

ENTSCHEIDUNGEN DER BESCHWERDEKAMMERN	DECISIONS OF THE BOARDS OF APPEAL	DECISIONS DES CHAMBRES DE RECOURS
<b>Entscheidung der Technischen Beschwerdekommission 3.3.4 vom 21. Mai 1999 T 727/95 – 3.3.4 (Übersetzung)</b>	<b>Decision of Technical Board of Appeal 3.3.4 dated 21 May 1999 T 727/95 – 3.3.4 (Language of the proceedings)</b>	<b>Décision de la Chambre de recours technique 3.3.4, en date du 21 mai 1999 T 727/95 – 3.3.4 (Traduction)</b>
Zusammensetzung der Kammer:	Composition of the board:	Composition de la Chambre:
Vorsitzende: U. M. Kinkeldey Mitglieder: F. L. Davison-Brunel S. C. Perryman	Chairman: U. M. Kinkeldey Members: F. L. Davison-Brunel S. C. Perryman	Présidente : U. M. Kinkeldey Membres : F. L. Davison-Brunel S. C. Perryman
<b>Patentinhaber/Beschwerdegegner: WEYERSHAEUSER COMPANY</b> <b>Einsprechender/Beschwerdeführer: Ajinomoto Co., Inc.</b> <b>Stichwort: Cellulose/ WEYERSHAEUSER</b> <b>Artikel: 83 EPÜ</b> <b>Schlagwort: "ausreichende Offen- barung (verneint)"</b>	<b>Patent proprietor/Respondent: WEYERSHAEUSER COMPANY</b> <b>Opponent/Appellant: Ajinomoto Co., Inc.</b> <b>Headword: Cellulose/ WEYERSHAEUSER</b> <b>Article: 83 EPC</b> <b>Keyword: "Sufficiency of disclosure – no"</b>	<b>Titulaire du brevet/intimé : WEYERSHAEUSER COMPANY</b> <b>Opposant/requérant : Ajinomoto Co., Inc.</b> <b>Référence : Cellulose/ WEYERSHAEUSER</b> <b>Article : 83 CBE</b> <b>Mot-clé : "Exposé suffisamment clair et complet – non"</b>
<i>Leitsatz</i>	<i>Headnote</i>	<i>Sommaire</i>
<i>Es wäre ein unzumutbarer Aufwand, wenn man sich auf den Zufall verlas- sen müßte, um eine Erfindung aus- führen zu können, sofern nicht bewie- sen ist, daß solche Zufallsereignisse häufig genug eintreten, um den Erfolg zu garantieren (siehe Nr. 11).</i>	<i>Relying on chance events for repro- ducibility amounts to undue burden in the absence of evidence that such chance events occur and can be iden- tified frequently enough to guarantee success (see point 11).</i>	<i>Compter sur des événements aléa- toires pour pouvoir reproduire une invention revient à exiger de l'homme du métier un effort dérai- sonnable s'il n'est pas prouvé que ces événements aléatoires se produi- sent effectivement et peuvent être constatés assez fréquemment pour que la reproductibilité de l'invention soit garantie (cf. point 11).</i>
<b>Sachverhalt und Anträge</b>	<b>Summary of facts and submissions</b>	<b>Exposé des faits et conclusions</b>
I. Das europäische Patent Nr. 0 228 779 mit der Bezeichnung "Netzartiges Celluloseprodukt, dar- aus hergestellte Blätter sowie Verfah- ren und Mikroorganismen zu ihrer Herstellung" wurde mit 8 Ansprü- chen auf die europäische Patent- anmeldung Nr. 86 308 092.5 erteilt.	I. European patent No. 0 228 779 with the title "Reticulated cellulose product, sheets formed therefrom, methods and micro-organisms for their production" was granted with 8 claims, on the basis of European application No. 86 308 092.5.	I. Le brevet européen n° 0 228 779, intitulé "Produit à base de cellulose réticulée, films formés à partir de ce produit, procédé et microorganismes pour leur préparation", comprenant 8 revendications, a été délivré sur la base de la demande européenne n° 86 308 092.5.
Anspruch 5 lautete wie folgt:	Claim 5 read as follows:	La revendication 5 s'énonçait comme suit :
"5. Verfahren zur Herstellung einer netzartigen Cellulose nach Anspruch 1, umfassend:	"5. A method of producing a reticu- lated cellulose as defined in claim 1 comprising:	"5. Procédé de production d'une cellulose réticulée selon la revendica- tion 1, selon lequel :
a) Züchtung unter Schüttelkultur- bedingungen eines als Acetobacter bezeichneten Mikroorganismus mit der Fähigkeit der Mikroorganismen, die von ATCC 53264, ATCC 53263 und ATCC 53524 erhältlich sind, zur Erzeu- gung eines Celluloseprodukts unter Schüttelkulturbedingungen in einem	a) culturing, under agitated culture conditions, a micro-organism design- ated Acetobacter having the ability of micro-organisms obtainable from ATCC 53264, ATCC 53263 and ATCC 53524 to produce a cellulose product under agitated culture condi- tions, in a liquid medium suitable for	a) on cultive, dans les conditions de culture avec agitation, un micro-orga- nisme dénommé Acetobacter ayant la capacité des micro-organismes correspondant aux numéros ATCC 53264, ATCC 53263 et ATCC 53524, de former un produit cellulosique dans des conditions de culture avec agita-

für die Celluloseproduktion geeigneten Flüssigmedium bei einer durchschnittlichen volumetrischen Produktivität von mindestens 0,1 g/l/h über einen Zeitraum von mehr als 70 Stunden, wobei der Mikroorganismus unter Schüttelkulturbedingungen eine Häufigkeit der Umwandlung von Cellulose erzeugenden Formen in nicht Cellulose erzeugende Formen von weniger als 0,5 % im Verlauf von 42 bis 45 Generationen aufweist, bestimmt durch das Auftreten von nicht Cellulose erzeugenden Kolonien auf festem Medium, und

b) Entnahme des angefallenen netzartigen Celluloseprodukts."

Anspruch 1 bezog sich auf eine mikrobiologisch erzeugte netzartige Cellulose. Die abhängigen Ansprüche 2 bis 4 enthielten weitere Merkmale der in Anspruch 1 beschriebenen Cellulose. Die Ansprüche 6 bis 8 bezogen sich auf für die Herstellung dieser Cellulose geeignete Mikroorganismen.

II. Gegen die Patenterteilung wurde Einspruch eingelegt und unter Berufung auf Artikel 100 a) EPÜ (keine Neuheit und erforderliche Tätigkeit) sowie Artikel 100 b) EPÜ (Offenbarungsmangel) der Widerruf des Streitpatents beantragt.

III. Die Einspruchsabteilung hielt das Patent in geändertem Umfang aufrecht.

IV. Die Beschwerdeführerin (Einsprechende) legte Beschwerde ein, entrichtete die Beschwerdegebühr und reichte eine Beschwerdebegründung zusammen mit Versuchsdaten ein.

V. Die Beschwerdegegnerin (Patentinhaberin) reichte auf die Beschwerdebegründung eine Erwiderung ein, der ebenfalls Versuchsdaten beigelegt waren.

VI. Die Beschwerdeführerin nahm zu dieser Erwiderung Stellung.

VII. Den Parteien ging gemäß Artikel 11 (2) der Verfahrensordnung der Beschwerdekammern eine Mitteilung mit der vorläufigen, nicht bindenden Auffassung der Kammer zu.

VIII. Beide Parteien nahmen zur Mitteilung der Kammer Stellung und reichten weitere Erklärungen und experimentelle Nachweise ein.

IX. Am 23. März 1999 fand eine mündliche Verhandlung statt. Die Beschwerdegegnerin reichte einen neuen Hauptantrag und einen Hilfsantrag ein.

cellulose production at an average volumetric productivity of at least 0.1 g/l/hr over a period of time exceeding 70 hours, said micro-organism having a frequency of change in agitated culture conditions from cellulose producing forms to cellulose non-producing forms of less than 0.5% over the course of 42–45 generations, as determined by the appearance of cellulose non-producing colonies on solid medium, and

b) removing the reticulated cellulose product obtained."

Claim 1 related to a microbiologically produced reticulated cellulose. Dependent claims 2 to 4 specified further features of the cellulose of claim 1. Claims 6 to 8 related to micro-organisms suitable for the production of said cellulose.

II. A notice of opposition was filed requesting the revocation of the patent in suit under Article 100(a) EPC (lack of novelty and inventive step) and under Article 100(b) EPC (lack of sufficient disclosure).

III. The Opposition Division maintained the patent in amended form.

IV. The Appellants (Opponents) filed an appeal, paid the appeal fee and submitted a written statement setting out the grounds of their appeal together with experimental data.

V. The Respondents (Patentees) submitted an answer to the grounds of appeal also accompanied by experimental data.

VI. This submission was answered by the Appellants.

VII. A communication was sent according to Article 11(2) of the Rules of Procedure of the Boards of Appeal, setting out the Board's provisional, non-binding opinion.

VIII. The Board's communication was answered by both parties who filed further declarations and experimental evidence.

IX. Oral proceedings took place on 23 March 1999. The Respondents submitted a new main request and one auxiliary request.

tion, dans un milieu liquide approprié pour produire de la cellulose avec une productivité volumique moyenne d'au moins 0,1 g/l/hr sur une période supérieure à 70 heures, ce micro-organisme ayant une fréquence de conversion, dans des conditions de culture avec agitation, de formes productrices de cellulose en formes non productrices de cellulose inférieure à 0,5% sur 42 à 45 générations, ainsi que cela est déterminé par l'apparition de colonies non productrices de cellulose sur un milieu solide, et

b) on sépare le produit cellulosique réticulé obtenu."

La revendication 1 portait sur une cellulose réticulée obtenue à partir d'un micro-organisme. Les revendications dépendantes 2 à 4 spécifiaient d'autres caractéristiques de la cellulose selon la revendication 1. Les revendications 6 à 8 portaient sur des micro-organismes ayant la capacité de produire ladite cellulose.

II. Un acte d'opposition a été déposé ; l'opposant demandait la révocation du brevet au titre de l'article 100 a) CBE (manque de nouveauté et d'activité inventive) et au titre de l'article 100 b) CBE (exposé insuffisant de l'invention).

III. La division d'opposition a maintenu le brevet sous une forme modifiée.

IV. Le requérant (l'opposant) a formé un recours ; il a également acquitté la taxe de recours et produit un mémoire exposant ses motifs, avec données expérimentales à l'appui.

V. L'intimé (titulaire du brevet) a répondu au mémoire exposant les motifs du recours, en s'appuyant lui aussi sur des données expérimentales.

VI. Le requérant a à son tour répondu à l'intimé.

VII. Une notification exposant sans engagement l'avis provisoire émis par la Chambre a été envoyée aux parties conformément à l'article 11(2) du règlement de procédure des chambres de recours.

VIII. Les deux parties ont répondu à la notification de la Chambre et produit de nouvelles déclarations et des données expérimentales supplémentaires.

IX. Une procédure orale s'est tenue le 23 mars 1999. L'intimé a présenté une nouvelle requête principale et une requête subsidiaire.

Die Ansprüche 1 und 3 des Hauptantrags lauten wie folgt:

"1. Verfahren zur Herstellung einer netzartigen Cellulose mit häufig verdickten Strängen, die sich zu einem gitterartigen Muster verbinden, das sich in drei Dimensionen erstreckt und bei der Verformung zu Blättern durch Einrichtungen zur Blattherstellung Widerstand gegen eine Verdichtung zeigt, wobei das Verfahren folgendes umfaßt:

a) Züchtung unter Schüttelbedingungen eines als Acetobacter bezeichneten Mikroorganismus mit der Fähigkeit der Mikroorganismen ATCC 53264, ATCC 53263 und ATCC 53524 zur Erzeugung eines Celluloseprodukts unter Schüttelkulturbedingungen, wobei der Mikroorganismus bei Züchtung gemäß Beispiel XII die Fähigkeit hat, Cellulose mit einer durchschnittlichen volumetrischen Produktivität von mindestens 0,1 g/l/h über einen Zeitraum von mehr als 70 Stunden zu erzeugen, und unter Schüttelkulturbedingungen eine Häufigkeit der Umwandlung von Cellulose erzeugenden Formen in nicht Cellulose erzeugende Formen von weniger als 0,5 % im Verlauf von 42 bis 45 Generationen aufweist, bestimmt durch das Auftreten von nicht Cellulose erzeugenden Kolonien auf festem Medium, und

b) Entnahme des angefallenen netzartigen Celluloseprodukts."

"3. Mikroorganismus mit der Bezeichnung Acetobacter mit der Fähigkeit der Mikroorganismen ATCC 53264, ATCC 53263 und ATCC 53524 zur Erzeugung eines Celluloseprodukts unter Schüttelkulturbedingungen, der unter Schüttelkulturbedingungen eine Häufigkeit der Umwandlung von Cellulose erzeugenden Formen in nicht Cellulose erzeugende Formen, bestimmt durch das Auftreten von nicht Cellulose erzeugenden Kolonien auf festem Medium, von weniger als 0,5 % im Verlauf von 42 bis 45 Generationen aufweist und der bei Züchtung gemäß Beispiel XII die Fähigkeit hat, Cellulose unter Schüttelkulturbedingungen mit einer durchschnittlichen volumetrischen Produktivität von mindestens 0,1 g/l/h über einen Zeitraum von mehr als 70 Stunden zu erzeugen."

Anspruch 3 des Hilfsantrags unterschied sich von dem des Hauptantrags durch die genauere Definition des Celluloseprodukts.

Claims 1 and 3 of the main request read as follows:

"1. A method of producing a reticulated cellulose having frequently thickened strands that interconnect to form a grid-like pattern extending in three dimensions and demonstrating resistance to densification when formed into sheets by sheet forming-means, which method comprises:

a) culturing under agitated conditions, a micro-organism designated Acetobacter having the ability of micro-organisms ATCC 53264, ATCC 53263 and ATCC 53524 to produce a cellulose product under agitated culture conditions, which micro-organism, when cultured in accordance with Example XII, has the capability both of producing cellulose at an average volumetric productivity of at least 0.1 g/l/hr over a period of time exceeding 70 hours; and exhibiting a frequency of change in agitated culture conditions from cellulose producing forms to cellulose non-producing forms of less than 0.5% over the course of 42-45 generations, as determined by the appearance of cellulose non-producing colonies on solid medium, and

b) removing the reticulated cellulose product obtained."

"3. A micro-organism designated Acetobacter and having the ability of micro-organisms ATCC 53264, ATCC 53263 and ATCC 53524 to produce a cellulose product under agitated culture conditions and having a frequency of change from cellulose producing forms to cellulose non-producing forms under agitated culture conditions, as determined by the appearance of cellulose non-producing colonies on solid medium, of less than 0.5% over the course of 42-45 generations; which also has, when cultured in accordance with Example XII, the ability to produce cellulose under agitated culture conditions at an average volumetric productivity of at least 0.1 g/l/hr over a period of time exceeding 70 hours."

Claim 3 of the auxiliary request differed from claim 3 of the main request insofar as the cellulose product was further defined.

Les revendications 1 et 3 de la requête principale s'énoncent comme suit :

"1. Procédé pour obtenir une cellulose réticulée comportant fréquemment des filaments épais qui sont reliés en formant un treillis s'étendant dans trois dimensions, et s'avérant résistant au compactage lorsqu'il est façonné sous la forme de feuilles à l'aide de moyens de stratification, procédé selon lequel :

a) on cultive, en agitant, un micro-organisme dénommé Acetobacter ayant la capacité des micro-organismes correspondant aux numéros ATCC 53264, ATCC 53263 et ATCC 53524, de former un produit cellulosique dans des conditions de culture avec agitation, lequel micro-organisme, lorsqu'il est cultivé selon l'exemple XII, a la capacité à la fois de produire de la cellulose avec une productivité volumique moyenne d'au moins 0,1 g/l/hr sur une période supérieure à 70 heures, tout en présentant, sous agitation, une fréquence de conversion de formes productrices de cellulose en formes non productrices de cellulose inférieure à 0,5% sur 42 à 45 générations, ainsi que cela est déterminé par l'apparition de colonies non productrices de cellulose sur un milieu solide, et

b) on sépare le produit cellulosique réticulé obtenu."

"3. Micro-organisme dénommé Acetobacter ayant la capacité des micro-organismes correspondant aux numéros ATCC 53264, ATCC 53263 et ATCC 53524, de former un produit cellulosique dans des conditions de culture avec agitation, et ayant, dans des conditions de culture avec agitation, une fréquence de conversion de formes productrices de cellulose en formes non productrices de cellulose inférieure à 0,5% sur 42 à 45 générations, ainsi que cela est déterminé par l'apparition de colonies non productrices de cellulose sur un milieu solide, et ayant également, lorsqu'il est cultivé selon l'exemple XII, la capacité de produire de la cellulose dans des conditions de culture avec agitation avec une productivité volumique moyenne d'au moins 0,1 g/l/hr sur une période supérieure à 70 heures."

La revendication 3 selon la requête subsidiaire différait de la revendication 3 selon la requête principale en ce que le produit cellulosique était défini plus en détail.

X. Die folgenden in der Akte befindlichen Dokumente werden in dieser Entscheidung erwähnt:

- (45): Erklärung von Dr. Shoda vom 31. Oktober 1995,
- (53): Erklärung von Prof. Streeck vom 31. Oktober 1995.

XI. Die Beschwerdeführerin trug in ihren Schriftsätze und in der mündlichen Verhandlung zu den Erfordernissen der Artikel 83 und 123 EPÜ sinngemäß folgendes vor:

#### **Artikel 123 (2) und (3) EPÜ**

In der ursprünglichen Fassung der Anmeldung sei die Fähigkeit der Mikroorganismen Acetobacter (Anspruch 1 a)) zur Erzeugung von Cellulose nicht direkt in Verbindung mit den hinterlegten Stämmen definiert worden.

Gleichermaßen sei das Kulturmilieu in Beispiel XII ursprünglich nicht in Verbindung mit Acetobacter-Stämmen allgemein, sondern in Verbindung mit dem besonderen Stamm 1603-11 offenbart worden. Außerdem sei es nicht als Medium zur Erzeugung von Cellulose, sondern als Wachstumsmedium vor der Cellulose-Produktion eingesetzt worden.

Aus Beispiel XII gehe nicht hervor, ob das Wachstumsmedium flüssig oder fest sein müsse, während im erteilten Anspruch 1 gefordert werde, daß es flüssig sein müsse. Daher komme der Ersatz des Merkmals "flüssiges Medium" durch das Merkmal "gemäß Beispiel XII kultiviert" einer Erweiterung des Schutzbereichs gleich.

#### **Artikel 83 EPÜ**

Die Ansprüche 1 bis 4 seien weder auf ein mit den hinterlegten Mikroorganismen durchzuführendes Verfahren (Anspruch 1 oder 2) noch auf die hinterlegten Mikroorganismen (Ansprüche 3 oder 4) beschränkt. Es stelle sich daher die Frage, ob andere Mikroorganismen, die die beanspruchte Produktivität und Stabilität aufwiesen, ohne unzumutbaren Aufwand isoliert werden könnten.

Es sei vorgetragen worden, der Fachmann hätte die klassische Mutagenese als Mittel zur Gewinnung dieser Mikroorganismen in Betracht gezogen. Der Fachmann könne aber nicht wissen, welcher Acetobacter-Stamm mutagenisiert werden müsse.

X. The following documents on file are mentioned in this decision:

- (45): Declaration by Dr Shoda dated 31 October 1995,
- (53): Declaration by Prof. Streeck dated 31 October 1995.

XI. The submissions in writing and during oral proceedings by Appellants relating to the requirements of Articles 83 and 123 EPC can be summarised as follows:

#### **Article 123(2) and (3) EPC**

In the application as filed, the ability of the micro-organisms Acetobacter (claim 1 a)) to produce cellulose was not defined in direct relation to the deposited strains.

In the same manner, the culture medium of Example XII was not originally disclosed in connection with Acetobacter strains in general but in connection with the specific strain 1603-11. Furthermore, it was not used as a medium in which to produce cellulose but as a growth medium to be used prior to cellulose production.

Example XII did not specify whether the growth medium should be liquid or solid, whereas granted claim 1 required that the growth medium be liquid. Thus, the replacement of the feature "liquid medium" by the feature "cultured in accordance with Example XII" amounted to a broadening of the scope of protection.

#### **Article 83 EPC**

Claims 1 to 4 were not restricted to a method to be carried out with the deposited micro-organisms (claim 1 or 2) nor to deposited micro-organisms (claim 3 or 4). The question was, thus, whether other micro-organisms having the claimed productivity and stability could be isolated without undue burden.

It had been argued that the skilled person would consider conventional mutagenesis as a means to obtain them. Yet, the skilled person would not know which Acetobacter strain should be mutagenised. Furthermore, the essential step, namely the

X. Les documents suivants figurant dans le dossier sont mentionnés dans la présente décision :

- (45) : Déclaration du Dr Shoda en date du 31 octobre 1995.
- (53) : Déclaration du Prof. Streeck en date du 31 octobre 1995.

XI. Les arguments que le requérant a avancés par écrit et au cours de la procédure orale en ce qui concerne le respect des conditions requises aux articles 83 et 123 CBE peuvent se résumer comme suit :

#### **Article 123(2) et (3) CBE**

Dans la demande telle que déposée, la capacité des micro-organismes Acetobacter (revendication 1 a)) de produire de la cellulose n'était pas définie en fonction directe des souches déposées.

De même, le milieu de culture dans l'exemple XII n'était pas divulgué initialement en relation avec les souches Acetobacter en général, mais en relation avec la souche spécifique 1603-11. En outre, il n'était pas utilisé comme milieu dans lequel produire de la cellulose, mais comme milieu de croissance à utiliser préalablement à la production de cellulose.

Dans l'exemple XII, il n'était pas précisé si le milieu de croissance devait être liquide ou solide, tandis que dans la revendication 1 du brevet délivré, il était spécifié que le milieu de croissance devait être liquide. Ainsi, le remplacement de la caractéristique "milieu liquide" par la caractéristique "cultivée selon l'exemple XII" revenait à élargir la portée de la protection.

#### **Article 83 CBE**

Les revendications 1 à 4 ne se limitaient ni à un procédé à mettre en œuvre à l'aide des micro-organismes déposés (revendication 1 ou 2), ni à des micro-organismes déposés (revendication 3 ou 4). Il se posait donc la question de savoir s'il était possible, sans devoir se livrer à des efforts déraisonnables, d'isoler d'autres micro-organismes ayant la productivité et la stabilité revendiquées.

Il avait été allégué que l'homme du métier envisagerait d'utiliser la mutagenèse classique afin d'obtenir ces micro-organismes. Toutefois, l'homme du métier ne saurait pas quelle souche d'Acetobacter utiliser pour la mutagenèse. En outre, l'étape

Außerdem sei der wesentliche Schritt, nämlich die Selektion eines Stamms, der die Anforderungen an Produktivität und Stabilität erfülle, nicht so offenbart worden, daß er ausgeführt werden könne.

Die Häufigkeit des Auftretens hochproduktiver Cellulose-Erzeuger in einer mutagenisierten Population liege bei etwa einem von 50 000. Das optische Erscheinungsbild der mutagenisierten Kolonien liefere keinen Hinweis auf ihre Fähigkeit, überdurchschnittlich viel Cellulose zu produzieren (Dokument 45). Durch Auslese der schnell wachsenden Formen in Schüttelkolben würde man die Formen gewinnen, die keine Cellulose erzeugen, da diese schneller wachsen als die, die Cellulose erzeugen. Die Prüfung der Stabilität und Produktivität jeder einzelnen Mutante in 14-Liter-Fermentern stelle einen unzumutbaren Aufwand dar, da die Isolierung einer gewünschten Mutante sogar ein bis zwei Jahre in Anspruch nehmen könne.

Diese Situation sei nicht vergleichbar mit derjenigen in der Biotechnologie, wo der Fachmann aufgrund der Kenntnis einer entsprechenden DNA-Sequenz die Erfindung auch bei breiteren Ansprüchen nacharbeiten könne, auch wenn sie Varianten umfaßten. Dies sei aber nicht möglich bei einer Erfindung, die eine Spontanmutante betreffe, denn hier werde eine andere Mutante mit der gewünschten Eigenschaft nur durch Zufall erzeugt und könne nicht ohne unzumutbaren Aufwand selektiert werden, weil der Selektionsprozeß eine Kultivierung von über 70 Stunden in industriellem Maßstab erfordere.

XII. Die Beschwerdegegnerin erwiderte sinngemäß folgendes:

#### **Artikel 123 (2) und (3) EPÜ**

Die Anmeldung in der ursprünglich eingereichten Fassung habe offenbart, daß unter die Erfindung auch Mikroorganismen fielen, die den hinterlegten Stämmen in bezug auf die Erzeugung von Cellulose funktionell gleichwertig seien.

Das Kulturmedium in Beispiel XII sei ursprünglich nicht nur in Verbindung mit Stamm 1603-11, sondern auch in Verbindung mit Stamm 1603-21 in Beispiel XIII offenbart worden. In beiden Beispielen sei Cellulose aus Stämmen erzeugt worden, die in diesem Medium gezüchtet worden seien.

selection of a strain fulfilling the productivity and stability conditions, was not disclosed in an enabling manner.

The frequency of cellulose high-producers in a mutagenised population would be around 1 in 50 000. The optical appearance of the mutagenized colonies was not an indication of their ability to overproduce cellulose (document (45)). Selecting the fast-growers in shake flasks would lead to cellulose non-producers being retained as these grew quicker than cellulose producers. It was undue burden to check the stability and productivity of each mutant in 14 litre fermentors because it could even take one or two years to isolate one of interest.

The case was not comparable to cases in the field of biotechnology where the knowledge of an appropriate DNA sequence gave the skilled person the possibility to rework the invention even in the scope of a broader claim to variants. This was impossible in the case of an invention directed to a random mutant where it was only by chance that another mutant having the required property would be created and where it was not possible without undue burden to select such a mutant in the case where the selection step involved fermentation over 70 hours on a technical scale.

XII. The Respondents answered essentially as follows:

#### **Article 123(2) and (3) EPC**

The application as filed disclosed that micro-organisms which were functionally equivalent to the deposited strains for producing cellulose were within the scope of the invention.

The culture medium of Example XII was originally disclosed not only in connection with strain 1603-11 but also in connection with strain 1603-21 in Example XIII. In both examples, cellulose was produced from strains grown in this medium.

essentielle, à savoir la sélection d'une souche remplissant les conditions voulues en matière de productivité et de stabilité, n'était pas divulguée de façon suffisante pour permettre à l'homme du métier de réaliser l'invention.

La fréquence des hauts producteurs de cellulose dans une population mutagénisée serait de l'ordre de 1 sur 50 000. L'aspect optique des colonies mutagénisées n'indiquait pas si elles avaient la capacité de produire de la cellulose en excès (document (45)). En sélectionnant les micro-organismes à croissance rapide dans des flacons que l'on agiterait, on retiendrait de préférence ceux qui ne produisent pas de cellulose car ils se développent plus rapidement que ceux qui produisent de la cellulose. Vérifier la stabilité et la productivité de chaque mutant dans des fermenteurs de 14 litres exigerait des efforts déraisonnables, car il se pourrait qu'il faille même jusqu'à un ou deux ans pour en isoler un qui soit intéressant.

La situation n'était pas comparable à celle qui existe dans le domaine de la biotechnologie dans le cas où la connaissance d'une séquence d'ADN appropriée donne à l'homme du métier la possibilité de reconstituer l'invention, même dans le cadre d'une revendication plus large portant sur des variants. Cette possibilité n'existe pas dans le cas d'une invention portant sur un mutant aléatoire, lorsque ce n'est que par hasard qu'un autre mutant présentant les propriétés requises peut être créé et que ce n'est qu'au prix d'un effort déraisonnable qu'un tel mutant est sélectionné si l'étape de sélection inclut la fermentation pendant 70 heures à l'échelle du laboratoire.

XII. L'intimé a répondu en avançant essentiellement les arguments suivants :

#### **Article 123(2) et (3) CBE**

La demande telle que déposée enseignait que l'invention recouvrailt des micro-organismes équivalents fonctionnellement aux souches déposées pour la production de cellulose.

Le milieu de culture selon l'exemple XII était divulgué initialement non seulement en relation avec la souche 1603-11, mais également en relation avec la souche 1603-21 selon l'exemple XIII. Dans les deux exemples, de la cellulose était produite à partir de souches cultivées dans ce milieu.

Aus dem Wortlaut von Beispiel XII gehe hervor, daß das darin definierte Medium flüssig sei.

### Artikel 83 EPÜ

Auf dem Gebiet der Biotechnologie sei grundsätzlich entschieden worden, daß es zulässig sei, von einer geklonten Sequenz auf alle mit ihr hybridisierenden Sequenzen zu schließen. Daher könne eine sehr große Zahl von Molekülen beansprucht werden, auch wenn nur ein einziges Molekül isoliert worden sei und die Gewinnung weiterer mit viel Arbeit verbunden wäre. Aus rechtlicher Sicht sei es unbillig, einer anderen Technik, bei der es dieselbe Art von breiten Ansprüchen gebe, einen ähnlichen Schutz zu verweigern.

Gehe man von den erfindungsgemäßen Stämmen aus, so sei es überhaupt nicht notwendig, zur Herstellung der wesentlichen Merkmale der Erfindung einen Mutationsprozeß in Betracht zu ziehen. Wären aber Mutanten mit weiteren Merkmalen erforderlich, so könnten sie ohne unzumutbaren Aufwand durch klassische Mutagenese der hinterlegten Stämme gewonnen werden.

Stabile, hochproduktive Cellulose-Erzeuger könnten ohne unzumutbaren Aufwand auch durch klassische Mutagenese eines jeden Acetobacter-Stamms gewonnen werden. Mit einer einzigen Mutagenese könne man 5 000 Mutanten erzielen. Der erste Schritt beim Mutantenscreening bestünde dann darin, die Morphologie der überlebenden Mutanten zu untersuchen. Nach diesem Auswahlkriterium erhielte man 400 bis 500 überlebende Mutanten. Ihr Wachstum würde dann in Schüttelkolben getestet, und die langsam wachsenden Formen würden entfernt, da es bei der industriellen Kultivierung auf ein gutes Wachstum der Mikroorganismen ankomme. Durch dieses Verfahren verringere sich die Zahl der Mutanten beim letzten Screening, so daß schließlich 20 bis 30 schnell wachsende Formen in 14-Liter-Fermentern getestet würden, was durchaus machbar sei.

Es wäre unbillig, von der Beschwerdegegnerin zu verlangen, eine Obergrenze für die volumetrische Produktivität festzulegen, da sie als erste eine Produktivität offenbart habe, die so hoch sei wie die niedrigste beanspruchte Produktivität.

XIII. Die Beschwerdeführerin beantragte, die angefochtene Entscheidung

It was implicit from the wording of Example XII that the medium defined therein was a liquid medium.

### Article 83 EPC

In biotechnology cases, the policy decision was that it was permissible to extrapolate from a cloned sequence to any sequences hybridizing to it. Thus, a very large number of molecules could be claimed although only one such molecule had been isolated and obtaining others may involve much work. As a legal matter, it was unfair and inappropriate to refuse a similar type of protection for a different technology involving the same kind of broad claims.

Given the starting point of the strains of the invention, it was not necessary for a process of mutation to be considered at all in relation to the provision of the relevant characteristics of the invention. Yet, if mutants having further characteristics were required, they could be obtained without undue burden by classical mutagenesis of the deposited strains.

Stable cellulose high-producers could also be obtained without undue burden, performing classical mutagenesis on any Acetobacter strains. It would be possible to obtain 5 000 mutants from one such mutagenesis. The first step in screening the mutants would then be to observe the morphology of the survivors to the mutagenesis: 400 to 500 survivors would be retained on this criterion. Their growth would then be tested in shake flasks and the slow-growers would be thrown out as it was advantageous for the purpose of industrial fermentation that the micro-organisms grew well. This way to proceed narrowed down the number of mutants in the final screening. Thus, twenty to thirty fast-growers would be tested in 14 litre fermentors, which was quite feasible.

It would be unfair to require the Respondents to put an upper limit on the volumetric productivity as they were the first to disclose a productivity as high as the lowest claimed productivity.

XIII. The Appellants requested that the decision under appeal be set

Il ressortait implicitement du libellé de l'exemple XII que le milieu défini dans cet exemple était un milieu liquide.

### Article 83 CBE

Dans le domaine de la biotechnologie, la jurisprudence considère que l'on peut extrapoler d'une séquence clonée à toutes les séquences avec laquelle elle s'hybride, ce qui permet ainsi de revendiquer un très grand nombre de molécules même s'il n'en a été isolé qu'une seule et si l'obtention d'autres molécules peut représenter un travail considérable. D'un point de vue juridique, il était injuste et peu judicieux de refuser d'accorder le même type de protection à une technologie différente couverte par le même type de revendications de grande portée.

Partant des souches selon l'invention, il n'était nullement nécessaire d'envisager un processus de mutation pour parvenir aux caractéristiques pertinentes de l'invention. Néanmoins, si des mutants présentant des caractéristiques supplémentaires se révélaient nécessaires, ils pouvaient être obtenus sans efforts excessifs par mutagenèse classique des souches déposées.

Il était possible également d'obtenir sans efforts déraisonnables des micro-organismes stables hauts producteurs de cellulose en opérant une mutagenèse classique sur n'importe quelle souche d'Acetobacter. Une seule de ces mutagenèses permettrait d'obtenir 5 000 mutants. La première étape du criblage des mutants consisterait alors à observer la morphologie des survivants de la mutagenèse : 400 à 500 survivants seraient retenus selon ce critère. Leur croissance serait testée dans des flacons que l'on agiterait et les micro-organismes à croissance lente seraient éliminés car il était avantageux aux fins de la fermentation industrielle que les micro-organismes se multiplient rapidement. Ce faisant, on réduirait le nombre de mutants au stade du criblage final, si bien qu'il serait testé de vingt à trente micro-organismes à croissance rapide dans des fermentateurs de 14 litres, ce qui était parfaitement faisable.

Il serait injuste d'exiger de l'intimé qu'il fixe une limite supérieure pour la productivité volumétrique, puisqu'il avait été le premier à divulguer une productivité aussi élevée que la productivité la plus basse qui avait été revendiquée.

XIII. Le requérant a conclu à l'annulation de la décision attaquée et à la

aufzuheben und das europäische Patent Nr. 0 228 779 zu widerrufen oder ihr hilfsweise Gelegenheit zu geben, weitere experimentelle Nachweise vorzulegen.

Die Beschwerdegegnerin beantragte, den Hilfsantrag der Beschwerdeführerin zurückzuweisen, die angefochtene Entscheidung aufzuheben und das Patent auf der Grundlage des in der mündlichen Verhandlung am 23. März 1999 eingereichten Haupt- oder Hilfsantrags aufrechtzuerhalten.

XIV. Nach Beratung der Kammer verkündete deren Vorsitzende am Ende der mündlichen Verhandlung folgende Entscheidung: "Die Entscheidung der Kammer wird schriftlich zugestellt. Es werden keine Eingaben mehr zugelassen, sofern die Kammer keine Fortsetzung des Verfahrens beschließt und einen Zeitplan für weitere Eingaben aufstellt."

#### **Entscheidungsgründe**

1. Die Beschwerde ist zulässig.

#### **Hauptantrag**

##### *Artikel 123 (2) und (3) EPÜ*

2. Auf Seite 40 der ursprünglich eingereichten Anmeldung heißt es, daß "alle Mikroorganismen-Stämme unter die Erfindung fallen sollen, die den hinterlegten Stämmen funktional gleichwertig sind". Der Einwand, daß die Mikroorganismen ursprünglich nicht in direkter Verbindung mit den hinterlegten Stämmen definiert worden seien, geht also fehl.

3. Das ursprünglich eingereichte Beispiel XII offenbart die Erzeugung von Cellulose durch den Stamm 1603-11 in einem Medium mit der Bezeichnung "CSL-Medium", dessen Zusammensetzung auf Seite 14 beschrieben ist. Dieses Medium wird (wenngleich in einer etwas niedrigeren Konzentration) auch in Beispiel II für die Untersuchung der Cellulose-Produktivität anderer Acetobacter-Stämme (ATCC 31174, ATCC 2376A oder B) verwendet. Das Medium in Beispiel XII wurde somit ursprünglich als ein Medium offenbart, in dem Acetobacter-Stämme allgemein Cellulose erzeugen.

4. Das Medium in Beispiel XII wird in einem Fermenter unter Schüttelbedingungen verwendet und muß folglich flüssig sein. Der Ersatz des Begriffs "flüssiges Medium" durch "Medium in Beispiel XII" führt nicht zu einer Erweiterung des Schutzbereichs des Anspruchs.

aside and that European patent No. 0 228 779 be revoked and by way of auxiliary request the opportunity to file further experimental evidence.

The Respondents requested that the Appellants' auxiliary request be refused and that the decision under appeal be set aside and that the patent be maintained on the basis of the main request or the auxiliary request filed at the oral proceedings on 23 March 1999.

XIV. At the end of the oral proceedings after deliberation by the Board, the Chairwoman gave the following decision: "The decision of the Board will be notified in writing. No further submissions will be accepted unless the Board should decide that proceedings are to be continued and set a timetable for further submissions."

#### **Reasons for the decision**

1. The appeal is admissible.

#### **Main request**

##### *Article 123(2) and (3) EPC*

2. On page 40, in the application as filed, it is stated that "any micro-organism strains which are functionally equivalent to those deposited are considered to be within the scope of this invention." The objection that micro-organisms were not originally defined in direct relationship to the deposited strains thus fails.

3. Example XII as filed discloses the production of cellulose by the strain 1603-11 in a medium called CSL medium, the composition of which is given on page 14. This medium is also used (albeit at a slightly lower concentration) in Example II to test the cellulose productivity of other Acetobacter strains (ATCC 31174, ATCC 2376A or B). The medium of Example XII was, thus, originally disclosed as a medium in which cellulose would be produced by Acetobacter strains in general.

4. The medium of Example XII is used in a fermentor under agitated conditions and, therefore, must be a liquid medium. There has been no extension of the scope of the claim by replacing the term "liquid medium" by the term "medium of example XII".

révocation du brevet européen n° 0 228 779 et demandé également, à titre de requête subsidiaire, qu'on lui permette de produire des preuves expérimentales supplémentaires.

L'intimé a demandé que la requête subsidiaire présentée par le requérant soit rejetée, que la décision attaquée soit annulée et que le brevet soit maintenu sur la base de la requête principale ou de la requête subsidiaire présentée lors de la procédure orale du 23 mars 1999.

XIV. Au terme de la procédure orale, après délibération de la Chambre, la présidente a rendu la décision suivante : "La Chambre notifiera sa décision par écrit. Il ne sera plus accepté de moyens supplémentaires, sauf si la Chambre décide de poursuivre la procédure et fixe un calendrier pour soumettre des moyens supplémentaires."

#### **Motifs de la décision**

1. Le recours est recevable.

#### **Requête principale**

##### *Article 123(2) et (3) CBE*

2. A la page 40 de la demande telle que déposée, il est dit que "toute souche de micro-organisme équivalente fonctionnellement aux souches déposées est considérée comme faisant partie de la présente invention". Il ne peut donc être objecté qu'à l'origine, les micro-organismes n'étaient pas définis directement en fonction des souches déposées.

3. L'exemple XII tel que déposé divulgue la production de cellulose par la souche 1603-11 dans un milieu appelé "milieu CSL", dont la composition est donnée à la page 14. Ce milieu est également utilisé (quoique à une concentration légèrement moindre) dans l'exemple II pour tester la productivité en cellulose d'autres souches d'Acetobacter (ATCC 31174, ATCC 2376A ou B). Le milieu de l'exemple XII était donc divulgué initialement en tant que milieu dans lequel les souches d'Acetobacter en général produisent de la cellulose.

4. Le milieu selon l'exemple XII est utilisé dans un fermenteur dans des conditions de culture avec agitation et doit par conséquent être liquide. Le remplacement de l'expression "milieu liquide" par "milieu selon l'exemple XII" n'a pas étendu la portée de l'invention.

5. Die Erfordernisse von Artikel 123 (2) und (3) EPÜ sind erfüllt.	5. The requirements of Article 123(2) and (3) EPC are fulfilled.	5. Il est satisfait aux conditions requises à l'article 123(2) et (3) CBE.
<b>Artikel 83 EPÜ; ausreichende Offenbarung</b>	<b>Article 83 EPC; sufficiency of disclosure</b>	<b>Article 83 CBE ; caractère suffisamment clair et complet de l'exposé</b>
<i>Anspruch 3 des Haupt- und des Hilfsantrags</i>	<i>Main and Auxiliary requests, claim 3</i>	<i>Revendication 3 selon les requêtes principales et subsidiaires</i>
6. Dieser Anspruch bezieht sich auf Acetobacter-Mikroorganismen mit der <b>Fähigkeit</b> der hinterlegten Mikroorganismen ATCC 53264, ATCC 53263 und ATCC 53254, was die Erzeugung von Cellulose und die Häufigkeit der Umwandlung von Cellulose erzeugenden Formen in nicht Cellulose erzeugende Formen betrifft. Durch die Formulierung "mit der Fähigkeit der" umfaßt der Anspruch nicht nur von den hinterlegten Stämmen abgeleitete Acetobacter-Mikroorganismen, sondern auch solche, die dieselben beschriebenen Merkmale aufweisen wie die hinterlegten Stämme.	6. These claims relate to Acetobacter micro-organisms <b>having the ability</b> of the deposited micro-organisms ATCC 53264, ATCC 53263 and ATCC 53254 in terms of cellulose production and frequency of change from cellulose producing forms to cellulose non-producing forms. By the wording "having the ability of", the claim covers not only Acetobacter micro-organisms derived from the deposited strains, but also Acetobacter micro-organisms which have the stated characteristics in common with the deposited strains.	6. Cette revendication 3 porte sur des micro-organismes dénommés Acetobacter <b>ayant la capacité</b> des micro-organismes déposés sous les numéros ATCC 53264, ATCC 53263 et ATCC 53254 pour ce qui est de la production de cellulose et de la fréquence de conversion de formes productrices de cellulose en formes non productrices de cellulose. Par la formulation "ayant la capacité de", la revendication couvre non seulement les micro-organismes Acetobacter dérivés des souches déposées, mais également les micro-organismes Acetobacter qui présentent comme les souches déposées les caractéristiques qui ont été énoncées.
7. Gemäß Artikel 83 EPÜ ist die Erfindung in der europäischen Patentanmeldung so deutlich und vollständig zu offenbaren, daß ein Fachmann sie ausführen kann. Nach der Rechtsprechung der Beschwerdekammern ist diese Vorschrift so zu verstehen, daß der im Anspruch definierte Gegenstand anhand der Lehre der Patentschrift ohne unzumutbaren Aufwand vollständig ausführbar sein muß (siehe z. B. T 409/91, ABI. EPA 1994, 653; T 435/91, ABI. EPA 1995, 188; T 612/92 vom 28. Februar 1996). Dies bedeutet im vorliegenden Fall, daß die Patentschrift ausreichende Informationen nicht nur über die Isolierung weiterer Mutanten der hinterlegten Mikroorganismen, sondern auch über die Isolierung stabiler Acetobacter mit hoher Celluloseproduktion liefert, die einen anderen genetischen Hintergrund haben.	7. Article 83 EPC requires that the European patent application disclose the invention in a manner sufficiently clear and complete for it to be carried out by a person skilled in the art. In accordance with the case law of the Boards of Appeal, this provision has to be interpreted as meaning that the whole subject-matter which is defined in the claim should be enabled without undue burden by the teaching of the patent specification (see for example, T 409/91, OJ EPO 1994, 653; T 435/91, OJ EPO 1995, 188; T 612/92 of 28 February 1996). This requires, in the present case, that the patent specification gave sufficient information not only for the isolation of further mutants of the deposited micro-organisms but also for the isolation of stable, cellulose high-producing Acetobacter from a different genetic background.	7. L'article 83 CBE exige que l'invention soit exposée de façon suffisamment claire et complète pour qu'un homme du métier puisse l'exécuter. Selon la jurisprudence des chambres de recours, cette disposition doit être interprétée comme signifiant qu'il doit être possible à partir de l'enseignement du fascicule de brevet de mettre en oeuvre l'ensemble de l'objet défini dans la revendication sans avoir à se livrer à des efforts déraisonnables (cf. par exemple les décisions T 409/91, JO OEB 1994, 653; T 435/91, JO OEB 1995, 188; T 612/92 du 28 février 1996). Ceci signifie en l'occurrence que le fascicule de brevet doit fournir suffisamment d'information pour permettre non seulement d'isoler d'autres mutants des micro-organismes déposés, mais encore d'isoler des Acetobacters stables hauts producteurs de cellulose à partir de souches génétiquement différentes.
8. Auf Seite 10, Zeilen 7 – 12 und in den Beispielen II und IV der Patentschrift wird ein Verfahren beschrieben, wodurch der hinterlegte Mikroorganismus ATCC 53264 (1603-3) zu glcA <sup>-</sup> mutiert. Es werden die Bedingungen angegeben, unter denen die Mutagenese durchzuführen ist, und es wird der Test für das Screening der glcA <sup>-</sup> -Mutanten beschrieben. Beispiel II zeigt, wie die Stabilität des Cellulose erzeugenden Phänotyps, Beispiel XII wie die Cellulose-Produktivität getestet wird. Die Kammer sieht deshalb keinen unzumutbaren Aufwand darin, ausgehend vom hinterlegten Stamm andere Mutanten zu isolieren, die den gewünschten Phä-	8. On page 10, lines 7 to 12, Examples II and IV of the patent specification, a process is described whereby the deposited micro-organism ATCC 53264 (1603-3) is mutated to glcA <sup>-</sup> . The conditions in which to carry out the mutagenesis are specified as well as the test for screening the glcA <sup>-</sup> mutants. Example II shows how to test the stability of the cellulose producing phenotype and Example XII shows how to test the cellulose productivity. Accordingly, the Board sees no undue burden, starting from the deposited strain, to isolate other mutants of interest which would possess a selectable phenotype and would yet keep the claimed	8. A la page 10, lignes 7 à 12 du fascicule de brevet, et dans les exemples II et IV, il est décrit un procédé par lequel le micro-organisme déposé ATCC 53264 (1603-3) est muté dans le gène glcA <sup>-</sup> . Les conditions expérimentales de la mutagenèse sont précisées, ainsi que le test de criblage des mutants glcA <sup>-</sup> . L'exemple II montre comment tester la stabilité du phénotype producteur de cellulose, et l'exemple XII comment tester la productivité en cellulose. Par conséquent, la Chambre n'estime pas qu'il soit nécessaire de se livrer à des efforts déraisonnables pour isoler, à partir de la souche déposée, d'autres mutants intéressants possédant un

notyp und daneben die beanspruchten Merkmale Cellulose-Produktivität und Stabilität aufweisen. In dieser Hinsicht ist die Patentschrift nacharbeitbar.

9. Anspruch 3 des Haupt- und des Hilfsantrags erstreckt sich jedoch auch auf stabile, hochproduktive Cellulose-Erzeuger, die nicht von den hinterlegten Mikroorganismen abgeleitet sind. Bei der Beurteilung, ob solche Stämme isoliert werden können, ist zunächst zu bedenken, wie ein stabiler, hochproduktiver Cellulose-Erzeuger laut Seite 9, Zeilen 20 bis 25 der Patentschrift ursprünglich gewonnen wurde: "Die erfundungsähnlichen stabilen Acetobacter-Stämme wurden aus einem ursprünglichen Isolat von einem ursprünglichen Isolat eines A. xylinum-Stamms ... unter der Eingangsnummer NRRL B42 gewonnen. Bei der Kultur des NRRL-Stamms auf Agar-Platten mit dem Medium R20-2 traten zwei morphologisch unterschiedliche Kolonien auf, eine weiße und eine beige. Unter dem Mikroskop haben die beigeartigen Kolonien längliche, stabförmige Zellen, die für Acetobacter-Stämme charakteristisch sind. Dieser Stamm trägt die Bezeichnung 1306-3. Im Gegensatz zur Stammkultur NRRL B42 erzeugt 1603-3 kein wasserlösliches Polysaccharid".

10. Weitere Angaben enthält das Patent nicht. Insbesondere wird nicht offenbart, daß die beigeartigen Kolonien, die kein Polysaccharid erzeugen, immer stabile und hochproduktive Cellulose-Erzeuger sind. In ihrer Stellungnahme zur Mitteilung der Kammer stellte die Beschwerdegegnerin denn auch fest: "Zwar sind solche Stämme (*stabil, hochproduktiv*) möglicherweise auch in der Natur anzutreffen, doch stellt dies bei weitem nicht die gesamte Grundlage für eine ausreichende Offenbarung dar. Die Erfüllung des Erfordernisses von Artikel 83 hängt nicht von solchen weiteren 'Zufallstreifern' ab". (Zusatz in Klammern durch die Kammer.)

11. Nach Auffassung der Kammer wäre das Auffinden anderer stabiler Acetobacter-Stämme mit überdurchschnittlicher Cellulose-Produktion in der Natur allerdings ein Zufall, und es wäre ein unzumutbarer Aufwand, wenn man sich darauf verlassen müßte, um eine Erfindung ausführen zu können, sofern nicht bewiesen ist, daß solche Zufallsereignisse häufig

characteristics of cellulose productivity and stability. In this respect, the patent specification is enabling.

9. However, claims 3 of both requests also cover stable cellulose high-producers which are not derived from the deposited micro-organisms. To assess the feasibility of isolating such strains, it is of interest to consider how a stable, cellulose high-producer was initially obtained, as is described on page 9, lines 20 to 25, of the patent specification: "The stable Acetobacter strains according to the invention were derived from an initial isolate of an initial isolate of a *A. xylinum* strain obtained ... under Accession No. NRRL B42. Growth of the NRRL strain on agar plates of R20-2 medium revealed two colony morphologies, one white, the other beige. Microscopically, the beige colonies have elongated rod shape cells typical of *Acetobacter* strain. This strain is designated 1306-3. Unlike the parent NRRL B42 strain, 1603-3 produces no water soluble polysaccharide ...".

10. There is no other information given in the patent. In particular, it is not disclosed that beige colonies which fail to produce said polysaccharide always are stable, cellulose high-producers. In fact, in their reply to the Board's communication, the Respondents stated: "Whereas it may be possible to find other such strains (*stable, high-producers*) in nature, this is very far from being the total basis for sufficiency of disclosure. The Article 83 question does not depend on such further "strokes of luck". (words in brackets added by the Board).

11. In the Board's judgment, finding other stable, cellulose high-producing Acetobacter strains in nature is indeed a chance event and relying on chance for reproducibility amounts to undue burden in the absence of evidence that such chance events occur and can be identified frequently enough to guarantee success. There must exist other reliable means for

phénotype sélectionnable tout en conservant les caractéristiques revendiquées pour ce qui est de la productivité en cellulose et de la stabilité. Le fascicule de brevet expose à cet égard l'invention de façon suffisamment claire et complète pour que l'homme du métier puisse l'exécuter.

9. Toutefois, dans les deux requêtes, la revendication 3 couvre également des micro-organismes stables hauts producteurs de cellulose qui ne sont pas dérivés des micro-organismes déposés. Pour savoir s'il est possible d'isoler de telles souches, il est intéressant de considérer la manière dont un micro-organisme stable haut producteur de cellulose était obtenu initialement, telle qu'elle est décrite à la page 9, lignes 20 à 25 du fascicule du brevet : "Les souches *Acetobacter* stables selon l'invention sont dérivées d'un isolat initial d'un isolat initial d'une souche *A. xylinum* obtenue ... sous le numéro d'ordre NRRL B42. La culture de la souche NRRL sur des boîtes d'agar contenant le milieu R20-2 a mis en évidence deux morphologies de colonies, l'une blanche, l'autre beige. Au microscope, les colonies beiges présentent des structures cellulaires allongées en forme de bâtonnets, typiques de la souche *Acetobacter*. Cette souche est dénommée 1306-3. A la différence de la souche mère NRRL B42, 1603-3 ne produit pas de polysaccharide soluble dans l'eau...".

10. Le brevet ne fournit pas d'autres informations. Il n'est notamment pas divulgué que les colonies beiges qui ne produisent pas ledit polysaccharide sont toujours stables et constituent de hauts producteurs de cellulose. En fait, dans sa réponse à la notification de la Chambre, l'intimé affirme : "Bien qu'il soit possible de découvrir dans la nature d'autres souches similaires (*stables, constituant de hauts producteurs*), cette possibilité ne permet absolument pas à elle seule de considérer que l'exposé de l'invention est suffisamment clair et complet. La réponse à donner à la question de savoir s'il est satisfait aux conditions requises à l'article 83 ne dépend pas d'autres "coups de chance" de ce genre (guillemets ajoutés par la Chambre).

11. De l'avis de la Chambre, la découverte dans la nature d'autres souches d'*Acetobacter* stables hauts producteurs de cellulose est effectivement aléatoire, et faire dépendre du hasard la reproductibilité de l'invention revient à attendre de l'homme du métier des efforts déraisonnables s'il n'est pas prouvé que ces découvertes aléatoires se produisent effective-

genug eintreten, um den Erfolg zu garantieren. Damit die Offenbarung als ausreichend anerkannt werden kann, muß es andere zuverlässige Wege geben, solche Stämme herzustellen.

12. Als ein solcher Weg ist die klassische Mutagenese angeführt worden. Die Kammer läßt gelten, daß die Verbesserung bakterieller Eigenschaften durch Mutagenese am Prioritätstag allgemeines Fachwissen war. Der Fachmann hätte daher auf die Idee kommen können, die bereits vorhandenen Acetobacter-Stämme mit Blick auf eine verstärkte Cellulose-Produktion zu mutagenisieren, auch wenn in der Patentschrift über eine solche Vorgehensweise nichts ausgesagt wird.

13. Nach Angaben der Beschwerdegegnerin würden 400 bis 500 überlebende Mutanten anhand ihres morphologischen Erscheinungsbilds ausgewählt und in Schüttelkolben auf ihre Wachstumseigenschaften hin getestet. Die 20 bis 30 schnell wachsenden Mutanten unter ihnen würden entsprechend Beispiel XII des Streitpatents in 14-Liter-Fermentern auf ihre Cellulose-Produktivität und ihre Stabilität hin getestet. Nur wenige Tests seien notwendig, um die gewünschte Mutante zu ermitteln.

14. Dabei ist aber nie behauptet worden, daß sich die überlebenden Formen, die große Mengen Cellulose erzeugen, morphologisch von denen unterscheiden, die durchschnittliche Mengen Cellulose erzeugen (wie etwa die Bakterienzellen in der mutagenisierten Kultur, die vielleicht der Mutagenese entgangen sind). Selbst wenn die nicht Cellulose erzeugenden Formen morphologisch von den Cellulose-Erzeugern unterschieden werden könnten, wäre dies für die Ermittlung der **hoch**produktiven Formen nicht hilfreich.

15. Auch ist die Fähigkeit zu schnellem Wachstum nie mit einer hohen Cellulose-Produktivität oder Stabilität verknüpft worden. Das Streitpatent offenbart auf Seite 3, Zeilen 25 bis 27 vielmehr, daß Acetobacter, die keine Cellulose erzeugen, unter Schüttelbedingungen schneller wachsen als solche, die Cellulose erzeugen. Diese Eigenschaft könnte darauf hindeuten, daß instabile Cellulose-Erzeuger, die mit einer hohen Frequenz wieder zu nicht Cellulose erzeugenden Formen werden, schneller wachsen als stabile.

producing such strains for sufficiency of disclosure to be acknowledged.

12. It was suggested that one such means was classical mutagenesis. The Board would accept that at the priority date, improving bacterial properties by mutagenesis was a matter of common knowledge. Thus, the skilled person might have come to the idea of mutagenising the already existing Acetobacter strains to cellulose overproduction, although the patent specification is totally silent as to embarking on such a course of action.

13. According to the Respondents, 400 to 500 survivors of the mutagenesis would be retained on the basis of their morphological appearance and tested in shake flasks for their growth properties. Those 20 to 30 amongst them which were fast-growers would be tested for their cellulose productivity in 14 litre fermentors according to Example XII of the patent in suit and for their stability. Few such tests would have to be carried out to find the desired mutant.

14. Yet, at the same time, it was never argued that survivors producing high amounts of cellulose had a morphology which would help distinguishing them from survivors producing expected amounts of cellulose (such as those bacterial cells in the mutagenised culture which may have escaped the mutagenesis). Even if cellulose non-producers can be morphologically distinguished from cellulose producers, this does not help in screening for the **high**-producers.

15. Nor was the ability to grow fast ever linked to a high cellulose productivity or stability. Indeed, the patent in suit discloses on page 3, lines 25 to 27, that Acetobacter which do not produce cellulose grow faster under agitated conditions than cellulose producers. This property would tend to imply that unstable cellulose producers, ie cellulose producers which revert to cellulose non-producers at a high frequency would be seen as growing better than stable producers.

ment et peuvent être constatées assez fréquemment pour que la reproductibilité de l'invention soit garantie. Pour que l'exposé de l'invention puisse être jugé suffisamment clair et complet, il doit exister aussi d'autres moyens fiables d'obtenir les souches recherchées.

12. Il a été suggéré que la mutagenèse classique constituait un tel moyen. La Chambre pourrait admettre qu'à la date de priorité, l'amélioration par mutagenèse des propriétés bactériennes faisait partie des connaissances générales de l'homme du métier qui aurait pu ainsi avoir l'idée de faire muter les souches existantes d'Acetobacter pour obtenir des souches produisant de la cellulose en excès, bien qu'il ne soit rien indiqué à ce sujet dans le fascicule de brevet.

13. D'après l'intimé, entre 400 et 500 survivants de la mutagenèse seraient retenus sur la base de leur apparence morphologique, et leurs propriétés de croissance seraient testées dans des flacons que l'on agiterait. La productivité en cellulose et la stabilité des 20 ou 30 survivants se caractérisant par une croissance rapide seraient testées dans des fermenteurs de 14 litres, selon l'exemple XII du brevet en litige. Un petit nombre de tests suffiraient pour trouver le mutant désiré.

14. Il n'a jamais été affirmé cependant que les survivants qui produisaient de la cellulose en grande quantité présentaient une morphologie permettant de les distinguer des survivants produisant des quantités normales de cellulose (tels que les cellules bactériennes de la culture soumise à mutagenèse qui auraient pu échapper à la mutagenèse). Même si les survivants non producteurs de cellulose peuvent se distinguer morphologiquement des producteurs de cellulose, cette différence de morphologie n'est d'aucune aide pour le criblage des **hauts** producteurs.

15. De même, la capacité de croissance rapide n'a jamais été liée à une haute productivité en cellulose ou à la stabilité. Au contraire, à la page 3, lignes 25 à 27 du brevet en litige, il est signalé que les Acetobacters non producteurs de cellulose se multiplient plus rapidement sous agitation que les producteurs de cellulose. Celle propriété semblerait indiquer qu'il apparaîtrait que les producteurs de cellulose instables, c'est-à-dire les producteurs de cellulose qui se reconvertissent en non producteurs de cellulose avec une fréquence élevée, auraient une meilleure croissance que les producteurs stables.

16. Nach Auffassung der Kammer sind daher die Schritte, die dem Test in den 14-Liter-Fermentern vorausgehen, nicht dazu geeignet, die schnell wachsenden Mikroorganismen, die große Mengen Cellulose erzeugen, von denen zu unterscheiden, die eine durchschnittliche Menge erzeugen. Sie eignen sich auch nicht für die Selektion von Mutanten, deren Fähigkeit zur Erzeugung von Cellulose stabil ist.

17. Zu klären bleibt daher die Frage, ob es einen unzumutbaren Aufwand bedeutet, schnell wachsende, Cellulose erzeugende Formen, die die Mutagenese überlebt haben, in 14-Liter-Fermentern einzeln daraufhin zu testen, ob es sich bei ihnen um stabile, hochproduktive Cellulose-Erzeuger handelt. Im Fall der Mutagenese zu  $\text{glcA}^-$  offenbart das Streitpatent auf Seite 10, Zeilen 9 bis 12, daß aus einer Population von 8 100 überlebenden Mutanten zwei  $\text{glcA}^-$ -Mutanten gefunden wurden. Laut Dokument 53 "gibt es viel mehr Möglichkeiten, eine genetische Funktion zu inaktivieren (zu zerstören) ..., als Möglichkeiten, die Synthese eines Genprodukts zu steigern". Dementsprechend müßten Mutationen zu einer Überproduktion von Cellulose seltener sein als Mutationen zu  $\text{glcA}^-$ . Dennoch könnte man rein theoretisch einmal annehmen, daß die Häufigkeit von Mutationen zu  $\text{glcA}^-$  und zu einer Überproduktion von Cellulose ungefähr gleich ist. In diesem Fall müßten rund 4 000 überlebende Mutanten in 14-Liter-Fermentern getestet werden, um eine hochproduktive Form zu isolieren. Nach Auffassung der Kammer stellt dies einen unzumutbaren Aufwand dar, und es ist dabei nicht einmal sicher, daß bei der Untersuchung einer so großen Zahl von Überlebenden eine geeignete Mutante gefunden wird.

18. Die Kammer schließt daraus, daß der Gegenstand von Anspruch 3 des Hauptantrags über die gesamte Breite des Anspruchs nicht ohne unzumutbaren Aufwand nacharbeitbar ist. Anspruch 3 des Hilfsantrags unterscheidet sich von dem des Hauptantrags durch die nähere Charakterisierung der von den beanspruchten Mikroorganismen erzeugten Cellulose. Dieses Merkmal ändert aber nichts an der Beurteilung des Offenbarungsgehalts.

19. Die Beschwerdegegnerin hat diese Situation mit derjenigen in der

16. Thus, in the Board's judgment, the steps preceding the testing in 14 litre fermentors are not suited to distinguish fast-growing micro-organisms which produce high amounts of cellulose from fast-growing micro-organisms which produce expected amounts of cellulose. Nor are they suited to the selection of mutants stable in their cellulose producing capacity.

17. The question which, thus, remains, is whether it is undue burden to test fast-growing, cellulose producing survivors of the mutagenesis, individually in 14 litre fermentors, for being stable, cellulose high-producers. In case of the mutagenesis to  $\text{glcA}^-$ , the patent in suit discloses on page 10, lines 9 to 12, that two  $\text{glcA}^-$  mutants were obtained from a population of 8 100 survivors. According to document (53) "there are many more possibilities to inactivate (destroy) a genetic function... than there are possibilities to increase the synthesis of a gene product". Thus, mutations to cellulose overproduction should be rarer than mutations to  $\text{glcA}^-$ . Nonetheless, one may accept for the sake of the argument that the frequencies of mutations to  $\text{glcA}^-$  and to cellulose overproduction would be about the same. In this case, about 4 000 survivors would have to be tested in 14 litre fermentors to isolate a high-producer. In the Board's judgment, this amounts to undue burden and it is not even sure that a suitable mutant will be obtained by testing such a high number of survivors.

18. The Board, thus, concludes that the subject-matter of claim 3 of the main request is not repeatable without undue burden over the entire breadth of the claim. Claim 3 of the auxiliary request differs from claim 3 of the main request in that the cellulose produced by the claimed micro-organisms is further characterised. This feature does not change the conclusion with regard to sufficiency of disclosure.

19. The Respondents compared the present case to cases in the

16. La Chambre estime par conséquent que les étapes précédant les tests dans les fermenteurs de 14 litres ne permettent pas de distinguer les micro-organismes à croissance rapide produisant de la cellulose en grande quantité des micro-organismes à croissance rapide produisant de la cellulose en quantité normale. Elles ne permettent pas non plus de sélectionner des mutants stables pour ce qui est de leur capacité de production de cellulose.

17. La question qui reste encore à trancher est donc de savoir s'il est possible, sans avoir à se livrer à des efforts déraisonnables, de tester individuellement, dans des fermenteurs de 14 litres, la stabilité et la haute production en cellulose des survivants de la mutagenèse à croissance rapide, producteurs de cellulose. Dans le cas de la mutagenèse en  $\text{glcA}^-$ , le brevet en litige divulgue à la page 10, lignes 9 à 12, que deux mutants  $\text{glcA}^-$  ont été obtenus sur une population de 8100 survivants. D'après le document (53), "il existe bien plus de possibilités d'inactiver (de détruire) une fonction génétique ... qu'il n'y en a d'accroître la synthèse d'un produit d'un gène". Par conséquent, les mutations vers la surproduction de cellulose devraient être plus rares que les mutations en  $\text{glcA}^-$ . Néanmoins, on peut, dans le cadre de l'argumentation, admettre que la fréquence mutationnelle en  $\text{glcA}^-$  et la fréquence de mutation vers la surproduction de cellulose seraient à peu près identiques. Dans ce cas, il faudrait tester quelque 4000 survivants dans des fermenteurs de 14 litres afin d'isoler un haut producteur. De l'avis de la Chambre, un tel test exigerait des efforts déraisonnables de la part de l'homme du métier, et il ne serait même pas garanti qu'il découvrirait le mutant désiré après avoir testé un nombre aussi élevé de survivants.

18. La Chambre conclut dans ces conditions que l'objet de la revendication 3 selon la requête principale n'est pas reproductible dans toute l'étendue de la revendication sans que l'homme du métier ait pour cela à se livrer à des efforts déraisonnables. La revendication 3 selon la requête subsidiaire diffère de la revendication 3 selon la requête principale en ce que la cellulose produite par le micro-organisme revendiqué est caractérisée plus en détail, ce qui ne change rien pour ce qui est de la conclusion à tirer en ce qui concerne le caractère suffisant ou non de l'exposé.

19. L'intimé a comparé la situation en l'occurrence avec celle qui existe

Biotechnologie verglichen, wo die Isolierung und Charakterisierung einer bestimmten DNA als Grundlage dafür ausreiche, die Offenbarung eines breiten Anspruchs, der sich auf die DNA **und** die mit ihr hybridisierenden DNAs beziehe, als ausreichend anzuerkennen. Ein solcher Anspruch umfasse mehr Verbindungen, als Mutantenstämme unter einen Anspruch auf Acetobacter-Mikroorganismen fielen, die in bezug auf Cellulose-Produktivität und Stabilität die Fähigkeit der hinterlegten Stämme aufwiesen. Es sei daher nur billig und recht, bei dem breiten Anspruch im vorliegenden Fall die Offenbarung als ausreichend anzuerkennen.

biotechnology field where the isolation and characterisation of a specific DNA was considered an acceptable basis to acknowledge sufficiency of disclosure in respect of a broad claim to the DNA **and** to DNAs hybridisable thereto. In their view, such claim covered an even greater number of compounds than the number of mutant strains which were covered by a claim to Acetobacter micro-organisms having the ability of deposited strains in terms of cellulose productivity and stability. And, therefore, it was only fair to acknowledge sufficiency of disclosure in respect of the broad claim in this case.

dans le domaine de la biotechnologie lorsqu'il est jugé admissible, sur la base de l'isolement et de la caractérisation d'un ADN spécifique, de reconnaître que l'exposé de l'invention est suffisamment clair et complet s'agissant d'une revendication large portant sur l'ADN **et** sur des ADN pouvant s'hybrider avec ce dernier. Il a fait valoir qu'une telle revendication couvre un nombre de composés encore plus élevé que le nombre de souches mutantes couvertes par une revendication relative à des micro-organismes Acetobacter ayant la capacité des souches déposées pour ce qui est de leur stabilité et de leur productivité en cellulose, et ce ne serait que justice par conséquent que d'admettre que l'exposé de l'invention est suffisant dans le cas de la revendication large dont il est question dans la présente espèce.

20. Mit diesem Vergleich unterstellt die Beschwerdegegnerin, daß zwischen den beanspruchten Mikroorganismen und dem hinterlegten Stamm die gleiche Beziehung besteht wie zwischen den DNAs, die mit der beanspruchten DNA hybridisieren, und der beanspruchten DNA, d. h. daß es denkbar sei, daß die ersten von letzterer abgeleitet werden können. Dies trifft in der Tat für die unter Anspruch 3 fallenden Mikroorganismen zu, die von den hinterlegten Stämmen durch weitere gewünschte Mutationen abgeleitet werden, dabei aber die Cellulose-Produktivität und Stabilität der hinterlegten Stämme bewahren (siehe Nr. 6).

21. Anspruch 3 beschränkt sich aber nicht auf solche Mikroorganismen, sondern umfaßt auch Acetobacter-Mikroorganismen mit der beanspruchten Cellulose-Produktivität und Stabilität, die nicht von den hinterlegten Stämmen abstammen. In bezug auf diese ist die Offenbarung unzureichend. Da die vorstehende Begründung auf diese Mikroorganismen nicht zutrifft, kann sie auch nicht benutzt werden, die Offenbarung des Anspruchs in seiner ganzen Breite als ausreichend anzuerkennen.

20. In drawing this comparison, the Respondents necessarily imply that there exists the same kind of relationship between the claimed micro-organisms and the deposited strain as exists between the DNAs hybridising to the claimed DNA and the claimed DNA, namely, that it is conceivable that the earlier might be derived from the latter. This would indeed be the case for the micro-organisms comprised in claim 3 which, while keeping the cellulose productivity and stability of the deposited strains, are derived therefrom by the addition of further desired mutations (see point 6 above).

21. However, claim 3 is not limited to such micro-organisms but also comprises Acetobacter micro-organisms having the claimed cellulose productivity and stability which are not derived from the deposited strains. It is in relation to those that sufficiency of disclosure was found lacking. As the above reasoning does not apply to them, it cannot justify acknowledging sufficiency of disclosure over the full width of the claim.

20. En établissant ce parallèle, l'intimé sous-entend forcément qu'il existe le même type de relation entre les micro-organismes revendiqués et la souche déposée que celle qui existe entre les ADN s'hybridant avec l'ADN revendiqué et l'ADN revendiqué, à savoir qu'il est concevable que les premiers puissent être dérivés de la seconde. Ce serait effectivement le cas des micro-organismes couverts par la revendication 3, qui sont dérivés des souches déposées par l'adjonction d'autres mutations voulues, et conservent néanmoins la productivité en cellulose et la stabilité de celles-ci (cf. point 6 ci-dessus).

21. Toutefois, la revendication 3 n'est pas limitée à ces micro-organismes, mais englobe également des micro-organismes Acetobacter ayant la productivité en cellulose et la stabilité revendiquées, mais non dérivés des souches déposées. C'est pour ceux-là que l'exposé de l'invention a été jugé insuffisant. Comme le raisonnement développé ci-dessus ne vaut pas dans leur cas, il ne peut être invoqué pour faire reconnaître que l'exposé de l'invention est suffisamment clair et complet dans toute l'étendue de la revendication.

#### **Entscheidungsformel:**

#### **Aus diesen Gründen wird entschieden:**

1. Das Patent wird widerrufen.

#### **Order**

#### **For these reasons it is decided that:**

1. The patent is revoked

#### **Dispositif**

#### **Par ces motifs, il est statué comme suit :**

1. Le brevet est révoqué.