à des liposomes les substances hétérogènes contenues dans un mélange, notamment des substances allergéniques, telles que des allergènes et/ou des extraits allergéniques, contenus dans une préparation allergénique, par adsorption à la surface des, et/ou incorporation dans les liposomes, lesquels comportent du cholestérol, un phospholipide et/ou au moins un lipide ionique qui confère au liposome une charge positive ou négative, caractérisé en ce que l'on met en présence du liposome ou de ses constituants le mélange de substances hétérogènes, le pH de l'ensemble étant supérieur ou inférieur au point isoélectrique p.i. de la substance du mélange dont le p.i. est le plus fort ou le plus faible respectivement, selon que le lipide ionique est chargé de façon positive ou négative respectivement, le pH étant différent du pH physiologique dans le cas où des substances du mélange ont un p.i. supérieur au pH physiologique."

VII. Par écrit, la requérante a demandé l'annulation de la décision contestée et le maintien du brevet avec les revendications intitulées "première requête subsidiaire modifiée", déposée le 23 mars 1998 (requête principale)

ou avec les revendications intitulées "seconde requête subsidiaire modifiée", déposée également le 23 mars 1998 (requête subsidiaire unique).

L'intimée (opposante) demande le rejet du recours.

### **Motifs de la décision**

1. Le recours est recevable.

#### **Requête principale**

2. *Article 84 CBE*

Selon l'interprétation de l'intimée, le libellé de la revendication 1 de la requête principale implique que toutes les substances hétérogènes du mélange se combinent aux liposomes. Etant donné qu'un mélange allergénique contient vraisemblablement, outre des substances chargées, des substances, qui n'ont pas de charges électriques, telles que des additifs chimiques ou des acides nucléiques, qui n'ont donc pas la possibilité de se fixer aux liposomes, la revendication ne serait pas claire en raison du fait qu'elle recherche un effet irréalisable.

Pour la Chambre l'évaluation de la clarté d'une revendication ne peut être basée sur l'examen d'une petite partie de son texte, en l'occurrence les deux premières lignes. En effet, la définition de l'objet revendiqué ressort de la totalité du texte de la revendication, éventuellement interprété avec le support de la description.

Il est clair pour la Chambre, que la revendication 1, ainsi que l'ensemble de la description, visent des mélanges des substances, qui, ayant des charges

positives et négatives, ont un p.i. et peuvent donner lieu à des liaisons électrostatiques avec les constituants du liposome. Il est aussi manifeste que toutes autres substances contenues dans le mélange, mais qui n'ont pas de p.i., ne sont pas envisagées dans le brevet. Donc l'expression "procédé pour combiner à des liposomes les substances hétérogènes contenues dans un mélange", interprétée dans le contexte du brevet, se réfère à toute substance hétérogène du mélange satisfaisant à la condition de base d'avoir un p.i. et, par conséquent, d'être capable de donner lieu, dans certaines conditions de pH, à des liaisons électrostatiques. Pour cette raison la revendication 1 de la requête principale satisfait aux dispositions de l'article 84 CBE.

3. *Article 123 CBE*

L'introduction de la revendication 2 dans le texte de la première ne donne pas lieu à des objections au titre de l'article 123(2) CBE et, puisque les revendications délivrées sont identiques aux revendications déposées, non plus au titre de l'article 123(3) CBE.

Par contre, l'intimée soutient que le remplacement de "des" par "les" dans la revendication, implique que la totalité des substances hétérogènes du mélange soit fixée aux liposomes, sans toutefois la limitation additionnelle et essentielle selon laquelle le profil de distribution initial du mélange est reconstitué dans la combinaison avec le liposome.

La Chambre ne partage pas cette opinion. En fait, un procédé est normalement défini par des étapes et par les conditions opérationnelles dans lesquelles ces étapes sont conduites. L'effet technique obtenu par le procédé

n'a pas forcément besoin d'être cité dans la revendication, lorsque il est atteint automatiquement en suivant les conditions décrites dans la revendication.

Dans le cas présent, la reconstitution du profil de distribution des substances hétérogènes du mélange dans l'association avec les liposomes n'est pas considérée, en tant que telle, comme une caractéristique à préciser nécessairement dans la revendication du procédé, car elle représente plutôt l'effet technique obtenu en reproduisant les conditions énoncées. En fait, en fixant le pH de l'ensemble à une valeur supérieure ou inférieure au p.i. de la substance du mélange dont le p.i. est le plus fort ou le plus faible respectivement (selon que le lipide ionique du liposome est chargé de façon positive ou négative), on obtient le résultat recherché qui est celui de combiner toutes les substances du mélange aux liposomes donc de sauvegarder dans le liposome le profil de distribution initial du mélange.

De plus, les conditions opératoires définies dans la présente revendication 1 étant les mêmes que celles déjà énoncées dans la demande déposée, l'effet technique obtenu par le procédé reste lui même également inchangé après modification.

Pour cette raison, la Chambre est d'avis que la modification contestée par l'intimée a une valeur purement rédactionnelle sans conséquences ni sur l'objet de l'invention ni sur l'étendue de la protection et donc que la revendication 1 de la requête principale satisfait aux dispositions de l'article 123(2) et (3) CBE.

4. *Nouveauté*

Le seul document considéré dans la procédure d'opposition à l'encontre de la nouveauté du procédé revendiqué est le document (1). L'exemple 4 de ce document décrit un procédé pour combiner des extraits allergéniques de plantes à des liposomes contenant des esters d'acides distearyl-glyceryl- ou dipalmityl-glyceryl-phosphoriques et donc chargés négativement. Comme il ressort de l'ANNEXE A1, envoyée par la requérante pendant la procédure d'opposition par télécopie du 28 avril 1995, les extraits allergéniques cités dans l'exemple comprennent plusieurs substances (bandes d'isoélectrofocalisation). On remarque, dans ce document, que les valeurs de p.i. de ces substances sont très différentes entre elles et sont comprises dans une fourchette très large (de 3,5 à 9,4). En outre, le pH du milieu de réaction, déterminé par un tampon phosphate/desoxycholate isotonique, est vraisemblablement neutre. Donc le pH résultant de l'ensemble est supérieur au p.i. de certaines substances (celles ayant un p.i. de 3,5 à 7), mais inférieur au p.i. d'autres substances du mélange (celles ayant un p.i. d'environ 9).

Par conséquent, la condition prévue par la revendication 1, selon laquelle le pH de l'ensemble est supérieur ou inférieur au point isoélectrique p.i. de la substance du mélange dont le p.i. est le plus fort ou le plus faible respectivement, condition qui traduit, selon la situation, le fait que le pH de l'ensemble doit être supérieur ou inférieur au point isoélectrique de **toutes** les substances du mélange, n'est divulguée ni par l'exemple 4, ni par aucun autre passage du document (1).

L'intimée n'a plus contesté cette conclusion à l'issue de la procédure orale.

Le procédé de la revendication 1 est donc nouveau.

5. Dans sa décision, la Division d'opposition a considéré la nouveauté de l'objet revendiqué, mais elle n'a pris position, ni dans la décision, ni pendant la procédure d'opposition, sur les autres motifs d'opposition, à savoir l'activité inventive et la suffisance de description.

Pour cette raison, afin de sauvegarder le droit des parties à deux niveaux de juridiction, la Chambre fait usage du pouvoir qui lui est conféré par l'article 111(1) CBE de renvoyer l'affaire à la première instance pour la poursuite de la procédure.

Tout en reconnaissant que l'intimée a effectivement présenté des arguments à l'encontre de l'activité inventive de l'objet revendiqué, la Chambre considère que la requérante n'était pas tenue à prendre position sur un motif d'opposition sortant du cadre de la décision attaquée et donc qu'elle n'aurait pas eu la motivation nécessaire pour développer une stratégie de défense efficace.

En tout état de cause, compte tenu de ce qu'aucun argument au motif de la suffisance de description n'a été produit par les parties, une décision finale n'aurait pas pu être prise par la Chambre.

6. *Requête subsidiaire*

Bien que non nécessaire dans les circonstances d'un renvoi sur la base de la requête principale, l'examen au titre de l'article 123(2) CBE de la requête subsidiaire a été effectué en même temps que celui de la requête principale. Les conclusions de la Chambre relatives à la

requête subsidiaire discutée au cours de la procédure orale au titre de l'article 123(2) pourraient être utiles dans la suite de la procédure et sont donc données à titre purement informatif et préventif.

La revendication 1 de la requête subsidiaire correspond à la revendication 1 de la requête principale dans laquelle a été introduite l'expression "... le pH étant différent du pH physiologique dans le cas où des substance du mélange ont un p.i. supérieur au pH physiologique" pour établir, si nécessaire, la nouveauté par rapport au procédé selon l'exemple 4 du document (1).

Cette nouvelle caractéristique n'est pas divulguée dans la demande déposée. Dans certaines circonstances, une telle caractéristique peut être envisagée comme une simple limitation de l'étendue de la protection pour exclure de l'objet revendiqué une anticipation fortuite. Cependant, cela n'est pas le cas ici, étant donné que la Chambre a reconnu la nouveauté de la revendication 1 de la requête principale.

De plus, un "disclaimer", introduit dans une revendication sans support dans la demande déposée, ne peut exclure que le contenu ponctuel et littéral de l'anticipation fortuite (voir, par exemple, la décision T 80/85 du 12 mars 1987 non publiée au JO OEB). Cependant, l'exemple 4 du (1), ne précise pas clairement que la combinaison entre les substances allergéniques et les liposomes se produit au pH "physiologique", le document se limitant à identifier un certain tampon. Donc, le "disclaimer" ne se fonde pas non plus sur le document antérieur.

En conclusion, la Chambre estime que la revendication 1 de la requête subsidiaire ne satisfait pas aux disposition de l'article 123(2) CBE.

**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.

Le Greffier :

  
E. Gorgmaler

Le Président :

  
P. Lançon

*Handwritten mark, possibly initials or a signature, located at the bottom right of the page.*