

Code de distribution interne :

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

**Liste des données pour la décision
du 24 octobre 2006**

N° du recours : T 0077/03 - 3.3.02
N° de la demande : 94902008.5
N° de la publication : 0673245
C.I.B. : A61K 31/19
Langue de la procédure : FR

Titre de l'invention :

Composition pharmaceutique effervescente contenant de
l'ibuprofène et son procédé de préparation

Titulaire du brevet :

LABORATOIRES UPSA

Opposant :

ZAMBON GROUP S.p.A.
The Boots Company PLC

Référence :

Composition pharmaceutique/LABORATOIRE UPSA

Normes juridiques appliquées :

CBE Art. 54, 56

Mot-clé :

"Requête principale et requêtes auxiliaires 1 à 3 - nouveauté
- non : caractéristique fonctionnelle basée sur un effet non
restrictive si l'effet n'est pas averé"
"Requêtes auxiliaires 4 et 5 - activité inventive - non :
forme galénique alternative usuelle"

Décisions citées :

-

Exergue :

-



N° du recours : T 0077/03 - 3.3.02

D E C I S I O N
de la Chambre de recours technique 3.3.02
du 24 octobre 2006

Requérant : ZAMBON GROUP S.p.A.
(Opposant 01) Via Lillo del Duca, 10
I-20091 Bresso (Milano) (IT)

Mandataire : Longoni, Alessandra
c/o Zambon Group S.p.A.
Corp. Patent & Trademark Dept.
Via Lillo del Duca, 10
I-20091 Bresso (Milano) (IT)

Requérant : The Boots Company PLC
(Opposant 02) 1 Thane Road West
NOTTINGHAM NG2 3AA (GB)

Mandataire : Frith, Richard William
Appleyard Lees
15 Clare Road
Halifax HX1 2HY (GB)

Intimée : LABORATOIRES UPSA
(Titulaire du brevet) 304, avenue Docteur Jean-Bru
F-47000 Agen (FR)

Mandataire : Hubert, Philippe
Cabinet Beau de Loménie
158, rue de l'Université
F-75340 Paris Cédex 07 (GB)

Décision attaquée : Décision de la division d'opposition de
l'Office européen des brevets postée le
31 octobre 2002 par laquelle l'opposition
formée à l'égard du brevet n° 0673245 a été
rejetée conformément aux dispositions de
l'article 102(2) CBE.

Composition de la Chambre :

Président : U. Oswald
Membres : J. Riolo
J. Willems

Exposé des faits et conclusions

I. Le brevet européen n° 0 673 245 a été délivré le 24 septembre 1997 sur la base de la demande européenne n° 94 902 008.5.

Le brevet a été accordé avec un jeu de 16 revendications, dont les revendications 1 à 10 sont relatives à une composition pharmaceutique, les revendications 11 à 13 sont relatives à une préparation pharmaceutique contenant la composition telle que définie dans les revendications 1 à 10, et les revendications 14 à 16 sont relatives à un procédé de fabrication de la préparation pharmaceutique telle que définie dans les revendications 11 à 13.

Les revendications indépendantes 1, 11 et 14 s'énoncent comme suit :

"1. Composition pharmaceutique destinée à la préparation de poudres ou de comprimés effervescents contenant une quantité efficace d'ibuprofène ou de l'un de ses sels pharmaceutiquement acceptables à titre d'ingrédient actif ; un système effervescent pharmaceutiquement acceptable comprenant au moins un carbonate alcalin et au moins un acide organique, caractérisé en ce qu'elle comprend au moins un agent antioxydant pharmaceutiquement acceptable, en une quantité suffisante pour stabiliser l'ibuprofène.

11. Préparation pharmaceutique, sous la forme d'une poudre ou d'un comprimé effervescent, caractérisée en ce qu'elle contient une composition telle que définie à l'une quelconque des revendications 1 à 10,

éventuellement associée à au moins un additif usuel choisi parmi les édulcorants, les aromatisants, les colorants et les lubrifiants.

14. Procédé de fabrication d'une préparation pharmaceutique sous forme de poudres ou de comprimés effervescents telle que définie à l'une quelconque des revendications 11 à 13, caractérisé en ce qu'il comprend :

- a) le traitement de l'ibuprofène ou l'un de ses sels pharmaceutiquement acceptable par une quantité efficace d'au moins un agent antioxydant pharmaceutiquement acceptable, de préférence par pulvérisation d'une solution ou émulsion contenant l'antioxydant ;
- b) le pré-mélange des constituants formant le système effervescent, de préférence sous forme de granules ;
- c) le pré-mélange des autres constituants de la forme pharmaceutique, de préférence sous forme de poudres ; et
- d) le mélange des produits issus des étapes précédentes a) b) et c)."

II. La requérante (opposante 2) et l'opposante 1 ont fait opposition à la délivrance de ce brevet européen et requis sa révocation en application de l'article 100a) de la CBE en invoquant l'absence d'activité inventive et en application de l'article 100b) de la CBE en invoquant le manque de faisabilité de l'invention.

Entre autres, les documents suivants ont été cités au cours des procédures d'opposition et de recours :

(12) EP-A-181 564

(15) Déclaration sur l'honneur de Monsieur Cordolani produite au cours de la procédure orale devant la Division d'Opposition

(18) Déclaration de Monsieur David Thurgood produite au cours de la procédure orale devant la Division d'Opposition.

(24) Déclaration de Monsieur David Thurgood produite avec le mémoire de recours

(34) Rapport de vente fourni par la société IMS Health GmbH of Switzerland

(35) Lettre de la société Firmenich UK Limited

(37) Déclaration de Monsieur Jackie Boot

III. Les oppositions ont été rejetées par la Division d'Opposition au titre de l'article 102(2) de la CBE.

Dans sa décision rendue à l'issue de la procédure orale en date du 16 octobre 2002, la Division d'Opposition a conclu que l'objet des revendications du brevet tel que délivré ne contrevenait pas aux dispositions de la CBE.

Elle a estimé que l'homme du métier pouvait reproduire les compositions revendiquées au vu de la descriptions, compte tenu notamment de la divulgation des antioxydants utilisables selon les revendications.

Elle a également soutenu que l'absence d'informations concernant la nature des produits de dégradations de l'agent actif (ibuprofène) au cours du temps était sans pertinence pour ce qui est de la préparation des compositions per se.

Elle a donc conclu que les exigences de l'article 100(b) de la CBE étaient bien remplies par le brevet contesté.

En ce qui concerne la nouveauté, la Division d'Opposition a décidé d'introduire ce nouveau motif d'opposition dans la procédure, malgré sa production tardive, dans un souci d'efficacité et afin d'avoir une décision exhaustive.

Elle a cependant considéré que le document (12) n'anticipait pas l'objet de la revendication 1 selon le brevet contesté, car l'acide citrique ne pouvait être considéré comme un oxydant conforme au brevet en cause puisque ce dernier était divulgué en tant qu'agent dispersant dans cet état de la technique et que son efficacité en tant qu'agent antioxydant n'était pas démontrée.

La Division d'Opposition a également reconnu l'existence d'une activité inventive pour l'objet revendiqué car, selon elle, celui-ci se basait sur la reconnaissance d'un problème qui n'avait pas été reconnu dans l'état de la technique, à savoir la dégradation du principe actif (ibuprofène) au contact du carbonate alcalin dans les formulations effervescentes.

La prévention de ce problème par l'adjonction d'un agent antioxydant avait été ainsi jugée inventive.

IV. La requérante (opposante 2) a introduit un recours contre cette décision.

L'opposante 1 est uniquement partie de droit à la procédure, car son recours, formé après le délai légal

et dépourvu de tout mémoire exposant les motifs, n'est pas recevable.

- V. Une procédure orale devant la Chambre de Recours s'est tenue le 24 octobre 2006.

Par un fax daté du 20 octobre 2006, l'intimée a informé la Chambre qu'elle ne comparaitrait pas à l'audience.

L'opposante 1 n'a présenté aucun argument à l'encontre de la décision attaquée au cours de la procédure de recours et n'a pas pris part à la procédure orale.

- VI. La requérante a invoqué l'absence de nouveauté et d'activité inventive (Article 100a) CBE) ainsi que le manque de faisabilité de l'invention revendiquée (Article 100b) de la CBE).

Concernant la nouveauté et l'activité inventive elle a fait valoir que les documents (18), (34) et (35) établissaient qu'une composition pharmaceutique effervescente selon la revendication 1 du brevet contesté avait été commercialisée antérieurement au dépôt du brevet contesté, ce qui remettait en cause la brevetabilité de l'objet revendiqué.

Elle a, en outre, argumenté que les essais fournis dans le document (37) démontraient que, contrairement aux conclusions de la Division d'Opposition, le problème exposé dans le brevet contesté, à savoir la stabilisation de l'ibuprofène par un agent antioxydant, ne se posait pas.

L'objet de la revendication 1 du brevet contesté ne remplissait donc pas les exigences d'activité inventive de l'article 56 CBE.

VII. L'intimé (titulaire du brevet) a contesté par écrit les argumentations de la requérante.

Elle a pour l'essentiel repris à son compte les arguments de la Division d'Opposition.

En outre, l'intimé a contesté la recevabilité des documents (18), (34), (35) et (37) au motif qu'ils avaient été introduits tardivement.

De même, elle s'est opposée à l'introduction dans la procédure du motif relatif à la nouveauté car ce dernier ne faisait pas partie des motifs soulevés dans l'acte d'opposition des opposants et n'avait été invoqué par la requérante pour la première fois qu'au cours de la procédure orale devant la Division d'Opposition.

En réponse aux objections que la requérante a formulées dans son mémoire de recours, l'intimée a produit 5 nouveaux jeux de revendications à titre de requêtes auxiliaires 1 à 5.

La revendication 1 selon la requête auxiliaire 1 s'énonce comme suit :

"1. Composition pharmaceutique destinée à la préparation de poudres ou de comprimés effervescents contenant une quantité efficace d'ibuprofène ou de l'un de ses sels pharmaceutiquement acceptables à titre d'ingrédient actif ; un système effervescent pharmaceutiquement

acceptable comprenant au moins un carbonate alcalin et au moins un acide organique, caractérisée en ce qu'elle comprend au moins un agent antioxydant pharmaceutiquement acceptable, en une quantité suffisante pour stabiliser l'ibuprofène, ledit agent antioxydant étant choisi parmi l'alpha-tocophérol, le gamma-tocophérol, le delta-tocophérol, les extraits d'origine naturelle riches en tocophérol, l'acide L-ascorbique et ses sels de sodium ou de calcium, l'acide palmityl DL ascorbique, le gallate de propyle, le gallate d'octyle, le gallate de dodécyle, le gallate de butyl-hydroxy anisole (BHA) et le gallate de butyl - hydroxy toluène (BHT)."

La revendication 1 selon la requête auxiliaire 2 s'énonce comme suit :

"1. Préparation pharmaceutique, sous la forme d'une poudre ou d'un comprimé effervescent, caractérisée en ce qu'elle contient :

- une quantité efficace d'ibuprofène ou de l'un de ses sels pharmaceutiquement acceptables à titre d'ingrédient actif ;
- un système effervescent pharmaceutiquement acceptable comprenant au moins un carbonate alcalin et au moins un acide organique,
- au moins un agent antioxydant pharmaceutiquement acceptable, en une quantité suffisante pour stabiliser l'ibuprofène ;
- éventuellement au moins un additif usuel choisi parmi les édulcorants, les aromatisants, les colorants et les lubrifiants

et en ce qu'elle est obtenue par un procédé comprenant :

- a) le traitement de l'ibuprofène ou l'un de ses sels pharmaceutiquement acceptable par une quantité efficace d'au moins un agent antioxydant pharmaceutiquement acceptable, de préférence par pulvérisation d'une solution ou émulsion contenant l'antioxydant ;
- b) le pré-mélange des constituants formant le système effervescent, de préférence sous forme de granules ;
- c) le pré-mélange des autres constituants de la forme pharmaceutique, de préférence sous forme de poudres ; et
- d) le mélange des produits issus des étapes précédentes a) b) et c)."

La revendication 1 selon la requête auxiliaire 3 s'énonce comme suit :

"1. Préparation pharmaceutique, sous la forme d'une poudre ou d'un comprimé effervescent, caractérisée en ce qu'elle contient :

- une quantité efficace d'ibuprofène ou de l'un de ses sels pharmaceutiquement acceptables à titre d'ingrédient actif ;
- un système effervescent pharmaceutiquement acceptable comprenant au moins un carbonate alcalin et au moins un acide organique,
- au moins un agent antioxydant pharmaceutiquement acceptable, en une quantité suffisante pour stabiliser l'ibuprofène ledit agent antioxydant étant choisi parmi l'alpha-tocophérol, le gamma-tocophérol, le delta-tocophérol, les extraits d'origine naturelle riches en tocophérol, l'acide L-ascorbique et ses sels de sodium ou de calcium, l'acide palmityl DL ascorbique, le gallate de propyle, le gallate d'octyle, le gallate de dodécyle, le gallate de butyl-hydroxy anisole (BHA) et le gallate de butyl -hydroxy toluène (BHT) ;

- éventuellement au moins un additif usuel choisi parmi les édulcorants, les aromatisants, les colorants et les lubrifiants

et en ce qu'elle est obtenue par un procédé comprenant :

- a) le traitement de l'ibuprofène ou l'un de ses sels pharmaceutiquement acceptable par une quantité efficace d'au moins un agent antioxydant pharmaceutiquement acceptable, de préférence par pulvérisation d'une solution ou émulsion contenant l'antioxydant ;
- b) le pré-mélange des constituants formant le système effervescent, de préférence sous forme de granules ;
- c) le pré-mélange des autres constituants de la forme pharmaceutique, de préférence sous forme de poudres ; et
- d) le mélange des produits issus des étapes précédentes a) b) et c)."

Les revendications 1 des requêtes auxiliaires 4 et 5 correspondent respectivement à celles des requêtes auxiliaires 2 et 3 limitées à la forme d'un comprimé effervescent uniquement.

VIII. La requérante demande l'annulation de la décision contestée et la révocation du brevet européen n° 0 673 245.

L'intimé a demandé par écrit le rejet du recours ou le maintien du brevet sur la base d'une des requêtes auxiliaires 1 à 5 produites avec sa lettre de réponse au mémoire de recours datée du 15 décembre 2003.

Motifs de la décision

1. Le recours est recevable.

2. *Admissibilité au titre de l'article 54 de la CBE*

Au sujet de l'argumentation de l'intimée, selon laquelle le motif d'opposition de la nouveauté ne devrait pas faire partie de la procédure car ce motif avait été soulevé pour la première fois au cours de la procédure orale devant la Division d'Opposition, la Chambre note que, tel que cela ressort du texte de la décision de la Division d'Opposition et du procès-verbal, ni la Division d'Opposition, ni l'intimée n'ont mis en cause l'introduction de ce nouveau motif d'opposition lequel a été de fait introduit dans la procédure par la Division d'Opposition (point 3.2 de la décision ; procès-verbal, points 5 à 9).

Dans ces conditions, la Chambre ne voit aucune raison de ne pas traiter ce motif puisque celui-ci avait déjà tacitement accepté au cours de la procédure d'opposition.

3. *Admissibilité des documents (18), (34), (35) et (37)*

Document (18)

La Chambre note que le document (18) a été produit par la requérante au cours de la procédure orale devant la Division d'Opposition.

De même, l'intimée a soumis le document (15) au cours de cette même procédure orale devant la Division d'Opposition.

Tel que cela ressort du texte de la décision de la Division d'Opposition et du procès verbal, ni la

Division d'Opposition, ni la requérante, ni l'intimée n'ont mis en cause la recevabilité de ces deux documents qui ont été de fait introduits dans la procédure (page 3, points 10 et 11 ; page 6, point 3.3.1).

Dans ces conditions, la Chambre ne voit aucune raison de faire droit à la requête de l'intimée puisque celle-ci avait déjà tacitement accepté l'admissibilité de ce document (18) au cours de la procédure d'opposition, comme la requérante avait elle-même tacitement accepté l'introduction du document (15) de l'intimée.

Documents (34), (35)

La Chambre observe que ces documents ont été produits en réponse aux objections de l'intimée, dans sa réponse au mémoire de recours de la requérante, quant à l'insuffisance de preuves de l'usage antérieur invoqué dans le document (18).

A ce titre, ils sont donc admis dans la procédure puisqu'ils constituent une réponse directe aux objections soulevées pour la première fois au cours de la procédure de recours par l'intimée.

Document (37)

La Chambre observe à nouveau que ce document à été produit en réponse aux objections de l'intimée, dans sa réponse au mémoire de recours de la requérante, quant au manque de pertinence des essais produits dans le document (24) qui a été fourni avec le mémoire de recours.

Ce document, est donc également admis dans la procédure, car il constitue une tentative de remédier aux déficiences évoquées par l'intimée.

En outre, la Chambre note que l'intimée n'a pas fait valoir qu'elle ne disposait pas de suffisamment de temps pour réagir à ces nouvelles données.

4. *Article 100b) de la CBE*

Concernant les objections au titre de l'article 100b) de la CBE, la Chambre partage l'analyse et les conclusions positives de la Division d'opposition. En l'absence d'arguments nouveaux de la part de la requérante et compte tenu des conclusions de la Chambre quant à la nouveauté et l'activité inventive, il n'y a pas lieu de développer ce point.

5. *Requête principale*

5.1 Nouveauté

La revendication 1 de la requête principale concerne une composition pharmaceutique contenant une quantité efficace d'ibuprofène ou de l'un de ses sels pharmaceutiquement acceptables à titre d'ingrédient actif et un système effervescent pharmaceutiquement acceptable comprenant au moins un carbonate alcalin et au moins un acide organique, caractérisé en ce qu'elle comprend au moins un agent antioxydant pharmaceutiquement acceptable, en une quantité suffisante pour stabiliser l'ibuprofène.

Selon la déclaration du document (18), une composition pharmaceutique (ie Ibuprofen 600mg Effervescent Granules) contenant une quantité efficace d'ibuprofène à titre d'ingrédient actif (ie 630 mg par sachet), un système effervescent pharmaceutiquement acceptable comprenant au moins un carbonate alcalin (ie 500 mg de sodium bicarbonate) et au moins un acide organique (ie 2650 mg d'acide malique) et un agent antioxydant pharmaceutiquement acceptable (ie additif E306 contenant $1,05 \times 10^{-3}$ partie de tocophérol) (cf. points 3 à 4 de la déclaration) a été commercialisée antérieurement au dépôt du brevet contesté.

Le rapport de vente fourni par la société IMS Health GmbH of Switzerland (34) établit bien que ce produit a été vendu préalablement au dépôt du brevet en cause dans divers hôpitaux, pharmacies et cabinets de médecin.

Par conséquent, l'objet de la revendication de la requête principale est anticipé par cet usage antérieure.

- 5.2 L'intimée n'a pas contesté sur le fond la validité des données concernant cet usage antérieur.

Elle a toutefois émis des doutes quant au fait que la quantité de tocophérol présent dans la composition antérieure soit bien une quantité "suffisante pour stabiliser l'ibuprofène" au sens du brevet.

A ce sujet, la Chambre observe que la description est totalement silencieuse à ce sujet puisqu'elle ne fait état d'aucun test permettant de déterminer quelle quantité d'antioxydant représenterait une quantité suffisante ou non.

Par ailleurs, les expériences contenues dans le document (37) établissent que l'ibuprofène ne subit pas de dégradation significative dans des formulations de comprimés selon la revendication 1 du brevet contesté.

Les essais produits par l'intimée dans le document (15) ne sont pas suffisants pour remettre en cause ces conclusions, puisque, contrairement aux tests du document (37), ils ne fournissent aucune donnée sur la variation de la quantité d'ibuprofène au cours du temps.

Il s'ensuit que la caractéristique fonctionnelle " quantité suffisante pour stabiliser l'ibuprofène" n'a aucune valeur limitative pour la revendication 1.

Il convient également de mentionner que l'objection de l'intimée, selon laquelle les tests du document (37) ne seraient pas valables car les comprimés de ces tests n'ont pas été fabriqués selon les exemples du brevet contesté, n'est pas pertinente puisque l'objet de la revendication 1 concerne des produits en tant que tels indépendamment de leur procédé de fabrication.

Enfin, l'objection selon laquelle il n'est pas établi avec certitude que l'additif contenant le tocophérol E306 était bien présent dans les compositions de l'usage antérieur, ne peut elle non plus être suivit au vu du document (35) qui atteste qu'un changement d'additif n'est intervenu qu'en 2004.

Cette attestation n'a, par ailleurs, pas été contestée par l'intimée.

En conséquence, l'objet de la revendication du brevet attaqué ne remplit pas les exigences de l'article 54 de la CBE.

Dans ces circonstances, il n'y a pas lieu d'examiner les autres revendications.

6. *Requête auxiliaire 1*

Les analyses et conclusions exposées au point 5 ci-dessus s'appliquent à l'identique à cette requête qui ne se distingue de la requête principale que par le fait que le tocophérol est mentionné *expressis verbis* dans la revendication 1.

7. *Requête auxiliaire 2*

La revendication 1 de cette requête se distingue de la requête principale essentiellement en ce que la revendication 1 inclus, outre les ingrédients définissant la composition revendiquée, la description du procédé d'obtention de cette composition.

A ce sujet, la Chambre observe que l'incorporation du procédé d'obtention ne change en rien le fait que la revendication porte toujours et encore sur le produit *per se*, "obtenable" par tout autre procédé conduisant à un produit identique.

En l'absence de preuve, que le procédé incorporé dans la revendication confère au produit obtenu des propriétés physiques ou chimiques vérifiables qui le distingueraient des produits selon le document (18), la

Chambre ne peut que réitérer ses conclusions exposées au point 5 ci-dessus.

8. *Requête auxiliaire 3*

Les analyses et conclusions exposées ci-dessus s'appliquent à l'identique à cette requête qui résulte de la combinaison des revendications 1 des requêtes auxiliaires 1 et 2.

9. *Requêtes auxiliaires 4 et 5*

9.1 Nouveauté

Ces requêtes correspondent respectivement aux requêtes auxiliaires 2 et 3 limitées à une composition sous la forme d'un comprimé effervescent.

Ces requêtes sont donc nouvelles par rapport au document (18) puisque les compositions de l'usage antérieur concernent des granules effervescentes.

9.2 Activité inventive

Compte tenu des considérations exposées au point 5.2 (paragraphes 4 et 5), le problème à résoudre vis-à-vis du document (18) consiste donc uniquement à fournir des compositions pharmaceutiques sous une forme galénique alternative.

Il est en outre manifeste, au vu des exemples de la description du brevet litigieux, que le problème a bien été résolu par l'objet des revendications 1 des requêtes 4 et 5.

La question qui se pose à présent est donc de savoir si cette solution, objet des revendications 1 des requêtes auxiliaires 4 et 5, découlait à l'évidence pour l'homme du métier.

A ce sujet, la Chambre n'a aucun doute que l'homme du métier confronté à ce problème aurait envisagé une formulation sous forme de comprimé sans faire preuve d'activité inventive puisque cette forme galénique constitue une des formes galéniques les plus courantes.

L'intimée n'a par ailleurs produit aucune argumentation supplémentaire au sujet de ces deux requêtes.

Par conséquent, ces requêtes ne remplissent pas les exigences de l'article 56 de la CBE.

Dans ces circonstances, il n'y a pas lieu d'examiner les autres revendications de ces requêtes.

Dispositif

Par ces motifs, il est statué comme suit :

1. La décision attaquée est annulée.
2. Le brevet est révoqué.

Le greffier :

Le Président :

A. Townend

U. Oswald