

Code de distribution interne :

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

D E C I S I O N
du 15 mars 2005

N° du recours : T 0344/01 - 3.3.2

N° de la demande : 92917134.6

N° de la publication : 0548356

C.I.B. : A61K 9/20

Langue de la procédure : FR

Titre de l'invention :

Comprimé multiparticulaire à délitement rapide

Titulaire du brevet :

Ethypharm

Opposants :

Grünenthal GmbH Stabsstelle Patente
F. H. Faulding & Co. Limited
Eurand International SpA
Bayer AG Konzernbereich RP Patente und Lizenzen
Cima Labs, Inc.
Yamanouchi Europe B.V.

Référence :

Comprimé à délitement rapide/Ethypharm

Normes juridiques appliquées :

CBE Art. 83, 111

Mot-clé :

"Faisabilité - oui : pas d'éléments tangibles montrant une impossibilité à reproduire l'invention"

"Renvoi à la première instance - oui : motifs d'opposition non examinés"

Décisions citées :

-

Exergue :

-



N° du recours : T 0344/01 - 3.3.2

D E C I S I O N
de la Chambre de recours technique 3.3.2
du 15 mars 2005

Requérante : Ethypharm
(Titulaire du brevet) 21, rue Saint-Matthieu
F-78550 Houdan (FR)

Mandataire : Koch, Gustave
Cabinet Plasseraud
65/67 rue de la Victoire
F-75440 Paris Cedex 09 (FR)

Intimée 1 : Grünenthal GmbH
(Opposante 01) Stabsstelle Patente
Zieglerstraße 6
D-52078 Aachen (DE)

Mandataire : -

Intimée 3 : Eurand International SpA
(Opposante 03) Via Martin Luther King, 13
I-20060 Pessano con Bornago (Milano) (IT)

Mandataire : Gerli, Paolo Noterbertolo Gevasi
Corsudi Porta Vittoria
I-20122 Milano (IT)

Intimée 4 : Bayer AG
(Opposante 04) Konzernbereich RP
Patente und Lizenzen
D-51368 Leverkusen (DE)

Mandataire : -

Intimée 5 :
(Opposante 05)
Cima Labs, Inc.
Delaware Corporation
1000 Valley View Road
Eden Prairie, Minnesota 55344 - 9361 (US)

Mandataire :
Gray, H.
Albihns GmbH
Bayerstraße 83
D-80335 München (DE)

Intimée 6 :
(Opposante 06)
Yamanouchi Europe B.V.
Elisabethhof 19
NL-2353 EW Leiderdorp (NL)

Mandataire : -

Décision attaquée : Décision de la division d'opposition de l'Office européen des brevets signifiée par voie postale le 22 janvier 2001 par laquelle le brevet européen n° 0548356 a été révoqué conformément aux dispositions de l'article 102(1) CBE.

Composition de la Chambre :

Président : J. Riolo
Membres : U. Oswald
P. Mühlens

Exposé des faits et conclusions

I. La requérante est la titulaire du brevet européen n° 548 356, comportant cinq revendications, qui avait été délivré sur la base de la demande de brevet internationale numéro PCT/FR92/00715. La revendication 1 du brevet tel que délivré était libellée comme suit :

"1. Comprimé multiparticulaire pour administration orale avec ou sans utilisation d'eau, dont la vitesse de délitement entraîne la désagrégation en moins de 60 secondes et qui comprend une substance active et un mélange d'excipients comprenant un ou plusieurs agents désintégrant et/ou un ou plusieurs agents gonflants ou solubles, caractérisé par le fait que la substance active est multiparticulaire et se présente sous la forme de microcristaux enrobés ou de microgranules enrobés."

II. Les intimées (opposantes 01, 03, 04, 05 et 06) et l'ex-opposante 02 ont formé opposition en demandant la révocation de l'ensemble du brevet européen pour absence de nouveauté et d'activité inventive en application de l'article 100a) CBE, pour insuffisance de l'exposé en application de l'article 100b) CBE et au motif que l'objet du brevet européen s'étend au-delà du contenu de la demande telle qu'elle a été déposée en application de l'article 100c) de la CBE.

Les documents suivants, cités au cours des procédures d'opposition et/ou de recours, restent pertinents pour la présente décision :

(1) EP-A-1 058 538

- (2) Déclaration de Monsieur Kerrie Setiawan versée au dossier le 20 octobre 1997 par l'ex-opposante 02
- (3) Déclaration de Monsieur Lefort Des Ylouses versée au dossier avec la lettre du février 2005-03-15 par la titulaire du brevet en cause
- (4) Petit Larousse, édition 1967, page 300

N. B. : dans un soucis de simplification, la numérotation des documents ci-dessus est propre à la décision et ne correspond donc pas nécessairement à celle adoptée par les parties dans leurs soumissions.

III. Au cours de la procédure orale devant la division d'opposition, la titulaire du brevet a produit des jeux de revendications modifiées, à savoir une requête principale et les requêtes subsidiaires 1 à 4.

La revendication 1 de la requête principale se lisait comme suit :

"1. Utilisation pour la préparation d'un comprimé multiparticulaire à délitement rapide destiné à l'administration orale et à la désintégration dans la bouche et plus particulièrement sur la langue en présence de salive en moins de 60 secondes pour fournir avec la salive présente une suspension, d'une substance active sous forme de microcristaux ou de microgranules comportant un enrobage assurant le masquage du goût et d'un mélange d'excipients ledit mélange d'excipients comprenant un ou plusieurs agents désintégrants et un ou plusieurs agents gonflants ou solubles."

La caractéristique fonctionnelle de la revendication 1 de la requête principale selon laquelle le comprimé doit

se désintégrer dans la bouche pour donner une suspension en moins de 60 secondes se retrouvait dans chacune des requêtes auxiliaires 1 à 4.

- IV. Par décision, prononcée à la clôture de la procédure orale le 29 novembre 2000, la division d'opposition a révoqué le brevet européen.

Dans son exposé des motifs de la décision attaquée, elle a conclu qu'aucune des requêtes présentées ne satisfaisaient aux exigences de l'article 83 CBE.

Elle avait, en effet, estimé qu'il n'y avait pas de divulgation suffisante des mesures techniques permettant de fabriquer des comprimés se désagrégeant en moins de 60 secondes dans la bouche par action de la salive et sans mastication et que le brevet contesté ne décrivait pas de méthode objective et reproductible pour mesurer le temps de désagrégation des comprimés.

Elle en a conclu que le brevet en cause n'exposait pas l'invention de façon suffisamment claire et complète pour qu'un homme du métier puisse l'exécuter.

Par ailleurs, elle a indiqué qu'il n'y avait de ce fait pas lieu d'examiner les autres motifs soulevés par les opposantes au titre des articles 84, 123, 54 et 56 de la CBE.

- V. La requérante (titulaire du brevet) a formé un recours contre la décision de la division d'opposition et produit avec sa lettre en date du 7 février 2005 un nouveau jeu de revendications à titre de requête principale ainsi que 14 requêtes auxiliaires.

Les revendications indépendantes 1 et 2 de la requête principale se lisent :

"1. Utilisation d'une substance active sous forme de microcristaux ou de microgranules comportant un enrobage assurant le masquage du goût et d'un mélange d'excipients ledit mélange d'excipients comprenant un ou plusieurs agents désintégrants et un ou plusieurs agents gonflants ou solubles, pour la préparation d'un comprimé étant destiné à une administration orale dans la cavité buccale sur la langue et sa vitesse de délitement étant telle qu'il se désagrège en moins de 60 secondes pour fournir avec la salive présente une suspension aisée à avaler.

2. Utilisation d'un comprimé multiparticulaire à délitement rapide pour une administration orale dans la cavité buccale sur la langue, ledit comprimé dont la vitesse de délitement est telle qu'il se désagrège en moins de 60 secondes pour fournir avec la salive présente une suspension aisée à avaler, comprend une substance active sous forme de microcristaux ou de granules pourvu d'un enrobage assurant le masquage du goût et un mélange d'excipients, ledit mélange d'excipients comprenant un ou plusieurs agents désintégrants et un ou plusieurs agents gonflants ou solubles."

VI. L'opposante 02 a informé la Chambre du retrait de son opposition par sa lettre en date du 2 février 2005

VII. La procédure orale devant la Chambre de recours s'est tenue le 15 mars 2005.

VIII. La requérante a principalement fait valoir que le brevet contesté divulguait bien toutes les informations nécessaires à la fabrication de compositions présentant les propriétés de délitement telles que revendiquées puisque l'exemple 1 du document (1), un brevet européen appartenant à l'intimée 3 (opposante 03), reproduisait précisément un des modes de réalisation du brevet contesté, à savoir l'exemple 1, et mentionnait des temps de désintégration nettement inférieurs à 60 secondes.

En outre, elle a soutenu que les mesures de délitement des comprimés dans la cavité buccale sous l'action de la salive était une opération qui ne présentait pas de difficulté particulière pour l'homme du métier comme cela ressortait dudit document (1) lui-même qui utilisait également cette mesure et de la déclaration (2), dans laquelle il était affirmé par un expert en la matière que la mesure du temps de délitement dans la cavité buccale relevait d'une procédure extrêmement simple, ne nécessitant aucune explication particulière.

IX. Les intimées (opposantes 01, 03, 04, 05 et 06) ont principalement argumenté, d'une part, que le brevet ne donnait pas suffisamment d'indication quant à la façon de choisir et de mélanger les ingrédients afin d'obtenir des comprimés ayant les propriétés de délitement telles que revendiquées et, d'autre part, que le brevet ne donnait aucune indication quant aux conditions précises de la mesure du délitement, de sorte que la vérification de cette caractéristique de la revendication n'était pas réalisable.

Concernant ce deuxième aspect, les intimées ont essentiellement soumis que la réalisation de cette caractéristique fonctionnelle dépendait de nombreux paramètres individuels qu'il était difficile de maîtriser.

- X. La requérante demande l'annulation de la décision contestée et le maintien du brevet sur la base de la requête principale ou à titre subsidiaire sur la base de l'une des requêtes subsidiaires 1 à 14, toutes fournies avec la lettre du 10 février 2005.

Les intimées ont demandé le rejet du recours.

Motifs de la décision

1. Le recours est recevable.

Recevabilité de la requête principale de la requérante

2. La Chambre considère qu'il y a lieu d'admettre la requête principale actuelle de la requérante. Bien qu'elle ait été produite à un stade relativement tardif de la procédure - à savoir cinq semaines avant la procédure orale - cette requête est une réponse aux objections qui avaient été soulevées par l'intimée au titre de l'article 100b) CBE pendant la procédure devant la division d'opposition et à nouveau pendant la procédure écrite de recours.

- 2.1 Ces objections avaient été en fait produites par les intimées plus de trois ans auparavant. Ce retard,

considéré en tant que tel, n'est donc en principe pas excusable.

Toutefois, dans la présente affaire, la principale modification apportée au texte des revendications telles que délivrées consiste dans l'essence en la restriction à l'une des alternatives revendiquées qui avait été présentée comme optionnelle dans certaines des requêtes déposées devant la division d'opposition, à savoir "sur la langue en présence de salive".

Puisque ce sont les arguments de la décision de la division d'opposition et les propres objections et arguments avancés par les intimées qui ont déclenché dans une large mesure la riposte de la requérante au moyen de cette requête et puisque cette restriction était déjà comprise dans l'objet de certaines des requêtes présentées devant la division d'opposition, la Chambre choisit d'exercer son pouvoir d'appréciation en faveur de la requérante.

- 2.2 En outre, il peut, *a priori*, être considéré à juste titre que si la requérante a apporté la modification mentionnée ci-dessus au cours de la procédure de recours, c'est pour pouvoir répondre au motif d'opposition visé à l'article 100b) CBE, et que cette modification constitue une tentative faite en toute bonne foi par cette requérante pour réfuter les objections concernant l'insuffisance de l'exposé que les intimées avaient formulées aussi bien dans les mémoires exposant les motifs d'opposition que dans les motifs de recours. La modification que la requérante propose d'apporter au brevet délivré est donc également recevable au regard de la règle 57 bis CBE.

Suffisance de l'exposé

3. L'invention selon le brevet en cause concerne l'utilisation d'une substance active sous forme de microcristaux ou de microgranules comportant un enrobage assurant le masquage du goût et d'un mélange d'excipients ledit mélange d'excipients comprenant un ou plusieurs agents désintégrants et un ou plusieurs agents gonflants ou solubles, pour la préparation d'un comprimé. Ledit comprimé étant destiné à une administration orale et caractérisé en outre par le fait que, dans la cavité buccale sur la langue, sa vitesse de délitement est telle qu'il se désagrège en moins de 60 secondes pour fournir avec la salive présente une suspension aisée à avaler.

3.1 En principe, une invention est considérée comme suffisamment exposée s'il est indiqué clairement au moins un mode de réalisation représentatif pour l'ensemble de la revendication permettant à l'homme du métier d'exécuter l'invention. Dans le cas présent, la chambre ne voit aucune raison de douter que l'objet des revendications actuelles satisfait bien aux conditions énoncées à l'article 100b) CBE, c'est-à-dire que l'exposé de l'invention soit suffisamment complet pour permettre de l'effectuer. Il ressort, en effet, clairement de la description et notamment des exemples que le brevet contesté décrit plusieurs modes de réalisation de l'invention (exemples 1 à 5) permettant ainsi à l'homme du métier de reproduire *a priori* l'invention conformément à l'article 100b) CBE.

3.2 Selon les intimées, la reproductibilité de l'exemple 1 du brevet en cause serait contestable. Les intimées ont étayé cette objection au cours de la procédure orale en faisant simplement référence à la déclaration (2) produite par l'ex-opposante 02 lors de la procédure d'opposition.

A ce sujet, la Chambre note préalablement que l'ex-opposante 02 ayant retiré son opposition, elle n'est plus partie à la procédure, de sorte que la Chambre ne dispose pas de la possibilité d'interroger cette dernière au sujet de la déclaration qu'elle a produite.

Il ressort toutefois, en effet, de la déclaration (2) que la tentative de reproduction de l'exemple 1 du brevet attaqué effectué par l'expert de l'ex-opposante 02 n'a pas conduit à l'obtention d'un comprimé présentant les caractéristiques de délitement selon le brevet en cause.

Cette déclaration se trouve cependant contredite par l'exemple 1 du document (1), qui divulgue également la préparation d'un comprimé selon l'exemple 1 du brevet contesté.

La Chambre constate que des temps de désintégration clairement inférieurs à 60 secondes sont décrits pour ce type de comprimé (par exemple, 26 secondes ; page 7, tableau du haut).

Certes, comme l'on noté les intimées, les temps divulgués correspondent à des mesures *in vitro*, à savoir

dans un litre d'eau à température ambiante et sous agitation à 100 rpm environ.

La Chambre observe toutefois que ce document compare dans de nombreux exemples le temps de désintégration *in vivo*, c'est-à-dire dans la cavité buccale sur des patients, et *in vitro* (page 3, lignes 33 à 37, page 11, ligne 33, exemples 15, 18, 19, 21) et que le temps de désintégration *in vivo* est systématiquement nettement inférieur à celui mesuré *in vitro*, ce qui n'est probablement pas surprenant dans la mesure où la température de la salive dans la cavité buccale est plus élevée que celle de l'eau du test *in vitro* à température ambiante et, qu'en outre, on ne peut exclure que les enzymes contenus dans la salive puissent contribuer activement au processus de délitement.

En tout état de cause, et indépendamment de toute explication, il n'y a dans le dossier aucun élément permettant de douter que les valeurs de temps de délitement de ce comprimé dans la cavité buccale ne soient pas conformes à celles du brevet attaqué.

Les intimées ont également fait valoir que l'exemple 1 du document (1) ne constituait pas une reproduction à l'identique de l'exemple 1 du brevet en cause car le principe actif enrobé dans le comprimé était différent (ibuprofène *versus* paracétamol).

La Chambre note bien cette différence, mais force est de constater que le document (1) démontre cependant bien que l'homme du métier est capable sur la base de l'enseignement de l'exemple 1 du brevet attaqué de préparer un comprimé contenant un principe actif

répondant aux conditions de délitement du brevet en remplaçant tout simplement un principe actif par un autre, également préconisé par le brevet contesté ; en l'occurrence celui utilisé dans l'exemple 4.

Dans ces circonstances, la Chambre considère que les intimées n'ont pas apporté d'éléments tangibles permettant de douter de la faisabilité de l'invention divulguée dans le brevet attaqué.

En ce qui concerne la seconde ligne d'argumentation adoptée par les intimées, à savoir que la caractéristique fonctionnelle des revendications indépendantes 1 et 2 n'est pas mesurable car elle dépend d'au moins cinq paramètres différents, la Chambre constate tout d'abord que, ni le document (1), appartenant à l'intimée 3 (opposante 03), ni l'expert de l'ex-opposante 02 n'ont fait état de difficulté quelconque pour la mesure du temps de délitement dans la cavité buccale selon les revendications de la requête principale.

Cette absence de difficulté est par ailleurs également confirmée par la déclaration (3) émanant de l'expert de la requérante.

Dans le détail, les cinq points de difficulté évoqués par les intimées pour la réalisation de la mesure de la vitesse de délitement sur la langue dans la cavité buccale ont été les suivants :

- a) La vitesse de délitement change si le comprimé est croqué, mastiqué, sucé ou au contraire si aucune

action mécanique n'est exercée sur ce dernier ; or le brevet est silencieux sur ces conditions

- b) Le brevet ne dit pas si le comprimé doit reposer exclusivement sur la langue ou s'il peut être au contact du palais, ce qui induirait une vitesse de délitement plus grande liée à une augmentation de la salivation
- c) La quantité de salive variant d'un individu à l'autre et dans le temps, les conditions ne sont pas reproductibles, notamment dans le cas d'individus souffrant de sècheresse buccale
- d) Le délitement étant graduel, il est difficile d'apprécier le moment précis de la fin du phénomène.
- e) La facilité à avaler étant une caractéristique variant également d'un individu à l'autre, son appréciation est subjective.

Au sujet des points a), b) et c), la Chambre observe que les revendications mentionnent clairement que le comprimé doit se "déliter" sur la langue sous l'action de la salive.

Comme l'a fait valoir la requérante en se référant à de nombreux ouvrages encyclopédiques de la langue française (cf. par exemple le document 4), le terme déliter implique une désagrégation sous le seul effet et la seule action de l'eau.

Il s'ensuit que les considérations évoquées aux points a) à c) ci-dessus sont donc sans objet puisque l'homme du

métier comprendrait que ce terme implique nécessairement que le test soit réalisé dans des conditions de salivation suffisante pour provoquer le délitement et cela sans action mécanique quelconque.

Pour ce qui est du point d), la Chambre ne peut que constater que l'affirmation des intimées est contredite par les données de l'expert dans le document (3) selon lesquelles "il est connu de tous les spécialistes en galénique que les fragments de comprimés et les agglomérats de particules individuels de taille inférieure à 300 μ m ne sont plus perçus par la langue comme des fragments individuels. Or la formation de fragments ou d'agglomérats de taille inférieure à 300 μ m correspond en fait à la formation de la suspension aisée à avaler. Le moment auquel la langue ne perçoit plus la présence de fragments ou agglomérats est identifié sans difficulté par l'individu..."

Aussi en l'absence de contre éléments, la Chambre n'a pas de raison de douter de l'exposé de l'expert à ce sujet.

Concernant, le dernier point, la Chambre ne met pas en doute que la mesure de la vitesse de délitement comporte une part de subjectivité. Cela est d'ailleurs le cas d'un très grand nombre de paramètres testé couramment dans le domaine de la pharmacie, la cosmétique ou l'alimentaire. Il s'ensuit que les résultats sont inévitablement moins précis que des tests mathématiques.

Une absence de précision mathématique dans la réalisation d'une mesure et dans son résultat n'est cependant pas à confondre avec une impossibilité à

réaliser ou à reproduire une mesure au sens de l'article 100b) de la CBE.

Dans ces circonstances, la Chambre conclut que les intimées n'ont pas montré par des éléments tangibles en quoi l'invention telle que revendiquée dans la requête principale actuelle n'est pas exposée dans le brevet attaqué de façon suffisamment claire et complète pour qu'un homme du métier puisse l'exécuter. Cette dernière satisfait donc à l'article 100b) CBE.

Renvoi de l'affaire pour suite à donner

4. Les intimées avaient formé opposition en demandant la révocation de l'ensemble du brevet européen pour absence de nouveauté et d'activité inventive en application de l'article 100a) CBE, pour insuffisance de l'exposé en application de l'article 100b) CBE et au motif que l'objet du brevet européen s'étend au-delà du contenu de la demande telle qu'elle a été déposée en application de l'article 100c) de la CBE.

Étant donné que le brevet contesté a été révoqué par la première instance au seul motif que l'exposé de l'invention était insuffisant, et que la décision attaquée ne saurait se fonder sur ce motif, il y a lieu d'annuler la décision.

Dans ces conditions, en vertu des pouvoirs que lui confère l'article 111(1) CBE, et afin de conserver aux parties le bénéfice d'un examen de la nouveauté et de l'activité inventive par deux instances, voire également de la clarté des amendements et de la conformité de certaines revendications avec l'article 52(4) de la CBE,

la Chambre estime opportun de renvoyer l'affaire devant la division d'opposition.

Dispositif

Par ces motifs, il est statué comme suit :

1. La décision de la division d'opposition est annulée.
2. L'affaire est renvoyée à la première instance pour suite à donner.

Le Greffier :

Le Président :

A. Townend

U. Oswald