



SPF Economie, PME, Classes
Moyennes & Energie
Office de la Propriété intellectuelle

(11) 1024277 B1

(47) Date de délivrance : 11/01/2018

(12) BREVET D'INVENTION BELGE

(47) Date de publication : 11/01/2018

(21) Numéro de demande : BE2016/5978

(22) Date de dépôt : 26/12/2016

(62) Divisé de la demande de base :

(62) Date de dépôt demande de base :

(51) Classification internationale : A61L 27/36, C12M 3/00, C12M 1/00, B01L 1/04

(30) Données de priorité :

(73) Titulaire(s) :

THERACELL CONSULTING SPRL
1380, LASNE
Belgique

(72) Inventeur(s) :

DUFRANE Denis
1380 LASNE
Belgique

(54) Procédé automatisé de production de tissus humains ou animaux pour greffes.

(57) La présente invention propose un procédé d'obtention d'une matrice tissulaire pour allogreffe ou xénogreffe, selon lequel, après récupération d'un tissu biologique on classe ledit tissu, on traite ledit tissu et on conditionne la matrice tissulaire obtenue, toutes ces étapes étant mises en oeuvre de façon automatisée à l'intérieur d'un même réacteur " classé "

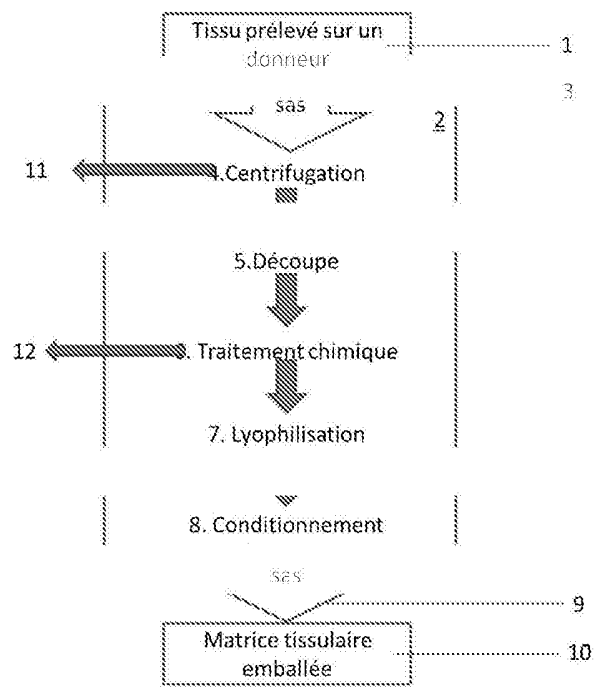


Figure 1.

BREVET D'INVENTION BELGE

SPF Economie, PME, Classes
Moyennes & Energie

Numéro de publication : 1024277
Numéro de dépôt : BE2016/5978

Office de la Propriété intellectuelle

Classification Internationale : A61L 27/36 C12M 3/00 C12M 1/00
B01L 1/04
Date de délivrance : 11/01/2018

Le Ministre de l'Economie,

Vu la Convention de Paris du 20 mars 1883 pour la Protection de la propriété industrielle ;

Vu la loi du 28 mars 1984 sur les brevets d'invention, l'article 22, pour les demandes de brevet introduites avant le 22 septembre 2014 ;

Vu le Titre Ier "Brevets d'invention" du Livre XI du Code de droit économique, l'article XI.24, pour les demandes de brevet introduites à partir du 22 septembre 2014 ;

Vu l'arrêté royal du 2 décembre 1986 relatif à la demande, à la délivrance et au maintien en vigueur des brevets d'invention, l'article 28 ;

Vu la demande de brevet d'invention reçue par l'Office de la Propriété intellectuelle en date du 26/12/2016.

Considérant que pour les demandes de brevet tombant dans le champ d'application du Titre Ier, du Livre XI du Code de Droit économique (ci-après CDE), conformément à l'article XI. 19, §4, alinéa 2, du CDE, si la demande de brevet a fait l'objet d'un rapport de recherche mentionnant un défaut d'unité d'invention au sens du §1er de l'article XI.19 précité et dans le cas où le demandeur n'effectue ni une limitation de sa demande ni un dépôt d'une demande divisionnaire conformément aux résultats du rapport de recherche, le brevet délivré sera limité aux revendications pour lesquelles le rapport de recherche a été établi.

Arrête :

Article premier. - Il est délivré à

THERACELL CONSULTING SPRL, Rue Champ des Vignes 8A, 1380 LASNE Belgique;

représenté par

BLOCH Gérard, Avenue Wolfers 32, 1310, LA HULPE;

un brevet d'invention belge d'une durée de 20 ans, sous réserve du paiement des taxes annuelles visées à l'article XI.48, §1 du Code de droit économique, pour : Procédé automatisé de production de tissus humains

ou animaux pour greffes..

INVENTEUR(S) :

DUFRANE Denis, Rue Champ des Vignes 8A, 1380, LASNE;

PRIORITE(S) :

DIVISION :

divisé de la demande de base :

date de dépôt de la demande de base :

Article 2. – Ce brevet est délivré sans examen préalable de la brevetabilité de l'invention, sans garantie du mérite de l'invention ou de l'exactitude de la description de celle-ci et aux risques et périls du (des) demandeur(s).

Bruxelles, le 11/01/2018,

Par délégation spéciale :

Procédé automatisé de production de tissus humains ou animaux pour greffes.

La présente demande concerne le domaine de la production de tissus
5 humains ou animaux, en vue de leur utilisation pour des greffes
(allogreffes ou xénogreffes).

Une allogreffe implique un donneur et un receveur humain. Une
autogreffe implique un seul être humain.

Une xénogreffe implique un donneur animal et un receveur humain.

- 10 Un nombre grandissant de troubles musculo-squelettiques humains
nécessitent des traitements par reconstruction ou substitution
osseuse, aussi bien dans le domaine dentaire (reconstruction
maxillo-faciale par implant dentaire), qu'en cancérologie (suite à
l'ablation de tumeurs osseuses) ou en chirurgie orthopédique (suite
15 à une fracture ou pour la fusion de vertèbres).

Actuellement, la reconstruction osseuse se fait par autogreffe,
généralement par ponction d'os au niveau de la crête iliaque de la
personne qui nécessite le traitement. Cependant, en plus d'être
douloureuse, cette ponction n'est pas réversible. En effet, l'os
20 iliaque ne se régénère pas, et la quantité de tissu osseux
disponible est donc limitée. L'autogreffe nécessite, en outre, une
double intervention chirurgicale sur un même individu, ce qui a
également un impact non négligeable sur la récupération post-
opératoire.

- 25 Une autre approche est l'utilisation de substituts osseux,
largement accessibles et peu coûteux, comme par exemple des
prothèses en céramique, corail ou verre. Malheureusement, du fait
de la faible réglementation sur ce marché, de nombreux problèmes de
fiabilité, de compatibilité de matériaux, voire même de toxicité
30 sont à l'origine de nombreux problèmes post-opératoires et le
personnel médical est de plus en plus méfiant vis-à-vis de ces
substituts.

L'allogreffe est également pratiquée. En pratique, du tissu osseux
est enlevé à un individu, par exemple une tête fémorale ôtée lors
35 de la pose d'une prothèse de hanche. Ce tissu contient de la
matrice osseuse ainsi que des cellules du donneur. Afin d'éliminer

le risque de rejet, ou réponse inflammatoire, lors de la transplantation, il est nécessaire de traiter le tissu afin de le nettoyer de toutes traces « génétiques » du donneur, c'est-à-dire d'en éliminer les traces de cellules, de sang ou de graisse.

- 5 La méthode de nettoyage ou de « décellularisation » du tissu osseux pour donner une matrice osseuse decellularisée est décrite dans Dufrane et al., ; Biomaterials. 2002 Jul;23(14):2979-88 et Dufrane et al. Eur Cell Mater. 2001 Jan 10;1:52-8; discussion 58.

10 Les principales étapes de cette méthode sont :

- Centrifugation du tissu prélevé du donneur afin d'en éliminer le sang et la graisse ;
- Découpe du tissu, généralement en cubes de taille variable ;
- Traitement chimique, afin d'en éliminer les traces de
- 15 cellules, et d'inactiver les virus et/ou bactéries ;
- Lyophilisation, afin d'obtenir de la matrice osseuse déminéralisée stable,
- Emballage.

Bien que l'allogreffe soit à ce jour la technique de reconstruction osseuse la plus fiable, l'accès des patients à cette technique est

20 fortement restreint par la méthode et les coûts de production de la matrice osseuse decellularisée.

En effet, actuellement, toutes ces étapes sont réalisées manuellement, par du personnel hospitalier, en salle blanche

25 stérile dite « classée », c'est-à-dire construite suivant un certain nombre de normes et faisant l'objet de contrôles stricts.

Ces étapes doivent tout d'abord être réalisées chacune dans des enceintes stériles classées différentes, ou isolateurs, au sein de la zone de production, chaque isolateur contenant les équipements

30 adéquats pour chaque étape, et devant être maintenus stériles. Il en résulte un grand espace mort pour le déplacement du personnel entre chaque isolateur. Il est également nécessaire de prendre des précautions particulières pour le transfert des lots de production d'un isolateur à l'autre.

Il faut ensuite assurer la traçabilité des lots quant à l'origine du tissu. Les erreurs de manipulation par le personnel ne sont pas à exclure et peuvent conduire à l'exclusion de lots.

L'aspect financier est en outre également non négligeable. En effet, la production d'un lot prend plusieurs semaines, cette durée pouvant être influencée par la disponibilité du personnel hospitalier qui doit assurer ses activités principales de soins. La demande en temps de travail, ainsi qu'en espace dédié hautement réglementé, représente pour un établissement hospitalier un coût important. Pour ces raisons, de nombreux établissements hospitaliers n'investissent pas dans la production de matrices osseuses décellularisées. L'accès à cette source osseuse pour l'allogreffe est donc actuellement très limité.

Pour résumer, les problèmes rencontrés sont liés au fait que :

- 15 - la production se fait manuellement, ce qui implique :
 - o une classification relative des différentes étapes,
 - o un besoin d'espace de travail conséquent,
 - o de la manutention et
 - o des difficultés de traçabilité ;
- 20 - la manipulation par des opérateurs peut être source d'erreurs et affecter la qualité du produit et
- la durée de la production engendre des coûts prohibitifs.

Par classification relative, il faut comprendre ici le maintien du tissu biologique dans des conditions stériles, non seulement durant chaque étape, mais également entre chaque étape, lors d'un éventuel déplacement physique du tissu entre deux zones stériles.

Ces problèmes de production ne sont pas limités aux tissus osseux, mais sont également rencontrés pour d'autres tissus biologiques utilisés en allogreffe, comme la peau, les tendons, la vessie, ... ou le tissu adipeux. Ces mêmes problèmes sont également rencontrés pour la production des thérapies cellulaires.

Afin d'améliorer l'accès des patients à cette source de tissu biologique fiable pour des allogreffes, la demanderesse a mis au point un procédé résolvant les problèmes cités ci-dessus.

35

Solution de l'invention

La présente invention propose, à cet effet, un procédé d'obtention d'une matrice tissulaire pour allogreffe ou xénogreffe, selon lequel, après récupération d'un tissu biologique :

- on classe ledit tissu,
 - 5 - on traite ledit tissu et
 - on conditionne la matrice tissulaire obtenue,
- caractérisé par le fait que ces étapes sont mises en œuvre de façon automatisée à l'intérieur d'un même réacteur « classé ».

10 Avec audace, la demanderesse a sélectionné, pour résoudre l'ensemble des problèmes, l'un de ceux-ci, et en l'occurrence, celui dont il était a priori le plus difficile de se débarrasser, mais a réalisé qu'en recherchant à éliminer un maximum la classification, elle s'affranchissait de toutes les autres
15 difficultés. A cet effet, la présente demande concerne une invention de problème.

Par « classer » le tissu, il faut comprendre le préparer pour l'introduire en environnement stérile répondant aux normes requises pour le procédé. De même, le réacteur « classé » est un réacteur
20 répondant à ces mêmes normes.

Le conditionnement fait référence à toute forme d'emballage, comme par exemple l'introduction de la matrice tissulaire dans une poche plastique scellée sous vide, ou l'introduction de la matrice tissulaire dans une seringue prête à l'emploi, elle-même emballée
25 de façon stérile sous plastique.

Pour certains tissus biologiques, le procédé de l'invention peut comprendre une étape de découpe ou de broyage du tissu. Il peut, en outre, également comprendre une étape de séchage ou de lyophilisation préalable au conditionnement.

30 Le traitement du tissu peut comprendre une ou plusieurs des étapes suivantes :

- centrifugation du tissu ;
- traitement chimique ;
- traitement biologique.

35 Un traitement chimique comprend toute exposition du tissu biologique à des agents ou réactifs chimiques, par exemple

l'agitation du tissu dans une solution contenant un agent antibactérien ou une solution dont le pH est ajusté acide ou basique, par ajout de composés ioniques. Le tissu biologique peut subir plusieurs traitements chimiques consécutifs ayant des finalités différentes, comme par exemple le dégraissage ou l'inactivation des bactéries ou des virus ou du prion.

Un traitement biologique fait référence à l'application d'agents biologiques au tissu concerné, comme par exemple des facteurs de croissance ou des protéines induisant une différenciation cellulaire.

L'invention sera mieux comprise à l'aide de la description suivante de plusieurs mises en oeuvre de l'invention, en référence au dessin en annexe, sur lequel :

-la figure 1 est une illustration schématique du procédé de l'invention et

-la figure 2 est une illustration d'un réacteur pour la mise en oeuvre de l'invention.

En référence à la figure 1, un tissu biologique 1, prélevé sur un donneur, est introduit dans un réacteur 2 via un sas d'entrée 3.

Le tissu subit un certain nombre d'étapes : centrifugation 4, découpe 5, traitement chimique 6, lyophilisation 7 et conditionnement 8. La matrice tissulaire emballée 10 qui en résulte sort ensuite du réacteur 2 via un sas de sortie 9.

Le tissu 1 peut par exemple être une tête fémorale, prélevée sur un individu donneur, lors de la pose d'une prothèse de hanche. Cette tête fémorale brute, pour pouvoir servir à la fabrication de matrice osseuse en vue de son utilisation pour une reconstruction osseuse chez un autre patient, doit subir un certain nombre de transformations, dans un environnement stérile contrôlé. La tête fémorale va donc être, en premier lieu, introduite dans le réacteur 2 dit « classé », dans le sens où il y règne un environnement stérile correspondant aux normes requises pour ces transformations.

L'introduction de la tête fémorale 1 se fait via le sas d'entrée 3, dont la configuration est telle qu'aucune contamination provenant

de l'extérieur ne puisse pénétrer dans le réacteur 2. Ce sas 3 peut par exemple être muni d'un système de double porte, chaque porte s'ouvrant alternativement, et d'un flux laminaire d'air classique, orienté vers l'extérieur du sas. Lors de son introduction, il est
5 envisageable de placer la tête fémorale dans un récipient particulier qui va ensuite faciliter sa prise en charge au cours des étapes du procédé.

En référence à la figure 2, à l'intérieur du réacteur 2, un automate 13, ou une série d'automates coopérant entre eux,
10 comprenant des unités de fonctions diverses, est agencé pour permettre la mise en œuvre des étapes du procédé. Cet automate 13 est avantageusement piloté par un système informatique 14 auquel des instructions auront éventuellement été données par un opérateur, au moyen d'un poste de pilotage 15, ici un ordinateur.

15 Le réacteur peut prendre diverses formes et avoir des tailles variées. Il peut être par exemple construit en métal, comme un container de transport routier ou maritime, ou avoir une partie de ses parois vitrées. Les seules limitations sur l'aspect de ce réacteur sont liées à la contrainte de pouvoir y établir et y
20 maintenir un environnement stérile répondant aux normes requises pour le procédé de fabrication. Ces contraintes et ces normes peuvent varier selon les zones géographiques. Un certain nombre d'éléments peuvent être intégrés à ce réacteur afin d'assurer l'environnement stérile, comme par exemple des unités de
25 ventilation, de décontamination ou de climatisation.

Ici, l'automate 13 introduit la tête fémorale 1, éventuellement avec son récipient, dans une unité de centrifugation 16 où elle est centrifugée, afin d'en séparer la matrice osseuse des résidus indésirables 11, tels que la moelle, le sang ou des résidus
30 graisseux. La tête fémorale 1, ainsi nettoyée, est ensuite transférée vers une unité de découpe 17, configurée pour produire des morceaux d'os à un calibre prédéfini. Ces morceaux sont ensuite introduits dans une enceinte contenant un bain de traitement chimique 18, où ils vont être agités pendant un certain temps
35 prédéfini. Le bain de traitement peut par exemple être une solution

désinfectante pour inactiver les bactéries ou tout autre bain adapté à la nature du tissu traité.

L'enceinte 18 dans laquelle est réalisé le traitement chimique peut être agencée de façon à ce qu'à la fin du traitement, la solution chimique usagée 12 puisse être évacuée vers un conteneur 19 adapté annexé au réacteur 2. Il est envisageable, par exemple, que ce conteneur soit situé à l'extérieur et isolé du réacteur à l'aide de valves, afin de pouvoir le remplacer lorsqu'il est plein, sans affecter l'environnement stérile régnant dans le réacteur. Il est 10 envisageable d'éliminer les résidus issus de la centrifugation, de la même façon. Il est également envisageable de connecter des conteneurs de solutions « propres » qui serviront à alimenter les bains chimiques. Le contenu de ces conteneurs est facilement traçable par le système informatique 14, par exemple via un système 15 de code-barres.

Plusieurs traitements chimiques successifs peuvent avoir lieu sur les morceaux d'os, au sein de la même enceinte de traitement, ou dans des enceintes séparées à l'intérieur du réacteur 2. Ils peuvent être complétés par des étapes de rinçage. Les morceaux de 20 matrice osseuse décellularisée ainsi traités sont ensuite lyophilisés dans un lyophilisateur 20, c'est-à-dire séchés jusqu'à ce qu'ils contiennent, par exemple, moins de 5% d'humidité, puis emballés sous vide ou sous atmosphère protectrice dans une unité d'emballage 21. Cela assure à la matrice osseuse 10 une stabilité 25 optimale permettant leur conservation à température ambiante pendant plusieurs mois. Il est envisageable d'inclure une étape d'étiquetage des emballages afin d'assurer la traçabilité des lots produits. La matrice tissulaire emballée 10 est extraite du réacteur 2 par le sas de sortie 9, similaire au sas d'entrée 3. Il 30 est même possible de configurer le réacteur 2 pour qu'il n'ait qu'un seul sas d'entrée et de sortie.

Le poste de commande, de pilotage 15 comprend le système informatique 14 sur lequel est renseigné le procédé de fabrication du tissu emballé 10. Le système informatique 14 pilote l'automate 35 13 dans le réacteur 2. Certains paramètres peuvent devoir être renseignés par l'opérateur, comme par exemple la nature du tissu,

si l'automate peut gérer la production de plusieurs types de tissus, les durées des traitements chimiques ou le pourcentage d'humidité désiré dans la matrice tissulaire emballée 10.

Le procédé de fabrication décrit ci-dessus permet donc d'introduire
5 un tissu biologique « brut » dans un réacteur et de récupérer en sortie un tissu biologique décontaminé et prêt à être utilisé pour une greffe. Il n'y a dans ce procédé qu'une seule étape de classification, à l'entrée du tissu 1 dans le réacteur 2. La continuité de la classification est assurée par l'espace restreint
10 et contrôlé du réacteur dont le tissu ne sort pas avant la fin de la production. Aucun opérateur n'ayant à intervenir durant le déroulement du procédé, les erreurs de manipulation sont exclues, la traçabilité est assurée, les besoins en espace et en manutention sont réduits au strict minimum. Il en résulte que les coûts de
15 production sont également optimisés.

Un autre avantage du procédé de l'invention est la possibilité de gérer des « petites » productions, en continu. Usuellement, lorsque la production est réalisée manuellement dans un centre hospitalier (via une Banque de tissus), le personnel hospitalier attend d'avoir
20 une quantité suffisante de matière de départ, plusieurs dizaines de têtes fémorales, par exemple 48, avant de commencer une production et, ce, afin d'optimiser les coûts. Le procédé de l'invention permet de commencer une production avec une seule tête fémorale et d'assurer la production en continu, ou à chaque fois qu'une
25 nouvelle tête fémorale est disponible.

Le réacteur 2 peut-être avantageusement agencé pour permettre la production simultanée, en parallèle ou en décalé, de plusieurs lots de matrice tissulaire. C'est-à-dire que deux tissus biologiques bruts peuvent être introduits et traités en même temps, ou qu'un
30 second tissu biologique peut être introduit alors qu'un premier tissu est déjà en cours de traitement. La traçabilité des lots de matrice tissulaire est assurée pour chaque tissu biologique.

Il est évident pour l'homme du métier que le tissu 1 peut également être prélevé sur un donneur animal.

35 Le procédé de l'invention ne se limite pas à la production de matrices tissulaires. Les thérapies cellulaires, ou biothérapies,

peuvent également profiter du procédé de l'invention. Ces thérapies sont une forme d'autogreffe fréquemment utilisée en cancérologie et où des cellules différenciées particulières sont produites à partir de cellules souches prélevées d'un individu pour lui être
5 réimplantées dans l'organe à traiter. La préparation de ces thérapies, jusqu'à présent réalisée manuellement, souffre des mêmes problèmes que la production de matrices tissulaires. Leur fabrication comprend également des étapes de classement, de traitement et de conditionnement.

- 10 Idéalement, le réacteur 2 est facilement transportable par tout moyen de transport, et peut être installé facilement partout dans le monde. Le procédé de l'invention ne nécessite pas l'intervention de personnel hospitalier hautement qualifié et peut être adapté aux normes en vigueur là où il est mis en œuvre.

Revendications

1. Procédé d'obtention d'une matrice tissulaire (10) pour allogreffe ou xénogreffe, selon lequel, après récupération d'un tissu biologique (1) :
 - 5 - on classe ledit tissu ;
 - on traite ledit tissu, et
 - on conditionne la matrice tissulaire obtenue ;caractérisé par le fait que ces étapes sont mises en œuvre de façon automatisée à l'intérieur d'un même réacteur « classé » (2).
- 10 2. Procédé selon la revendication 1, comprenant une étape de découpe du tissu (5).
3. Procédé selon l'une des revendications 1 et 2, comprenant une
15 étape de lyophilisation (7) préalable au conditionnement (8).
4. Procédé selon l'une des revendications 1 à 3, dans lequel le traitement du tissu (1) comprend au moins l'une des étapes du groupe comportant les étapes de :
 - 20 - centrifugation du tissu (4),
 - traitement chimique (6),
 - traitement biologique.
5. Procédé selon l'une des revendications 1 à 4, dans lequel la
25 matrice tissulaire (10) est une matrice osseuse décellularisée.
6. Procédé selon l'une des revendications 1 à 4, dans lequel la matrice tissulaire (10) est une thérapie cellulaire.
- 30

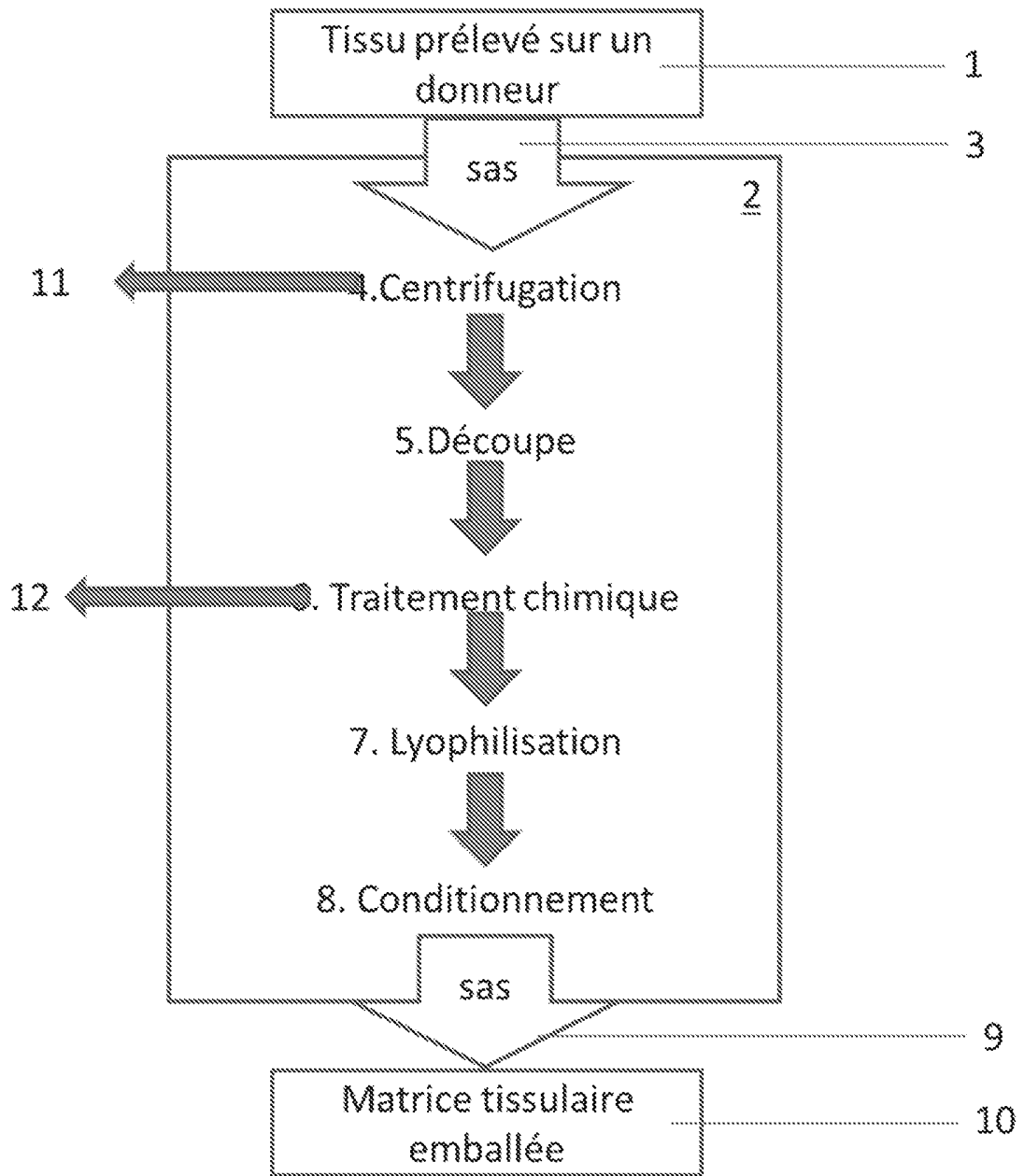


Figure 1.

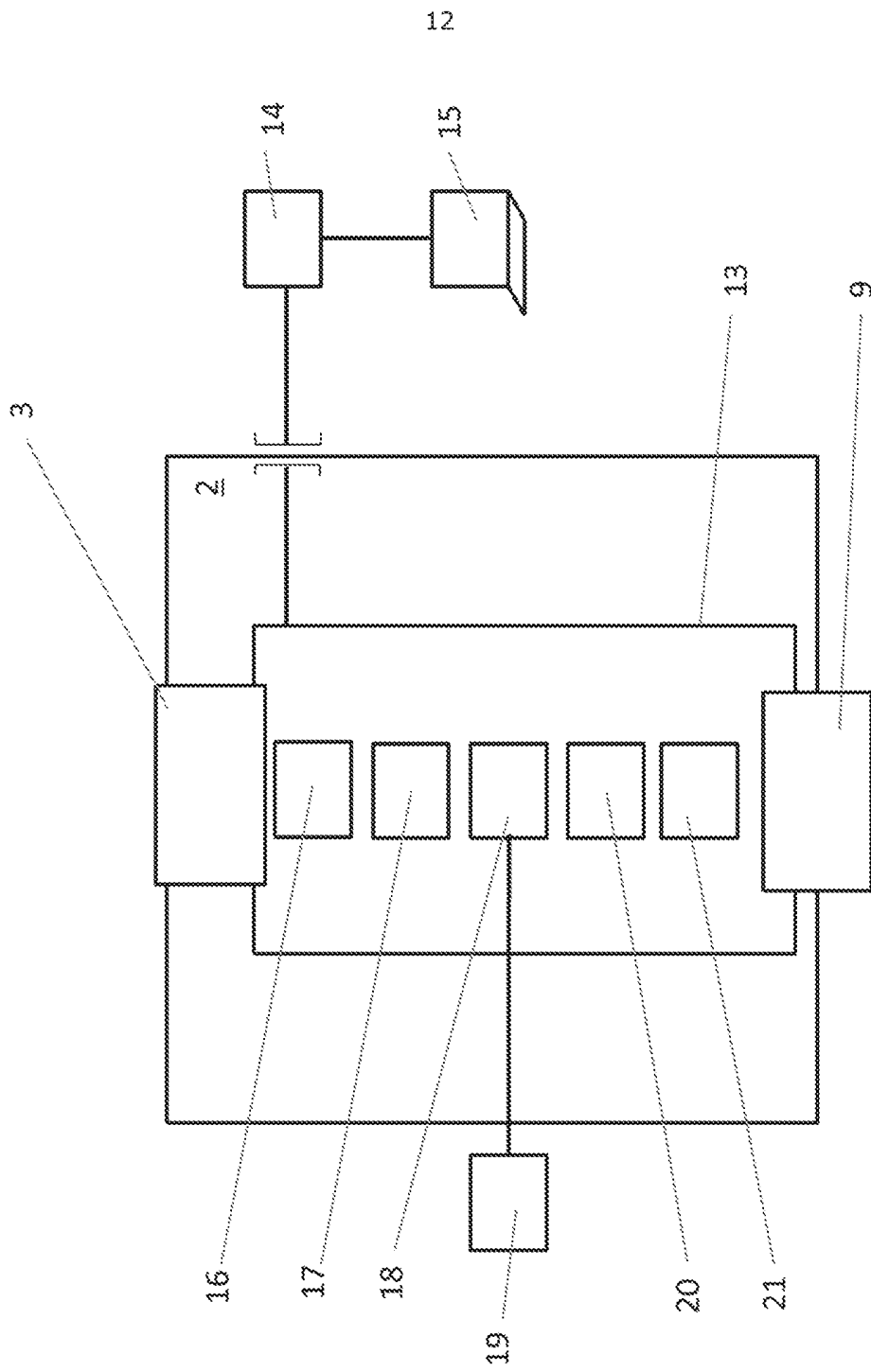


Figure 2.

Abrégé

Procédé automatisé de production de tissus humains ou animaux pour greffes.

5

La présente invention propose un procédé d'obtention d'une matrice tissulaire pour allogreffe ou xélogreffe, selon lequel, après récupération d'un tissu biologique on classe ledit tissu, on traite ledit tissu et on conditionne la matrice tissulaire obtenue, toutes
10 ces étapes étant mises en œuvre de façon automatisée à l'intérieur d'un même réacteur « classé ».



Numero de la demande nationale

RAPPORT DE RECHERCHE
 établi en vertu de l'article 21 § 1 et 2
 de la loi belge sur les brevets d'invention
 du 28 mars 1984

BO 11391
 BE 201605978

DOCUMENTS CONSIDERES COMME PERTINENTS			
Catégorie	Citation du document avec indication, en cas de besoin, des parties pertinentes	Revendication concernée	CLASSEMENT DE LA DEMANDE (IPC)
X	EP 0 424 159 A2 (OSTEOTECH INC [US]) 24 avril 1991 (1991-04-24) * colonne 2, lignes 7-16 * * colonne 3, lignes 26-45 * * colonne 4, ligne 31 - colonne 5, ligne 4; revendications *	1-6	INV. A61L27/36 C12M3/00 C12M1/00 B01L1/04
A	DUFRANE D ET AL: "Physical and chemical processing for a human dura mater substitute", BIOMATERI, ELSEVIER SCIENCE PUBLISHERS BV., BARKING, GB, vol. 23, no. 14, 1 juillet 2002 (2002-07-01), pages 2979-2988, XP004353897, ISSN: 0142-9612, DOI: 10.1016/S0142-9612(02)00027-3 * le document en entier *	1-6	DOMAINES TECHNIQUES RECHERCHES (IPC) A61L C12M B01L
Date d'achèvement de la recherche		Examineur	
10 juillet 2017		Derrien, Anne-Cécile	
CATEGORIE DES DOCUMENTS CITES X : particulièrement pertinent à lui seul Y : particulièrement pertinent en combinaison avec un autre document de la même catégorie A : arrière-plan technologique O : divulgation non-écrite P : document intercalaire T : théorie ou principe à la base de l'invention E : document de brevet antérieur, mais publié à la date de dépôt ou après cette date D : cité dans la demande L : cité pour d'autres raisons & : membre de la même famille, document correspondant			

1
 EP-C FORM 1503 03 02 (P/4C)2015

BO 11391
BE 201605978

10-07-2017

Document brevet cité au rapport de recherche	Date de publication	Membre(s) de la famille de brevet(s)	Date de publication
EP 0424159 A2	24-04-1991	EP 0424159 A2	24-04-1991
		JP H03170156 A	23-07-1991



OPINION ÉCRITE

Dossier N° BO11391	Date du dépôt (jour/mois/année) 26.12.2016	Date de priorité (jour/mois/année)	Demande n° BE201605978
Classification internationale des brevets (CIB) INV. A61L27/36 C12M3/00 C12M1/00 B01L1/04			
Déposant THERACELL CONSULTING SPRL			

La présente opinion contient des indications et les pages correspondantes relatives aux points suivants :

- ☒ Cadre n° I Base de l'opinion
- ☐ Cadre n° II Priorité
- ☐ Cadre n° III Absence de formulation d'opinion quant à la nouveauté, l'activité inventive et la possibilité d'application industrielle
- ☐ Cadre n° IV Absence d'unité de l'invention
- ☒ Cadre n° V Déclaration motivée quant à la nouveauté, l'activité inventive et la possibilité d'application industrielle; citations et explications à l'appui de cette déclaration
- ☐ Cadre n° VI Certains documents cités
- ☒ Cadre n° VII Irrégularités dans la demande
- ☒ Cadre n° VIII Observations relatives à la demande

	Examineur Derrien, Anne-Cécile
--	-----------------------------------

OPINION ÉCRITE

Demande n°
BE201605978

Cadre n° I Base de l'opinion

1. Cette opinion a été établie sur la base des revendications déposées avant le commencement de la recherche.
2. En ce qui concerne **la ou les séquences de nucléotides ou d'acides aminés** divulguées dans la demande, le cas échéant, cette opinion a été effectuée sur la base des éléments suivants :
 - a. Nature de l'élément :
 - ☐ un listage de la ou des séquences
 - ☐ un ou des tableaux relatifs au listage de la ou des séquences
 - b. Type de support :
 - ☐ sur papier
 - ☐ sous forme électronique
 - c. Moment du dépôt ou de la remise :
 - ☐ contenu(s) dans la demande telle que déposée
 - ☐ déposé(s) avec la demande, sous forme électronique
 - ☐ remis ultérieurement
3. ☐ De plus, lorsque plus d'une version ou d'une copie d'un listage des séquences ou d'un ou plusieurs tableaux y relatifs a été déposée, les déclarations requises selon lesquelles les informations fournies ultérieurement ou au titre de copies supplémentaires sont identiques à celles initialement fournies et ne vont pas au-delà de la divulgation faite dans la demande telle que déposée initialement, selon le cas, ont été remises.
4. Commentaires complémentaires :

Cadre n° V Opinion motivée quant à la nouveauté, l'activité inventive et la possibilité d'application industrielle; citations et explications à l'appui de cette déclaration

1. Déclaration

Nouveauté	Oui :	Revendications	2-4
	Non :	Revendications	1, 5, 6
Activité inventive	Oui :	Revendications	
	Non :	Revendications	1-6
Possibilité d'application industrielle	Oui :	Revendications	1-6
	Non :	Revendications	

2. Citations et explications

voir feuille séparée

Cadre n° VII Irrégularités dans la demande

Les irrégularités suivantes, concernant la forme ou le contenu de la demande, ont été constatées :

voir feuille séparée

Cadre n° VIII Observations relatives à la demande

voir feuille séparée

item V

Déclaration motivée quant à la nouveauté, l'activité inventive et la possibilité d'application industrielle ; citations et explications à l'appui de cette déclaration

Il est fait référence aux documents suivants :

- D1 EP 0 424 159 A2 (OSTEOTECH INC [US]) 24 avril 1991 (1991-04-24)
- D2 DUFRANE D ET AL: "Physical and chemical processing for a human dura mater substitute",
BIOMATERI, ELSEVIER SCIENCE PUBLISHERS BV., BARKING, GB,
vol. 23, no. 14, 1 juillet 2002 (2002-07-01), pages 2979-2988,
XP004353897,
ISSN: 0142-9612, DOI: 10.1016/S0142-9612(02)00027-3

Nouveauté

La présente demande ne remplit pas les conditions de brevetabilité, l'objet des revendications 1,5,6 n'étant pas nouveau.

Document D1 divulgue un procédé d'obtention d'une matrice tissulaire pour allogreffe ou xélogreffe osseuse, selon lequel, après récupération du tissu biologique à traiter, l'homme du métier travaille en environnement stérile (chambre blanche/clean room) (voir D1, colonne 2, lignes 7-16; colonne 3, lignes 26-45; colonne 4, ligne 31 - colonne 5, ligne 4; revendications). Le contenu du document D1 anticipe la nouveauté des revendications 1,5 et 6.

Activité inventive

La présente demande ne remplit pas les conditions de brevetabilité, l'objet des revendications 2-4 n'impliquant pas d'activité inventive.

D1, qui est considéré comme l'état de la technique le plus proche de l'objet de la revendication 2, divulgue un procédé de d'obtention de matrices tissulaires réalisé sous conditions stériles.

Par conséquent, l'objet de la revendication 2 diffère de ce procédé connu en ce que qu'il comporte une étape de découpe ; il est donc nouveau.

L'effet technique de cette différence est la réduction en taille du matériau initial.

Le problème que la présente invention se propose de résoudre peut donc être considéré comme la modification du procédé connu de D1 afin de réduire le matériau de départ.

La solution proposée dans la revendication 2 de la présente demande ne peut être considérée comme impliquant une activité inventive car l'étape de découpe est bien connue de l'homme du métier et ne confère pas d'activité inventive. Par Exemple document D2 (décrit dans la demande) décrit les étapes des revendications 2-4.

Les revendications dépendantes 3,4 ne contiennent pas de caractéristiques qui satisfassent aux exigences de nouveauté et/ou d'activité inventive en étant combinées aux caractéristiques de l'une quelconque des revendications auxquelles lesdites revendications dépendantes sont liées.

Application industrielle

L'objet des revendications 1-6 peut faire l'objet d'application industrielle.

Item VII

Le document D1 doit être introduit et décrit dans la partie résumant l'état de la technique.

Item VIII

La présente demande fait référence au "classement" du tissu à traiter. Cette caractéristique n'apporte pas de limitation par rapport aux conditions aseptiques connues et utilisées par l'homme de l'art. En effet, en l'absence de description spécifique dudit classement, n'importe quel document de l'art antérieur décrivant un environnement stérile utilisé pour traiter des tissus sera considéré comme anticipant la nouveauté de cette caractéristique.

Qui plus est, il est à noter que la demande ne spécifie pas de classement particulier et que n'importe quelle "clean room" adaptée à la manipulation des tissus biologiques tombe sous la définition de la présente demande.

La demande décrit également des parties du procédé qui sont automatisées mais il n'y a pas de divulgation de ces caractéristiques permettant à l'homme du métier de réaliser un procédé automatisé.