

**Entscheidung der
Technischen
Beschwerdekammer 3.3.2
vom 7. Juli 1987
T 162/86 - 3.3.2
(Amtlicher Text)**

Zusammensetzung der Kammer:

Vorsitzender: P. Lançon
Mitglieder: A. J. Nuss
G. D. Paterson

Anmelder: Hoechst AG

Stichwort: Plasmid p SG 2/HOECHST

Artikel: 52 (1), 56, 84 EPÜ

**Keyword: "Erfinderische Tätigkeit -
Auswahl, nicht nahegelegt" -
"technische Aufgabe - Einschränkung"**

Sachverhalt und Anträge

I. Die europäische Patentanmeldung 82 103 443.6, die am 23. April 1982 unter Inanspruchnahme der Priorität vom 30. April 1981 eingereicht worden war, wurde von der Prüfungsabteilung durch Entscheidung vom 3. Februar 1986 zurückgewiesen. Dieser Entscheidung lagen zwei Anspruchssätze zugrunde mit den Ansprüchen 1 bis 5, eingegangen am 28. Januar 1985, für alle benannten Vertragsstaaten außer Österreich, sowie den Ansprüchen 1 bis 4, ebenfalls eingegangen am 28. Januar 1985, für den Vertragsstaat Österreich.

a) Anspruch 1 für die Vertragsstaaten BE, CH, DE, FR, GB, IT, LI, LU, NL und SE lautete:

"1. Plasmid p SG 2, erhältlich aus *Streptomyces ghanaensis* ATCC 14 672, gekennzeichnet durch ein Molekulargewicht von 9,2 Megadalton, eine Konturlänge von 4,58 µm und eine Moleküllänge von etwa 13,8 kb."

b) Anspruch 1 für den Vertragsstaat AT lautete:

"1. Verfahren zur Gewinnung des Plasmids p SG 2, dadurch gekennzeichnet, daß man eine Kultur von *Streptomyces ghanaensis* ATCC 14 672 lysiert und das Plasmid isoliert."

In beiden Anspruchssätzen betrafen die übrigen Ansprüche Verfahren zur Herstellung des Plasmids p SG 2 bzw. dessen Verwendung zur Konstruktion von Vektorplasmiden.

II. Die Zurückweisung wurde damit begründet, daß die Gegenstände dieser Ansprüche zwar neu seien, diese jedoch nicht auf einer erfinderischen Tätigkeit beruhten. Der Streitgegenstand liege die Aufgabe zugrunde, ausreichende Mengen eines Plasmids zu gewinnen, das als Vektor zur genetischen Verbesserung von *Streptomyces*-Stämmen geeignet sei, doch bringe die vorgeschlagene Lösung, d. h. das beanspruchte Plasmid p SG 2 gegenüber dem aus **DE-A-3 005 226** (I) bekannten Plasmid p UC 6 keine ersichtliche (genetische) Ver-

**Decision of Technical Board
of Appeal 3.3.2 dated
7 July 1987
T 162/86 - 3.3.2
(Translation)**

Composition of the Board:

Chairman: P. Lançon
Members: A. J. Nuss
G. D. Paterson

Applicant: Hoechst AG

Headword: Plasmid
pSG2/HOECHST

Article: 52 (1), 56, 84 EPC

**Keyword: "Inventive step - selection,
not obvious" - "Technical problem -
limitation"**

Summary of Facts and Submissions

I. European patent application No. 82 103 443.6, filed on 23 April 1982 claiming priority of 30 April 1981, was refused by a decision of the Examining Division dated 3 February 1986. This decision was based on two sets of claims: Claims 1 to 5, received on 28 January 1985, for all designated Contracting States except Austria, and Claims 1 to 4, also received on 28 January 1985, for Austria.

(a) Claim 1 for the Contracting States Belgium, France, Germany, Italy, Liechtenstein, Luxembourg, the Netherlands, Sweden, Switzerland and the United Kingdom read as follows:

"1. Plasmid pSG2, obtainable from *Streptomyces ghanaensis* ATCC 14 672, characterised by a molecular weight of 9.2 megadaltons, a contour length of 4.58 µm and a molecular length of about 13.8 kb."

(b) Claim 1 for Austria read as follows:

"1. Process for obtaining plasmid pSG2, characterised in that a culture of *Streptomyces ghanaensis* ATCC 14 672 is lysed and the plasmid isolated."

In both sets of claims the other claims related to the production of plasmid pSG2 or its use to construct vector plasmids.

II. The application was refused on the grounds that while the subject-matters of these claims were novel they were not based on inventive step. The problem which the disputed application set out to solve was to obtain sufficient quantities of a plasmid suitable as a vector for the genetic improvement of streptomyces strains. However, the proposed solution, i.e. the claimed plasmid pSG2, did not produce any noticeable (genetic) improvement when compared with the plasmid pUC6 known from **DE-A-3 005 226** (I). Nor did the use aimed at

**Décision de la Chambre de
recours technique 3.3.2, en
date du 7 juillet 1987
T 162/86 - 3.3.2
(Traduction)**

Composition de la Chambre:

Président: P. Lançon
Membres: A. J. Nuss
G. D. Paterson

Demandeur: Hoechst AG

Référence: Plasmide p SG 2/
HOECHST

Articles: 52 (1), 56, 84 CBE

**Mot-clé: "Activité inventive -
sélection, à caractère non évident" -
"Problème technique - limitation"**

Exposé des faits et conclusions

I. La demande de brevet européen n°82 103 443.6, déposée le 23 avril 1982 et revendiquant une priorité en date du 30 avril 1981, a été rejetée par décision de la Division d'examen en date du 3 février 1986. Cette décision a été rendue sur la base de deux jeux de revendications comportant l'un, les revendications 1 à 5, reçues le 28 janvier 1985, valables pour l'ensemble des Etats contractants à l'exception de l'Autriche, l'autre les revendications 1 à 4, également reçues le 28 janvier 1985, valables pour l'Autriche.

a) La revendication 1 valable pour les Etats contractants BE, CH, DE, FR, GB, IT, LI, LU, NL et SE s'énonce comme suit:

"1. Plasmide p SG 2, pouvant être obtenu à partir de *Streptomyces ghanaensis* ATCC 14672, caractérisé par un poids moléculaire de 9,2 mégadaltons, une longueur de contour de 4,58 µm et une longueur de molécule d'environ 13,8 kb."

b) La revendication 1 valable pour l'Autriche s'énonce comme suit:

"1. Procédé d'obtention du plasmide p SG 2, caractérisé en ce qu'on lyse une culture de *Streptomyces ghanaensis* ATCC 14672 et qu'on isole le plasmide."

Les autres revendications contenues dans les deux jeux de revendications concernaient un procédé d'obtention du plasmide p SG 2 et son utilisation pour la construction de plasmides vecteurs.

II. La demande a été rejetée au motif que les objets de ces revendications, bien que nouveaux, n'impliquaient pas d'activité inventive. L'argumentation développée par la Division d'examen est la suivante: le problème que la demande en litige se propose de résoudre consiste à obtenir des quantités suffisantes d'un plasmide pouvant être utilisé comme vecteur en vue de l'amélioration génétique de souches de *Streptomyces*, or la solution proposée, c'est-à-dire le plasmide p SG 2 revendiqué, n'apporte pas d'amélioration

besserung mit sich. Auch die hier anvisierte Verwendung könne eine erfinderische Tätigkeit nicht begründen, da eine solche in der Natur der Sache liege. Ein Plasmid diene nämlich aufgrund der wissenschaftlichen Definition der Plasmide zur Konstruktion von Vektor(Hybrid)-plasmiden, und dies sei auch aus Dokument (I) bekannt gewesen. Des weiteren sei unstreitig aus dem Stand der Technik bekannt, daß Plasmide in Streptomyces-Arten vorkommen. Hieraus ergebe sich zwangsläufig die Schlußfolgerung, daß der Fachmann erwarten konnte, daß Plasmide auch in Streptomyces-Arten wie in der bekannten Streptomyces ghanaensis vorkomme. Im übrigen seien der Prüfungsabteilung keine Streptomyces-Arten ohne Plasmid bekannt.

Selbst ohne diese Begründung wäre der Sachanspruch 1 unter Artikel 56 nicht gewährbar, da im vorliegenden Fall das bloße Gewinnungsverfahren eines Plasmids aus Streptomyces ghanaensis eine erfinderische Tätigkeit für das Plasmid selbst nicht begründen könne.

III. Gegen die genannte Entscheidung hat die Beschwerdeführerin (Anmelderin) mit dem am 27. März 1986 eingegangenen Schreiben unter Entrichtung der vorgeschriebenen Gebühr Beschwerde erhoben und diese mit einem am 2. Mai 1986 eingegangenen Schreiben begründet.

IV. Eine mündliche Verhandlung fand am 7. Juli 1987 statt. Zur Begründung ihrer Beschwerde führte die Beschwerdeführerin im Verfahren und in der mündlichen Verhandlung im wesentlichen folgendes aus:

In Dokument (I) sei über den Wirtsbereich von p UC 6 nichts ausgesagt. Hiergegenüber bringe das beanspruchte Plasmid schon insofern eine "genetische Verbesserung" mit sich, als die daraus hergestellten Hybridvektoren in Streptomyces ghanaensis-Wirtszellen aufgrund des endogenen Vektoranteils erfahrungsgemäß eine besondere Stabilität erwarten ließen. Gegenüber Dokument (I) bestehe die eigentliche Aufgabe darin, ein als (Hybrid)-Vektor geeignetes Plasmid zur Verfügung zu stellen, das von dem als Wirtszelle eingesetzten Streptomyces-Stamm nicht alsbald wieder eliminiert werde. Diese Aufgabe werde durch das beanspruchte endogene, aus Streptomyces ghanaensis (ATCC 14 672) gewonnene Plasmid p SG 2 gelöst.

Da der Stand der Technik nicht den geringsten Anhaltspunkt dafür ergebe, daß in Streptomyces ghanaensis überhaupt Plasmide vorkommen, geschweige denn in einem bestimmten Stamm, sei aufgrund der schon im Prüfungsverfahren am 28. Januar 1985 eingegangenen "Declaration", die Feststellung der Prüfungsabteilung, daß ihr bis heute keine Streptomyces-Arten ohne Plasmid bekannt worden seien, eine absolut unhaltbare Behauptung. In Wirklichkeit

here represent an inventive step, since such a use was inherent in the nature of plasmids which, according to their scientific definition, are used to make vector (hybrid) plasmids, as was also known from document (I). Furthermore, it was indisputably known from the state of the art that plasmids are to be found in species of streptomycetes. It therefore automatically followed that the person skilled in the art could expect plasmids to be present in species of streptomycetes such as the known *Streptomyces ghanaensis*. The Examining Division, moreover, did not know of any species of streptomycetes which did not contain plasmid.

Claim 1 would not be allowable under Article 56 EPC in any event since in the present case the mere process of isolating a plasmid from *Streptomyces ghanaensis* would not warrant acceptance that the plasmid itself involved an inventive step.

III. The appellants (applicants) filed an appeal (received on 27 March 1986) against the aforementioned decision and paid the required fee. Their statement of grounds was received on 2 May 1986.

IV. Oral proceedings took place on 7 July 1987. The case made by the appellants in the course of written and oral procedure was essentially as follows:

Document (I) said nothing about the host range of pUC6. In this respect the claimed plasmid brought about a "genetic improvement" by the mere fact that, as experience had shown, the hybrid vectors produced from it could be expected to be particularly stable in *Streptomyces ghanaensis* host cells on account of the endogenous component. In contrast to document (I), the problem was really to make available a plasmid, suitable as a (hybrid) vector, which was not immediately eliminated by the streptomycetes strain used as the host cell. This problem was solved by the claimed endogenous plasmid pSG2 isolated from *Streptomyces ghanaensis* (ATCC 14 672).

Since the state of the art did not give the slightest indication that plasmids were to be found in *Streptomyces ghanaensis* in the first place, let alone in one particular strain, the Examining Division's finding that it was not aware of any streptomycetes that did not have plasmids was, in view of the Declaration received in the examination proceedings in question on 28 January 1985, absolutely untenable. In reality, the occurrence of plasmids in streptomycetes

(génétique) manifeste par rapport au plasmide p UC 6 décrit dans le document I (DE-A-3 005 226) et l'utilisation visée en l'occurrence ne saurait pas davantage impliquer une activité inventive, car elle est dans la nature des choses. De par sa définition scientifique, un plasmide sert en effet à construire des plasmides (hybrides) vecteurs, comme l'a exposé également le document (I). En outre, l'existence de plasmides dans certaines espèces de Streptomyces est incontestablement connue dans l'état de la technique. Il s'ensuit obligatoirement que l'homme du métier pouvait s'attendre à ce que des plasmides existent également dans des espèces de Streptomyces telles que l'espèce connue *Streptomyces ghanaensis*. Au demeurant, la Division d'examen ne connaît pas d'espèces de Streptomyces sans plasmide.

Par ailleurs, même si l'on fait abstraction de ces arguments, la revendication de produit 1 ne serait pas admissible au regard de l'article 56, étant donné qu'en l'occurrence, en ce qui concerne le plasmide lui-même, l'activité inventive ne saurait découler du seul procédé d'obtention de ce plasmide à partir de *Streptomyces ghanaensis*.

III. La requérante (demanderesse) a formé un recours contre cette décision, par lettre reçue le 27 mars 1986, en même temps qu'elle acquittait la taxe prescrite. Le mémoire exposant ses motifs a été déposé le 2 mai 1986.

IV. Une procédure orale s'est déroulée le 7 juillet 1987. A l'appui de son recours, la requérante a essentiellement fait valoir les arguments suivants, notamment au cours de la procédure orale:

Le document (I) ne donne aucune précision sur le spectre d'hôtes du plasmide p UC 6. Par rapport à celui-ci, le plasmide revendiqué apporte déjà une "amélioration génétique" dans la mesure où les vecteurs hybrides construits à partir de ce plasmide permettent d'escompter, comme le montre l'expérience, une stabilité particulière dans des cellules hôtes *Streptomyces ghanaensis* grâce à la portion endogène de ces vecteurs. Par rapport au document (I), le problème consiste en fait à créer un plasmide susceptible d'être utilisé comme vecteur (hybride), qui ne soit pas éliminé aussitôt par la souche de Streptomyces utilisée comme cellule hôte. Ce problème est résolu par le plasmide p SG 2 revendiqué, qui est un plasmide endogène obtenu à partir de *Streptomyces ghanaensis* (ATCC 14 672).

L'état de la technique ne fournissant aucun indice permettant de conclure à la présence de plasmides dans *Streptomyces ghanaensis*, et encore moins dans une souche donnée, l'affirmation de la Division d'examen selon laquelle elle ne connaît pas jusqu'ici d'espèces de Streptomyces sans plasmide est absolument insoutenable, vu la déclaration produite dès le 28 janvier 1985, au cours de la procédure d'examen. La présence de plasmides dans des Strep-

sei das Vorkommen von Plasmiden in Streptomyceten eher selten, wie übrigens das am 2. Mai 1986 eingegangene Gutachten bestätige.

Im Laufe des Prüfungsverfahrens hatte die Beschwerdeführerin außerdem geltend gemacht, daß die in Dokument **DE-C-1 113 791** (II) neben *Streptomyces ghanaensis* genannten Streptomyceten-Stämme ihrer Kenntnis nach plasmidfrei seien (siehe Schreiben, eingegangen am 28.08.85, Seite 2, Abs. 2).

V. Die Beschwerdeführerin beantragte, die Zurückweisungsentscheidung aufzuheben und ein Patent auf der Grundlage der in der mündlichen Verhandlung überreichten Unterlagen zu erteilen.

a) Der nun geltende Anspruch 1 (für alle benannten Vertragsstaaten außer Österreich) lautet:

"1. Plasmid p SG 2, dadurch gekennzeichnet, daß es aus einer Kultur von *Streptomyces ghanaensis* ATCC 14 672 erhältlich ist und eine Konturlänge von 4,58 µm und eine Moleküllänge von etwa 13,8 Kilobasen (= kb) aufweist und daß es von den Restriktions-Endonukleasen *EcoR* I, *BamH* I, *Sal* I, *Hpa* I und *Hind* II nicht fragmentiert wird, jedoch von der Restriktions-Endonuklease *Hind* III in ein Fragment einer Länge von etwa 14 kb, von *Cla* I in zwei Fragmente mit den Längen 10,15 und 3,65 kb und von *Pst* I in zwei Fragmente mit den Längen 10,85 und 3,0 kb, von *Bgl* II in zwei Fragmente mit den Längen 11,25 kb und 2,6 kb, sowie von *Bcl* I in drei Fragmente mit den Längen 11,6 kb, 1,25 kb und 1,0 kb zerlegt wird."

b) Der nun geltende Anspruch 1 für Österreich unterscheidet sich hiervon nur dadurch, daß der Erzeugnisanspruch in ein Verfahren zur Gewinnung des Plasmids p SG 2 umgewandelt ist. Im übrigen ist er wortgleich.

Alle übrigen Ansprüche sind in beiden Anspruchssätzen identisch mit den Ansprüchen gleicher Numerierung, die dem Zurückweisungsbeschuß zugrundeliegen.

Entscheidungsgründe

1. Die Beschwerde entspricht den Erfordernissen der Artikel 106 bis 108 und der Regel 64 EPÜ; sie ist daher zulässig.

2. Es erscheint aus Gründen der Deutlichkeit unerlässlich, neben den im zurückgewiesenen Anspruch 1 angegebenen Merkmalen noch weitere im Rahmen der ursprünglichen Offenbarung liegende Merkmale mit einzubeziehen, damit eine eindeutige Charakterisierung des beanspruchten Plasmids gewährleistet ist. Neben Herkunftsangabe (Stamm), Konturlänge, Molekulargewicht bzw. Moleküllänge ist das Fragmentierungsverhalten bei Verdauung mit verschiedenen Enzymen in dieser

was relatively rare, as the expert report filed on 2 May 1986 confirmed.

In the course of the examination proceedings the appellants had also pointed out that the streptomyces strains specified in **DE-C-1 113 791** (II) alongside *Streptomyces ghanaensis* did not, as far as they were aware, contain any plasmids (see page 2, second paragraph, of letter received on 28 August 1985).

V. The appellants requested that the decision refusing the application be set aside and a patent granted on the basis of the documents submitted at the oral proceedings.

(a) Claim 1 (for all designated Contracting States except Austria) now reads as follows:

"1. Plasmid pSG2, characterised in that it is obtainable from a culture of *Streptomyces ghanaensis* ATCC 14 672, has a contour length of 4.58 µm and a molecular length of about 13.8 kilobases (kb) and in that it is not fragmented by the restriction endonucleases *EcoR* I, *Bam* HI, *Sal* I, *Hpa* I and *Hin* dII, but is cleaved by the restriction endonuclease *Hin* dIII into a fragment with a length of about 14 kb, by *Cla* I into two fragments with lengths of 10.15 and 3.65 kb, by *Pst* I into two fragments with lengths of 10.85 and 3.0 kb, by *Bgl* II into two fragments with lengths of 11.25 and 2.6 kb, and by *Bcl* I into three fragments with lengths of 11.6, 1.25 and 1.0 kb."

(b) Claim 1 for Austria now differs from this only in that the product claim has been changed into a process for obtaining plasmid pSG2. Otherwise it is identical.

All the other claims in both sets are identical to the claims with the same numbers on which the decision to refuse the application was based.

Reasons for the Decision

1. The appeal complies with Articles 106 to 108 and Rule 64 EPC and is therefore admissible.

2. For reasons of clarity, it seems imperative to include alongside the characteristics given in the rejected Claim 1 other characteristics within the limits of the original disclosure, in order to ensure unequivocal identification of the claimed plasmid. Besides details of origin (strain), contour length, molecular weight and/or molecular length, the cleavage behaviour on digestion by various enzymes must be considered essential in this connection, particularly since determining the molecular weight

of mycetes est en fait plutôt rare, comme le confirme au demeurant le rapport d'expertise produit le 2 mai 1986.

Au cours de la procédure d'examen, la requérante avait par ailleurs fait valoir que les souches de *Streptomyces* mentionnées dans le document II (**DE-C-1 113 791**) en plus des *Streptomyces ghanaensis* étaient, à sa connaissance, exemptes de plasmides (cf. lettre parvenue à l'Office le 28 août 1985, page 2, par. 2).

V. La requérante a sollicité l'annulation de la décision de rejet et la délivrance d'un brevet sur la base des pièces produites lors de la procédure orale.

a) La revendication 1 désormais valable (pour l'ensemble des Etats contractants désignés, à l'exception de l'Autriche) s'énonce comme suit:

"1. Plasmide p SG 2 caractérisé en ce qu'il peut être obtenu à partir d'une culture de *Streptomyces ghanaensis* ATCC 14 672, et qu'il présente une longueur de contour de 4,58 µm et une longueur de molécule d'environ 13,8 kilobases (= kb), et n'est pas fragmenté par les endonucléases de restriction *EcoR* I, *BamH* 1, *Sal* I, *Hpa* I et *Hind* II et est cependant décomposé par l'endonucléase de restriction *Hind* III en un fragment d'une longueur d'environ 14 kb, par *Cla* I en deux fragments de longueurs 10,15 et 3,65 kb, par *Pst* I en deux fragments de longueurs 10,85 et 3,0 kb, par *Bgl* II en deux fragments de longueurs 11,25 kb et 2,6 kb ainsi que par *Bcl* I en trois fragments de longueurs 11,6 kb, 1,25 kb et 1,0 kb."*)

b) La revendication 1 désormais valable pour l'Autriche ne diffère de ce texte qu'en ce que la revendication de produit est remplacée par une revendication de procédé pour l'obtention du plasmide p SG 2. Pour le reste, le libellé est le même.

Toutes les autres revendications contenues dans les deux jeux de revendications sont identiques aux revendications portant le même numéro sur la base desquelles la décision de rejet a été rendue.

Motifs de la décision

1. Le recours répond aux conditions énoncées aux articles 106, 107 et 108 et à la règle 64 CBE; il est donc recevable.

2. Pour des raisons de clarté, il semble indispensable de reprendre, outre les caractéristiques mentionnées dans la revendication 1 qui a été rejetée, d'autres caractéristiques contenues dans l'exposé initial, afin que le plasmide revendiqué soit caractérisé sans ambiguïté. Outre les indications relatives à l'origine de ce plasmide (souche), à sa longueur de contour et à son poids moléculaire ainsi qu'à sa longueur de molécule, le comportement de fragmentation lors de la digestion par différentes

*) Texte de la traduction produite par le demandeur.

Beziehung als wesentlich zu betrachten, zumal die Bestimmung des Molekulargewichts bzw. der Moleküllänge mit einer nicht zu vernachlässigenden Ungenauigkeit behaftet ist und auch in Gegenwart von mehreren Plasmiden, die u.U. Derivate von ein und demselben Plasmid sein können und möglicherweise ursprünglich erst gar nicht erkannt worden waren, jederzeit sichergestellt sein muß, welches Plasmid durch den Anspruch geschützt ist. Es ist aber hierzu nicht unbedingt erforderlich, alle in der ursprünglichen Beschreibung angegebenen Fragmentierungsergebnisse in den Anspruch aufzunehmen, insbesondere dann nicht, wenn solche Angaben an Genauigkeit mangeln. Der nun geltende Anspruch 1 genügt den hier gestellten Erfordernissen und erfüllt daher die Bedingungen des Artikels 84 EPÜ.

3. Keine der beiden Anspruchsfassungen ist unter Artikel 123 (2) EPÜ zu beanstanden.

Der nun geltende Anspruch 1 (für alle benannten Vertragsstaaten außer Österreich) ergibt sich aus der Zusammenfassung der ursprünglichen Ansprüche 1 und 2 unter Streichung des Molekulargewichts des Plasmids ausgedrückt in Megadalton. Bei dieser Streichung handelt es sich lediglich um die Weglassung einer Angabe, die sich ohnehin für den Fachmann aus der im Anspruch angegebenen Moleküllänge in Kilobasen ableiten läßt.

Das gleiche gilt für den neugefaßten Anspruch 1 für Österreich hinsichtlich der plasmidbezogenen Merkmale. Die übrigen verfahrensbezogenen Merkmale dieses Anspruchs finden ihre Stütze im ursprünglichen Anspruch 3.

4. Der Gegenstand der Streitmeldung betrifft das Plasmid p SG 2 und ein Verfahren zu seiner Gewinnung aus einer Kultur von *Streptomyces ghanaensis* ATCC 14 672.

5. Am nächsten kommender Stand der Technik ist Dokument (I), welches die Gewinnung des Plasmids p UC 6 aus einer Kultur von *Streptomyces spinosus* (NRRL 11 439) beschreibt.

Dieses ebenfalls aus einem Streptomyceten-Stamm gewonnene Plasmid mit einer Moleküllänge von ca. 9,2 Kilobasen und einer Restriktionskarte entsprechend der Zeichnung eignet sich als Klonungsvektor und kann zur Schaffung rekombinanter Plasmide, die durch Transformation in Wirtsbakterien eingefügt werden können, herangezogen werden (siehe Seite 6, Abs. 1 und 2; Seite 18, letzter Absatz und Zeichnung).

Der Nutzen des Plasmids p UC 6 beruht auf seiner Fähigkeit zur Wirkung als Plasmidvektor bei industriell bedeutenden Mikroorganismen, z.B. *Streptomyces*. So erhält man durch Klonung einer genetischen Information aus *Streptomyces* in p UC 6 eine Möglichkeit zur Steigerung industriell wertvoller Produkte aus diesen Organismen, z.B. von Antibiotika. Da dieses Plasmid ein Streptomycetenplasmid darstellt, ist es

and/or molecular length is fraught with inaccuracy, and also since in the presence of several plasmids which may be derivatives of one and the same plasmid and which possibly had not even been recognised originally, it must at all times be clear which plasmid is protected by the claim. However, it is not absolutely necessary for this purpose to include in the claim all the cleavage results given in the original description, especially not if such details are lacking in accuracy. The present Claim 1 fulfils these criteria and therefore satisfies the conditions of Article 84 EPC.

3. Neither of the two versions of the claim can be objected to under Article 123(2) EPC.

The present Claim 1 (for all designated Contracting States except Austria) was produced by combining the original Claims 1 and 2 and deleting the molecular weight of the plasmid expressed in megadaltons. This deletion merely involves the omission of an item of information which can in any case be derived by a person skilled in the art from the molecular length in kilobases given in the claim.

The same goes for the redrafted Claim 1 for Austria as far as the characteristics of the plasmid are concerned. The other characteristics of this claim, which relate to the process, are supported in the original Claim 3.

4. The subject-matter of the disputed application concerns plasmid pSG2 and a method for isolating it from a culture of *Streptomyces ghanaensis* ATCC 14 672.

5. The state of the art coming closest is document (I), which describes the isolation of plasmid pUC6 from a culture of *Streptomyces spinosus* (NRRL 11 439).

This plasmid, which is likewise obtained from a streptomyces strain, has a molecular length of approximately 9.2 kilobases and a restriction map as indicated in the drawing. It is suitable as a cloning vehicle and can be used to create recombinant plasmids which, through transformation, can be inserted into host bacteria (see page 6, first and second paragraphs; page 18, last paragraph and drawing).

The advantage of plasmid pUC6 lies in its ability to act as a plasmid vector in industrially important micro-organisms, for example streptomycetes. Thus by cloning genetic information from streptomycetes into pUC6 it is possible to increase the output of industrially valuable products such as antibiotics from these organisms. Since this is a streptomycetes plasmid, it is ideally suited as a vector for the streptomycetes genus but

enzymes est essentiel à cet égard: en effet, la détermination du poids et de la longueur moléculaire est entachée d'une imprécision non négligeable, alors que l'on doit savoir à tout moment quel est le plasmide protégé par la revendication, même en présence de plusieurs plasmides qui peuvent être, le cas échéant, des dérivés d'un seul et même plasmide qui n'ont pas été détectés à l'origine. Il n'est cependant pas absolument nécessaire à cette fin de reprendre dans la revendication tous les résultats de la fragmentation indiqués dans la description initiale, notamment lorsque ces indications manquent de précision. La revendication 1 actuelle satisfait à ces exigences et remplit donc les conditions énoncées à l'article 84 CBE.

3. Aucune des deux versions de la revendication n'appelle d'objections au titre de l'article 123(2) CBE.

La revendication 1 désormais valable (pour tous les Etats contractants désignés, à l'exception de l'Autriche) résulte d'un fusionnement des revendications 1 et 2 initiales, l'indication du poids moléculaire du plasmide exprimé en mégadaltons étant supprimée, puisque l'homme du métier peut de toute façon le déduire de la longueur en kilobases de la molécule indiquée dans la revendication.

Les observations ci-dessus valent également pour les caractéristiques relatives au plasmide mentionnées dans le texte remanié de la revendication 1 valable pour l'Autriche. Les autres caractéristiques mentionnées dans cette revendication de procédé se fondent sur le texte initial de la revendication 3.

4. L'objet de la demande en litige concerne le plasmide p SG 2 et son procédé d'obtention à partir d'une culture de *Streptomyces ghanaensis* ATCC 14 672.

5. Le document représentant l'état de la technique le plus proche est le document (I), qui décrit l'obtention du plasmide p UC 6 à partir d'une culture de *Streptomyces spinosus* (NRRL 11 439).

Ce plasmide, obtenu lui aussi à partir d'une souche de Streptomycetes, contenant environ 9,2 kilobases, dont la carte de restriction est celle du dessin, peut être utilisé comme vecteur de clonage et pour la création de plasmides recombinants susceptibles d'être insérés par transformation dans des bactéries hôtes (cf. page 6, par. 1 et 2; page 18, dernier paragraphe et dessin).

L'intérêt du plasmide p UC 6 tient à ce qu'il peut faire office de vecteur chez des microorganismes d'intérêt industriel, par exemple *Streptomyces*. C'est ainsi qu'on obtient chez le plasmide p UC 6, par clonage d'une information génétique émanant de *Streptomyces*, la possibilité d'augmenter le rendement de produits d'intérêt industriel issus de ces organismes, par exemple des antibiotiques. Etant donné que ce plasmide

als Vektor für die Gattung *Streptomyces* ideal geeignet, kann aber auch in dieser Hinsicht in anderen Mikroorganismen (z.B. *Bacillus*, *Arthrobacter*) dienen (siehe Seite 20, Abs. 1 und Seite 21, Zeilen 9 bis 11).

6. In bezug auf Dokument (I) hat die Beschwerdeführerin jedoch mit Nachdruck darauf hingewiesen, daß weder der darin genannte Stamm, noch die Gattung *S. espinosus* ihres Wissens nach irgendeine technische Bedeutung erlangt hat. Nichts deutet darauf hin, daß dem nicht so sei. Die Kammer hat daher keinen Grund diese Aussage anzuzweifeln. Bei der Verwendung von Vektoren auf Basis des vorbeschriebenen Plasmids p UC 6 in anderen Spezies als *S. espinosus*, die z.B. für die Herstellung von Antibiotika eine industrielle Bedeutung haben, sind Eliminierungsprobleme aber Quelle des Mißerfolgs aufgrund des in diesen Fällen notwendigerweise exogenen Charakters des Ausgangsplasmids.

7. Gegenüber Dokument (I) besteht die Aufgabe daher darin, ein Plasmid zur Verfügung zu stellen, das bei Verwendung als Hybridvektor von dem als Wirtszelle eingesetzten *Streptomyces*-Stamm nicht alsbald wieder eliminiert wird, d.h. im Wirt stabil ist.

Hinsichtlich der dafür vorgeschlagenen Lösung (Plasmid p SG 2) hatte die Beschwerdeführerin schon im Prüfungsverfahren darauf hingewiesen, daß das Plasmid p SG 2 gegenüber dem aus (I) bekannten Plasmid p UC 6 zumindest den Vorteil hat, daß es als endogenes *Streptomyces ghanensis*-Plasmid in diesem Wirt auch in Form von Hybridplasmiden aufgrund seines endogenen Anteils stabil ist (siehe Eingabe, eingegangen am 28.08.85, Seite 5, 1. Abs.). Hierauf gründet auch die im Beschwerdeverfahren geltend gemachte "genetische Verbesserung" des beanspruchten Plasmids. Nach Auffassung der Kammer wird dadurch nur die in der ursprünglichen Beschreibung gemachte Angabe, das Plasmid p SG 2 sei u.a. ein geeignetes Ausgangsplasmid für die Anwendung gentechnologischer Methoden auf den Stamm *Streptomyces ghanensis* selbst, verdeutlicht (siehe Seite 2, Zeilen 7 bis 22 der Beschreibung).

Zur objektiven Ermittlung der Aufgabe ist aufgrund der ständigen Rechtsprechung nur das gegenüber dem nächstliegenden Stand der Technik tatsächlich Erreichte maßgebend. Wenn gleich die allgemeine Aufgabe, die gemäß der ursprünglichen Beschreibung gelöst werden sollte, darin bestand, ausreichende Mengen eines Plasmids zu gewinnen, das als Vektor zur genetischen Verbesserung von *Streptomyces* geeignet ist, darf es aber nicht verwehrt sein, noch im Beschwerdeverfahren eine sich im Rahmen der ursprünglichen Offenbarung befindliche Präzisierung der ursprünglichen Aufgabe vorzunehmen (vgl. Entscheidung T 184/82 "Formkörper aus Poly(p-methylstyrol)/Mobil", ABI. EPA 1984, 263, 264, insbesondere Entscheidungsgründe 3. bis 5.). Im vorliegenden Fall sind die Voraussetzun-

can also be used as a vector in other micro-organisms (e.g. *Bacillus*, *Arthrobacter*) (see page 20, first paragraph and page 21, lines 9 to 11).

6. With reference to document (I), however, the appellants have stressed that, as far as they know, neither the strain mentioned nor the genus *S. espinosus* has attained any technical importance. There is nothing to indicate that this is not the case, and the Board therefore has no reason to doubt this statement. However, when vectors based on the prior art plasmid pUC6 are used in species other than *S. espinosus* which are of industrial importance in the production of antibiotics for example, elimination problems are a source of failure on account of the necessarily exogenous nature of the original plasmid in these cases.

7. In contrast to document (I), the problem is therefore to make available a plasmid that, when used as a hybrid vector, is not immediately eliminated again by the *Streptomyces* strain used as the host cell, i.e. is stable in the host.

With regard to the solution proposed (plasmid pSG2), the appellants had already pointed out in the examination proceedings that, compared with plasmid pUC6 known from (I), plasmid pSG2 at least had the advantage that, as an endogenous *Streptomyces ghanensis* plasmid, it is stable in this host even in the form of hybrid plasmids, thanks to its endogenous component (see submission received on 28 August 1985, page 5, first paragraph). It is this which forms the basis of the "genetic improvement" of the claimed plasmid asserted in the appeal proceedings. The Board's view is that this only serves to clarify the information given in the original description that plasmid pSG2 was *inter alia* a suitable starting plasmid for the application of genetic engineering methods to the *Streptomyces ghanensis* strain itself (see page 2, lines 7 to 22 of the description).

On the basis of established case law, the only yardstick for objectively defining the problem is what is actually achieved vis-à-vis the state of the closest art. Although the general problem to be solved according to the original description consisted in obtaining sufficient quantities of a plasmid suitable as a vector for the genetic improvement of streptomycetes, there is nevertheless nothing to prevent a more exact definition of the original problem from being given, even in the course of the appeal, provided it is supported by the original disclosure (cf. Decision T 184/82, "Poly(p-methylstyrene) articles/MOBIL", OJ EPO 1984, 263, 264, in particular Reasons for the Decision 3 to 5). Such a restatement of the problem is admissible in the present case since, as explained further above, the advantage

est un plasmide *Streptomyces*, il constitue un vecteur idéal pour le genre *Streptomyces*, tout en pouvant également être utilisé comme vecteur dans d'autres microorganismes (par exemple *Bacillus*, *Arthrobacter*) (cf. pages 20, par. 1 et 21, lignes 9 à 11).

6. En ce qui concerne le document (I), la requérante a toutefois souligné que ni la souche qui y est mentionnée, ni le genre *S. espinosus* n'ont pris, à sa connaissance, la moindre importance du point de vue technique. Rien ne donnait à penser le contraire, la Chambre n'a aucune raison de mettre en doute cette allégation. Dans le cas où on utilise des vecteurs construits à partir du plasmide p UC 6 décrit antérieurement dans des espèces autres que *S. espinosus*, qui présentent par exemple un intérêt industriel pour la production d'antibiotiques, l'on se heurte toutefois à des échecs dus à des problèmes d'élimination, vu le caractère nécessairement exogène dans ces cas du plasmide utilisé au départ.

7. Par rapport au document (I), le problème à résoudre consiste par conséquent à produire un plasmide qui, lorsqu'il fait office de vecteur hybride, ne soit pas éliminé aussitôt par la souche de *Streptomyces* utilisée comme cellule hôte, autrement dit un plasmide qui soit stable chez l'hôte.

En ce qui concerne la solution proposée (plasmide p SG 2), la requérante avait déjà fait observer au cours de la procédure d'examen que, par rapport au plasmide p UC 6 exposé dans le document (I), le plasmide p SG 2 avait au moins l'avantage, en tant que plasmide endogène *Streptomyces ghanensis*, d'être stable chez cet hôte également sous forme de plasmide hybride, grâce à sa portion endogène (cf. lettre reçue le 28 août 1985, page 5, par. 1). C'est là l'"amélioration génétique" du plasmide revendiqué que la requérante a fait valoir au cours de la procédure de recours. La Chambre estime que cela revient à se borner à expliciter ce qui avait été indiqué dans la description initiale, à savoir que le plasmide p SG 2 est un plasmide pouvant notamment être utilisé comme plasmide de départ pour l'application de méthodes de génie génétique à la souche *Streptomyces ghanensis* elle-même (cf. page 2, lignes 7 à 22 de la description).

Selon la jurisprudence constante, pour la détermination objective du problème, seul compte le résultat effectivement atteint par rapport à l'état de la technique le plus proche. Même si, selon la description initiale, le problème général que l'on se proposait de résoudre consistait à produire des quantités suffisantes d'un plasmide pouvant servir de vecteur aux fins de l'amélioration génétique des *Streptomyces*, il ne doit toutefois pas être interdit, au stade de la procédure de recours, de préciser le problème initialement posé, à condition de rester dans les limites de l'exposé initial (cf. décision T 184/82 "Articles en poly(p-méthylstyrène)/Mobil", JO OEB 1984, 263 et 264, et notamment les motifs de la décision, points 3 à 5). Dans la présente espèce, la reformulation du problème répond aux conditions requi-

gen für die Zulässigkeit einer solchen Abwandlung der Aufgabe gegeben, da - wie weiter oben dargelegt - der Vorteil, auf den sich die Beschwerdeführerin beruft, in der ursprünglichen Aufgabe schon impliziert ist.

8. Zur Lösung der bestehenden Aufgabe wird gemäß dem Erzeugnisanspruch 1 das Plasmid p SG 2 vorgeschlagen, das aus einer Kultur von *Streptomyces ghanaensis* ATCC 14 672 stammt und zusätzlich durch eine Reihe von weiteren im Anspruch angegebenen Merkmalen, wie Konturlänge, Moleküllänge, Fragmentierungsverhalten (Schnittmuster) bei Verdauung mit verschiedenen Enzymen, gekennzeichnet ist.

Es ist zu prüfen, ob durch den beanspruchten Gegenstand die gestellte Aufgabe gelöst wird oder konkreter ausgedrückt, das Problem der Stabilität des Plasmids bei seiner Verwendung als Vektor in der Herstellung von Antibiotika.

Dokument (I) enthält keinerlei Angaben über die technische Bedeutung der Species *S. spinosus* und der Fachmann kommt daher nicht umhin, sich zu fragen, welche Verwendung ein solcher Mikroorganismus als Wirt haben könnte. Nur von anderen Streptomycesarten weiß er, daß sie für die Herstellung von Antibiotika geeignet sind. Aus Dokument (II) ist z.B. bekannt, daß man für die Herstellung des Antibiotikums Moenomycin ein Stamm von *S. bambergiensis* oder andere gleichwertige Streptomycesarten, wie z.B. *S. ghanaensis*, *S. ederensis* oder *S. geysiriensis*, verwendet (siehe Patentanspruch).

Nun gelangen in Dokument (II) offensichtlich keine gentechnologischen Methoden zur Anwendung. War der Fachmann aber bestrebt, wie im vorliegenden Fall, solche neuen Techniken in herkömmlichen Herstellungsverfahren wie sie in Dokument (I) beschrieben sind, anzuwenden, stand ihm jedoch bisher nur das dort beschriebene, aus *S. spinosus* gewonnene exogene Plasmid p UC 6 zur Verfügung, für welches sich zwangsweise die Frage der Kompatibilität gegenüber potentiellen Wirtsorganismen stellt.

Die u.a. von der Fachwelt über diesen Weg angestrebte Verbesserung der Antibiotika-Produktion läßt sich indessen nur zufriedenstellend realisieren, wenn die dazu notwendigen Vektoren dauerhaft in den Mikroorganismus integriert werden können. Vektoren auf Basis von exogenen Plasmiden bieten hierzu naturgemäß nicht die besten Voraussetzungen. Im übrigen wäre es wenig sinnvoll, einen Wirtsorganismus zu verwenden, in dem der Vektor zwar die nötige Stabilität hätte, der aber nur ein Produkt für das überhaupt kein Interesse besteht oder im extremen Fall gar ein unverwertbares Produkt herstellen könnte (z.B. aus Toxizitätsgründen).

Dadurch aber, daß jetzt ein für solche Zwecke geeignetes Ausgangsplasmid aus dem technisch nützlichen Stamm *S. ghanaensis* und somit einem für die Herstellung von Antibiotikum geeigneten Wirt ein eigenes (endogenes) Aus-

invoked by the appellants is already implied in the original problem.

8. According to product Claim 1, the proposed solution to the existing problem is plasmid pSG2, which comes from a culture of *Streptomyces ghanaensis* ATCC 14 672 and is additionally characterised by a series of further features stated in the claim, such as contour length, molecular length and fragmentation behaviour (cleavage pattern) when digested by various enzymes.

What has to be examined is whether the problem stated is solved by the claimed subject-matter, the problem being more specifically the stability of the plasmid when used as a vector in the manufacture of antibiotics.

Document (I) does not contain any information about the technical significance of the species *S. spinosus* and the skilled person thus has to ask himself what use such a micro-organism could have as a host. He knows only from other streptomycetes that they are suitable for the manufacture of antibiotics. It is known, for instance, from document (II) that a strain of *S. bambergiensis* or other equivalent streptomycetes such as *S. ghanaensis*, *S. ederensis* or *S. geysiriensis* can be used to manufacture the antibiotic Moenomycin (see patent claim).

In document (II) obviously no use is made of genetic engineering methods. If, however, the skilled person wished, as in the present case, to use in conventional manufacturing processes such new techniques as are described in document (I), previously all that was available to him was the exogenous plasmid pUC6 described in that document obtained from *S. spinosus*, for which the question of compatibility with potential host organisms inevitably arises.

The improvement in the production of antibiotics which experts have endeavoured to achieve by this route *inter alia* can, however, only be achieved satisfactorily if the vectors needed for this can be permanently incorporated into the micro-organism. By their very nature, vectors based on exogenous plasmids do not offer the best prerequisites for this. Furthermore, there would be little point in using a host organism in which the vector did have the necessary stability but could only produce a product for which there was no demand whatever or, in an extreme case, could only manufacture a product which was completely unusable (e.g. for reasons of toxicity).

However, since a starting plasmid suitable for such purposes has now been obtained from the technically useful strain *S. ghanaensis* and an endogenous starting plasmid is thus available for a host which is suitable for

ses et peut donc être admise, étant donné que, comme indiqué plus haut, l'avantage que fait valoir la requérante ressort déjà implicitement de l'énoncé initial du problème.

8. Selon la revendication de produit 1, il est proposé pour la résolution du problème posé le plasmide p SG 2, qui est issu d'une culture de *Streptomyces ghanaensis* ATCC 14 672 et qui est défini en outre par un certain nombre de caractéristiques supplémentaires indiquées dans la revendication, telles que la longueur de contour, la longueur de molécule, le comportement de fragmentation (profil de coupure) lors de la digestion par différentes enzymes.

Il convient d'examiner si le problème posé, plus précisément le problème de la stabilité du plasmide lors de son utilisation comme vecteur dans la production d'antibiotiques, est résolu par l'objet revendiqué.

Le document (I) n'apporte aucune précision concernant l'intérêt technique de l'espèce *S. spinosus*, et l'homme du métier est donc nécessairement amené à se demander quelle utilisation pourrait être faite de ce microorganisme en tant qu'hôte. Il sait simplement que d'autres Streptomyces se prêtent à la production d'antibiotiques. Il ressort par exemple du document (II) qu'on utilise pour produire l'antibiotique moenomycine une souche de *S. bambergiensis* ou d'autres Streptomyces équivalents, tels que *S. ghanaensis*, *S. ederensis* ou *S. geysiriensis* (cf. revendication).

Or, le document (II) ne fait manifestement pas état de l'application de méthodes de génie génétique. Si l'homme du métier entendait toutefois, comme c'est le cas en la présente espèce, utiliser ces nouvelles techniques dans des procédés de production traditionnels, tels qu'ils sont décrits dans le document (I), il ne disposait jusqu'ici que du plasmide exogène p UC 6 décrit dans ce document, qui est obtenu à partir de *S. spinosus*, et dont on doit forcément se demander s'il est compatible avec les organismes hôtes potentiels.

Or, l'amélioration de la production d'antibiotiques que cherchent notamment à obtenir les hommes du métier par ce moyen ne pourra se réaliser de manière satisfaisante que si les vecteurs nécessaires à cet effet peuvent être intégrés de manière durable dans le microorganisme. Les vecteurs construits à partir de plasmides exogènes n'offrent naturellement pas les meilleures conditions pour cela. Par ailleurs, il ne servirait pas à grand chose d'utiliser un organisme hôte dans lequel le vecteur présenterait certes la stabilité nécessaire, mais qui ne permettrait de préparer qu'un produit sans intérêt, ou même à l'extrême inutilisable (par exemple en raison de sa toxicité).

Etant donné toutefois qu'on dispose à présent à cette fin d'un plasmide de départ approprié issu de la souche techniquement utilisable de *S. ghanaensis*, et que l'on fournit ainsi un plasmide de départ spécifique (endogène) à un hôte

gangsplasmid zur Verfügung steht, wird nach Ansicht der Kammer die gestellte Aufgabe glaubhaft gelöst, weil der Fachmann erwarten kann, daß endogene Plasmide zu Hybridplasmiden mit hoher Stabilität führen.

9. Die Neuheit des Plasmids p SG 2 wurde von der Prüfungsabteilung bejaht. Eine Überprüfung der im Laufe des Verfahrens zitierten Dokumente durch die Kammer konnte ebenfalls die Neuheit des beanspruchten Plasmids p SG 2 nicht in Frage stellen.

Der Gegenstand des Anspruchs 1 (für alle benannten Staaten außer Österreich) ist daher neu.

10. Es ist somit zu untersuchen, ob die beanspruchte Lösung auch auf einer erfinderischen Tätigkeit beruht.

10.1 Das aus Dokument (I) bekannte Plasmid p UC 6 ist ein aus *Streptomyces spinosus* (NRRL 11 439) gewonnenes Plasmid, das insbesondere für die Gattung *Streptomyces* als Klonungsvektor geeignet ist und somit eine Möglichkeit zur Steigerung industrieller wertvoller Produkte (z.B. Antibiotika) aus diesen Organismen eröffnet.

Nähere Angaben über den Wirtsbereich solcher Vektoren werden in Dokument (I) nicht gemacht, doch wird in diesem Dokument offensichtlich von einer diesbezüglich breiten Verwendung innerhalb der Gattung *Streptomyces* ausgegangen und z.T. sogar darüber hinaus (in *Bacillus* usw.). Das heißt aber, daß in der Regel ein solcher Vektor für den ausgewählten Wirt aus einem exogenen Plasmid besteht und daher damit gerechnet werden muß, daß der Vektor in der Wirtszelle nicht immer stabil ist.

10.2 Es ist unstrittig, daß die Gefahr einer Eliminierung des Vektors herabgesetzt werden kann, wenn zur Konstruktion des in die Wirtszelle einzuschleusenden Vektors ein endogenes Plasmid zur Verfügung steht, das die für derartige Zwecke notwendigen Voraussetzungen (Molekulargewicht, Kopienzahl usw.) erfüllt.

Würden alle Bakterien oder zumindest alle Streptomyzeten ein Plasmid enthalten, wäre der Fachmann wohl normalerweise ohne weiteres in der Lage, bei einem beliebigen Wirtsmikroorganismus aus der Gattung der *Streptomyces* das endogene Plasmid zu gewinnen und es verbliebe nur zu untersuchen, ob die Beschaffenheit des Plasmids eine gentechnische Verwendung erwarten lasse. Von einer derartigen "Allgegenwärtigkeit" der Plasmide kann aber gar nicht die Rede sein, wie aus der im Prüfungsverfahren vorgelegten "Declaration" der Beschwerdeführerin eindeutig hervorgeht, worin u.a. im einzelnen dargelegt wird, daß in einer rechtzeitig veröffentlichten Literaturstelle von 34 untersuchten (*Streptomyces*)-Stämmen nur 4 Plasmide enthiel-

manufacturing antibiotics, the Board is of the opinion that the problem described has been convincingly solved, because the person skilled in the art can expect endogenous plasmids to lead to highly stable hybrid plasmids.

9. The Examining Division affirmed that plasmid pSG2 was novel. Likewise the Board, having examined the documents cited in the course of the proceedings, has not discovered anything prejudicial to the novelty of the claimed plasmid pSG2.

The subject-matter of Claim 1 (for all the designated States except Austria) is therefore novel.

10. The claimed solution must therefore be examined to see whether it is also based on inventive step.

10.1 The plasmid pUC6 known from document (I) is obtained from *Streptomyces spinosus* (NRRL 11 439) which is particularly suitable as a cloning vehicle for the streptomyces genus and thus opens up the possibility of increasing the yield of industrially useful products (e.g. antibiotics) from these organisms.

No details of the host range of such vectors are given in document (I), but the document is obviously based on the assumption of wide use in this connection within the streptomyces genus and even to some extent outside this genus (in bacillus, etc.). However, this means that such a vector for the selected host usually consists of an exogenous plasmid and it is therefore to be expected that the vector will not always be stable in the host cell.

10.2 It is accepted that the danger of elimination can be reduced if for construction of the vector to be inserted into the host cell an endogenous plasmid is available which meets the requirements necessary for such purposes (molecular weight, copy number, etc.).

If all bacteria, or at least all streptomycetes, were to contain a plasmid, the skilled person would then normally have no difficulty isolating the endogenous plasmid for any host microorganism of the streptomyces genus, and all that would remain to be done would be to investigate whether the plasmid structure was suitable for use in genetic engineering. However, plasmids are by no means ubiquitous, as is perfectly clear from the appellants' Declaration, submitted during the examination procedure, which specifically states that, in a citation published before the priority date, of 34 (*streptomyces*) strains tested only 4 contained plasmids, and in another citation (likewise published before the priority date) of 32 strains tested only 7 contained supercoiled

se prêtant à la préparation d'antibiotiques, la Chambre estime que le problème posé est résolu de manière crédible, l'homme du métier pouvant s'attendre à ce que des plasmides endogènes conduisent à des plasmides hybrides à haute stabilité.

9. La nouveauté du plasmide p SG 2 a été reconnue par la Division d'examen et n'a pas été remise en question par la Chambre lorsque celle-ci a réexaminé les documents cités au cours de la procédure.

En conséquence, l'objet de la revendication 1 (valable pour tous les Etats contractants désignés, à l'exception de l'Autriche) est nouveau.

10. Il convient donc à présent d'examiner si la solution revendiquée implique également une activité inventive.

10.1 Le plasmide p UC 6 décrit dans le document (I) est obtenu à partir de *Streptomyces spinosus* (NRRL 11 439); il se prête notamment à une utilisation comme vecteur de clonage pour le genre *Streptomyces* et fournit par conséquent un moyen d'augmenter le rendement de produits d'intérêt industriel (par exemple, des antibiotiques) obtenus à partir de ces organismes.

Si le document (I) ne donne pas plus de détails sur le spectre d'hôtes de tels vecteurs, il semble toutefois retenir l'hypothèse d'une large utilisation à cet égard dans le genre *Streptomyces*, et parfois même dans d'autres genres (*Bacillus*, etc.), ce qui signifie en revanche que c'est normalement un plasmide exogène qui sert de vecteur pour l'hôte choisi et qu'il faut donc s'attendre à ce que ce vecteur ne soit pas toujours stable dans la cellule hôte.

10.2 Il est incontestable que le risque d'élimination du vecteur peut être réduit lorsque l'on dispose, pour la construction du vecteur à introduire dans la cellule hôte, d'un plasmide endogène qui remplit les conditions nécessaires à cette fin (poids moléculaire, nombre de copies, etc.).

Si toutes les bactéries ou tout au moins tous les Streptomyzeten contenaient un plasmide, il serait certainement aisé en général pour l'homme du métier d'obtenir le plasmide endogène chez un quelconque microorganisme hôte du genre *Streptomyces*, et il ne resterait qu'à examiner si les caractéristiques du plasmide laissent prévoir une utilisation génétique. Mais les plasmides ne sont pas aussi omniprésents, comme il ressort sans ambiguïté de la "déclaration" produite par la requérante au cours de la procédure d'examen, dans laquelle il est affirmé notamment que, selon un document publié antérieurement, seules quatre sur trente-quatre souches (de *Streptomyces*) examinées contenaient des plasmides et que, selon un autre document (égale-

ten und an anderer Stelle (ebenfalls rechtzeitig veröffentlicht) von 32 untersuchten Stämmen lediglich 7 "supercoiled" DNA enthielten (was einen Anhaltspunkt für Plasmide darstellen kann) (ibid 4 c) und 4 d)).

Diese an sich schon überzeugenden Darlegungen der Beschwerdeführerin werden durch das am 2. Mai 1986 eingegangene Beweismaterial (Kurzfassung eines Vortrags aus dem Jahr 1985 - (III)) noch weiter untermauert. Hieraus ergibt sich, daß von 127 untersuchten Streptomyces-Stämmen aus 4 Species lediglich 9 ein Plasmid enthielten. Die Beschwerdeführerin hat hinsichtlich des Vorkommens von Plasmiden somit einen überzeugenden Beweis für den äußerst heterogenen Charakter dieser Gattung erbracht.

Der durch nichts belegte Einwand der Prüfungsabteilung, ihr seien bis heute keine Streptomyces-Arten ohne Plasmid bekannt geworden, ist demgegenüber nicht überzeugend und erscheint wirklichkeitsfremd. In einer früheren nicht veröffentlichten Entscheidung hat eine andere Kammer einen nicht substantiierten Neuheitseinwand, der ausschließlich auf persönliches Wissen gegründet war, nicht anerkannt (vgl. T 21/83, insbesondere Punkt 4 der Entscheidungsgründe). Obwohl es im vorliegenden Fall nicht um die Frage der Neuheit geht, hat die Kammer jedoch allein schon im Hinblick auf die erwähnte "Declaration" keinen Anlaß für die Beurteilung der erfinderischen Tätigkeit etwas anderes gelten zu lassen.

Bei dieser Sachlage muß die Kammer daher davon ausgehen, daß das Vorkommen von Plasmiden in Streptomycesarten als sporadisch anzusehen ist. Sie hat daher keinen Grund anzuzweifeln, daß die in Dokument (II) neben Streptomyces ghanaensis weiterhin genannten Streptomycesarten alle plasmidfrei sind.

Unterstellt man, daß der Fachmann versucht hätte, die neuen gentechnologischen Methoden auf das in Dokument (II) beschriebene herkömmliche Verfahren anzuwenden, würde er aller Wahrscheinlichkeit nach den in diesem Dokument an erster Stelle genannten Stamm der Spezies *S. bambergiensis*, der einzige übrigens, für den es ein Ausführungsbeispiel in der Beschreibung gibt, ausgewählt haben. Wohl wissend, daß von vornherein nur wenig Aussicht bestehen würde, einen plasmidhaltigen Stamm ausfindig zu machen und daß nicht jedes gefundene Plasmid sich für gentechnologische Anwendungen eignet (siehe weiter unten), hätte er durch ein solches Experiment nur die Abwesenheit von Plasmiden in diesem Mikroorganismus feststellen können. Diese nicht unerwartete Feststellung hätte ihn aber sicher nicht ermutigt, diesen Weg weiter zu verfolgen.

Hieraus folgt jedoch zwingend, daß der entgegengehaltene Stand der Technik keinen Anhaltspunkt dafür ergeben könnte, daß Streptomyces ghanaensis ATCC 14 672 ein Plasmid enthält, ge-

DNA (which can be an indication of plasmids) (loc. cit. 4 (c) and (d)).

These statements of the appellants, which in themselves are convincing, are further corroborated by the supporting document submitted on 2 May 1986 (abridged version of a lecture given in 1985 - (III)) from which it emerges that of 127 strains of streptomyces from 4 species only 9 contained a plasmid. The appellants thus provided convincing proof of the extremely heterogeneous character of this genus as far as the occurrence of plasmids is concerned.

In contrast, the unsupported objection of the Examining Division that, to date, it did not know of any species of streptomyces which did not contain plasmid is not convincing and appears to be uninformed. In an earlier unpublished decision, another Board did not accept an unsubstantiated objection as to novelty which was based exclusively on personal knowledge (cf. T 21/83, in particular point 4 of the Reasons for the Decision). Although in this instance the question of novelty is not at issue, the Board nevertheless - in the light of the aforementioned Declaration alone - has no reason to take a different view in assessing inventive step.

As matters stand, the Board must therefore assume that the occurrence of plasmids in streptomyces is sporadic. It accordingly has no reason to doubt that the other streptomyces strains named in document (II) along with *Streptomyces ghanaensis* are all devoid of plasmids.

Assuming the skilled person had tried to apply the new genetic engineering methods to the conventional process described in document (II), he would in all probability have chosen the strain of *S. bambergiensis* mentioned first in the document, the only one, incidentally, for which an example is given in the description. Knowing full well that from the outset there would be very little chance of finding a strain containing plasmid and that not every plasmid found is suitable for genetic engineering applications (see below), he would only have been able to establish through such an experiment the absence of plasmids in that micro-organism. This not unexpected finding would certainly not have encouraged him to follow this course of action further, however.

From this it does conclusively follow though that the cited state of the art could not give any grounds for believing that *Streptomyces ghanaensis* ATCC 14 672 contained a plasmid, let alone

ment publié antérieurement) seules sept sur trente-deux souches examinées contenaient un ADN "supercoiled" (ce qui peut être un indice de la présence de plasmides (cf. points 4 c) et 4 d) de ladite "déclaration").

Ces arguments, en soi déjà convaincants, de la requérante sont étayés de surcroît par les moyens de preuve reçus le 2 mai 1986 (synthèse d'une communication de 1985 - (document III)). Il en ressort que sur 127 souches de Streptomyces examinées appartenant à quatre espèces, seules neuf contenaient un plasmide. La requérante a donc administré une preuve convaincante du caractère extrêmement hétérogène de ce genre en ce qui concerne la présence de plasmides.

Par contre, l'objection formulée par la Division d'examen, qui avait déclaré sans la moindre preuve qu'il n'existe pas à sa connaissance d'espèce Streptomyces sans plasmide, n'est pas convaincante et semble peu réaliste. Dans une décision antérieure non publiée, une autre chambre avait rejeté une objection quant à la nouveauté qui avait été soulevée sans preuve, sur la seule base des connaissances personnelles de l'instance qui l'avait avancée (cf. décision T 21/83, notamment le point 4 de l'exposé des motifs). Bien que la nouveauté ne soit pas en cause en l'espèce, la Chambre n'a aucune raison, ne serait-ce qu'en raison de la "déclaration" susmentionnée qui a été produite, de porter une autre appréciation sur l'activité inventive.

Dans ces conditions, la Chambre ne peut qu'estimer en conséquence que la présence de plasmides dans les Streptomyces doit être considérée comme sporadique. Elle n'a donc aucune raison de douter que les autres souches de Streptomyces citées dans le document (II) en plus de la souche *Streptomyces ghanaensis* soient toutes exemptes de plasmide.

A supposer que l'homme du métier ait essayé d'appliquer les nouvelles méthodes de génie génétique au procédé classique décrit dans le document (II), il aurait très vraisemblablement choisi à cette fin la souche de l'espèce *S. bambergiensis*, qui est citée en premier dans le document et qui est au demeurant la seule pour laquelle la description donne un exemple de réalisation de l'invention. Sachant très bien qu'il n'aurait a priori que peu de chance de trouver une souche contenant du plasmide et que les plasmides qu'il trouverait ne se prêteraient pas tous à des applications de techniques du génie génétique (cf. plus bas), il n'aurait été amené par cette expérience qu'à constater l'absence de plasmides dans ce microorganisme. Cette constatation, qui n'a rien de nouveau, ne l'aurait assurément pas incité à aller plus loin dans cette voie.

Par conséquent, il y a lieu de reconnaître que rien dans l'état de la technique opposé à la requérante ne permettrait de conclure à la présence d'un plasmide dans Streptomyces ghanaen-

schweige denn, daß dieses Plasmid derart beschaffen ist, daß es sich für gentechnologische Anwendungen, wie z.B. zur Konstruktion von Vektoren, eignet.

10.3 Zur Lösung der Aufgabe mußte innerhalb der Gattung der Streptomyces ein plasmidhaltiger Stamm ausfindig gemacht werden, ein Unterfangen, das aufgrund des sporadischen Vorkommens der Plasmide bei den Streptomyces kein gezieltes Vorgehen ermöglichte. Dazu kommt, daß das gesuchte Plasmid auch wirklich für den vorgesehenen Zweck geeignet sein mußte.

Gemäß den Ausführungen der Beschwerdeführerin ist davon auszugehen, daß Plasmide für gentechnologische Zwecke ein Molekulargewicht von unter etwa 17 Md (entspricht 25 kb) haben sollten. Bekanntlich liegen nicht alle Molekulargewichte der Plasmide unterhalb dieser Grenze. Das beanspruchte Plasmid p SG 2 hat ein Molekulargewicht von 9,2 Md (etwa 13,8 kb) und liegt somit etwas über demjenigen des vorbeschriebenen Plasmids p UC 6 mit 6,0 Md. Die Kammer hat keine Anhaltspunkte dafür finden können, daß hierdurch ein einwandfreies Arbeiten nicht mehr möglich sei oder andere größere Nachteile entstanden. Im übrigen ist das Auffinden geeigneter Plasmide nicht eine simple Routineangelegenheit, wie aus dem oben erwähnten Dokument (III) eindeutig hervorgeht. Wenn von 127 untersuchten Stämmen aus 4 Species lediglich 9 ein Plasmid enthielten und davon nur 3 ein Molekulargewicht von weniger als 17 Md (weniger als 25 kb) hatten, bedeutet dies in der Tat, daß von allen untersuchten Stämmen nur gut 2% überhaupt ein Plasmid mit geeigneter Molekülgröße enthielten. Hierzu kommt noch, daß es offenbar auch Species gibt, bei denen trotz intensiven Suchens keine Plasmide nachgezeigt werden konnten (z.B. bei den 31 untersuchten Stämmen von *S. albus*).

Ein Plasmid für gentechnologische Zwecke muß nicht nur eine geeignete Molekülgröße haben, es muß außerdem manipulierbar, analysierbar und auch identifizierbar bzw. von anderen Plasmiden unterscheidbar sein. Hierbei ist das Restriktionsverhalten bei Verdauung mit verschiedenen Enzymen von Belang. Wie aber schon aus der ursprünglichen Beschreibung hervorgeht (siehe Tabelle, Seite 3), kann das Plasmid p SG 2 in dieser Beziehung gegenüber dem Plasmid p UC 6 eher als überlegen angesehen werden aufgrund der größeren Anzahl zweifacher Schnittstellen (3 : 1) bei nur je einer singulären Schnittstelle. In diesem Zusammenhang hat die Beschwerdeführerin sowohl im Prüfungsverfahren (siehe Schreiben eingegangen am 28.8.85, Seite 5, erster Absatz), als auch im Beschwerdeverfahren (Begründung Seite 3, Absatz 2) ausdrücklich darauf hingewiesen, daß nach dem Anmeldetag weitere singuläre Schnittstellen gefunden wurden, so daß derzeit insgesamt 4 solcher Schnittstellen, nämlich für Hind III, Eco RV, Pvu II u. Nhe I, bekannt sind. Da singuläre Schnittstellen nur selten vorkommen,

that this plasmid is constituted in such a way that it is suitable for genetic engineering applications, e.g. for the construction of vectors.

10.3 In order to solve the problem, a strain within the genus streptomyces would have to be found which contained a plasmid, an undertaking which because of the sporadic occurrence of plasmids in streptomyces could not be approached methodically. In addition, the plasmid sought would also have to be indeed suitable for the intended purpose.

According to the appellants' statements, it may be assumed that plasmids for genetic engineering purposes should have a molecular weight of less than about 17 Md (equivalent to 25 kb). It is known that not all plasmids conform to this requirement. The claimed plasmid pSG2 has a molecular weight of 9.2 Md (about 13.8 kb) and thus lies slightly above that of the prior art plasmid pUC6 (6.0 Md). The Board could find nothing to suggest that flawless operation would no longer be possible as a result, or that other major disadvantages would arise. Furthermore, finding suitable plasmids is not a simple routine matter, as is quite evident from the aforementioned document (III). If of 127 strains from 4 species only 9 contained a plasmid, and of these only 3 had a molecular weight of less than 17 Md (less than 25 kb), this in fact means that of all the strains examined only a good 2% contained a plasmid of suitable molecular size at all. Moreover, there are apparently also species in which no plasmids could be detected, despite intensive searching (e.g. in the 31 strains of *S. albus* tested).

A plasmid for genetic engineering purposes must not only have a suitable molecule size but must in addition be manipulatable, analysable and also identifiable or distinguishable from other plasmids. The plasmid's restriction behaviour on digestion by various enzymes is of importance in this connection. As is already clear from the original description (see Table, page 3), however, plasmid pSG2 is, if anything, superior to plasmid pUC6 in this respect because of the larger number of double cleavage sites (3:1), while each has only one unique cleavage site. In this connection the appellants have expressly pointed out both in the examination proceedings (see page 5, first paragraph, of letter received on 28 August 1985) and on appeal (page 3, paragraph 2 of the statement of grounds) that after the filing date further unique cleavage sites were found, so that at the moment four such cleavage sites are known, namely for *Hin* dIII, *Eco* RV, *Pvu* II and *Nhe* I. Since unique cleavage sites occur only rarely, this has to be seen as a further sign of the eminent suitability of plasmid pSG2 for genetic engineering

sis ATCC 14 672, et encore moins d'affirmer que de par sa nature, ce plasmide se prête à des applications techniques du génie génétique telles que la construction de vecteurs.

10.3 Pour résoudre ce problème, il fallait détecter dans le genre des Streptomyces une souche contenant un plasmide, sans disposer du moindre guide pour la recherche, vu la présence sporadique de plasmides chez les Streptomyces. Il fallait en outre que le plasmide recherché se prête effectivement à ces applications.

Selon la requérante, il y a lieu de considérer que le poids moléculaire des plasmides, si l'on veut utiliser ces derniers à des fins génétiques, devrait être inférieur à environ 17 Md (soit 25 kb). Il est connu que les poids moléculaires des plasmides ne sont pas tous en-deçà de cette limite. Le poids moléculaire du plasmide p SG 2 revendiqué est de 9,2 Md (soit environ 13,8 kb), et donc légèrement supérieur à celui du plasmide p UC 6 décrit antérieurement, qui est de 6,0 Md. Selon la Chambre, rien ne permet d'affirmer que ceci constituerait un handicap pour le bon fonctionnement ou que d'autres inconvénients majeurs en résulteraient. La découverte de plasmides appropriés n'est au demeurant pas une simple question de routine, ainsi qu'il ressort sans ambiguïté du document (III) susmentionné. Si sur 127 souches examinées provenant de quatre espèces, seules neuf contenaient un plasmide et si seuls trois de ces plasmides avaient un poids moléculaire inférieur à 17 Md (soit moins de 25 kb), cela revient en fait à dire que parmi toutes les souches examinées, seules 2% contenaient un plasmide d'un poids moléculaire approprié. De surcroît il existe apparemment d'autres espèces chez lesquelles la présence de plasmides n'a pu être établie en dépit de recherches approfondies (par exemple, chez les 31 souches de *S. albus* examinées).

Un plasmide devant être utilisé à des fins génétiques doit non seulement être de dimension moléculaire appropriée, mais encore manipulable, analysable et également identifiable ou distinguable d'autres plasmides. A cet égard, le comportement de restriction en cas de digestion par différentes enzymes est d'une grande importance. Or, ainsi qu'il ressort déjà de la description initiale (cf. tableau page 3), on peut considérer que sur ce point le plasmide p SG 2 convient mieux que le plasmide p UC 6, car s'il comporte lui aussi un seul site de restriction simple, il a en revanche un plus grand nombre de sites de restriction double (3:1). A ce sujet, la requérante a expressément signalé tant dans la procédure d'examen (cf. lettre reçue le 28 août 1985, page 5, dernier paragraphe) que dans la procédure de recours (mémoire exposant les motifs du recours, page 3, par. 2), que d'autres sites de restriction simple avaient été découverts depuis le dépôt de la demande, de sorte qu'on connaît actuellement au total quatre sites de restriction de ce type, à savoir pour Hind III, Eco RV, Pvu II et Nhe I. Les sites de

ist dies als weiteres Zeichen der vorzüglichen Eignung des Plasmids p SG 2 für gentechnologische Zwecke anzusehen. Aus Dokument (I) ist für das Plasmid p UC 6 nur eine singuläre Schnittstelle angegeben (Bgl II). Ob nachträglich weitere singuläre Schnittstellen gefunden wurden, ist nicht bekannt.

Die Tatsache, daß dem Fachmann aus der Fachliteratur eine Anzahl weiterer plasmidhaltiger Streptomyces-Stämme bekannt sein mußten, konnte aber bei der Suche nach einem für gentechnologische Zwecke geeigneten Plasmid auch nicht weiterhelfen, da er hierdurch keinen konkreten Hinweis bekommen konnte, wo er im vorliegenden Fall innerhalb der Gattung suchen mußte, um Erfolg zu haben.

10.4 Die Lösung der gestellten Aufgabe ergibt sich deshalb unmittelbar aus der innerhalb der Gattung Streptomyces getroffenen und nicht nahegelegten Auswahl.

Ein wirklich gravierender Nachteil konnte aus dem etwas höheren Molekulargewicht des beanspruchten Plasmids gegenüber dem Plasmid p UC 6 nicht nachgewiesen werden, obwohl das Plasmid p SG 2 dadurch der als kritisch anzusehenden Grenze von 17 Md näher kommt als das vorbeschriebene Plasmid.

Auch der Unterschied in der Kopienzahl, die für p UC 6 mit 20 bis 40 etwa doppelt so hoch liegt, wie beim beanspruchten Plasmid (10 bis 20), kann nicht von vornherein als Nachteil oder Vorteil gewertet werden. Wenngleich eine höhere Kopienzahl für die Isolierung des Plasmids von Vorteil ist, so kann dies jedoch u.U. fatale Folgen für die Wirtszelle haben (siehe "Declaration", Punkt 2.).

Diese Unterschiede können daher unberücksichtigt bleiben. Sie sind für die Beurteilung der erfinderischen Tätigkeit ohnehin nicht relevant, da sie weder mit der Aufgabe noch mit der Lösung in irgendeinem Zusammenhang stehen.

Der Gegenstand des Anspruchs 1 (für alle benannten Staaten außer Österreich), d.h. das beanspruchte Plasmid p SG 2 beruht somit auf einer erfinderischen Tätigkeit.

11.1 Das dazugehörige Verfahren gemäß Anspruch 2 und den davon abhängigen Unteransprüchen 3 und 4 ist ein sogenanntes Analogieverfahren, das in der Streitmeldung zum ersten Mal zur Gewinnung eines Plasmids aus einer Kultur von Streptomyces ghanensis ATCC 14672 eingesetzt wurde.

Der Gegenstand des Anspruchs 2 ist daher neu. Das gleiche gilt für die davon abhängigen Ansprüche 3 und 4.

Auch die Verwendung des Plasmids p SG 2 zur Konstruktion von Vektorplasmiden ist offensichtlich nicht vorherbeschrieben und daher neu.

11.2 Analog zu anderen chemischen Bereichen ist auch dafür eine erfinderische Tätigkeit anzuerkennen, da eine

purposes. In document (I) only one unique cleavage site (Bgl II) is indicated for the plasmid pUC6. It is not known whether further unique cleavage sites were subsequently found.

The fact that a skilled person would have been aware from the technical literature of a number of other streptomyces strains containing plasmids could not have helped him in the search for a plasmid suitable for genetic engineering purposes, since he would not thereby have obtained any concrete information as to where within the genus he would have to look in order to be successful in the present case.

10.4 The solution to the problem stated therefore comes directly from the non-obvious choice made within the genus streptomyces.

The slightly higher molecular weight of the claimed plasmid compared with plasmid pUC6 could not be shown to have any really serious disadvantage, although plasmid pSG2 consequently comes closer than the prior art plasmid to the critical limit of 17 Md.

Nor can the difference in the copy number, which at 20 to 40 for pUC6 is roughly twice as high as for the claimed plasmid (10 to 20), be definitively pronounced a disadvantage or an advantage. While a higher copy number is an advantage for the isolation of the plasmid, it can nevertheless have fatal consequences for the host cell under certain circumstances (see Declaration, point 2).

These differences can therefore be disregarded. They are in any case not relevant to the assessment of inventive step since they are in no way pertinent either to the problem or its solution.

The subject-matter of Claim 1 (for all designated States except Austria), i.e. the claimed plasmid pSG2, is therefore based on inventive step.

11.1 The associated process in accordance with Claim 2 and the subsidiary Claims 3 and 4 which are dependent thereon is what is known as an analogy process, which was used for the first time in the application at issue to isolate a plasmid from a culture of *Streptomyces ghanensis* ATCC 14672.

The subject-matter of Claim 2 is therefore novel. The same goes for Claims 3 and 4 which are dependent on it.

Likewise, the use of plasmid pSG2 to construct vector plasmids has obviously not been described before and is therefore novel.

11.2 As with other areas of chemistry, inventive step also has to be acknowledged here, since it is evident from the

restriction simple étant rares, leur présence est un indice supplémentaire de l'excellente aptitude du plasmide p SG 2 à être utilisé à des fins génétiques. Dans le document (I), un seul site de restriction simple (Bgl II) est indiqué pour le plasmide p UC 6. On ignore si d'autres sites simples ont été découverts par la suite.

Bien que l'homme du métier connaît certainement, grâce à la littérature spécialisée, un certain nombre d'autres souches Streptomyces contenant un plasmide, la recherche d'un plasmide pouvant être utilisé à des fins génétiques n'en était pas facilitée pour autant, étant donné que l'homme du métier ne pouvait en l'occurrence rien en déduire qui lui indiquât concrètement où, à l'intérieur du genre, il devait chercher pour parvenir à ses fins.

10.4 La solution du problème posé découle donc directement de la sélection effectuée à l'intérieur du genre Streptomyces, sélection qui n'avait rien d'évident.

Il n'a pas pu être établi que le poids moléculaire légèrement plus élevé du plasmide revendiqué, comparé à celui du plasmide p UC 6, constitue un inconvénient vraiment sérieux, bien que ce poids moléculaire soit plus proche de la limite critique de 17 Md que celui du plasmide décrit auparavant.

De même, on ne peut savoir a priori si la différence entre le nombre de copies du plasmide p UC 6 (20 à 40) et celui du plasmide revendiqué (10 à 20, soit près de la moitié) constitue un inconvénient ou un avantage. Un nombre plus élevé de copies peut être avantageux si l'on veut isoler un plasmide, mais il peut, à l'inverse, le cas échéant, avoir des conséquences fatales pour la cellule hôte (cf. "déclaration", point 2).

Ces différences peuvent donc être négligées. De toute manière, elles sont sans intérêt pour l'appréciation de l'activité inventive, étant donné qu'elles sont sans rapport avec le problème posé et avec sa solution.

L'objet de la revendication 1 (pour tous les Etats contractants désignés, à l'exception de l'Autriche), c'est-à-dire le plasmide p SG 2 revendiqué, implique donc une activité inventive.

11.1 Le procédé correspondant selon la revendication 2 et les sous-revendications 3 et 4 qui en dépendent est un procédé dit analogique mis en oeuvre pour la première fois dans la demande en litige en vue d'obtenir un plasmide à partir d'une culture de Streptomyces ghanensis ATCC 14672.

L'objet de la revendication 2 est donc nouveau. Il en va de même pour les revendications 3 et 4 qui en dépendent.

De même, l'utilisation du plasmide p SG 2 en vue de la construction de plasmides vecteurs n'avait manifestement pas été décrite antérieurement, et elle est donc nouvelle.

11.2 Par analogie avec d'autres domaines de la chimie, il y a lieu de lui reconnaître également une activité

solche sich hier aus dem erfinderischen Erzeugnis ergibt, nämlich aus dem Plasmid pSG 2, welches zur Konstruktion eines im Wirtsorganismus stabilen Vektors geeignet ist.

12. Obige Ausführungen gelten sinngemäß auch für die Verfahrensansprüche 1 bis 3 und den Verwendungsanspruch 4 für Österreich.

13. Der Gegenstand beider Anspruchssätze ist demnach neu und beruht auf einer erfinderischen Tätigkeit. Beide Anspruchssätze sind deshalb gewährbar (Artikel 52 (1) EPÜ).

Entscheidungsformel

Aus diesen Gründen wird entschieden:

1. Die angefochtene Entscheidung wird aufgehoben.

2. Die Sache wird an die Vorinstanz zurückverwiesen mit der Auflage, ein europäisches Patent mit folgenden in der mündlichen Verhandlung überreichten Unterlagen zu erteilen:

- Ansprüche 1 bis 5 für die Vertragsstaaten BE, CH, DE, FR, GB, IT, LI, LU, NL und SE

- Ansprüche 1 bis 4 für Österreich

- Beschreibung mit den Seiten 1 bis 8.

inventive product, namely from plasmid pSG2 which is suitable for constructing a vector which is stable in the host organism.

12. The above findings also apply to the process Claims 1 to 3 and the use Claim 4 for Austria.

13. The subject-matter of both sets of claims is therefore novel and is based on inventive step. Both sets of claims are therefore allowable (Article 52(1) EPC).

Order

For these reasons, it is decided that:

1. The contested decision is set aside.

2. The case is referred back to the department of first instance with the order that a European patent be granted on the basis of the following documents submitted at the oral proceedings:

- Claims 1 to 5 for the Contracting States Belgium, France, Germany, Italy, Liechtenstein, Luxembourg, the Netherlands, Sweden, Switzerland and the United Kingdom;

- Claims 1 to 4 for Austria;

- Description comprising pages 1 to 8.

inventive, découlant en l'occurrence de l'activité inventive qu'implique le produit, à savoir le plasmide p SG 2, qui peut être utilisé pour la construction d'un vecteur stable dans l'organisme hôte.

12. Les développements qui précèdent valent également par analogie pour les revendications de procédé 1 à 3 et pour la revendication d'utilisation 4 valables pour l'Autriche.

13. L'objet de ces deux jeux de revendications est donc nouveau et implique une activité inventive. Les deux jeux de revendications sont donc admissibles (article 52(1) CBE).

Dispositif

Par ces motifs, il est statué comme suit:

1. La décision attaquée est annulée.

2. L'affaire est renvoyée devant la première instance pour délivrance d'un brevet européen sur la base des pièces suivantes produites lors de la procédure orale:

- Revendications 1 à 5 pour l'Allemagne (République fédérale d'), la Belgique, la France, l'Italie, le Liechtenstein, le Luxembourg, les Pays-Bas, le Royaume-Uni, la Suède et la Suisse.

- Revendications 1 à 4 pour l'Autriche.

- Description, pages 1 à 8.

Leitsätze weiterer, zur Veröffentlichung bestimmter Entscheidungen

Nachstehend werden die Leitsätze von Entscheidungen wiedergegeben, deren Veröffentlichung im Amtsblatt in der nächsten Zeit geplant ist.

Es wird ausdrücklich darauf hingewiesen, daß die Leitsätze nicht Bestandteil der Entscheidungen sind. Sie dienen lediglich zur unverbindlichen Unterrichtung über den Inhalt der Entscheidungen und zur leichteren Auffindbarkeit von Informationen.

Eine Kopie des vollen Textes der Entscheidung in der Verfahrenssprache ist beim Referat 4.5.1 (EPA-Bibliothek München) gegen Zahlung einer Fotokopiergebühr von 1,30 DEM pro Seite erhältlich.

Headnotes of further decisions scheduled for publication

We publish below the headnotes of decisions of the EPO Boards of Appeal scheduled for publication in the Official Journal in the near future.

It is emphasised that the headnotes do not constitute part of the decisions. They are published for information purposes merely and to facilitate access to information.

Copies of the full texts of decisions in the language of proceedings may be obtained from Department 4.5.1 (EPO Library, Munich) on payment of a photocopying fee of DEM 1.30 per page.

Sommaires de décisions à publier prochainement

Les sommaires de décisions des chambres de recours de l'Office européen des brevets qui seront publiées prochainement au Journal officiel figurent ci-après.

Il est expressément signalé que les sommaires ne font pas partie des décisions. Ils ont pour seul but de renseigner sur le contenu des décisions et de faciliter la recherche d'informations.

Une copie du texte intégral de chaque décision dans la langue de la procédure peut être obtenue auprès du service 4.5.1 (bibliothèque de l'OEB à Munich) moyennant paiement d'une taxe de photocopie de 1,30 DEM par page.