

**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 06 juin 2008**

**N° du recours :** T 1165/05 - 3.3.02

**N° de la demande :** 96913593.8

**N° de la publication :** 0830129

**C.I.B. :** A61K 9/20

**Langue de la procédure :** FR

**Titre de l'invention :**

Compositions solides contenant du polyethyleneoxyde et un principe actif non amorphe

**Demandeur :**

Biovail Laboratories Incorporated

**Opposant :**

THE DOW CHEMICAL COMPANY

**Référence :**

Composition contenant polyethyleneoxyde/BIOVAIL LABORATORIES INCORPORATED

**Normes juridiques appliquées :**

CBE Art. 56

**Normes juridiques appliquées (CBE 1973) :**

-

**Mot-clé :**

"Requête principale et auxiliaires 1 et 2 - activité inventive  
- non = procédé usuel ne conférant pas le propriété  
particulière pour toute l'étendu revendiquée"

**Décisions citées :**

-

**Exergue :**

-



N° du recours : T 1165/05 - 3.3.02

**D E C I S I O N**  
de la Chambre de recours technique 3.3.02  
du 06 juin 2008

**Requérant :**  
(Titulaire du brevet)

Biovail Laboratories Incorporated  
Chelston Park,  
Building 2  
Colleymore Rock,  
St. Michael, BH1 (BB)

**Mandataire :**

Gates, Marie Christina Esther  
c/o Tomkins & Co.  
5 Dartmouth Road  
Dublin 6 (IE)

**Intimée :**  
(Opposante)

THE DOW CHEMICAL COMPANY  
2030 Dow Center  
Midland, Michigan 48674 (US)

**Mandataire :**

Goldener, Beatrice  
c/o Dow International Holdings S.A.  
Bachtobelstraße 3  
CH-8810 Horgen (CH)

**Décision attaquée :**

Décision de la division d'opposition de  
l'Office européen des brevets postée le  
11 juillet 2008 par laquelle le brevet  
européen n° 0830129 a été révoqué conformément  
aux dispositions de l'article 102(1) CBE.

**Composition de la Chambre :**

**Président :** U. Oswald  
**Membres :** J. Riolo  
J.-P. Seitz

## Exposé des faits et conclusions

I. Le brevet européen n° 830 129 a été délivré sur la base de la demande européenne n° 96 913 593.8.

Le brevet a été délivré avec 26 revendications.

Le libellé de la revendication indépendante 1 s'énonce comme suit:

"1. Composition solide comprenant, en poids sur la base du poids total de la composition:

- (a) de 1 à 70 % d'un principe actif qui n'est pas sous forme amorphe;
- (b) de 10 à 95 % de polyéthylèneoxyde;
- (c) la balance étant constituée d'additifs classiques, à l'exclusion de composants basiques, ladite composition étant susceptible d'être obtenue par le procédé comprenant les étapes de
  - (i) mélange à l'état sec pendant une durée suffisante du principe actif, du polyéthylèneoxyde et éventuellement d'un ou plusieurs additifs;
  - (ii) éventuellement ajout du solvant lorsqu'il est utilisé puis mélange pendant une durée suffisante;
  - (iii) granulation par passage au travers d'un tamis approprié;
  - (iv) séchage des granules ainsi formés pendant une durée suffisante;
  - (v) éventuellement ajout d'un ou plusieurs additifs, mélange à l'état sec pendant un temps suffisant et passage au travers d'un tamis approprié;
  - (vi) éventuellement ajout d'un ou plusieurs additifs et mélange à l'état sec pendant une durée suffisante;

(vii) compression du mélange obtenu à l'étape précédente en le comprimé recherché; et  
(viii) éventuellement enrobage dudit comprimé."

II. L'intimée (opposante) a fait opposition à la délivrance de ce brevet européen et demande sa révocation en application de l'article 100 a) CBE pour absence de nouveauté et d'activité inventive et de l'article 100 b) CBE pour impossibilité de mise en œuvre.

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

- (2) US-A-5 273 758
- (16) Photos au microscope remises par la titulaire du brevet au cours de la procédure orale devant la Division d'Opposition
- (17) Tests produits par l'intimée avec sa réponse au mémoire de recours datée du 28 mars 2006

III. Par décision en date du 11 juillet 2005, la division d'opposition a révoqué le brevet sur le fondement de l'article 56 CBE.

Le libellé de la revendication indépendante 1 du jeu de revendications selon l'unique requête produite au cours de la procédure orale devant la Division d'Opposition s'énonce comme suit:

"1. Composition solide sans enrobage ou une composition solide qui est enrobée avec un enrobage qui se dissout et/ou se désintègre, ladite composition comprenant, en poids sur la base du poids total de la composition:

- (a) de 1 à 70 % d'un principe actif qui n'est pas

sous forme amorphe; le principe actif est nicardipine, captopril, vérapamil, diltiazem, oxybutynine, valacyclovir, glipizide, felodipine, isosorbide, carbidopa, levodopa ou pentoxiphylline;

(b) de 10 à 95 % de polyéthylèneoxyde;

(c) la balance étant constituée d'additifs classiques, à l'exclusion de composants basiques, ladite composition étant susceptible d'être obtenue par un procédé comprenant les étapes de:

(i) mélange à l'état sec pendant une durée suffisante du principe actif, du polyéthylèneoxyde et éventuellement d'un ou plusieurs additifs;

(ii) addition du solvant, puis mélange pendant une durée suffisante;

(iii) granulation par passage au travers d'un tamis approprié;

(iv) séchage des granules ainsi formés pendant une durée suffisante;

(v) éventuellement ajout d'un ou plusieurs additifs, mélange à l'état sec pendant un temps suffisant et passage au travers d'un tamis approprié;

(vi) éventuellement ajout d'un ou plusieurs additifs et mélange à l'état sec pendant une durée suffisante;

(vii) compression du mélange obtenu à l'étape précédente en le comprimé recherché; et

(viii) éventuellement enrobage dudit comprimé avec un enrobage qui se dissout et/ou se désintègre."

La Division d'Opposition a estimé que cette requête satisfait aux exigences de l'article 54 CBE car, au vu des photos au microscope du document (16) montrant une différence structurelle entre les comprimés obtenus par compression directe et ceux impliquant une granulation par voie humide, l'objet revendiqué se distingue de l'état de la technique relatif à la compression directe.

Elle a cependant conclu à l'absence d'activité inventive par rapport au document (2), qui décrit la préparation, par compression directe, de comprimés comprenant du polyéthylène oxide et applicable à une multitude d'agents actifs.

Elle a, en effet, considéré que ni le choix de la méthode de préparation impliquant une granulation par voie humide, ni le choix de principe actif mentionné dans la revendication en question ne constituaient une sélection inventive, i.e. conduisant à un effet surprenant.

IV. La requérante (titulaire du brevet) a introduit un recours contre cette décision et a produit par lettre du 1<sup>er</sup> mai 2008 un jeu de revendications à titre de requête principale et 2 jeux de revendications à titre de requêtes subsidiaires.

La requête principale est identique à celle qui fait l'objet de la décision de la Division d'Opposition.

Le libellé de la revendication 1 de la requête subsidiaire 1 s'énonce comme suit:

"1. Composition solide sans enrobage ou une composition solide qui est enrobée avec un enrobage qui se dissout et/ou se désintègre, ladite composition comprenant, en poids sur la base du poids total de la composition:

(a) de 1 à 70 % d'un principe actif qui n'est pas sous forme amorphe; le principe actif est acyclovir, carbidopa, levodopa ou oxybutynine;

(b) de 10 à 95 % de polyéthylèneoxyde;

(c) la balance étant constituée d'additifs classiques, à l'exclusion de composants basiques, ladite composition étant susceptible d'être obtenue par un procédé comprenant les étapes de:

(i) mélange à l'état sec pendant une durée suffisante du principe actif, du polyéthylèneoxyde et éventuellement d'un ou plusieurs additifs;

(ii) addition du solvant, puis mélange pendant une durée suffisante;

(iii) granulation par passage au travers d'un tamis approprié;

(iv) séchage des granules ainsi formés pendant une durée suffisante;

(v) éventuellement ajout d'un ou plusieurs additifs, mélange à l'état sec pendant un temps suffisant et passage au travers d'un tamis approprié;

(vi) éventuellement ajout d'un ou plusieurs additifs et mélange à l'état sec pendant une durée suffisante;

(vii) compression du mélange obtenu à l'étape précédente en le comprimé recherché; et

(viii) éventuellement enrobage dudit comprimé avec un enrobage qui se dissout et/ou se désintègre."

Le libellé de la revendication 1 de la requête subsidiaire 2 s'énonce comme suit:

"1. Composition solide sans enrobage ou une composition solide qui est enrobée avec un enrobage qui se dissout et/ou se désintègre, ladite composition comprenant, en poids sur la base du poids total de la composition:

(a) de 1 à 70 % d'un principe actif qui n'est pas sous forme amorphe; le principe actif est acyclovir;

(b) de 10 à 95 % de polyéthylèneoxyde;

(c) la balance étant constituée d'additifs classiques, à l'exclusion de composants basiques, ladite composition étant susceptible d'être obtenue par un procédé comprenant les étapes de:

(i) mélange à l'état sec pendant une durée suffisante du principe actif, du polyéthylèneoxyde et éventuellement d'un ou plusieurs additifs;

(ii) addition du solvant, puis mélange pendant une durée suffisante;

(iii) granulation par passage au travers d'un tamis approprié;

(iv) séchage des granules ainsi formés pendant une durée suffisante;

(v) éventuellement ajout d'un ou plusieurs additifs, mélange à l'état sec pendant un temps suffisant et passage au travers d'un tamis approprié;

(vi) éventuellement ajout d'un ou plusieurs additifs et mélange à l'état sec pendant une durée suffisante;

(vii) compression du mélange obtenu à l'étape précédente en le comprimé recherché; et

(viii) éventuellement enrobage dudit comprimé avec un enrobage qui se dissout et/ou se désintègre."

V. Par téléfax en date du 29 mai 2008, la requérante a informé la Chambre de son intention de ne point comparaître à la procédure orale prévue pour le 5 juin 2008.

VI. En réaction, l'intimée a demandé à la Chambre, dans son téléfax du 27 mai 2008, s'il était opportun de maintenir la procédure orale.

VII. Dans sa communication du 27 mai 2008, la Chambre a indiqué que, compte tenu de la lettre de la requérante en date du 26 mai 2008 et de la requête conditionnelle

formulée par l'intimée dans sa réponse au mémoire de recours (page 1, dernier paragraphe), il n'y avait pas lieu de tenir une procédure orale le 5 juin 2008.

Elle a également signalé, en en donnant les raisons, que sur la base des argumentations écrites des parties, il apparaissait que le recours devrait être rejeté.

VIII. La requérante a principalement fait valoir par écrit que l'objet du brevet en cause était inventif car les compositions revendiquées présentaient des résultats particulièrement surprenants, à savoir que la vitesse de libération du principe actif à une concentration faible (200mg) était plus rapide que celle à une concentration plus élevée (400mg), alors même que l'on s'attendrait à ce que la vitesse de libération du principe actif augmentât avec l'augmentation de sa concentration.

En outre, elle a indiqué qu'il ressortait des essais de l'intimée (17) que la vitesse de libération du principe actif dans les comprimés obtenus selon le procédé du brevet contesté était plus rapide que dans les comprimés obtenus par compression directe.

Elle également soutenu que ces avantages, à savoir une vitesse plus rapide de libération du principe actif, permettaient d'avoir des posologies avec moins de principes actifs et donc moins d'effets secondaires.

IX. Dans sa réponse au mémoire de recours, l'intimée a contesté ces argumentations.

A cet effet, elle a produit des tests comparatifs (17) pour démontrer que dans les comprimés selon l'état de la technique obtenus par compression directe, la vitesse de

libération du principe actif à une concentration faible (200mg) était également plus rapide que celle à une concentration plus élevée (400mg).

Selon elle, il s'ensuivait que l'objet revendiqué constituait une alternative évidente à la divulgation du document (2).

Elle a par ailleurs fait valoir que la caractéristique technique "un enrobage qui se dissout et/ou se désintègre" de la revendication 1 n'était pas claire car l'environnement (bouche, estomac, intestin...) dans lequel devait se produire la dissolution et/ou la désintégration n'était pas précisé.

Elle a également réitéré ses objections concernant l'absence de nouveauté.

- X. La requérante (titulaire du brevet) demande l'annulation de la décision contestée et la délivrance d'un brevet sur le fondement de sa requête principale ou, subsidiairement, sur le fondement d'une des requêtes subsidiaires 1 ou 2, toutes déposées avec sa lettre du 1<sup>er</sup> mai 2008.

L'intimée (opposante) demande le rejet du recours.

## **Motifs de la décision**

1. Le recours est recevable.

2. Objections au titre de l'Article 84 CBE

La Chambre considère que la caractéristique de la revendication "un enrobage qui se dissout et/ou se désintègre" ne pose pas de problème de clarté dans la mesure où elle s'adresse à l'homme du métier qui ne peut que comprendre que la dissolution ou désintégration de l'enrobage doit nécessairement se produire sur le site où la substance active doit être libérée dépendant de cette dernière. Il n'y a donc pas lieu de préciser ce site au cas par cas. En outre, compte tenu des conclusions de la Chambre en ce qui concerne l'appréciation de l'activité inventive, il n'y a pas lieu de développer plus avant ce point.

3. Objections au titre de l'Article 100 (b) CBE et de la nouveauté.

Concernant l'objection au titre de l'Article 100(b) CBE, la Chambre note que l'intimée avait retiré cette objection au cours de la procédure d'opposition (procès-verbal, page 2, point 3.2).

La Chambre note également que l'intimée avait admis au cours de la procédure orale devant la Division d'Opposition que l'objet de cette requête était nouveau (procès-verbal, page 4, point 4.2).

La Chambre partage en outre les analyses et conclusions positives tirées par la Division d'Opposition lors de l'examen d'office de la nouveauté (Décision de la Division d'Opposition, page 5, point 5).

Compte tenu de ses propres conclusions concernant l'appréciation de l'activité inventive, il n'y a lieu non plus de développer plus avant ces divers points.

#### 4. Requête principale

##### 4.1 Activité inventive

Le brevet concerne une composition solide comprenant, en poids sur la base du poids total de la composition:

(a) de 1 à 70 % d'un principe actif qui n'est pas sous forme amorphe; le principe actif est nicardipine, captopril, vérapamil, diltiazem, oxybutynine, valacyclovir, glipizide, felodipine, isosorbide, carbidopa, levodopa ou pentoxiphylline;

(b) de 10 à 95 % de polyéthylèneoxyde;

ladite composition étant susceptible d'être obtenue par un procédé comprenant les étapes de granulation par voie humide (page 2, lignes 45 à 49 et 53 à 55; page 3, lignes 19 à 29).

Selon la description du brevet attaqué, ces compositions présenteraient des résultats particulièrement surprenants, à savoir que lorsque la vitesse de libération du principe actif à une concentration faible (cf. exemple 1; comprimé à 200mg) est plus rapide que celle à une concentration plus élevée (cf. exemple 2; comprimé à 400mg) alors que l'on s'attendrait à ce que la vitesse de libération du principe actif augmentât avec l'augmentation de sa concentration (page 3, lignes 42 à 49; exemples 1 et 2).

Le document (2) décrit, dans son exemple 1, une composition comprenant, en poids sur la base du poids total de la composition:

(a) de 1 à 70 % d'un principe actif qui n'est pas sous forme amorphe (2,68 mg de fumarate de clemastine);  
(b) de 10 à 95 % de polyéthylèneoxyde (177,32 mg);  
ladite composition étant obtenue par un procédé de compression directe (exemple 1).

La Chambre considère que l'état de la technique mentionné ci-dessus, qui se rapporte à une composition comportant des ingrédients de même nature que ceux requis dans le brevet en cause, constitue le point de départ approprié pour apprécier l'activité inventive de la revendication de produit.

L'intimée a produit, au cours de la procédure d'opposition, des essais comparatifs reproduisant les exemples 1 et 2 du brevet par la méthode de compression directe (17) afin d'établir que ce procédé de fabrication conduit également aux résultats prétendus surprenants, à savoir que la vitesse de libération du principe actif à une concentration faible (cf. exemple 1; comprimé à 200mg) est plus rapide que celle à une concentration plus élevée (cf. exemple 2; comprimé à 400mg), alors même que l'on s'attendrait à ce que la vitesse de libération du principe actif augmentât avec l'augmentation de sa concentration.

La requérante a admis dans sa lettre du 1er mai 2008 la validité de ces résultats (cf. point 3, lignes 1 à 5 du paragraphe 4)

A ce sujet, la Chambre observe qu'il ressortait déjà de la description telle que déposée que l'effet décrit dans le brevet n'était pas dépendant du procédé d'obtention utilisé pour l'élaboration des comprimés (cf.

description de la demande telle que déposée, page 4, lignes 30 à 35 : "La présente composition peut être obtenue par tout procédé classique connu de l'homme du métier, tel que par exemple la compression directe, ...).

Cet effet ne peut donc être considéré contribuer à définir le problème à résoudre vis-à-vis du document (2).

De même, bien qu'il ressorte des essais de l'intimée (17) que la vitesse de libération du principe actif dans les comprimés obtenus selon le procédé du brevet contesté est plus rapide que dans les comprimés obtenus par compression directe, cet effet ne peut pas non plus être retenu pour la qualification du problème à résoudre vis-à-vis du document (2).

En effet, cette constatation, qui repose sur une seule et unique comparaison de deux formulations précises contenant 200 mg d'acyclovir et 700 mg d'acyclovir est contredite par la comparaison faite pour deux autres formulations contenant 400 mg d'acyclovir et 500 mg de polyéthylèneoxyde, puisque dans ce dernier cas c'est le comprimé obtenu par compression directe qui présente une libération plus importante de principe actif.

Ainsi, cet effet seulement démontré dans un cas isolé et contredit par un autre essai ne saurait être généralisé à toute l'étendue de l'objet de la revendication.

- 4.2 Au vu des considérations qui précèdent, le problème à résoudre ne peut être défini que comme la mise à disposition d'autres compositions à base de polyéthylèneoxyde.

La solution consiste à employer une méthode de granulation par voie humide et à utiliser d'autres principes actifs que ceux mentionné dans le document (2).

Il est en outre plausible, au vu des exemples de la description du brevet, que le problème ait bien été résolu par les compositions objet de la revendication 1 du brevet attaqué.

- 4.3 La question qui se pose à présent est donc de savoir si cette solution découlait à l'évidence de l'état de la technique disponible pour l'homme du métier.

A ce sujet, le document (2) lui-même mentionne la granulation par voie humide comme une méthode usuelle pour la production de comprimés (colonne 1, lignes 33 à 47).

En outre, il est clair que, à l'instar du présent brevet, le document (2) a pour vocation de s'appliquer à une multitude de principes actifs (cf. (2), colonne 4, lignes 28 à 57; brevet en cause, page 2, lignes 24 et 25).

Ce document incite clairement l'homme du métier à utiliser dans la composition de l'exemple 1 du document (2) d'autres principes actifs et divulgue un autre mode de préparation, tel que la granulation par voie humide, dans le but de mettre à disposition d'autres compositions.

Ces indications ne sont pas remises en cause par la mention de désavantages liés à l'utilisation de la granulation par voie humide puisque l'homme du métier

reste libre d'utiliser toute méthode classique de lui réputée comme dans le domaine et que, en tout état de cause, le brevet attaqué ne prétend pas avoir résolu ces désavantages.

Dans ces circonstances, la Chambre juge que, au vu de la divulgation dans le document (2), l'homme du métier à la recherche d'une solution au problème tel que défini au point 4.2 ci-dessus aurait abouti à la composition selon la revendication 1 du brevet attaqué sans faire preuve d'activité inventive.

- 4.4 La requérante n'ayant pas invoqué d'autres moyens dans ses écrits, la Chambre conclut que la revendication 1 du brevet tel que délivré ne satisfait pas aux exigences de l'article 56 de la CBE.

Il n'y a donc pas lieu d'examiner les autres revendications.

5. Requêtes subsidiaires 1 et 2

La revendication 1 de ces requêtes se distingue de la requête principale uniquement en ce que la liste des principes actifs mentionnés a été restreinte.

En cela, il n'y donc pas de caractéristique distinctive s'attachant à telle restriction supplémentaire par rapport au document (2), de sorte que, en l'absence d'argumentation spécifique de la part de la requérante, les conclusions exposées ci-dessus au point 4 pour l'activité inventive s'appliquent *mutatis mutandis* à l'identique à ces requêtes subsidiaires.

**Dispositif**

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

1. Le recours est rejeté.

Le Greffier

Le Président

N. Maslin

U. Oswald