

Code de distribution interne :

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

**Liste des données pour la décision
du 18 août 2009**

N° du recours : W 0037/08 - 3.3.08

N° de la demande : PCT/FR 2007/000980

N° de la publication : WO 2007/144508

C.I.B. : C12N 15/11

Langue de la procédure : FR

Titre de l'invention :

ARN de transfert chimérique et son utilisation pour la
production d'ARN par une cellule

Demandeur :

UNIVERSITE RENE DESCARTES PARIS V et al.

Opposant :

-

Référence :

ARNt chimérique/UNIVERSITE RENE DESCARTES

Normes juridiques appliquées :

PCT Art. 17.3a)

PCT R. 13, 40

Mot-clé :

"Objection de manque d'unité a posteriori (oui)"

"Reimbursement d'une taxe additionnelle de recherche (non)"

Décisions citées :

-

Exergue :

-



N° du recours : W 0037/08 - 3.3.08

Demande internationale n° PCT/FR 2007/000980

D E C I S I O N
de la Chambre de recours technique 3.3.08
du 18 août 2009

Déposant :

Université René Descartes - Paris V
12, rue de l'Ecole de Médecine
F-75270 Paris Cedex 06 (FR)

Centre National de la Recherche Scientifique
(CNRS)
3, rue Michel Ange
F-75016 Paris (FR)

Mandataire :

Colombet, Alain
Cabinet Lavoix
2, place d'Estienne d'Orves
F-75441 Paris Cedex 09 (FR)

Décision attaquée :

Réserve formulée par le déposant à la
règle 40.2c) du Traité de Coopération en matière
de brevets à l'encontre de l'invitation (fixation
de taxes additionnelles) de l'Office européen des
brevets (administration chargée de la recherche
internationale) du 12 février 2008.

Composition de la Chambre :

Président : L. Galligani
Membres : P. Julià
T. Bokor

Exposé des faits et conclusions

I. La demande internationale PCT/FR2007/000980 publiée sous le numéro WO 2007/144508 et comportant 27 revendications a été déposée le 13 juin 2007. Les libellés des revendications 1, 11 à 16, 18, 20 à 21 et 25 à 27 s'énonçaient comme suit:

"1. Utilisation d'un acide nucléique codant un ARN de transfert (ARNt) chimérique, lequel ARNt chimérique provient de la modification d'un ARNt par insertion d'un ARN dans la tige-boucle de l'anticodon dudit l'ARNt et/ou par substitution de tout ou partie de la tige boucle de l'anticodon dudit l'ARNt par un ARN, pour la production dudit ARN, ou d'une partie dudit ARN, dans une cellule procaryote."

"11. Utilisation selon l'une des revendications 1 à 10, dans laquelle l'ARNt chimérique ne comprend pas la tige de l'anticodon substantiellement intacte de l'ARNt dont il provient."

"12. ARNt chimérique tel que défini dans la revendication 11."

"13. Acide nucléique codant pour un ARNt chimérique tel que défini dans la revendication 12."

"14. Vecteur d'expression comprenant un acide nucléique tel que défini dans la revendication 13, un promoteur et un terminateur, liés de manière opérationnelle à l'acide nucléique, ainsi qu'une origine de répllication et un marqueur de sélection."

"15. Cellule comprenant un acide nucléique tel que défini dans la revendication 13 ou un vecteur d'expression tel que défini dans la revendication 14."

"16. Acide nucléique adapté à la préparation d'un acide nucléique tel que défini dans la revendication 13, comprenant, dans le sens 5'-3', au moins:

(i) une séquence codant pour une partie d'un ARNt s'étendant de l'extrémité 5' dudit ARNt au ribonucléotide précédant le premier ribonucléotide de la tige de l'anticodon ou à un ribonucléotide de la tige ou de la boucle de l'anticodon;

(ii) éventuellement une séquence codant pour tout ou partie d'une étiquette de purification;

(iii) au moins un site de coupure d'une enzyme de restriction;

(iv) éventuellement une séquence codant pour tout ou partie d'une étiquette de purification;

(v) une séquence codant pour une partie de l'ARNt s'étendant d'un ribonucléotide de la tige ou de la boucle de l'anticodon en aval du ribonucléotide de (i) ou du ribonucléotide suivant le dernier ribonucléotide de la tige de l'anticodon à l'extrémité 3' dudit ARNt. sous réserve que la séquence du deuxième acide nucléique dans son ensemble ne soit pas la séquence codante de l'ARNt."

"18. Vecteur d'expression comprenant un acide nucléique tel que défini dans la revendication 16 ou 17, un promoteur et un terminateur, liés de manière opérationnelle à l'acide nucléique, ainsi qu'une origine de répllication et un marqueur de sélection."

"20. Procédé de production d'un ARN dans lequel:

- on cultive des cellules procaryotes transformées par un acide nucléique tel que défini dans l'une des revendications 1 à 11;
- on récupère l'ARNt chimérique à partir des cellules cultivées ou du surnageant de culture des cellules cultivées,
- éventuellement on clive l'ARNt chimérique pour récupérer l'ARN à produire sous forme isolée."

"21. Kit destiné à la production d'un ARN à l'aide d'un ARNt chimérique le comprenant, lequel kit comprend au moins:

- un vecteur d'expression tel que défini dans la revendication 18 ou 19;
- un moyen de clivage d'un ARNt chimérique permettant de libérer l'ARN à produire;
- éventuellement au moins une enzyme de restriction coupant au niveau du site de restriction défini dans la revendication 16;
- éventuellement des cellules aptes à être transformées par un acide nucléique et à produire un ARNt chimérique."

"25. Utilisation d'un ARNt chimérique tel que défini dans l'une des revendications 1 à 11, pour résoudre la structure tridimensionnelle de l'ARN inséré ou substitué, en appliquant la technique de la résonance magnétique nucléaire à une solution de l'ARNt chimérique ou en appliquant la technique de la diffraction aux rayons X à des cristaux de l'ARNt chimérique."

"26. Utilisation *in vitro* ou *ex vivo* d'un ARNt chimérique tel que défini dans l'une des revendications

1 à 11, en tant qu'ARN interférent ou aptamère lorsque l'ARN inséré ou substitué est respectivement un ARN interférent ou un aptamère."

"27. Composition pharmaceutique comprenant à titre de substance active au moins un ARNt chimérique tel que défini dans la revendication 11, en association avec un véhicule pharmaceutiquement acceptable."

II. Le 12 février 2008, l'OEB agissant en tant qu'administration chargée de la recherche internationale (ACRI) a invité le déposant à payer deux taxes de recherche additionnelles en application de l'article 17.3)a) et de la règle 40.1 du PCT après avoir identifié trois groupes d'inventions dans la demande internationale, à savoir:

"1. revendications: 1-27 (toutes partiellement)

Utilisation d'un acide nucléique codant un ARN de transfert (ARNt) chimérique, lequel ARNt chimérique provient de la modification d'un ARNt par insertion d'un ARN dans la tige-boucle de l'anticodon dudit l'ARNt et/ou par substitution de tout ou partie de la tige boucle de l'anticodon dudit ARNt par un ARN, pour la production dudit ARN, ou d'une partie dudit ARN, dans une cellule procaryote, ledit ARNt ayant les séquences nucléotidiques SEQ ID No. 1 (SEQ ID No. 7) or SEQ ID No. 2 (SEQ ID No. 8). ARNt chimérique, produits et utilisations dérivés dudit ARNt chimérique.

2. revendications: 1-27 (toutes partiellement)

Utilisation d'un acide nucléique codant un ARN de transfert (ARNt) chimérique, lequel ARNt chimérique provient de la modification d'un ARNt par insertion d'un ARN dans la tige-boucle de l'anticodon dudit l'ARNt et/ou par substitution de tout ou partie de la tige boucle de l'anticodon dudit ARNt par un ARN, pour la production dudit ARN, ou d'une partie dudit ARN, dans une cellule procaryote, ledit ARNt ayant les séquences nucléotidiques SEQ ID No. 3 (SEQ ID No. 9) or SEQ ID No. 4 (SEQ ID No. 10). ARNt chimérique, produits et utilisations dérivés dudit ARNt chimérique.

3. revendications: 1-27 (toutes partiellement)

Utilisation d'un acide nucléique codant un ARN de transfert (ARNt) chimérique, lequel ARNt chimérique provient de la modification d'un ARNt par insertion d'un ARN dans la tige-boucle de l'anticodon (sic) dudit l'ARNt et/ou par substitution de tout ou partie de la tige boucle de l'anticodon dudit ARNt par un ARN, pour la production dudit ARN, ou d'une (sic) partie du dit ARN, dans une cellule procaryote, ledit ARNt ayant les séquences nucléotidiques SEQ ID No. 5 (SEQ ID No. 11) or SEQ ID No. 6 (SEQ ID No. 12). ARNt chimérique, produits et utilisations dérivés dudit ARNt chimérique.

III. L'ACRI a justifié son invitation de la façon suivante:

"La présente demande ne remplit pas les conditions de règle 13 PCT pour les raisons suivantes: D1 et D2 (D1: WO A 9600232, D2: WO A 9855652) divulguent l'utilisation d'une acide nucléique codant un ARN de transfert (ARNt)

chimérique, lequel ARNt chimérique provient de la modification d'un ARNt par insertion d'un ARN dans la tige boucle de l'anticodon dudit l'ARNt et/ou par substitution de tout ou partie de la tige boucle de l'anticodon dudit ARNt par un ARN, pour la production dudit ARN, ou d'une partie dudit ARN, dans une cellule procaryote (e.g. D1: page 12, pages 41 et 42, pages 44-45, pages 49-52, Fig. 9, revendications 25-29, D2: page 4, page 9, exemples 4-7, page 12, lignes 31-35, page 38, lignes 7-9).

La différence entre la demande et l'art antérieur est la nature de l'acide nucléique permettant la production de cet ARN. L'effet dû à cette différence est le même que l'art antérieur, à savoir, la production d'ARN dans une cellule procaryote. À la lumière des documents de l'art antérieur les plus proches D1 et D2, le problème technique à résoudre est le suivant: la fourniture d'une méthode alternative pour la production d'ARN dans une cellule procaryote. La solution de la demande est l'utilisation d'un ARNt chimérique ayant une insertion d'un ARN dans la tige boucle de l'anticodon ou une substitution de la tige boucle de l'anticodon par un ARN. L'élément technique commun à toutes les solutions de ce problème est le suivant: l'utilisation d'un ARNt chimérique ayant une insertion d'un ARN dans la tige boucle de l'anticodon ou une substitution de la tige boucle de l'anticodon par un ARN. L'art antérieur fournit au moins une solution au problème technique et les solutions de l'art antérieur montre toutes les caractéristiques techniques définies ci dessus. Il s'en suit qu'il n'existe pas d'élément technique commun pour l'ensemble de l'étendue de la présente demande qui définirait une contribution appréciable (par

exemple nouvelle) vis à vis de l'art antérieur. Chacune des différentes inventions mentionnées dans les revendications 1 à 27 est considérée une solution indépendante. Cependant, un regroupement des inventions en 3 groupes a été établi en raison du fait que l'effort pour rechercher les inventions constituant ces groupes n'est pas aussi grand que pour les groupes séparés."

IV. Le 12 mars 2008, le déposant a acquitté une taxe additionnelle sous réserve selon la règle 40.2c) du PCT pour l'invention du groupe 2 (revendications 1-27 toutes partielles). Dans sa lettre, il a fourni les raisons suivantes pour justifier à son avis que l'ensemble des revendications était unitaire:

"1. D1 divulgue des ribozymes obtenus à partir d'un ARNt chimérique et produits dans des protoplastes (voir pages 41, 42, 44-45 et 49-52 citées par l'Examineur). Les protoplastes sont dérivés de cellules végétales par destruction de la paroi cellulosique de ces cellules. Il ne s'agit donc pas de cellules procaryotes.

Aucune autre information n'est donnée pour mettre en œuvre le procédé de production de ribozymes à partir d'un ARNt chimérique dans des cellules procaryotes.

En particulier, s'agissant des autres passages cités par l'Examineur (page 12, figure 9, revendications 25-29), bien qu'il y soit fait mention de cellules procaryotes ou de système d'expression procaryote, ceci n'est en aucun cas associé à l'utilisation particulière d'ARNt chimériques selon l'invention, à savoir modifiés dans la tige boucle de l'anticodon, pour une production au sein de cellules procaryotes:

i) Ainsi, il ne peut pas être directement déduit des vecteurs de transfert mentionnés pages 12-13 qu'ils codent un ARNt présentant une insertion d'un ARN dans la tige boucle de l'anticodon ou une substitution de la tige boucle de l'anticodon par un ARN (voir page 11 la définition du composé de formule 4 qui est le seul pouvant comprendre des portions d'ARNt).

En outre, il n'est pas mentionné qu'une production de l'ARN ait lieu dans une cellule procaryote. De surcroît, en l'absence d'exemples concrets, il peut ne pas être considéré que l'utilisation de cellules procaryotes pour la production d'ARN soit suffisamment décrite techniquement pour pouvoir être mise en œuvre par un homme du métier.

ii) S'agissant de la Figure 9, qui divulgue un vecteur de type procaryote pouvant coder un ARNt chimérique contenant un ribozyme dans la tige boucle de l'anticodon (Figure 9b, page 42 lignes 14-24), il convient de noter que ce vecteur n'est utilisé que pour la production in vitro de l'ARNt chimérique, c'est à dire dans un système acellulaire, et en aucun cas pour la production dans des cellules procaryotes (voir page 13, lignes 18-28).

iii) Enfin, quant aux revendications 25 à 29, elles se réfèrent à la production d'un composé selon la revendication 13, ledit composé étant représenté par une formule générale dans laquelle il n'est fait nulle mention d'ARNt.

De ce fait, le défaut de nouveauté de l'utilisation selon invention, soulevé au vu du document D1, est infondé.

2. D2 décrit un ARNt Lys3 modifié dans lequel la tige acceptrice (et non la tige boucle de l'anticodon) accommode une séquence d'acide nucléique ayant une affinité réduite pour le site de démarrage de la transcription du VIH-1 et produit dans des cellules eucaryotes (voir par exemple page 8, lignes 26-27, et l'Exemple 3).

En outre, aucune mention n'est faite d'une production de cet ARNt dans des cellules procaryotes.

Au contraire, il est précisé que l'ARNt possède de préférence les boîtes "A" et "B" nécessaires pour la transcription dirigée par les ARN polymérases de type III (page 9, lignes 12-15). Or, ce type d'ARN polymérase est exclusivement présent dans les cellules eucaryotes.

En conséquence, ce document ne divulgue ni ne suggère une utilisation possible d'ARNt chimérique modifié dans la tige boucle de l'anticodon, pour produire un ARN dans des cellules procaryotes.

De ce fait, le défaut de nouveauté de l'utilisation selon l'invention, soulevé au vu de D2, est infondé.

3. Partant du passage de D1 décrivant la production *in vivo* d'un ARNt chimérique présentant un ribozyme inséré dans la tige boucle de l'anticodon (page 44, lignes 6-28) comme état de la technique le plus proche, la différence

avec l'invention réside dans l'utilisation de cellules procaryotes en lieu et place de protoplastes.

L'effet technique qui en découle est que l'ARN à produire est obtenu en quantité préparative (*i.e.* en grande quantité) et non en quantité analytique.

Le problème objectif est donc d'améliorer le système de production d'ARN de D1 pour permettre la production d'ARN en grand quantité.

Rien dans D1 n'aurait incité l'homme du métier à se diriger vers une production au sein des cellules procaryotes pour obtenir cet effet. De plus, l'utilisation dans D1 d'ARNt d'eucaryotes végétaux (provenant de *Nicotiana tabacum*, voir Exemple 4, page 40, ligne 31) l'aurait probablement dissuadé d'aller dans ce sens. A ce titre, dans D1, seule une production *in vitro* est envisagée à partir des vecteurs procaryotes décrits, vraisemblablement par crainte de problèmes de transcription, de maturation ou de stabilité de l'ARNt chimérique pouvant survenir au sein d'une cellule procaryote, ce qu'aurait anticipé l'homme du métier.

En outre, la combinaison de D1 et D2 ne permet pas de reproduire l'invention.

En conséquence, l'effet technique spécial de l'invention est bien inventif."

- V. Le 7 octobre 2008, un rapport de recherche a été transmis par l'ACRI sur la base des groupes d'inventions 1 et 2 (revendications 1-27 toutes partiellement).

VI. Le 17 octobre 2008, après avoir réexaminé l'invitation à payer les taxes de recherche additionnelle, l'ACRI a informé le déposant que son argumentation n'invalide pas la conclusion de manque d'unité. Les raisons données sont les suivantes:

"Dans son appréciation de l'enseignement du document D2, la Demanderesse omet de considérer le document dans son ensemble. D2 divulgue des ARNt chimériques dont la tige boucle de l'anticodon contient une insertion (page 9, lignes 18-21, page 9, ligne 35 to page 10, ligne 2, claims 6-7). D2 divulgue que les ARNt de l'invention sont exprimés entre autres en utilisant un système hôte-vecteur permettant l'expression des ARNt in vivo et ledit système est procaryote (page 13, lignes 1-5, page 16, lignes 10-12, page 17, lignes 5-10).

Dans son appréciation de l'enseignement du document D1, la Demanderesse omet de considérer le document dans son ensemble. Le document D1 ne divulgue pas dans le même exemple un ARNt ayant un ribozyme inséré dans la tige boucle de l'anticodon produit par expression dans des cellules eucaryote, cependant la présente application ne présente pas de contribution technique à la vue de D1. D1 divulgue que les séquences codant les ribozymes selon l'invention et intégrées dans le génome sont liées à un promoteur opérativement lié à la séquence codant le ribozyme pour exprimer lesdits ribozymes in vivo dans des cellules eucaryotes ou procaryotes (page 25, lignes 1-5, page 25, lignes 20-27). D1 divulgue donc que chaque séquence de l'invention codant un ribozyme est exprimée in vivo dans des cellules eucaryotes ou des cellules procaryotes. D1 divulgue des ARNt contenant un ribozyme (page 4). L'insertion d'un ribozyme dans la tige boucle

de l'anticodon est divulguée dans D1 (légende Figure 9 et page 42, ligne 6-13). Dans l'exemple ledit ARNt ribozyme est exprimée dans un système eucaryote, cependant ledit ARNt ribozyme fait partie de l'objet de l'invention et le choix du système d'expression (du promoteur) soit eucaryote, soit procaryote s'applique à cet ARN. De plus, contrairement à l'affirmation de la Demanderesse, l'utilisation de cellules procaryotes pour la production d'ARN ainsi que les systèmes d'expression d'ARN recombinant dans les cellules procaryotes fait partie des connaissances générales de l'homme du métier et est donc suffisamment décrite techniquement. La présente application ne présente pas de contribution technique à la vue de D1.

Le document D2 anticipe donc l'objet de la présente application et la demande ne présente pas d'étape inventive vis à vis de D1. La demande ne remplit donc pas les conditions de la règle 13 PCT en absence d'un "élément technique spécial" selon la règle 13(2) PCT liant les différentes inventions définies par l'ISA."

Le déposant a été aussi invitée à payer la taxe de réserve selon la règle 40.2e) du PCT.

- VII. Le 17 Novembre 2008, le déposant a acquitté la taxe de réserve et a fait valoir essentiellement les mêmes raisons présentées dans la lettre du 12 mars 2008.

Motifs de la décision

1. La demande internationale possède la date du dépôt international du 13 juin 2007. Le traité PCT applicable est donc celui entré en vigueur le 1er avril 2007.

La chambre est compétente pour examiner ces réserves faites dans des demandes PCT pendantes à la date à laquelle l'édition révisée de la CBE (CBE 2000) est entrée en vigueur. Les détails de la procédure sont réglées par la Décision du Président de l'OEB en date du 24 juin 2007, Article 3 (JO OEB 2007, Edition spéciale 3, 140), voir aussi W 0016/08, points 1.1-1.5 des motifs.

2. La réserve est motivée et le déposant a payé la taxe de réserve avec la taxe additionnelle de recherche, donc dans le délai prévu par la règle 40.1 iii) PCT.

La réserve est donc considérée comme ayant été présentée et est recevable (Règle 40.2 (c) et (e) PCT).

3. La Chambre de Recours se range à l'avis de l'ACRI selon lequel la présente demande PCT porte sur trois groupes d'inventions non-liées entre elles. Il y a en effet une situation de non-unité *a posteriori* au vu de l'état de la technique représenté par les documents D1 et D2, qui sont cités dans le rapport de recherche internationale et mentionnés aussi dans l'opinion écrite de l'ACRI.
4. Les enseignements du document D1 peuvent être résumés de la manière suivante:

4.1 Le document D1 a essentiellement trait à la production de ribozymes et, en particulier, à la stabilisation de ribozymes par leur enchâssement dans un ARN stable, tel qu'un ARN de transfert (ARNt) comme exemplifié dans la formule 4 (voir *inter alia* page 3, lignes 12 à 22, page 9, lignes 5 à 6 et 35 à 40, page 11, lignes 9 à 19, page 21, lignes 6 à 10). Le document D1 divulgue par ailleurs un procédé de production de ribozymes, y compris ceux de la formule 4, utilisant un système de transcription *in vitro* sans cellules ou, alternativement, un système de transcription avec des cellules hôtes (voir page 22, lignes 7 à 11). Selon la description du document D1, ces cellules hôtes peuvent être des cellules eucaryotes ou procaryotes (*E. coli*) (voir page 12, lignes 21 à 24). Les deux types de cellules sont mentionnées de manière constante dans le document D1 (voir *inter alia* page 24, ligne 24, page 25, lignes 5 et 20), qui décrit aussi de manière générale des vecteurs de transfert appropriés pour ces cellules hôtes (voir page 12, lignes 14 à 24). En outre, le document D1 divulgue des promoteurs et d'autres séquences régulatrices spécifiques de cellules procaryotes qui sont bien connues de l'homme du métier (voir page 25, lignes 25 à 27 et page 27, lignes 7 à 13).

4.2 Même si la production de ribozymes enchâssés dans un ARNt en utilisant des cellules hôte procaryotes n'est pas exemplifiée dans le document D1, cette production est néanmoins revendiquée de manière explicite. Le document D1 revendique des ribozymes enchâssés dans l'ARNt de plante, en particulier, dans l'ARNt tyrosine dérivée de *Nicotiana rustica* (voir les revendications 35 et 39), ainsi que des vecteurs de transfert contenant ces ribozymes enchâssés et des cellules hôtes

transformées par ces vecteurs (voir les revendications 40 à 42 et 43 à 46). Les revendications 44 et 45 ont trait à des cellules hôtes procaryotes, en particulier, des cellules d'*E. coli*. L'objet de ces revendications est donc la production de ribozymes enchâssés dans l'ARNt tyrosine de *Nicotiana rustica* (revendication 35 et 39) en utilisant de cellules hôtes procaryotes (revendication 45). La description du document D1 divulgue l'insertion du ribozyme dans la boucle de l'anticodon de l'ARNt tyrosine de *Nicotiana rustica* (voir page 42, lignes 6 à 12 et figure 9A). Cette insertion dans la boucle de l'anticodon de l'ARNt de plante est la seule insertion exemplifiée dans le document D1 et le seul enseignement technique donné de manière explicite à l'homme du métier pour enchâsser et stabiliser le ribozyme dans l'ARNt.

- 4.3 La Chambre considère que le fait que les cellules hôtes eucaryotes soient le mode de réalisation préféré dans le document D1 ne peut pas s'interpréter comme si les autres modes de réalisation divulgués dans ce document, tels que l'utilisation des cellules hôtes procaryotes, ne seraient pas réalisables ou ne pourraient pas être prises en considération par l'homme du métier. En effet, l'attention de l'homme du métier est attirée de manière explicite par le document D1 sur une utilisation des ribozymes divulgués, y compris ceux de la formule 4, dans un traitement de cellules procaryotes en culture (voir page 28, lignes 9 à 15).
5. Les enseignements du document D2 peuvent être résumés de la manière suivante:

5.1 Le document D2 a trait à l'inhibition de la réplication du HIV par des molécules d'ARNt modifiées. Deux modes de réalisation sont décrits dans ce document, à savoir un premier mode de réalisation avec un ARNt^{Lys3} humain modifié dans sa tige acceptrice (voir page 4, lignes 6 à 9 et la revendication 1) et un deuxième mode de réalisation avec un ARNt^{Lys3} humain modifié dans des domaines en dehors de la tige acceptrice (voir page 4, lignes 15 à 20 et la revendication 25). Cette modification consiste à substituer une séquence d'origine de l'ARNt par une séquence complémentaire à la région conservée TAR du HIV-1 (voir *inter alia* page 8, lignes 22 à 23). La Figure 1A montre la substitution de la séquence d'origine 3' de la tige acceptrice par une séquence préférée (SEQ ID No. 1, tRNA^{tar}) et une substitution additionnelle de la séquence d'origine 5' du ARNt pour maintenir la structure secondaire de la tige acceptrice (5' UAGACC-3', tRNA^{tarD}) (voir page 12, lignes 11 à 19 et page 29, ligne 35 à page 36, ligne 7). Pour le deuxième mode de réalisation, le document D2 mentionne de manière explicite deux domaines de l'ARNt à modifier, à savoir la tige T Ψ C et la tige de l'anticodon (voir page 18, lignes 32 à 36 et les revendications 25 à 28). En effet, même dans le contexte du première mode de réalisation, le document D2 mentionne aussi la possibilité d'avoir des modifications (substitutions) additionnelles à ceux de la tige acceptrice, à savoir des modifications dans la tige de l'anticodon (voir page 9, ligne 19 à page 10, ligne 2 et les revendications 6 et 7) et/ou dans la tige T Ψ C (voir page 10, ligne 24 à page 12, ligne 10 et les revendications 10 à 12).

- 5.2 La présence des boîtes conservées "A" et "B", qui sont nécessaires pour la transcription avec la polymérase III d'eucaryotes, est seulement définie dans le document D2 comme un mode de réalisation préféré (voir page 9, lignes 12 à 17). En accord avec ce mode de réalisation, les exemples du document D2 utilisent seulement des cellules hôtes eucaryotes. Cependant, le document D2 mentionne aussi de manière explicite l'expression et la production des ARNt divulgués en utilisant des cellules hôtes procaryotes (voir page 17, lignes 5 à 10 et 24 à 25) et avec des moyens techniques connus de l'homme du métier, tels que des vecteurs d'expression appropriés pour ces cellules procaryotes (voir page 16, lignes 17 et 18 et page 16 ligne 29 à page 17, ligne 4), marqueurs (voir page 17, lignes 28 à 32), etc.
- 5.3 Le Chambre considère que le fait que la modification de la tige acceptrice de l'ARNt et que l'utilisation des cellules hôtes eucaryotes soient le mode de réalisation préféré dans le document D2 ne peut pas s'interpréter comme si les autres modes de réalisation divulgués dans ce document, tels que la modification de la tige de l'anticodon et l'expression et la production dans des cellules hôtes procaryotes, ne seraient pas réalisables ou ne pourraient pas être pris en considération par l'homme du métier.
6. Dans ce contexte, la Chambre tient à signaler que la revendication 1 ne spécifie pas la nature de l'ARNt chimérique utilisé pour la production de l'ARN (inséré et/ou substitué dans la tige-boucle de l'anticodon dudit ARNt) dans une cellule hôte procaryote. La revendication 1 ne contient pas non plus des caractéristiques techniques définissant des éléments

additionnels qui pourraient être nécessaires pour la production de l'ARN dans des cellules hôtes procaryotes. Par ailleurs, aucune des autres revendications indépendantes, telles que les revendications 12 à 16 et 25 à 27 (voir section I ci-dessus), n'est limitée à des cellules hôtes procaryotes ou par des éléments techniques nécessaires à la production de l'ARN dans des cellules hôtes procaryotes.

7. Au vu de ce qui précède, la Chambre considère que l'argumentation développée par le demandeur relative aux documents D1 et D2 repose sur une interprétation erronée de ces documents. Par ailleurs, la Chambre considère aussi que les revendications 1 à 27 présentent un défaut d'unité de l'invention au sens de la règle 13 PCT et que la motivation telle que donnée par l'ACRI concernant l'objection de manque d'unité est suffisante. Par conséquent, l'invitation de payer des taxes additionnelles était justifiée.

Dispositif

Par ces motifs, il est statué comme suit :

La réserve visée à la règle 40.2) PCT est rejetée.

Le Greffier

Le Président

A. Wolinski

L. Galligani