

Artikel 123(3) EPÜ nicht verletzen. Die Streichung des Begriffs "flach" im Anspruch ist somit zulässig und entspricht der unter der Nummer 3.1 genannten **Alternative a**.

Entscheidungsformel

Aus diesen Gründen wird entschieden:

1. Die angefochtene Entscheidung wird aufgehoben.
2. Die Sache wird an die Vorinstanz mit der Auflage zurückverwiesen, das Patent unter Streichung des Begriffs "flach" im Anspruch aufrechtzuerhalten.

cannot contravene Article 123(3) EPC. The deletion of the word "flat" in the claim is, thus, allowable and in accordance with **alternative (a)** mentioned above under point 3.1.

Order

For these reasons it is decided that:

1. The contested decision is set aside.
2. The case is remitted to the first instance with the order to maintain the patent, the word "flat" in the claim being deleted.

revendication de ce brevet, et ne peut donc contrevenir à l'article 123(3) CBE. Par conséquent, la suppression du mot "plat" dans la revendication est admissible et conforme à la **partie a) de l'alternative** mentionnée ci-dessus au point 3.1.

Dispositif

Par ces motifs, il est statué comme suit:

1. La décision attaquée est annulée.
2. L'affaire est renvoyée à la première instance pour maintien du brevet, le mot "plat" devant être supprimé dans la revendication.

Entscheidung der Technischen Beschwerdekammer 3.3.2, vom 8. Januar 1991 T 418/89 - 3.3.2 (Übersetzung)

Zusammensetzung der Kammer:

Vorsitzender: P. Lançon
Mitglieder: U. Kinkeldey
R. Schulte

Patentinhaber/Beschwerdegegner:
Ortho Pharmaceutical Corporation

Einsprechender/Beschwerdeführer:

- 1) Behringwerke Aktiengesellschaft
- 2) Sandoz AG
- 4) Boehringer Mannheim GmbH

Einsprechender/weiterer Verfahrensbeteiligter:

- 3) Becton, Dickinson & Company

Stichwort: Monoklonaler Antikörper/ORTHO

Artikel: 83 EPÜ

Regel: 28 EPÜ

Schlagwort: "ausreichende Offenbarung (verneint) - hinterlegte Kultur entspricht nicht der schriftlichen Offenbarung"

Leitsätze

I. Eine durch eine Hinterlegung nach Regel 28 EPÜ erfolgte Offenbarung gilt nicht als ausreichend im Sinne des Artikels 83 EPÜ, wenn die Erfindung nur nach wiederholter Anfrage bei der Hinterlegungsstelle und durch die Anwendung erheblich aufwendigerer Verfahren nachgearbeitet werden kann, als sie von der Hinterlegungsstelle empfohlen wurden (vgl. Nr. 3.14 der Entscheidungsgründe).

Decision of Technical Board of Appeal 3.3.2 dated 8 January 1991 T 418/89 - 3.3.2 (Official Text)

Composition of the Board:

Chairman: P. Lançon
Members: U. Kinkeldey
R. Schulte

Patent proprietor/Respondent:
Ortho Pharmaceutical Corporation

Opponent/Appellant:

- (1) Behringwerke Aktiengesellschaft
- (2) Sandoz AG
- (4) Boehringer Mannheim GmbH

Opponent/Other party:

- (3) Becton, Dickinson and Company

Headword: Monoclonal antibody/ORTHO

Article: 83 EPC

Rule: 28 EPC

Keyword: "Sufficient disclosure (no) - culture deposit not corresponding to the written disclosure"

Headnote

I. A disclosure provided by a deposit according to Rule 28 EPC is not regarded as being sufficient within the meaning of Article 83 EPC, if and when it is only possible to reproduce the invention after repeated requests to the depositary institution and by applying techniques considerably more sophisticated than those recommended by the depositary institution (cf. point 3.14 of the Reasons).

Décision de la Chambre de recours technique 3.3.2, en date du 8 janvier 1991 T 418/89 - 3.3.2 (Traduction)

Composition de la Chambre:

Président: P. Lançon
Membres: U. Kinkeldey
R. Schulte

Titulaire du brevet/intimé: Ortho Pharmaceutical Corporation

Opposant/requérant:

- 1) Behringwerke Aktiengesellschaft
- 2) Sandoz AG
- 4) Boehringer Mannheim GmbH

Opposant/partie à la procédure:

- 3) Becton, Dickinson and Company

Référence: Anticorps monoclonal/ORTHO

Article: 83 CBE

Règle: 28 CBE

Mot-clé: "Exposé suffisant (non) - Dépôt de culture ne correspondant pas à l'exposé écrit"

Sommaire

I. Un exposé consistant en un dépôt effectué conformément à la règle 28 CBE ne saurait être considéré comme suffisant au sens de l'article 83 CBE dès lors qu'il n'est possible de reproduire l'invention qu'après avoir demandé des échantillons à plusieurs reprises à l'autorité de dépôt et mis en oeuvre des techniques bien plus sophistiquées que celles recommandées par cette dernière (cf. point 3.14 des motifs de la décision).

II. Das Aktenzeichen einer Hinterlegung eines Hybridoms ohne entsprechende schriftliche Beschreibung stellt für sich allein keine ausreichende Offenbarung einer technischen Lehre im Sinne des Artikels 83 EPÜ dar (vgl. Nr. 5.3 der Entscheidungsgründe).

II. A mere deposit number of a hybridoma without any corresponding written description does not provide a sufficient disclosure of a technical teaching within the meaning of Article 83 EPC (cf. point 5.3 of the Reasons).

II. Le simple dépôt d'un hybridome sans aucune description écrite correspondante ne constitue pas un exposé suffisant d'un enseignement technique au sens de l'article 83 CBE (cf. point 53 des motifs de la décision).

Sachverhalt und Anträge

I. Das europäische Patent Nr. 17 381 wurde mit 17 Ansprüchen auf die europäische Patentanmeldung Nr. 80 300 829.1 erteilt. Die Ansprüche 1, 4, 5, 8, 11, 13 und 15 lauteten wie folgt:

1 Monoklonaler Maus-Antikörper, der i) mit im wesentlichen allen normalen menschlichen peripheren T-Zellen reagiert, nicht jedoch ii) mit den normalen menschlichen peripheren Zellen der B-Zellen, Null-Zellen und Makrophagen umfassenden Gruppe

4. Monoklonaler Antikörper nach einem der Ansprüche 1 bis 3, der mit 5 bis 10 % der normalen menschlichen Thymozyten reagiert

5. Monoklonaler Antikörper nach einem der Ansprüche 1 bis 4, der mit leukämischen Zellen von Menschen mit chronischer lymphoblastischer T-Zellen-Leukämie, nicht aber mit leukämischen Zellen von Menschen mit akuter lymphoblastischer T-Zellen-Leukämie reagiert

8. Monoklonaler Antikörper, der aus einem Hybridom ATCC CRL 8000 (OKT1) gewonnen wird

11 Hybridom ATCC CRL 8000 (OKT1)

13 Verfahren zur Herstellung eines monoklonalen Antikörpers nach einem der Ansprüche 1 bis 7, das folgende Schritte umfaßt:

i) Immunisieren von Mäusen mit E-Rosetten-positiven, gereinigten menschlichen T-Zellen;

ii) Entfernen der Milz aus den Mäusen und Bereiten einer Suspension von Milzzellen;

iii) Fusionieren der Milzzellen mit Maus-Myelom-Zellen in Gegenwart eines Mittels, das die Fusion der Zellen fördert;

iv) Verdünnen und Kultivieren der fusionierten Zellen in getrennten Näpfen in einem Medium, in dem die nicht fusionierten Myelom-Zellen nicht gedeihen;

v) Untersuchen des Überstandes in jedem ein Hybridom enthaltenden Napf auf das Vorhandensein eines Antikörpers mit den in einem der Ansprüche 1 bis 7 angegebenen Eigenschaften;

vi) Auswählen und Klonieren von Hybridomen, die den gewünschten Antikörper erzeugen und

Summary of Facts and Submissions

I. In respect of European patent application No. 80 300 829.1, European patent No. 17 381 was granted with seventeen claims. Claims 1, 4, 5, 8, 11, 13 and 15 read as follows:

1. Mouse monoclonal antibody which (i) reacts with essentially all normal human peripheral T cells, but (ii) does not react with any of the normal human peripheral cells in the group comprising B cells, null cells and macrophages.

4. Monoclonal antibody according to any one of claims 1 to 3, which reacts with from 5% to 10% of normal human thymocytes.

5. Monoclonal antibody according to any one of Claims 1 to 4, which reacts with leukemic cells from humans with T-cell chronic lymphoblastic leukemia but does not react with leukemic cells from humans with T-cell acute lymphoblastic leukemia.

8 Monoclonal antibody which is produced from hybridoma ATCC CRL 8000 (OKT1).

11. Hybridoma ATCC CRL 8000 (OKT1).

13. A method for preparing a monoclonal antibody according to any one of claims 1 to 7, which comprises the steps of:

(i) immunizing mice with E rosette positive purified human T cells,

(ii) removing the spleens from said mice and making a suspension of spleen cells;

(iii) fusing said spleen cells with mouse myeloma cells in the presence of a fusion promoter;

(iv) diluting and culturing the fused cells in separate wells in a medium which will not support the unfused myeloma cells,

(v) evaluating the supernatant in each well containing a hybridoma for the presence of an antibody having the properties specified in any one of claims 1-7;

(vi) selecting and cloning hybridomas producing the desired antibody; and

Exposé des faits et conclusions

I. La demande de brevet européen n° 80 300 829.1 a donné lieu à la délivrance du brevet européen n° 17 381 comportant dix-sept revendications. Les revendications 1, 4, 5, 8, 11, 13 et 15 s'énoncent comme suit:

1. Anticorps monoclonal de souris qui (i) réagit avec essentiellement toutes les cellules T périphériques humaines normales, mais (ii) ne réagit avec aucune des cellules périphériques humaines normales dans le groupe comprenant les cellules B, les cellules nulles et les macrophages.

4. Anticorps monoclonal selon l'une quelconque des revendications 1 à 3, qui réagit avec de 5% à 10% de thymocytes humains normaux.

5. Anticorps monoclonal selon l'une quelconque des revendications 1 à 4, qui réagit avec des cellules leucémiques provenant d'êtres humains atteints de leucémie lymphoblastique chronique des cellules T mais ne réagit pas avec les cellules leucémiques provenant d'êtres humains atteints de leucémie lymphoblastique aiguë des cellules T

8. Anticorps monoclonal qui est produit à partir de l'hybridome ATCC CRL 8000 (OKT1).

11 L'hybridome ATCC CRL 8000 (OKT1).

13. Procédé pour préparer un anticorps monoclonal selon l'une quelconque des revendications 1 à 7, comprenant les étapes consistant à:

i) immuniser des souris avec des cellules T humaines purifiées positives à la rosette E;

ii) enlever la rate desdites souris et faire une suspension de cellules de rate;

iii) fusionner lesdites cellules de rate avec des cellules de myélome de souris en présence d'un promoteur de fusion;

iv) diluer et cultiver les cellules fusionnées dans des réservoirs séparés dans un milieu qui n'entretient pas les cellules de myélome non fusionnées;

v) évaluer dans le surnageant de chaque réservoir contenant un hybridome la présence d'un anticorps ayant les propriétés spécifiées dans l'une quelconque des revendications 1-7;

vi) sélectionner et cloner les hybridomes produisant l'anticorps désiré; et

vii) Gewinnen des Antikörpers aus dem Überstand über den Klonen

15. Verfahren zur Herstellung eines monoklonalen Antikörpers, das die Schritte des Vermehrens des Hybridoms ATCC CRL8000 in einem geeigneten Medium und des Gewinnens des Antikörpers aus dem Überstand über dem Hybridom umfaßt.

II. Gegen das europäische Patent wurde von vier Beteiligten Einspruch eingelegt. Aus den in Artikel 100 a) und b) EPÜ genannten Gründen wurde sein Widerruf beantragt. Im Verfahren vor der Einspruchsabteilung wurden insgesamt etwa 160 Dokumente berücksichtigt.

Die Beschwerdegegnerin reichte im Verfahren vor der Einspruchsabteilung einen neuen Anspruchssatz ein, der dann den Gegenstand des Hauptantrags vor der Einspruchsabteilung bildete; darin waren die Ansprüche 7, 13 und 14 wie folgt geändert (Änderungen von der Kammer hervorgehoben):

"7. Monoklonaler Antikörper nach einem der Ansprüche 1 bis 6, der von einem Hybridom erzeugt wird, das durch die Fusion von Milzzellen einer zuvor mit **E-Rosetten-positiven, gereinigten normalen menschlichen peripheren T-Zellen** immunisierten Maus mit Zellen einer Maus-Myelom-Linie entstanden ist"

Dementsprechend wurden die Ansprüche 13 und 14 dahingehend geändert, daß Mäuse mit "E-Rosetten-positiven, gereinigten normalen menschlichen peripheren T-Zellen" immunisiert werden

III. Die Einspruchsabteilung erhielt das Patent auf der Grundlage der geänderten Ansprüche aufrecht.

Die Erfordernisse der Artikel 83, 54 und 56 EPÜ sah sie als erfüllt an.

Die Einspruchsabteilung führte in bezug auf Artikel 83 EPÜ aus, sie sei nicht davon überzeugt, daß der von der Beschwerdegegnerin hinterlegte und in Anspruch 8 beanspruchte monoklonale Antikörper mit dem in später veröffentlichten Dokumenten beschriebenen identisch sei. Die Beschwerdeführerinnen hätten somit nicht den erforderlichen Nachweis erbracht, daß sich die Eigenschaften des hinterlegten monoklonalen Antikörpers von den in Anspruch 1 und in der Patentschrift erwähnten unterschieden. Das auf dieser Behauptung beruhende Argument der nicht ausreichenden Offenbarung sei deshalb zurückzuweisen.

Die Beschwerdeführerinnen hätten keine eigenen Versuchsdaten als Nachweis dafür vorgelegt, daß der monoklonale Antikörper nach Anspruch 8 nicht das in den Ansprüchen und in der Patentschrift genannte Reaktivitätsmuster aufweise. Infolgedessen gebe

(vii) recovering the antibody from the supernatant above said clones.

15. A method for preparing a monoclonal antibody which comprises culturing the hybridoma ATCC CRL 8000 in a suitable medium and recovering the antibody from the supernatant above said hybridoma.

II. Notices of opposition were filed against the European patent by four parties. Revocation of the patent was requested on the grounds of Article 100(a) and (b) EPC. During the proceedings before the Opposition Division about 160 documents were considered altogether.

The respondents submitted, during the proceedings before the Opposition Division, a new set of claims which were then subject-matter of the main request before the Opposition Division and wherein Claims 7, 13 and 14 were amended as follows (amendments emphasised by the Board):

"7. Monoclonal antibody according to any one of Claims 1 to 6, which is produced by a hybridoma formed by fusion of spleen cells from a mouse previously immunized with **E-rosette positive purified normal human peripheral T-cells** and cells from a mouse myeloma line."

Claims 13 and 14 were amended accordingly such that mice were to be immunised with "E-rosette positive purified normal human peripheral T-cells."

III. The Opposition Division maintained the patent on the basis of the amended claims.

The requirements of Articles 83, 54 and 56 EPC were said to be met

As far as Article 83 EPC was concerned, the Opposition Division was not convinced of the identity of the monoclonal antibody, deposited by the respondents and claimed in Claim 8, and the monoclonal antibody described in late published documents. The appellants thus did not provide the necessary evidence that the characteristics of the deposited monoclonal antibody were different from those mentioned in Claim 1 and the patent specification. The arguments of insufficiency based on this allegation had, therefore, to be rejected.

The appellants did not submit experimental data of their own showing that the monoclonal antibody according to Claim 8 did not show the reactivity pattern as stated in the claims and in the patent specification. Consequently, the patent provided at least one way of

vii) recueillir l'anticorps à partir du surnageant au-dessus desdits clones.

15. Procédé pour préparer un anticorps monoclone dans lequel on cultive l'hybridome ATCC CRL 8000 dans un milieu approprié et on recueille l'anticorps à partir du surnageant au-dessus dudit hybridome.

II. Quatre parties ont fait opposition au brevet européen et demandé qu'il soit révoqué en application de l'article 100a) et b) CBE. Au cours de la procédure devant la division d'opposition, environ 160 documents au total ont été pris en considération.

Durant cette procédure, l'intimé a soumis à la division d'opposition un nouveau jeu de revendications à titre de requête principale, dans lequel les revendications 7, 13 et 14 étaient modifiées comme suit (modifications signalées en gras par la Chambre):

"7. Anticorps monoclone selon l'une quelconque des revendications 1 à 6, qui est produit par un hybridome formé par fusion de cellules de rate provenant d'une souris antérieurement immunisée avec des **cellules T périphériques humaines normales purifiées positives à la rosette E** et des cellules provenant d'une lignée de myélome de souris."

Les revendications 13 et 14 étaient modifiées en conséquence, afin que les souris soient immunisées avec des "cellules T périphériques humaines normales purifiées positives à la rosette E."

III. La division d'opposition a maintenu le brevet sur la base des revendications modifiées.

Elle a déclaré qu'il était satisfait aux conditions énoncées aux articles 83, 54 et 56 CBE.

En ce qui concerne l'article 83 CBE, la division d'opposition n'a pas été convaincue que l'anticorps monoclone, déposé par l'intimé et faisant objet de la revendication 8, et celui décrit dans des documents publiés ultérieurement étaient bien identiques. Elle a estimé que les requérants n'apportaient donc pas la preuve que les caractéristiques de l'anticorps monoclone déposé étaient différentes de celles mentionnées dans la revendication 1 et dans le fascicule du brevet et qu'il convenait par conséquent de rejeter les arguments d'insuffisance de l'exposé qui se fondaient sur cette allégation.

Les requérants n'ont pas fourni leurs propres données expérimentales montrant que l'anticorps monoclone suivant la revendication 8 ne présentait pas le type de réactivité décrit dans les revendications et dans le fascicule du brevet. En conséquence, le brevet indi-

das Patent mindestens einen Weg zur Ausführung der patentierten Erfindung an, so daß die Erfordernisse des Artikels 83 EPÜ erfüllt seien.

IV. Die Beschwerdeführerinnen I, II und IV legten gegen die Entscheidung Beschwerde ein und begründeten diese Am 8. Januar 1991 fand eine mündliche Verhandlung statt

A. In der mündlichen Beschwerdeverhandlung wurden von allen Beteiligten weitere Unterlagen vorgelegt, so z. B.:

Versuchsbericht, eingereicht von der Beschwerdeführerin I,

eidesstattliche Erklärung des Herrn Prof. Janossy, eingereicht von der Beschwerdeführerin II,

Versuchsbericht, eingereicht von der Beschwerdeführerin IV.

B Die Beschwerdeführerinnen brachten zu Artikel 83 EPÜ im wesentlichen folgendes vor:

a) Bekanntlich sei es im allgemeinen mühsam und außerdem wenig erfolgversprechend, einen monoklonalen Antikörper mit bestimmten Eigenschaften entsprechend einer schriftlichen Beschreibung nacharbeiten zu wollen. Der Versuch, die Erfindung ausschließlich anhand der schriftlichen Offenbarung der Patentschrift nachzuarbeiten, hieße für den Fachmann, einen unzumutbaren Aufwand auf sich zu nehmen, um das gewünschte Ergebnis - wenn überhaupt - zu erzielen. Deshalb sei gemäß Regel 28 EPÜ eine Hinterlegung des den monoklonalen Antikörper erzeugenden Hybridoms als ein Beispiel zur Ausführung der Erfindung erforderlich. Der von dem Hybridom erzeugte monoklonale Antikörper stimme jedoch nicht mit der schriftlichen Offenbarung überein.

b) Vor der Einspruchsabteilung sei bereits anhand von später veröffentlichten Dokumenten nachgewiesen worden, daß die von den hinterlegten Hybridomen erzeugten monoklonalen Antikörper andere Bindungseigenschaften aufwiesen als die in der Beschreibung und in den Ansprüchen des Streitpatents offenbarten. Weil die Einspruchsabteilung in ihrer Entscheidung die Auffassung vertreten habe, daß dieser Nachweis nicht ausreiche, um die Identität der betreffenden monoklonalen Antikörper überzeugend zu belegen, hätten alle drei Beschwerdeführerinnen mit den Beschwerdebeurteilungen zusammen Versuchsdaten eingereicht, aus denen hervorgehe, daß es erstens - wenn überhaupt - nur mit unzumutbarem Aufwand möglich gewesen sei, die monoklonalen Antikörper aus dem hinterlegten Hybridom zu isolieren, und daß zweitens die schließlich erzielte, sehr geringe Ausbeute an monoklonalen Antikörpern nicht die Eigenschaften der in dem Streitpatent beschriebenen Erfindung aufweise. Insbesondere sei darauf hinzuweisen, daß es keiner der drei Be-

carrying out the patented invention and thus the requirements of Article 83 EPC were met.

IV Appellants I, II and IV lodged an appeal against the decision and submitted statements of grounds. Oral proceedings took place on 8 January 1991.

A During the appeal proceedings further documents were filed by all parties, for instance:

Versuchsbericht, filed by Appellants I,

Statutory declaration by Professor Janossy, filed by Appellants II,

Versuchsbericht, filed by Appellants IV.

B. The main arguments submitted by the appellants with regard to Article 83 EPC were as follows:

(a) It was known that it was generally cumbersome and, in addition, not very likely to reproduce a monoclonal antibody having certain characteristics according to a written description. An attempt to reproduce the invention merely by following the written disclosure of the patent specification would mean undue burden for the skilled person to achieve the desired result if at all. A deposit of the monoclonal antibody producing hybridoma according to Rule 28 EPC as one example for carrying out the invention, therefore, was necessary. However, the monoclonal antibody produced by the hybridoma did not correspond to the written disclosure.

(b) Evidence was already filed before the Opposition Division, as late published documents, that the monoclonal antibodies produced by the deposited hybridomas had binding characteristics different from those disclosed in the patent in suit both in the description and in the claims. Because of the position taken by the Opposition Division in its decision that this evidence was not sufficient to show convincingly the identity of the respective monoclonal antibodies, all three appellants submitted, together with their grounds for the appeals, experimental data which showed firstly that it was only with undue burden possible to isolate monoclonal antibodies from the deposited hybridoma, if at all; secondly, the very poor yield of monoclonal antibodies finally achieved did not show the characteristics of the invention described in the patent in suit. In particular, it was emphasised that all three of the appellants had not been successful in producing monoclonal antibodies from the deposited hybridoma from the first sample they had requested from the depository institu-

quait au moins une façon d'exécuter l'invention brevetée, et les conditions énoncées à l'article 83 CBE étaient ainsi remplies.

IV. Les requérants 1, II et IV ont formé un recours contre la décision et déposé des mémoires en exposant les motifs. Une procédure orale a eu lieu le 8 janvier 1991.

A. Au cours de la procédure orale, toutes les parties ont déposé de nouveaux documents, par exemple:

un rapport d'essais déposé par le requérant 1,

une déclaration tenant lieu de serment du Professeur Janossy, produite par le requérant II,

un rapport d'essais déposé par le requérant IV.

B. Concernant l'article 83 CBE, les requérants ont avancé essentiellement les arguments suivants

a) Comme chacun sait, la reproduction d'un anticorps monoclonal présentant certaines caractéristiques selon une description écrite est généralement compliquée et en outre peu susceptible de réussir. Toute tentative de reproduction de l'invention en suivant simplement l'exposé écrit du fascicule de brevet exigerait un trop gros effort de la part de l'homme du métier pour obtenir le résultat souhaité, si tant est qu'il y parvienne. Il est donc nécessaire de déposer, à titre d'exemple d'exécution de l'invention, l'hybridome produisant l'anticorps monoclonal, conformément à la règle 28 CBE. Or, l'anticorps monoclonal produit par l'hybridome ne correspondait pas à l'exposé écrit.

b) Des documents publiés ultérieurement et soumis à la division d'opposition ont déjà fourni la preuve que les anticorps monoclonaux produits par les hybridomes déposés avaient des caractéristiques de fixation différentes de celles divulguées dans le brevet litigieux, aussi bien dans la description que dans les revendications. La division d'opposition ayant estimé dans sa décision que cette preuve ne suffisait pas à montrer de façon convaincante que les anticorps monoclonaux respectifs étaient identiques, les trois requérants ont déposé, en même temps que leur mémoire de recours, des données expérimentales montrant en premier lieu qu'un trop gros effort serait nécessaire pour isoler les anticorps monoclonaux à partir de l'hybridome déposé, si tant est que cela soit possible, et deuxièmement que la très faible production d'anticorps monoclonaux obtenue en définitive ne mettait pas en évidence les caractéristiques de l'invention décrite dans le brevet en litige. Les trois requérants ont insisté en particulier sur le fait qu'aucun d'eux n'était parvenu à produire des anticorps

schwerdeführerinnen mit der ersten bei der Hinterlegungsstelle angeforderten Probe gelungen sei, monoklonale Antikörper aus dem hinterlegten Hybridom zu gewinnen. Vielmehr sei es erst nach wiederholten Anfragen bei den zuständigen Bediensteten der Hinterlegungsstelle sowie mehrfacher Rücksprache mit diesen und nur dank erheblichen, weit über den allgemeinen Wissensstand hinausgehenden eigenen Fachwissens zwei der Beschwerdeführerinnen schließlich gelungen, eine sehr geringe Menge monoklonaler Antikörper aus dem hinterlegten Hybridom zu gewinnen. Die so erzielten monoklonalen Antikörper hätten jedoch Eigenschaften aufgewiesen, die im Widerspruch zur Patentschrift stünden.

C Die Beschwerdeführerinnen bestritten ferner das Vorliegen einer erfindrischen Tätigkeit im Sinne des Artikels 56 EPÜ.

V. In ihrer Erwiderung reichte die Beschwerdeführerin als weiteres Dokument eine

Erklärung von Dr. Patricia E. Rao

ein und argumentierte im wesentlichen wie folgt:

a) Unter Bezugnahme auf die Behauptung der Beschwerdeführerinnen, daß es nicht möglich sei, den monoklonalen Antikörper aus dem hinterlegten Hybridom zu gewinnen, berief sich die Beschwerdeführerin auf die Erklärung von Dr. Rao, aus der hervorgehe, daß es sich bei dem von den Beschwerdeführerinnen verwendeten Verfahren um ein Standardverfahren handle, das jeder beliebige Durchschnittsfachmann mit einer aus einer Bezugsquelle wie der Hinterlegungsstelle ATCC stammenden Hybridomprobe nacharbeiten könne. Aus Herrn Prof. Janossys Erklärung gehe hervor, daß ein Fachmann den monoklonalen Antikörper ohne unzumutbaren experimentellen Aufwand aus dem bei der ATCC hinterlegten Hybridom gewinnen könne. Zahlreiche Personen hätten bei der Hinterlegungsstelle Proben des Hybridoms angefordert und nach Erhalt dieser Proben daraus offensichtlich den entsprechenden monoklonalen Antikörper gewonnen, da bis zu diesem Zeitpunkt weder der Hinterlegungsstelle noch der Patentinhaberin gegenüber beanstandet worden sei, daß die Gewinnung des monoklonalen Antikörpers aus dem hinterlegten Hybridom nicht gelungen sei. Die Hinterlegungsstelle habe zu keinem Zeitpunkt von der Patentinhaberin eine neue Probe des Hybridoms angefordert, was im Sinne von Regel 28 EPÜ erforderlich gewesen wäre, wenn der Hinterlegungsstelle bekannt geworden wäre, daß das hinterlegte Hybridom, aus welchem Grunde auch immer, den monoklonalen Antikörper nicht mehr erzeuge

tion. On the contrary, only after repeated requests and repeated discussions with responsible persons at the depositary institution and a considerable amount of own skill going far beyond the common general knowledge was it finally possible for two of the appellants to produce a minimal amount of monoclonal antibodies from the deposited hybridoma. However, the monoclonal antibodies then achieved showed characteristics which were in contradiction to the specification

C. The appellants further contested the existence of an inventive step within the meaning of Article 56 EPC

V. In reply, the respondents filed a further document

Declaration of Dr Patricia E Rao

and argued essentially as follows:

(a) As to the submissions of the appellants that it was not possible to produce the monoclonal antibody from the deposited hybridoma, the respondents referred to the declaration of Dr Rao which stated that the procedure used by the appellants was a standard procedure which would have been carried out by any person of ordinary skill in the art presented with a batch of a hybridoma from a source such as the depositary institution ATCC. Professor Janossy's declaration showed that a skilled person could, without undue experimentation, produce the monoclonal antibody from the hybridoma deposited at the ATCC. A large number of people had requested samples of the hybridoma from the depositary institution, had received such samples and had apparently produced the respective monoclonal antibody from these samples since no one had up to this time indicated to the depositary institution or the patentee that they had been unable to produce the monoclonal antibody from the deposited hybridoma. The depositary institution never asked the patentee to deposit a new sample of the hybridoma, which would have been necessary within the meaning of Rule 28 EPC, in the event that the depositary institution had any knowledge that the deposited hybridoma for whatever reason no longer produced the monoclonal antibody

monoclonaux à partir du premier échantillon de l'hybridome déposé qu'ils avaient demandé à l'autorité de dépôt. Au contraire, ce n'est qu'après avoir consulté à de nombreuses reprises des responsables de l'autorité de dépôt et déployé des trésors d'ingéniosité allant bien au-delà des connaissances générales que deux des requérants ont été enfin en mesure de produire une quantité minimale d'anticorps monoclonaux à partir de l'hybridome déposé. Cependant, les anticorps monoclonaux ainsi obtenus présentaient des caractéristiques en contradiction avec le fascicule.

C Les requérants ont en outre contesté l'existence d'une activité inventive au sens de l'article 56 CBE.

V. Dans sa réponse, l'intimé a déposé comme nouveau document une

déclaration de Mme Patricia E. Rao

et développé pour l'essentiel les arguments suivants:

a) En ce qui concerne les arguments des requérants, qui affirment qu'il n'était pas possible de produire l'anticorps monoclonal à partir de l'hybridome déposé, l'intimé s'est référé à la déclaration de Mme Rao, selon laquelle la procédure utilisée par les requérants était une procédure standard qui aurait pu être exécutée par tout homme du métier de compétence moyenne avec un lot d'un hybridome provenant d'une source telle que l'autorité de dépôt ATCC. La déclaration du Professeur Janossy a montré qu'un homme du métier pouvait, sans consacrer une part excessive de son temps à des travaux d'expérimentation, produire l'anticorps monoclonal à partir de l'hybridome déposé auprès de l'ATCC. De nombreuses personnes ont demandé des échantillons de l'hybridome à l'autorité de dépôt, et ont apparemment pu produire à partir de ces échantillons l'anticorps monoclonal correspondant puisque personne n'a à ce jour informé l'autorité de dépôt ou le titulaire du brevet qu'il n'avait pas été en mesure de produire l'anticorps monoclonal à partir de l'hybridome déposé. L'autorité de dépôt n'a jamais demandé au titulaire du brevet de déposer un nouvel échantillon de l'hybridome, ce qui aurait été nécessaire en vertu de la règle 28 CBE si l'autorité de dépôt avait appris que l'hybridome déposé ne produisait plus l'anticorps monoclonal, et ce quelle qu'en soit la raison.

b) Was die Behauptung anbelange, mit dem hinterlegten Hybridom sei es nicht möglich, Antikörper zu gewinnen, die die in der Beschreibung und in Anspruch 1 beschriebenen Eigenschaften aufwiesen, so müsse die Beschreibung in derselben Weise betrachtet werden, wie dies der Fachmann zum Prioritätszeitpunkt getan hätte. Es sei unzulässig, Verfahren und Geräte zu verwenden, die erst nach dem für die Patentanmeldung maßgebenden Zeitpunkt entwickelt worden seien, um damit zu prüfen, ob die Offenbarung eines Patents ausreichend sei. Sonst könne unmöglich beurteilt werden, ob ein Patent während seiner Lebensdauer gültig gewesen sei. Es sei darauf hinzuweisen, daß die im Streitpatent dargelegten Ergebnisse mit dem besten zum Prioritätszeitpunkt verfügbaren Gerät und nach gewissenhafter Auswertung der Daten durch das Bedienpersonal erzielt worden seien. Die Patentinhaberin habe sich **guten Glaubens** bemüht, die zum damaligen Zeitpunkt bestmöglichen Ergebnisse vorzulegen. Somit habe das Patent zum Zeitpunkt seiner Anmeldung alle Erfordernisse des Artikels 83 erfüllt.

c) Keiner der Beschwerdeführerinnen sei es gelungen, den Beweis für die angeblich mangelnde Offenbarung zu erbringen, weil sie durchweg Verfahren und Geräte verwendet hätten, die es zum Prioritätszeitpunkt des Streitpatents noch nicht gegeben habe. Da diese weitaus empfindlicher und technisch anspruchsvoller seien, nehme es nicht Wunder, daß die damit erzielten Ergebnisse nicht genau mit denjenigen übereinstimmten, die mit den zum Prioritätszeitpunkt verfügbaren Maschinen erzielt worden seien. Ein Vergleich zwischen den Ergebnissen sei somit irrelevant.

d) Zu dieser generellen Frage berief sich die Beschwerdegegnerin auf eine Entscheidung des *Court of Appeal* (Berufungsgericht) von Großbritannien aus dem Jahr 1910 - "Z" Electric Lamp Manufacturing Company Limited v. Marples, Leach & Co Limited (*Reports of Patent Cases*, Band XXVIII, 1910, S 737) -, in der festgestellt werde, daß es nicht zu den Verpflichtungen des Patentinhabers gehöre, allwissend zu sein; zu seinen Verpflichtungen gehöre vielmehr, der Öffentlichkeit seine Erfindung zugänglich zu machen; tue er dies **in gutem Glauben** und in der Weise, daß die Öffentlichkeit von den Vorteilen der Erfindung Kenntnis erhalten und diese in der Praxis wiederholen könne, so spreche es nach Auffassung des Gerichts nicht gegen ihn, wenn er sich über das, was zu diesen Vorteilen geführt habe, oder die Umstände, unter denen diese Vorteile aufträten, in der Theorie eine falsche Meinung gebildet habe. Diese Grundsätze gälten nicht nur für das Vereinigte Königreich, sondern seien generell und weltweit auf das Patentrecht anwendbar.

(b) As to the submission that the deposited hybridoma was not able to produce antibodies showing the characteristics as described in the description and in Claim 1, it was necessary to look at the description as it would have been looked at by a person skilled in the art at the priority date. It was not permissible to use techniques and machines which were developed later than the relevant date of the patent application to test whether the disclosure in a patent was sufficient. If this were not the case, then it would be impossible to judge whether a patent was valid during its lifetime. It was pointed out that the results presented in the patent in suit were obtained using the best machine available at the priority date and the best judgement of the operators of the machine to interpret the data. The patentee made a **bona fide** effort to present the best results possible at that time. Thus, the patent at the date of its filing met all the requirements of Article 83 EPC.

(c) All of the appellants failed to prove the alleged insufficiency because all of them used techniques and machines which were not available at the priority date of the patent in suit. As they were much more sensitive and sophisticated it was not surprising that the results obtained using them were not exactly the same as those obtained using the machines available at the priority date. Any comparison between the results was thus meaningless.

(d) As to this question in general, the respondents submitted as evidence a decision of 1910 issued by the Court of Appeal of Great Britain - "Z" Electric Lamp Manufacturing Company Limited v. Marples, Leach & Co. Limited (*Reports of patent cases*, Vol XXVIII, 1910, page 737) - where it was found that the patentee's obligations were not to be omniscient; the patentee's obligation was to put the public in the possession of his invention, and if he did that **bona fide** in such a way that they knew its advantages and they could obtain those advantages practically the fact that he had formed an erroneous view in theory of that which procures those advantages, or the state of things in which those advantages occurred, did not, in the court's opinion, militate against him. These principles were not restricted to the United Kingdom but rather were generally applicable to patent law all over the world.

b) A propos de l'argument selon lequel l'hybridome déposé ne permettait pas de produire des anticorps présentant les caractéristiques telles qu'exposées dans la description et dans la revendication 1, l'intimé a déclaré qu'il était nécessaire de consulter la description comme l'aurait fait un homme du métier à la date de priorité et qu'il n'était pas admissible d'utiliser des techniques et des machines développées après la date pertinente de la demande de brevet pour vérifier si l'invention était exposée de manière suffisante dans un brevet. Si cela n'était pas le cas, il serait impossible de juger de la validité d'un brevet pendant sa durée de vie. L'intimé a fait remarquer que les résultats présentés dans le brevet litigieux avaient été obtenus en utilisant la meilleure machine disponible à la date de priorité et en s'entourant des avis les plus autorisés formulés par les opérateurs de la machine pour interpréter les données. Le titulaire du brevet a accompli **en toute bonne foi** des efforts pour présenter les meilleurs résultats possibles à cette date. À la date de dépôt, la demande de brevet répondait donc à toutes les exigences visées à l'article 83 CBE.

c) Aucun des requérants n'est parvenu à prouver l'insuffisance alléguée de l'exposé car ils ont tous utilisé des techniques et des machines non disponibles à la date de priorité du brevet litigieux. Ces techniques et ces machines étant beaucoup plus sensibles et sophistiquées, il n'est pas surprenant que les résultats obtenus n'aient pas été exactement les mêmes que ceux obtenus avec les machines disponibles à la date de priorité. Toute comparaison entre les résultats n'a donc aucun sens.

d) Sur cette question en général, l'intimé a invoqué une décision de 1910 rendue par la *Court of Appeal* (Cour d'appel) de Grande-Bretagne - "Z" Electric Lamp Manufacturing Company Limited v. Marples, Leach & Co. Limited (*Reports of patent cases*, vol. XXVIII, 1910, page 737) - qui concluait que le titulaire du brevet n'était pas tenu d'être omniscient; il avait pour obligation de rendre son invention accessible au public et, s'il le faisait **de bonne foi** et de façon à ce que celui-ci connaisse les avantages de l'invention et puisse les obtenir dans la pratique, le fait qu'il se soit fait une fausse idée en théorie sur ce qui procure ces avantages ou sur les conditions dans lesquelles ces avantages sont apparus, ne jouait pas, de l'avis de la cour, en sa défaveur. Ces principes n'étaient pas limités au Royaume-Uni, mais s'appliquaient généralement au droit des brevets dans le monde entier.

e) Auf Befragung durch die Kammer wurde in der mündlichen Verhandlung seitens der Beschwerdegegnerin nicht bestritten, daß die Eigenschaften des aus einem Hybridom der unter der Nr. ATCC8000 hinterlegten Art gewonnenen monoklonalen Antikörpers, wie sie aus den von den Beschwerdeführerinnen II und IV eingereichten Versuchsdaten sowie aus den später veröffentlichten Dokumenten hervorgingen, richtig wiedergegeben seien.

VIII. Die Beschwerdeführerinnen beantragten die Aufhebung der angefochtenen Entscheidung und den Widerruf des Patents

Die Beschwerdegegnerin beantragte die Zurückweisung der Beschwerden und die Aufrechterhaltung des Patents auf der Grundlage der Ansprüche in der erteilten Fassung, hilfsweise auf der Grundlage der Ansprüche in der durch die angefochtene Entscheidung aufrechterhaltenen Fassung oder im zweiten Hilfsantrag - auf der Grundlage der Ansprüche 8, 11, 15 und 16 in der erteilten Fassung

Die Anträge auf Befassung der Großen Beschwerdekammer wurden zurückgezogen.

Entscheidungsgründe

1 Die Beschwerden sind zulässig

2. *Änderungen (Art 123 (2) und (3) EPÜ)*

Die geänderten Ansprüche 7, 13 und 14 des ersten Hilfsantrags hatten der Einspruchsabteilung vorgelegen, die gegen die Änderungen keine Einwände aufgrund des oben genannten Artikels erhob. Die Kammer sieht keine Veranlassung, diesen Punkt zu beanstanden.

Die Ansprüche, die Gegenstand des zweiten Hilfsantrags sind, wurden nicht geändert. Somit ergeben sich auch in diesem Fall keine Einwände aufgrund von Artikel 123 (2) und (3) EPÜ.

3. *Ausreichende Offenbarung (Art. 83 EPÜ)*

Hauptantrag

3.1 Der Hauptanspruch des Hauptantrags ist auf einen monoklonalen Maus-Antikörper gerichtet, der durch bestimmte Reaktivitäten gekennzeichnet ist; er reagiert mit im wesentlichen allen normalen menschlichen peripheren T-Zellen, nicht aber mit normalen menschlichen peripheren Zellen der aus B-Zellen, Null-Zellen und Makrophagen bestehenden Gruppe. Die Beschwerdegegnerin beschreibt somit ihre Erfindung anhand funktioneller Merkmale. Nach der ständigen Rechtsprechung der Beschwerdekammern sind funktionelle Merkmale zur Definierung eines technischen Ergebnisses in einem Anspruch zulässig, wenn diese Merkmale bei objektiver Betrachtung anders nicht präziser umschrieben werden können und wenn

(e) Questioned by the Board during oral proceedings, the respondents did not deny that the characteristics of the monoclonal antibody produced by a hybridoma as deposited under No. ATCC 8000 as shown by the experimental data submitted by Appellants II and IV and those apparent from late published documents were correct.

VIII. The appellants requested that the decision under appeal be set aside and that the patent be revoked.

The respondents requested that the appeals be dismissed and that the patent be maintained on the basis of the claims as granted, auxiliary request: on the basis of the claims as maintained by the decision under appeal; second auxiliary request: on the basis of Claims 8, 11, 15 and 16 as granted.

The requests to submit questions to the Enlarged Board of Appeal were withdrawn.

Reasons for the Decision

1 The appeals are admissible.

2. *Amendments (Article 123(2) and (3) EPC)*

The amended Claims 7, 13 and 14 of the first auxiliary request had been submitted before the Opposition Division, who did not object to these amendments under the above mentioned Article. The Board does not see any reasons to raise objections as to this point.

The claims which are subject-matter of the second auxiliary request have not been amended. No objections with regard to Article 123(2) and (3) EPC thus arise.

3. *Sufficiency of the disclosure (Article 83 EPC)*

Main request

3.1 The main claim of the main request refers to a mouse monoclonal antibody which is characterised by certain reactivities, namely that it reacts with essentially all normal human peripheral T-cells, but does not react with any of the normal human peripheral cells in the group comprising B-cells, null cells and macrophages. The respondents, thus, describe their invention by functional features. According to the established case law of the Boards of Appeal, functional features defining a technical result are permissible in a claim, if, from an objective viewpoint, such features can not otherwise be defined more precisely and if these features provide instructions which are sufficiently clear for the experts to reduce them to prac-

e) Interrogé par la Chambre au cours de la procédure orale, l'intimé n'a pas contesté que les caractéristiques de l'anticorps monoclonal produit par un hybridome tel que celui déposé sous le n° ATCC 8000, mises en évidence par les données expérimentales présentées par les requérants II et IV, et celles apparaissant dans les documents publiés ultérieurement, étaient correctement reproduites.

VIII. Les requérants ont demandé l'annulation de la décision attaquée et la révocation du brevet

L'intimé a demandé le rejet des recours et le maintien du brevet sur la base des revendications du brevet tel que délivré, à titre de requête subsidiaire sur la base des revendications telles qu'elles ont été maintenues par la décision attaquée et à titre de seconde requête subsidiaire, sur la base des revendications 8, 11, 15 et 16.

Les requêtes tendant à la saisine de la Grande Chambre de recours ont été retirées.

Motifs de la décision

1. Les recours sont recevables

2. *Modifications (article 123(2) et (3) CBE)*

Les revendications modifiées 7, 13 et 14 de la première requête subsidiaire ont été soumises à la division d'opposition qui n'a fait aucune objection à ces modifications au titre de l'article susmentionné. La Chambre ne voit aucune raison de soulever d'objection à ce propos

Les revendications faisant l'objet de la seconde requête subsidiaire n'ayant pas été modifiées, elles ne donnent lieu à aucune objection au regard de l'article 123(2) et (3) CBE.

3. *Exposé suffisant de l'invention (article 83 CBE)*

Requête principale

3.1 La revendication principale de la requête principale concerne un anticorps monoclonal de souris caractérisé par certaines réactivités; il réagit avec essentiellement toutes les cellules T périphériques humaines normales, mais ne réagit avec aucune des cellules périphériques humaines normales dans le groupe comprenant les cellules B, les cellules nulles et les macrophages. L'intimé décrit donc son invention par des caractéristiques fonctionnelles. Selon la jurisprudence constante des chambres de recours, 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

sie dem Fachmann eine ausreichend klare technische Lehre offenbaren, die er ausführen kann (T 68/85 "Synergistische Herbizide/ CIBA GEIGY", ABI. EPA 1987, 228; T 292/85 "Polypeptid-Expression/ GENENTECH I", ABI. EPA 1989, 275).

3.2 Das Erfordernis der ausreichenden Offenbarung im Sinne des Artikels 83 EPÜ setzt nicht nur voraus, daß eine Erfindung überhaupt ausgeführt werden kann, sondern auch, daß dies ohne unzumutbaren Aufwand möglich ist. Dieses Erfordernis ergibt sich aus Artikel 83 EPÜ, in dem es heißt, daß die Offenbarung einer Erfindung deutlich und vollständig sein muß. Läßt die Beschreibung der Erfindung den Fachmann im unklaren, so daß er nicht in der Lage ist, die Erfindung aufgrund seines Fachwissens und mit zumutbarem experimentellen Aufwand auszuführen, so ist die Offenbarung nicht ausreichend.

3.3 Im vorliegenden Fall stellt sich hinsichtlich der ausreichenden Offenbarung im Sinne des Artikels 83 EPÜ zunächst die Frage, ob die schriftliche Beschreibung des Streitpatents so ausführliche Informationen enthält, daß das bekanntlich mühsame und auch vom Zufall abhängige Verfahren zur Herstellung eines Hybridoms, das den beanspruchten monoklonalen Antikörper erzeugt, unter den genannten Umständen ohne unzumutbaren Aufwand ausgeführt werden kann, um so die Erfindung nach Anspruch 1 nachzuarbeiten.

3.4 Die Beschreibung des Streitpatents vermittelt Informationen über ein allgemeines Verfahren zur Herstellung von Hybridomen und monoklonalen Antikörpern, bei dem das einzige speziell auf den vorliegenden Fall gerichtete Merkmal die Verwendung E-Rosettenpositiver, gereinigter normaler menschlicher peripherer T-Zellen als Antigen für die Stimulierung des Antikörpers ist. Dies allein reicht jedoch nicht aus, um das Verfahren in bezug auf monoklonale Antikörper mit den in Anspruch 1 genannten Eigenschaften wiederholbar zu machen. Das Selektieren eines Hybridoms der gewünschten Art ist in jedem Falle mit erheblichem Aufwand verbunden, wobei noch nicht einmal gewährleistet ist, daß dieses Hybridom überhaupt selektiert werden kann. Würde man nach der schriftlichen Beschreibung vorgehen, so hieße dies, daß eine Vielzahl verschiedenartiger monoklonaler Antikörper erzeugt würde, die jeweils nur durch ihr Antigen definiert sind.

3.5 Das Verfahren zur Herstellung monoklonaler Antikörper wurde erstmals 1975 in "Nature", Band 256, 495 von Köhler und Milstein beschrieben. Es beruht im wesentlichen auf den folgenden Erkenntnissen und grundlegenden Verfahrensschritten:

tice (T 68/85 OJ EPO 1987, 228 Synergistic herbicides/CIBA-GEIGY; T 292/85 OJ EPO 1989, 275 Polypeptide expression/GENENTECH I).

3.2 Sufficiency of disclosure within the meaning of Article 83 EPC requires not only that an invention can be carried out at all but rather that this can be done without undue burden. This requirement follows from Article 83 EPC stating that the disclosure of an invention must be in a sufficiently clear and complete manner. If the description of the invention leaves the skilled person in doubt, so that he cannot carry out the invention by applying his skill and a reasonable amount of experiments, then the disclosure is not sufficient.

3.3 In the present case the first question with regard to sufficient disclosure within the meaning of Article 83 EPC is whether or not the written description of the patent in suit provides sufficient detailed information so that the acknowledged random and cumbersome process to produce a hybridoma producing a monoclonal antibody as claimed may be carried out under the mentioned circumstances without undue burden to reproduce the invention as claimed in Claim 1.

3.4 The description of the patent in suit provides information concerning a general process for the production of hybridomas and monoclonal antibodies whereby the only feature being particularly directed to the present case is the use of E-rosette positive purified normal human peripheral T-cells as the antibody stimulating antigen. However, this fact alone is not sufficient to make the process reproducible as to monoclonal antibodies having the characteristics of Claim 1. To select a hybridoma of the desired kind in any case means a huge amount of effort and, above all, it is not certain that this hybridoma can be selected at all. Working according to the written description would mean producing a great number of different monoclonal antibodies, each defined solely by its antigen.

3.5 The technique to produce monoclonal antibodies was first described in 1975 in Nature, Vol. 256, 495 by Köhler and Milstein. It is essentially based on the following knowledge and fundamental process steps:

manière plus précise, objectivement parlant, et si elles constituent pour l'homme du métier un enseignement technique suffisamment clair, qu'il peut mettre en oeuvre (T 68/85, JO OEB 1987, 228 Herbicides à effet synergique/CIBA-GEIGY; T 292/85, JO OEB 1989, 275 Expression polypeptidique/GENENTECH I).

3.2 Pour qu'une invention soit exposée de manière suffisante au sens de l'article 83 CBE, il faut non seulement qu'elle puisse être exécutée, mais aussi qu'elle puisse l'être au prix d'un effort raisonnable. Cette exigence découle de l'article 83 CBE, en vertu duquel l'invention doit être exposée de façon suffisamment claire et complète. L'exposé de l'invention est insuffisant lorsqu'il laisse l'homme du métier dans le doute et que ce dernier ne peut ainsi exécuter l'invention en utilisant ses compétences et en procédant à un nombre raisonnable d'expériences.

3.3 Dans la présente espèce, la première question concernant le caractère suffisant de l'exposé au sens de l'article 83 CBE est de savoir si la description écrite du brevet litigieux contient ou non suffisamment d'indications détaillées permettant de mettre en oeuvre, dans les conditions décrites et sans effort excessif, le procédé - reconnu à la fois aléatoire et compliqué - d'obtention d'un hybridome produisant un anticorps monoclonal tel que revendiqué, en vue de reproduire l'invention faisant l'objet de la revendication 1.

3.4 La description du brevet litigieux contient des informations relatives à un procédé général de production d'hybridomes et d'anticorps monoclonaux, la seule caractéristique particulièrement spécifique de la présente affaire étant l'utilisation de cellules T périphériques humaines normales purifiées positives à la rosette E en tant qu'antigène stimulant l'anticorps. Toutefois, ce fait n'est pas suffisant à lui seul pour rendre le procédé reproductible dans le cas des anticorps monoclonaux ayant les caractéristiques de la revendication 1. D'énormes efforts sont en tout état de cause nécessaires pour sélectionner un hybridome du type souhaité et, surtout, il n'est absolument pas certain que cet hybridome puisse être sélectionné. Si l'homme du métier se fiait à la description écrite, il produirait un grand nombre d'anticorps monoclonaux différents, chacun étant défini uniquement par son antigène.

3.5 La technique permettant de produire des anticorps monoclonaux a été décrite pour la première fois en 1975 dans "Nature", vol. 256, p. 495, par Köhler et Milstein. Les connaissances et les phases essentielles du procédé sur lesquelles est basée cette technique sont les suivantes

Ein tierischer oder menschlicher Körper, der von einem Stoff, einem sogenannten Antigen, infiziert ist, entwickelt eine Immunreaktion, bei der u. a. Antikörper gegen das Antigen gebildet werden. Die diese Antikörper bildenden Zellen werden isoliert und mit einem anderen Zelltyp fusioniert, der sich unbegrenzt vermehren kann. Es sind dies Tumorzellen, z. B. sogenannte Myelom-Zellen. Das Fusionsprodukt wird Hybridom genannt und kann einen monospezifischen, d. h. monoklonalen, Antikörper unbegrenzt erzeugen, wobei der Antikörper eine Spezifität für das Antigen aufweist, das als Stimulans für seine Bildung im tierischen oder menschlichen Körper verwendet worden ist.

3.6 Wenn der Fachmann nach der vorliegenden Beschreibung vorgeht, so erhält er eine Vielzahl verschiedener Antikörper gegen die als stimulierenden Antigen verwendeten T-Zellen. Einer der Gründe für diese Vielfalt an Antikörpern besteht darin, daß die T-Zelle eine Vielzahl verschiedener sogenannter Antigen-Determinanten oder Epitope an ihrer Zelloberfläche besitzt und daß gegen jede dieser verschiedenen Antigen-Determinanten Antikörper erzeugt werden können. Außerdem können die Antikörper eine unterschiedliche Affinität zu bestimmten Antigen-Determinanten aufweisen.

3.7 Die Kammer ist der Auffassung, daß unter den hier vorliegenden Umständen, wo die schriftliche Beschreibung der Herstellung eines Hybridoms grundsätzlich in dem bekanntlich mühsamen und auch vom Zufall abhängigen allgemeinen Verfahren besteht und eine spezielle technische Lehre nur durch Identifizierung des Antigen-Typs als E-Rosetten-positive, gereinigte normale menschliche periphere T-Zellen vermittelt wird, die Erfordernisse des Artikels 83 EPÜ nicht erfüllt sind.

3.8 Als zweites stellt sich die Frage, ob es dem Fachmann möglich ist, anhand des hinterlegten Hybridoms die beanspruchte Erfindung auszuführen.

Die Beschwerdegegnerin hat im vorliegenden Fall tatsächlich entsprechend der Regel 28 EPÜ ein Hybridom bei einer anerkannten Hinterlegungsstelle hinterlegt.

Nach Auffassung der Beschwerdeführerinnen stellt diese Hinterlegung ein Ausführungsbeispiel im Sinne der im Streitpatent in schriftlicher Form gegebenen allgemeinen Beschreibung dar. Üblicherweise stellt ein Beispiel einer allgemeinen Beschreibung eine bestimmte Ausführungsart dieser Beschreibung dar und stimmt folglich mit ihr überein; es muß jedoch geprüft werden, ob das hinterlegte Hybridom im vorliegenden Fall tatsächlich ein Arbeitsbeispiel ist.

An animal or human body, infected by a substance, called an antigen, develops an immune response of the body, during which *inter alia* antibodies against the antigen are produced. The cells producing these antibodies are isolated and fused with another cell type which is able to grow indefinitely. These are tumour cells, for example so-called myeloma cells. The fusion product is called a hybridoma and is able to produce indefinitely a monospecific, i.e. monoclonal antibody, the antibody having specificity to the antigen used as a stimulant for the production of the antibody in the animal or human body.

3.6 If the skilled person works according to the present description, a multiplicity of antibodies against the T-cells used as the stimulating antigen will be produced. One reason for the diversity of the antibodies is that the T-cell has a variety of different so-called antigenic determinants or epitopes at its cell surface and antibodies may be produced at each different antigenic determinant. Further, the antibodies may be such that they differ in their affinity to certain antigenic determinants.

3.7 The Board considers that in the circumstances of the present case, where the written description of how to produce a hybridoma is basically the known cumbersome and random general process and a specific technical teaching is provided only by identifying the type of the antigen, being E-rosette positive purified normal human peripheral T-cells, the requirements of Article 83 EPC are not met.

3.8 The second question is whether or not the deposited hybridoma enables the skilled person to carry out the invention as claimed.

Actually, in the present case, the respondents deposited a hybridoma with an acknowledged depositary institution according to the requirements of Rule 28 EPC.

The appellants consider this deposition as one working example within the meaning of the general description provided in the patent in suit in written form. It is normal that an example of a general description provides a certain embodiment of this description and thus corresponds to it; however, it must be examined whether the deposited hybridoma truly represents such a working example in the present case.

L'organisme d'un animal ou d'un être humain, infecté par une substance appelée antigène, induit une réponse immunitaire, durant laquelle sont produits entre autres des anticorps contre l'antigène. Les cellules qui produisent ces anticorps sont isolées et fusionnées avec des cellules d'un autre type ayant une capacité de croissance infinie. Il s'agit de cellules tumorales, par exemple des cellules de myélome. Le produit de la fusion est appelé hybridome et il est capable de produire indéfiniment un anticorps monospécifique, c'est-à-dire monoclone, l'anticorps étant spécifique de l'antigène utilisé comme stimulant pour la production de l'anticorps chez l'animal ou chez l'homme.

3.6 Si l'homme du métier travaille sur la base de la présente description, une multitude d'anticorps contre les cellules T utilisées comme antigène stimulant sera produite. Une des raisons de la diversité des anticorps est que la cellule T possède sur sa surface une grande variété de déterminants antigéniques ou épitopes différents et que des anticorps peuvent être produits en réponse à chaque déterminant antigénique. De plus, les anticorps peuvent différer par leur affinité avec certains déterminants antigéniques.

3.7 La Chambre considère que, dans la présente affaire, les conditions visées à l'article 83 CBE ne sont pas remplies, puisque le mode de production de l'hybridome décrit dans l'invention correspond essentiellement au procédé général, connu, compliqué et aléatoire, et que l'enseignement technique divulgué réside seulement dans l'identification du type d'antigène, à savoir les cellules T périphériques humaines normales purifiées positives à la rosette E.

3.8 La seconde question qui se pose est de savoir si l'hybridome déposé permet ou non à l'homme du métier d'exécuter l'invention telle que revendiquée.

En fait, dans la présente affaire, l'intimé a déposé un hybridome auprès d'une autorité de dépôt reconnue, en application des dispositions de la règle 28 CBE.

Les requérants considèrent ce dépôt comme un exemple de réalisation au sens de la description générale écrite figurant dans le brevet litigieux. Il est normal qu'un exemple tiré d'une description générale constitue une certaine forme de réalisation de cette description et qu'il corresponde donc à celle-ci; il convient toutefois d'examiner si l'hybridome déposé représente vraiment en l'espèce un tel exemple de réalisation.

Entsprechend der von der Beschwerdeführerin II eingereichten eidesstattlichen Erklärung reagiert:

i) die Probe monoklonaler Antikörper, die von dem unter der Nr. ATCC 8000 hinterlegten Hybridom erzeugt werden (OKT1), mit 55 bis 61 % der E-Rosetten-positiven T-Zellen;

ii) OKT1 mit 65 bis 66 % der normalen Thymozyten,

iii) OKT1 mit 79 % der Zellen von Menschen mit akuter lymphoblastischer T-Zellen-Leukämie

Von der Beschwerdeführerin IV wurden folgende Eigenschaften festgestellt: OKT1 reagiert mit

i) etwa 72 % der normalen menschlichen peripheren T-Zellen;

ii) rund 15 % der B-Zellen und

iii) Makrophagen (Monozyten).

3.9 Diese Ergebnisse zeigen, daß sich die Eigenschaften des von dem hinterlegten Hybridom erzeugten monoklonalen Antikörpers von den in Anspruch 1 und in der Beschreibung des Streitpatents genannten unterscheiden. Die aus diesen Versuchen gewonnenen Informationen decken sich mit den in später veröffentlichten Dokumenten offenbaren (beispielhaft aus einer Reihe von relevanten Dokumenten sei erwähnt Reinherz et al., Eur. J. Immunol. 1980 10: 758 "A monoclonal antibody blocking human T-cell function"). Die Beschwerdegegnerin hat diese Unterschiede in den charakteristischen Merkmalen der zum Vergleich anstehenden monoklonalen Antikörper nicht bestritten. Die Kammer ist daher zu der Überzeugung gelangt, daß sich die Eigenschaften der monoklonalen Antikörper, die von dem unter der Nummer ATCC RL 8000 hinterlegten Hybridom erzeugt werden, nicht nur von den in Anspruch 1 sondern auch von den in den Ansprüchen 4 und 5 genannten unterscheiden.

3.10 Die Kammer schließt sich der von der Beschwerdegegnerin angeführten Entscheidung (s. Nr. V d)) voll und ganz an, wonach die Offenbarung eines Patents als ausreichend anzusehen ist, wenn dessen technische Lehre während der Lebensdauer des Patents nachgearbeitet werden kann; stellt sich heraus, daß die der technischen Wirkung zugrunde gelegte Theorie nicht richtig ist, so kann die Offenbarung noch immer als ausreichend angesehen werden, wenn die Erfindung als solche dennoch nacharbeitbar ist. Ganz anders ist der vorliegende Fall gelagert.

3.11 Die Beschwerdegegnerin hat im Verfahren betont, daß zum Prioritäts-

According to the statutory declaration filed by Appellants II:

(i) the sample of monoclonal antibodies produced by the hybridoma as deposited under deposition No. ATCC 8000 (OKT1) reacted with 55 to 61% of E-rosette positive T-cells;

(ii) OKT1 reacts with 65 to 66% with normal thymocytes,

(iii) OKT1 reacts with 79% of T-cell acute lymphoblastic leukemia

The characteristics found by Appellants IV were the following:

(i) OKT1 reacts with about 72% of normal human peripheral T-cells:

(ii) OKT1 reacts with about 15% of B-cells,

(iii) OKT1 reacts with macrophages (monocytes).

3.9 These results indicate that the characteristics of the monoclonal antibody produced by the deposited hybridoma are different from those mentioned in Claim 1 and in the description of the patent in suit. The information given by these experiments corresponds to that disclosed in late published documents (among other relevant documents e.g. Reinherz et al., Eur. J. Immunol. 1980 10: 758 "A monoclonal antibody blocking human T-cell function"). The respondents did not contest these differences in the characteristic features of the monoclonal antibodies to be compared. The Board is, thus, convinced that the characteristics of monoclonal antibodies produced by the hybridoma deposited with deposition number ATCC CRL8000, are different from those mentioned in Claim 1 and further from those mentioned in Claims 4 and 5.

3.10 The Board fully agrees with the decision mentioned by the respondents (see paragraph V(d) above), that the disclosure of a patent is sufficient, provided that during its lifetime the technical teaching can be repeated; if the theory, assumed to be the basis of the technical effect, turns out to have been incorrect, the disclosure can still be regarded as sufficient as long as the invention as such can nevertheless be reproduced. Quite different is the present case.

3.11 The respondents emphasised during the proceedings that when the pat-

Selon la déclaration sous serment faite par le requérant 11,

i) l'échantillon des anticorps monoclonaux produits par l'hybridome déposé sous le n° de dépôt ATCC 8000 (OKT1) réagit avec 55 à 61 % de cellules T positives à la rosette E;

ii) OKT1 réagit avec 65 à 66 % de thymocytes normaux;

iii) OKT1 réagit avec 79 % de cellules T de leucémie lymphoblastique aiguë

Les caractéristiques observées par le requérant IV ont été les suivantes:

i) OKT1 réagit avec environ 72 % de cellules T périphériques humaines normales,

ii) OKT1 réagit avec environ 15 % de cellules B;

iii) OKT1 réagit avec les macrophages (monocytes)

3.9 Ces résultats montrent que les caractéristiques de l'anticorps monoclonal produit par l'hybridome déposé sont différentes de celles mentionnées dans la revendication 1 et dans la description du brevet litigieux. Les informations fournies par ces expériences correspondent à ce qui a été divulgué dans les documents publiés ultérieurement (par exemple, entre autres documents pertinents, Reinherz et al., Eur. j. Immunol. 1980 10: 758 "Un anticorps monoclonal bloquant la fonction de la cellule T humaine"). L'intimé n'a pas contesté les différences existant entre les caractéristiques particulières des anticorps monoclonaux à comparer. Par conséquent, la Chambre est convaincue que les caractéristiques des anticorps monoclonaux produits par l'hybridome déposé sous le n° de dépôt ATCC CRL8000 diffèrent de celles indiquées dans la revendication 1 et de celles mentionnées dans les revendications 4 et 5.

3.10 La Chambre est en total accord avec la décision citée par l'intimé (voir paragraphe V(d) ci-dessus), selon laquelle une invention est exposée de manière suffisante à condition que son enseignement technique puisse être reproduit pendant la durée de validité du brevet; s'il s'avère que l'idée répétée être à la base de l'effet technique est erronée, l'exposé peut encore être considéré comme suffisant, dès lors que l'invention en tant que telle peut malgré tout être reproduite. Il en va tout autrement dans la présente espèce.

3.11 Au cours de la procédure, l'intimé a souligné que, lorsque le titulaire du

zeitpunkt, als die Patentinhaberin ihre Erfindung nach bestem Wissen und Können anhand der damals verfügbaren Techniken und Geräte beschrieben habe, diese Beschreibung nicht besser haben erfolgen können, weshalb sie als ausreichend im Sinne des Artikels 83 EPÜ zu betrachten sei. Daß sich diese Beschreibung später als falsch erwiesen habe, könne nichts an der Tatsache ändern, daß die Offenbarung zum Prioritätszeitpunkt ausreichend gewesen sei. Die Kammer kann dieses Argument nicht gelten lassen. Im vorliegenden Fall war die schriftliche Beschreibung der Erfindung von Anfang an falsch. Die Beschwerdegegnerin hatte das Hybridom entsprechend der Forderung in Regel 28 EPÜ als Ausführungsbeispiel der Erfindung hinterlegt und der Öffentlichkeit zugänglich gemacht, damit die Erfindung ohne unzumutbaren Aufwand nachgearbeitet und überprüft werden kann. Es hat sich nunmehr erwiesen, daß die Eigenschaften des von dem hinterlegten Hybridom erzeugten monoklonalen Antikörpers der im Streitpatent schriftlich beschriebenen "Erfindung" nicht entsprechen. Somit liegt auf der Hand, daß auch die Beschwerdegegnerin nicht in der Lage war, "die Erfindung" entsprechend ihrer eigenen schriftlichen Offenbarung auszuführen. Dar- aus ist zu schließen, daß das durch die Hinterlegung gegebene "Beispiel" nicht der schriftlichen Beschreibung entspricht.

3.12 Außerdem haben die Beschwerdeführerinnen überzeugend dargelegt, daß es in einem ersten Versuch nicht möglich war, anhand der von der Hinterlegungsstelle empfohlenen Verfahren monoklonale Antikörper aus dem hinterlegten Hybridom zu gewinnen. Erst nach Anforderung einer zweiten oder gar dritten Probe bei der Hinterlegungsstelle gelang es zwei der Beschwerdeführerinnen dank besonderer Sachkenntnis, äußerst geringe Mengen des Antikörpers zu gewinnen. Der Sachverständige der Beschwerdeführerin II, Prof. Janossy, erläuterte in der mündlichen Verhandlung die in seiner eidesstattlichen Erklärung beschriebenen Versuche und erklärte, er habe bei einer Zelldichte von 3 bis 6 Zellen pro Napf eine Zellklonierung durchgeführt, was nicht als routinemäßiges Standardverfahren angesehen werden könne.

Von der Kammer in der mündlichen Verhandlung befragt, antwortete die Beschwerdeführerin IV, daß es ihr nicht gelungen sei, anhand der von der Hinterlegungsstelle erteilten Anleitung Antikörper aus dem hinterlegten Hybridom zu gewinnen. Sie habe das Problem mit dem zuständigen Personal der Hinterlegungsstelle wiederholt erörtert; dieses hätte jedoch keine weiteren Ratschläge erteilen können. Erst nachdem sie eine weitere Probe erhal-

teentes described their invention at the priority date to their best knowledge and ability with techniques and machines then available, this description of the invention could not have been set out in a better manner and should, therefore, be regarded as sufficient within the meaning of Article 83 EPC. The fact that this description later turned out to be wrong could not affect the sufficiency of the disclosure at the priority date. The Board cannot accept this argument. In the present case the written description of the invention was wrong right from the beginning. For both reproducing and examination of the invention without undue burden the respondents had deposited the hybridoma as an example of the invention and had made it available to the public as required by Rule 28 EPC. It has now been shown that the characteristics of the monoclonal antibody produced by the deposited hybridoma did not correspond to "the invention" described in written form in the patent in suit. It is, thus, apparent that the respondents themselves were not able to carry out "the invention" according to their own written disclosure. It must be concluded that the "example" constituted by the deposition does not correspond to the written description.

3.12 Furthermore, the appellants have submitted convincing evidence that it was not possible to produce monoclonal antibodies from the deposited hybridoma in a first assay using techniques recommended by the depositary institution. Only after requesting second or even third samples from the depositary institution and using special skill could minimal amounts of the antibody be produced by two of the appellants. The expert of Appellants II, Professor Janossy, commented during oral proceedings on the experiments described in his Statutory Declaration and explained that he carried out a cell cloning at a cell density of 3 to 6 cells per well, which could not be regarded as a routine practice of standard technique.

Questioned by the Board during oral proceedings, Appellants IV answered that they had not been able to produce any antibodies from the deposited hybridoma following the instructions given by the depositary institution. They repeatedly discussed the problem with responsible persons of the depositary institution who could not provide further advice. Only after having received a further sample were they able to produce minimal amounts

brevet avait décrit son invention à la date de priorité, il avait fait de son mieux et eu recours aux techniques et aux machines alors disponibles, que cette description de l'invention n'avait pas pu être exposée de manière plus satisfaisante et devait donc être considérée comme suffisante au sens de l'article 83 CBE. Le fait que cette description se soit révélée erronée par la suite ne pouvait en rien affecter le caractère suffisant de l'exposé de l'invention à la date de priorité. La Chambre ne saurait accepter cet argument. En effet, dans la présente affaire, la description écrite de l'invention était erronée dès le début. Pour que l'invention puisse être reproduite et examinée sans effort excessif, l'intimé avait déposé l'hybridome comme exemple de réalisation et l'avait rendu accessible au public comme le prescrit la règle 28 CBE. Il est maintenant établi que les caractéristiques de l'anticorps monoclonal produit par l'hybridome déposé ne correspondaient pas à "l'invention" décrite dans le brevet litigieux. Il apparaît donc que l'intimé lui-même n'était pas en mesure d'exécuter "l'invention" sur la base de son propre exposé écrit. Force est de conclure que "l'exemple" constitué par le dépôt ne correspond pas à la description écrite.

3.12 Les requérants ont en outre prouvé de manière convaincante qu'il n'était pas possible de produire des anticorps monoclonaux à partir de l'hybridome déposé, en utilisant, lors d'un premier essai, les techniques recommandées par l'autorité de dépôt. Ce n'est qu'après avoir demandé à l'autorité de dépôt une deuxième et même un troisième échantillon et en faisant appel à des compétences spéciales que deux des requérants ont pu produire une très faible quantité d'anticorps. Au cours de la procédure orale, le Professeur Janossy, expert du requérant II, a commenté les expériences décrites dans sa déclaration sous serment et expliqué qu'il avait effectué un clonage cellulaire pour une densité cellulaire de 3 à 6 cellules par réservoir, ce qui ne pouvait être considéré comme une mise en oeuvre de routine d'une technique standard.

Interrogé par la Chambre au cours de la procédure orale, le requérant IV a répondu que les instructions données par l'autorité de dépôt ne lui avaient pas permis de produire des anticorps à partir de l'hybridome déposé. Il a discuté de ce problème à plusieurs reprises avec des responsables de l'autorité de dépôt et ces derniers n'ont pas été en mesure de le conseiller davantage. Ce n'est qu'après avoir reçu un nouvel échantillon qu'il a été

ten habe, sei es ihr gelungen, mit demselben Verfahren, das auch die Beschwerdeführerin II angewandt habe, sehr geringe Mengen des gewünschten Antikörpers zu gewinnen.

Auch die Beschwerdeführerin 1 hatte mehrmals neue Proben des Hybridoms angefordert und war nicht in der Lage, damit überhaupt Antikörper herzustellen.

Obwohl in der von der Beschwerdegegnerin eingereichten Erklärung Dr Raos das Vorbringen und die Beweisführung der Beschwerdeführerinnen bestritten wurden, heißt es unter Nummer 15 dieser Erklärung, daß das von den Beschwerdeführerinnen II und IV angewandte Verfahren "... möglicherweise nicht das nächstliegende ist. Natürlich wäre es erheblich einfacher, von der ursprünglichen Probe eine Kultur herzustellen oder eine erfolgreiche Einzelzellklonierung vorzunehmen. Sollten diese beiden Möglichkeiten nicht zum Erfolg führen, dann würde der Fachmann natürlich auf die Klonierung bei vielfacher Zelldichte zurückgreifen."

3.13 Die Kammer ist der Auffassung, daß die Beschwerdeführerinnen nur als Reaktion auf die in der angefochtenen Entscheidung angeführten Gründe soviel Mühe aufgewendet haben. Sie hielten es für notwendig, die monoklonalen Antikörper um jeden Preis herzustellen, um den Beweis zu erbringen und - durch die Bestimmung ihrer Eigenschaften - aufzuzeigen, daß sie sich von den im Hauptanspruch und in der Beschreibung des Streitpatents erwähnten unterschieden. Sowohl die wiederholte Anforderung von Proben des Hybridoms wie auch die von den Beschwerdeführerinnen angewandten Verfahren waren somit durch die besonderen Umstände des hier vorliegenden Falles bedingt. Es ist davon auszugehen, daß unter anderen Begleitumständen ein Dritter seine Versuche zur Gewinnung der monoklonalen Antikörper aus dem hinterlegten Hybridom bereits früher aufgegeben hätte.

3.14 Aufgrund dieser Überlegungen - in Verbindung mit den Ausführungen unter Nr 3.2 - ist die Kammer zu der Auffassung gelangt, daß eine gemäß Regel 28 EPU durch die Hinterlegung eines Hybridoms erfolgte Offenbarung nicht ausreichend im Sinne des Artikels 83 EPÜ ist, wenn die Erfindung erst nach wiederholten Anfragen bei der Hinterlegungsstelle und mittels Techniken ausgeführt werden kann, die erheblich komplizierter als die von der Hinterlegungsstelle empfohlenen sind.

3.15 Unter diesen Umständen liefert das Streitpatent weder durch die schriftliche Beschreibung noch durch eine Hinterlegung nach Regel 28 EPÜ eine ausreichende Offenbarung im Sinne des Artikels 83 EPÜ.

of the desired antibody by applying the same technique as Appellants II.

Appellants I also successively requested new samples of the hybridoma and were not able to produce any antibodies at all.

Although the declaration of Dr Rao filed by the respondents contested the appellants' submissions and evidence, it was nevertheless stated under point 15 of the said declaration that the technique used by Appellants II and IV "... may not be the procedure of first choice. Obviously it would be much easier to carry out batch culture from the original batch or to carry out successfully single cell cloning. However, if these two options did not work, then the skilled man would as a matter of course turn to multiple density cloning."

3.13 The Board believes that the amount of effort applied by the appellants had only been invested in response to the reasons of the impugned decision. It was felt necessary to produce at any rate the monoclonal antibodies to provide evidence and, by determination of their characteristics, to show that they are different from those mentioned in the main claim and description in the patent in suit. The repeated requests for the hybridoma and the techniques of the kind used by the appellants were thus provoked by the particular circumstances of the case. One can assume that in other circumstances a third party would have given up earlier its attempts to produce the monoclonal antibodies from the deposited hybridoma.

3.14 Thus, in consideration of the above in connection with what has been set out under point 3.2, the Board is of the opinion that a disclosure provided by a deposit of a hybridoma according to Rule 28 EPC is not regarded as being sufficient within the meaning of Article 83 EPC, if and when it is only possible to reproduce the invention after repeated requests to the depositary institution and by applying techniques considerably more sophisticated than those recommended by the depositary institution.

3.15 In these circumstances the patent in suit, neither by the written description nor by a deposition according to Rule 28 EPC, provides a sufficient disclosure within the meaning of Article 83 EPC.

capable de produire une très faible quantité de l'anticorps souhaité en appliquant la même technique que le requérant II.

Le requérant I a lui aussi demandé à plusieurs reprises de nouveaux échantillons de l'hybridome mais n'a pu produire aucun anticorps.

Bien que les conclusions et preuves des requérants aient été contestées dans la déclaration de Mme. Rao, déposée par l'intimé, il est néanmoins précisé au point 15 de ladite déclaration qu'il se pouvait que la technique utilisée par les requérants II et IV "ne constitue pas une procédure de premier choix". De toute évidence, il serait beaucoup plus facile d'effectuer une culture discontinue à partir du lot original ou de réaliser avec succès un clonage cellulaire unique. Cependant, en cas d'échec de ces deux options, l'homme du métier aurait tout naturellement procédé à un clonage de densité multiple."

3.13 La Chambre considère que si les requérants ont déployé tant d'efforts, c'est uniquement dans le but de répondre aux motifs de la décision attaquée. Ils ont jugé nécessaire de produire à tout prix les anticorps monoclonaux afin d'apporter la preuve, et, en déterminant leurs caractéristiques, de montrer qu'ils sont différents de ceux mentionnés dans la revendication principale et la description du brevet litigieux. Les demandes répétées d'hybridome et les techniques utilisées par les requérants s'expliquent donc par les circonstances particulières de l'affaire. On peut supposer que, dans d'autres circonstances, des tiers auraient abandonné plus tôt leurs tentatives de produire les anticorps monoclonaux à partir de l'hybridome déposé.

3.14 Par conséquent, eu égard à ce qui précède et compte tenu de ce qui a été exposé au point 3.2, la Chambre est d'avis qu'un exposé consistant en un dépôt d'un hybridome conformément à la règle 28 CBE ne saurait être considéré comme suffisant au sens de l'article 83 CBE dès lors qu'il n'est possible de reproduire l'invention qu'après avoir demandé des échantillons à plusieurs reprises à l'autorité de dépôt et mis en oeuvre des techniques bien plus sophistiquées que celles recommandées par cette dernière.

3.15 Dans ces conditions, l'invention faisant l'objet du brevet litigieux n'est pas exposée de manière suffisante au sens de l'article 83 CBE, que l'on considère la description écrite ou le dépôt effectué en application de la règle 28 CBE.

4. Erster Hilfsantrag

Die Ansprüche des ersten Hilfsantrags unterscheiden sich von denjenigen des Hauptantrags so wenig, daß eine anderslautende Beurteilung des Offenbarungsgehalts des Hauptanspruchs nicht begründet werden kann. Somit gelten auch hier die obigen Ausführungen.

5 Zweiter Hilfsantrag

5.1 Der zweite Hilfsantrag beschränkt sich auf jene Ansprüche, die auf die monoklonalen Antikörper und Hybridomas sowie auf die Verfahren gerichtet sind, bei denen die monoklonalen Antikörper ausschließlich aus dem hinterlegten Hybridom gewonnen werden, es handelt sich hier um die Ansprüche 8, 11, 15 und 16.

5.2 Das hinterlegte Hybridom und die einschlägigen Ansprüche sind im Gesamtzusammenhang der Beschreibung des Streitpatents zu sehen, in der dargelegt wird, was die Beschwerdegegnerin für ihre Erfindung hält. Durch die Veröffentlichung der schriftlichen Offenbarung des Streitpatents wird die Öffentlichkeit über die darin beschriebene Erfindung unterrichtet. Auch das hinterlegte Hybridom muß - zum selben Zeitpunkt - öffentlich zugänglich sein und kann für die Zwecke der Nacharbeitung der Erfindung von Dritten angefordert werden. Wenn sich nun - wie im vorliegenden Fall - die Eigenschaften des hinterlegten Hybridoms von der schriftlichen Offenbarung des Patents unterscheiden, so wird dies für die Öffentlichkeit erst dann offenkundig, wenn das angeforderte Hybridom durch Bestimmung seiner entsprechenden monoklonalen Antikörper analysiert worden ist. Dies bedeutet, daß die wahren Eigenschaften dieser monoklonalen Antikörper durch die entsprechende schriftliche Beschreibung nicht *de facto* öffentlich bekannt gemacht worden sind.

5.3 Selbst wenn man also in Betracht gezogen hätte, den Umfang des Patents auf das tatsächlich Hinterlegte zu beschränken und damit alle in der schriftlichen Offenbarung des Streitpatents enthaltenen Informationen weglassen hätte, einschließlich der Angaben über den Stand der Technik, der Aufgabe und ihrer Lösung sowie der gewerblichen Anwendbarkeit, die mit den dem hinterlegten Hybridom entsprechenden Eigenschaften der "Erfindung" keineswegs mehr vereinbar gewesen wären, wäre die "Erfindung" nicht ausreichend offenbart, weil die wahren Eigenschaften der aus dem hinterlegten Hybridom gewonnenen monoklonalen Antikörper nirgendwo beschrieben und somit der Öffentlichkeit nicht zugänglich wären. Somit wird keine technische Lehre vermittelt, die eine Prüfung auf Patentierbarkeit zuließe. Die bloße Hinterlegung eines

4. First auxiliary request

The claims of the first auxiliary request do not differ from those of the main request in a way which could provide a basis for a different evaluation of the sufficiency of the disclosure of the main claim. The above reasoning, therefore, applies.

5. Second auxiliary request

5.1 The second auxiliary request is restricted to claims which are directed to monoclonal antibodies and hybridomas and methods for preparing the monoclonal antibodies based merely on the deposited hybridoma, i.e. claims 8, 11, 15 and 16.

5.2 The deposited hybridoma and its corresponding claims have to be seen in the whole context of the description of the patent in suit which describes what the respondents thought to be their invention. By way of the publication of the written disclosure of the patent in suit, the public is informed about the invention as described therein. The deposited hybridoma also has to be publicly available at the same time and can be requested for the purpose of reproducibility of the invention by third parties. If now, as in the present case, the characteristics of the deposited hybridoma differ from the written disclosure in the patent, this will not be apparent to the public unless the requested hybridoma has been analysed by determining its corresponding monoclonal antibodies. This means that the true characteristics of the said monoclonal antibodies are not in fact made public by the corresponding written description.

5.3 Thus, even if one could have considered the possibility of restricting the scope of the patent to what had been deposited and thus leaving aside any information provided in the written disclosure of the patent in suit, including the discussion of the state of the art, the problem and the solution, and the industrial application which would not at all correspond to the characteristic of the "invention" represented by the deposited hybridoma, the said "invention" would not be sufficiently disclosed because the true characteristics of the monoclonal antibodies produced by the deposited hybridoma were nowhere described and thus not available to the public. Therefore, no technical teaching is provided which would allow an examination of patentability. Thus, a mere deposit of a hybridoma without any corresponding written description does not provide a

4 Première requête subsidiaire

Les revendications de la première requête subsidiaire ne diffèrent pas de celles de la requête principale au point de justifier une appréciation différente du caractère suffisant de l'exposé de la revendication principale. Le raisonnement ci-dessus s'applique donc à la première requête subsidiaire.

5 Seconde requête subsidiaire

5.1 La seconde requête subsidiaire se limite aux revendications qui concernent des anticorps monoclonaux et des hybridomes ainsi que des procédés de préparation des anticorps monoclonaux basés simplement sur l'hybridome déposé, à savoir les revendications 8, 11, 15 et 16.

5.2 L'hybridome déposé et les revendications correspondantes doivent être considérés dans le contexte général de la description du brevet litigieux qui expose ce que l'intimé considère être comme son invention. Grâce à la publication de l'exposé écrit du brevet litigieux, le public est informé de l'invention telle qu'elle y est décrite. L'hybridome déposé doit lui aussi être accessible au public au même moment et peut être remis aux tiers qui en font la demande aux fins de reproduction de l'invention. Si, comme c'est le cas en l'espèce, les caractéristiques de l'hybridome déposé diffèrent de l'exposé écrit figurant dans le brevet, le public n'en aura pas connaissance, à moins que l'on ait analysé l'hybridome demandé en déterminant les anticorps monoclonaux qu'il produit. Cela signifie que les véritables caractéristiques desdits anticorps monoclonaux ne sont pas en fait rendues publiques par la description écrite correspondante.

5.3 Par conséquent, même si l'on avait envisagé de limiter l'objet du brevet à ce qui avait été déposé, laissant ainsi de côté les informations contenues dans l'exposé écrit du brevet litigieux, y compris les réflexions sur l'état de la technique, le problème et sa solution, ainsi que les possibilités d'application industrielle qui ne correspondaient pas du tout aux caractéristiques de "l'invention" représentée par l'hybridome déposé, ladite "invention" n'aurait pas été suffisamment exposée, car les véritables caractéristiques des anticorps monoclonaux produits par l'hybridome déposé ne sont décrites nulle part et ne sont donc pas accessibles au public. Il n'est donc divulgué aucun enseignement technique qui permette un examen de la brevetabilité. Ainsi, le simple dépôt d'un hybridome sans aucune description écrite correspondante ne constitue pas un exposé suf-

Hybridoms ohne entsprechende schriftliche Beschreibung stellt daher keine ausreichende Offenbarung einer technischen Lehre im Sinne des Artikels 83 EPÜ dar.

5.4 Infolgedessen erfüllen die auf das hinterlegte Hybridom oder dessen monoklonale Antikörper gerichteten Ansprüche nicht die Erfordernisse einer ausreichenden Offenbarung im Sinne des Artikels 83 EPÜ.

Entscheidungsformel

Aus diesen Gründen wird entschieden:

1. Die angefochtene Entscheidung wird aufgehoben.
2. Das europäische Patent Nr. 17 381 wird widerrufen

sufficient disclosure of a technical teaching within the meaning of Article 83 EPC.

5.4 Accordingly, the claims directed to the deposited hybridoma or its monoclonal antibodies do not meet the requirements of a sufficient disclosure within the meaning of Article 83 EPC.

Order

For these reasons it is decided that:

1. The decision under appeal is set aside.
2. European patent No. 17 381 is revoked.

fisant d'un enseignement technique au sens de l'article 83 CBE.

5.4 En conséquence, les revendications ayant pour objet l'hybridome déposé ou ses anticorps monoclonaux ne répondent pas à l'obligation de fournir un exposé suffisant énoncée à l'article 83 CBE.

Dispositif

Par ces motifs, il est statué comme suit:

1. La décision attaquée est annulée.
- 2 Le brevet européen n° 17 381 est révoqué.

Entscheidung der Technischen Beschwerdekammer 3.3.3 vom 13. März 1991 T 324/90 - 3.3.3 (Übersetzung)

Zusammensetzung der Kammer:

Vorsitzender: F. Antony
Mitglieder M. Aüz Castro
H. Fessel

Patentinhaber/Beschwerdegegner:
Phillips Petroleum Company

Einsprechender/Beschwerdeführer:
Hoechst AG

Stichwort: Wiedereinsetzung/
HOECHST

Artikel: 108, 122 (EPÜ)

Schlagwort: "Wiedereinsetzung in den vorigen Stand" - "Glaubhaftmachung" - "alle gebotene Sorgfalt (verneint)" - "mangelhaftes System"

Leitsatz

Zur Wahrung der in Artikel 122 (2) EPÜ festgelegten Frist von zwei Monaten brauchen die im Antrag auf Wiedereinsetzung in den vorigen Stand dargelegten Tatsachen weder glaubhaft gemacht noch die Beweismittel zur Stützung dieser Tatsachenbehauptungen (z. B. ärztliche Atteste, eidesstattliche Erklärungen und ähnliches) angegeben werden. Solche Beweismittel können erforderlichenfalls nach Ablauf der Frist eingereicht werden.

Sachverhalt und Anträge

I. Mit Zwischenentscheidung vom 12. Februar 1990 stellte die Einspruchsabteilung fest, daß das Patent Nr. 103300 und die diesbezügliche Erfindung angesichts der von der Patentinhaberin vorgenommenen Änderungen die Erfordernisse des Europäischen Patentübereinkommens erfüllen.

Decision of Technical Board of Appeal 3.3.3 dated 13 March 1991 T 324/90 - 3.3.3 (Official Text)

Composition of the Board:

Chairman F. Antony
Members: M. Aüz Castro
H. Fessel

Patent proprietor/Respondent:
Phillips Petroleum Company

Opponent/Appellant: Hoechst AG

Headword: Re-establishment/
HOECHST

Article: 108, 122 EPC

Keyword: "Re-establishment of rights" - "*prima facie* evidence" - "All due care (no)" - "Unsatisfactory system"

Headnote

*In order to comply with the two-months' time limit laid down in Article 122(2) EPC, it is not necessary that the application for re-establishment of rights provide any *prima facie* evidence for the facts set out in it, nor is it necessary that it indicate the means by which those facts are supported (e.g. medical certificates, sworn statements and the like). Such evidence may be submitted after the time limit, if so required.*

Summary of Facts and Submissions

I By interlocutory decision of 12 February 1990, the Opposition Division found that in view of the amendments made by the proprietor, patent No. 103300 and the invention to which it related met the requirements of the European Patent Convention.

Décision de la Chambre de recours technique 3.3.3, en date du 13 mars 1991 T 324/90 - 3.3.3 (Traduction)

Composition de la Chambre

Président: F. Antony
Membres M. Aüz Castro
H. Fessel

Titulaire du brevet/intimé: Phillips Petroleum Company

Opposant/requérant: Hoechst AG

Référence: *Restitutio in integrum*/
HOECHST

Article: 108, 122 CBE

Mot-clé: "*Restitutio in integrum*" - "Commencement de preuve" - "A fait preuve de toute la vigilance nécessaire (non)" - "Système de contrôle des délais insatisfaisant"

Sommaire

*Il n'est pas nécessaire, pour respecter le délai de deux mois prévu à l'article 122(2) CBE, que la requête en *restitutio in integrum* fournisse un commencement de preuve pour les faits invoqués, ni qu'elle mentionne les éléments de preuve qui permettent d'établir la véracité de ces faits (par exemple, certificats médicaux, déclarations sur l'honneur, etc.). Ces preuves peuvent être, le cas échéant, administrées après l'expiration du délai.*

Exposé des faits et conclusions

I La division d'opposition a considéré, par décision intermédiaire en date du 12 février 1990, que le brevet n° 103300 et que l'invention qu'il protégeait satisfaisaient aux conditions requises par la Convention sur le brevet européen, eu égard aux modifications apportées par la titulaire