

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 10 février 2010**

N° du recours : T 1633/08 - 3.3.02

N° de la demande : 98940294.6

N° de la publication : 1003484

C.I.B. : A61K 9/20

Langue de la procédure : FR

Titre de l'invention :

Comprimé multiparticulaire perfectionné à délitement rapide

Demandeur :

ETHYPHARM

Opposant :

Cima Labs, Inc.

Référence :

Comprimé/ETHYPHARM

Normes juridiques appliquées :

CBE Art. 56

Normes juridiques appliquées (CBE 1973) :

-

Mot-clé :

"Requête principale - Activité inventive - non : ajout d'un additif préconisé dans l'état de la technique"

Décisions citées :

-

Exergue :

-



N° du recours : T 1633/08 - 3.3.02

D E C I S I O N
de la Chambre de recours technique 3.3.02
du 10 février 2010

Requérant :
(Opposant)

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

Mandataire :

Maiwald, Walter
Maiwald Patentanwalts GmbH
Elisenhof
Elisenstrasse 3
D-80335 München (DE)

Intimée :
(Titulaire du brevet)

ETHYPHARM
21, rue Saint-Matthieu
F-78550 Houdan (FR)

Mandataire :

Koch, Gustave
Cabinet Plasseraud
52, rue de la Victoire
F-75440 Paris Cedex 09 (FR)

Décision attaquée :

Décision intermédiaire de la division
d'opposition de l'Office européen des brevets
postée le 24 juin 2008 concernant le maintien
du brevet européen n° 1003484 dans une forme
modifiée.

Composition de la Chambre :

Président : A. Lindner
Membres : J. Riolo
P. Schmitz

Exposé des faits et conclusions

I. Le brevet européen n° 1 003 484 a été délivré sur la base de la demande européenne n° 98 940 294.6.

Le brevet a été délivré avec 10 revendications.

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

"1. Comprimé multiparticulaire se désintégrant dans la bouche en moins de 40 secondes et comprenant un excipient ainsi qu'une substance active sous forme de microcristaux comportant un enrobage assurant le masquage du goût, caractérisé par le fait que

- l'excipient comprend, par rapport à la masse du comprimé, de 3 à 15% en poids d'au moins un agent désintégrant et de 40 à 90% en poids d'au moins un agent soluble diluant à propriétés liantes constitué par un polyol ayant moins de 13 atomes de carbone, ce polyol étant soit sous la forme directement compressible qui est constituée de particules dont le diamètre moyen est de 100 à 500 micromètres, soit sous la forme d'une poudre qui est constituée de particules dont le diamètre moyen est inférieur à 100 micromètres, ledit polyol étant choisi dans le groupe comprenant le mannitol, le xylitol, le sorbitol et le maltitol, étant entendu que, lorsque seulement un agent diluant soluble à propriétés liantes est utilisé, il s'agit d'un polyol sous la forme directement compressible sauf le sorbitol et, lorsque au moins deux agents diluants solubles à propriétés liantes sont utilisés, l'un est sous la forme directement compressible et l'autre qui peut être le même ou un

autre polyol sous la forme poudre, les proportions de polyol directement compressible et de polyol poudre étant de 95/1 à 50/50 et

- l'enrobage des microcristaux de substance active comprend au moins un agent d'enrobage choisi en fonction des caractéristiques physico-chimiques de la substance active dans le groupe comprenant les polyméthacrylates, les polymères de cellulose et leurs combinaisons, ledit comprimé présentant, d'une part, une texture systématiquement agréable et, d'autre part, une biodisponibilité optimale en raison du fait que la quantité de substance active qui est dissoute en 5 à 20 minutes au sein d'un milieu acide ayant un pH inférieur à 5, à partir des microcristaux enrobés après désintégration du comprimé, est égale à au moins 80% de la quantité de substance active qui est dissoute dans le même temps après désintégration à partir d'un comprimé identique mais dans lequel les microcristaux ne sont pas enrobés."

- II. La requérante (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, de l'article 100 b) CBE pour impossibilité de mise en œuvre et de l'article 100 c) CBE pour extension de l'objet au-delà de la demande telle que déposée.

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

(1) EP-A-0636364

(8) "Lehrbuch der pharmazeutischen Technologie", 1984,
p. 183

(12) Der Pharmazeutische Betrieb, Band 7, "Die Tablette",
p. 309

(17) Déclaration de Monsieur Edouard Gendrot en date du
15.10.1999

(19)a-d: Monographies M1, M2, M3, M4

III. Par décision en date du 24 juin 2008, la division
d'opposition a établi que l'objet de l'unique requête,
dont la revendication indépendante 1 a été déposée par
télécopie le 3 mai 2007 et les revendications
dépendantes 2 à 9 le 4 juillet 2007, satisfaisait aux
conditions énoncées dans la CBE (article 101(3)a) CBE).

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

"1. Comprimé multiparticulaire se désintégrant dans la
bouche en moins de 40 secondes et comprenant un
excipient ainsi qu'une substance active sous forme de
microcristaux comportant un enrobage assurant le
masquage du goût caractérisé par le fait que
- l'excipient comprend, par rapport à la masse du
comprimé, de 3 à 15% en poids d'au moins un agent
désintégrant choisi dans le groupe constitué par la
polyvinylpyrrolidone réticulée désignée dans le métier
par le terme crospovidone et la carboxyméthylcellulose
de sodium réticulée désignée dans le métier par le terme
croscarmellose de sodium et de 40 à 90% en poids d'au
moins un agent soluble diluant à propriétés liantes
constitué par un polyol ayant moins de 13 atomes de
carbone, ce polyol étant soit sous la forme directement

compressible qui est constituée de particules dont le diamètre moyen est de 100 à 500 micromètres, soit sous la forme d'une poudre qui est constituée de particules dont le diamètre moyen est inférieur à 100 micromètres, ledit polyol étant choisi dans le groupe comprenant le mannitol, le xylitol, le sorbitol et le maltitol, **étant entendu que le sorbitol ne peut être utilisé seul** et que lorsque seulement un agent diluant soluble à propriétés liantes est utilisé, il s'agit d'un polyol sous la forme directement compressible **sauf le sorbitol** et, lorsque au moins deux agents diluants solubles à propriétés liantes sont utilisés, l'un est sous la forme directement compressible et l'autre qui peut être le même ou un autre polyol sous la forme poudre, les proportions de polyol directement compressible et de polyol poudre étant de **80/20 à 50/50**, et

- l'enrobage des microcristaux de substance active comprend au moins un agent d'enrobage choisi en fonction des caractéristiques physico-chimiques de la substance active dans le groupe comprenant les polyméthacrylates, les polymères de cellulose, et leurs combinaisons, ledit comprimé présentant, d'une part, une texture systématiquement agréable et, d'autre part, une biodisponibilité optimale en raison du fait que la quantité de substance active qui est dissoute en 5 à 20 minutes au sein d'un milieu acide ayant un pH inférieur à 5, à partir des microcristaux enrobés après désintégration du comprimé, est égale à au moins 80% de la quantité de substance active qui est dissoute dans le même temps après désintégration à partir d'un comprimé identique mais dans lequel les microcristaux ne sont pas enrobés."

La Division d'Opposition a estimé que les conditions de l'article 100 b) de la CBE étaient remplies au vu de la description du brevet contesté qui contient cinq exemples, ainsi que des instructions quant à la fabrication des comprimés revendiqués, et compte tenu du fait que l'opposant n'a pas apporté la preuve que les comprimés selon ces exemples 1-5 n'ont pas les effets revendiqués concernant la biodisponibilité optimale et la texture agréable.

Elle a également considéré que la revendication 1 satisfaisait au critère de nouveauté car les termes "polyvinylpyrrolidone" et "carbométhylcellulose de sodium", tels qu'utilisés dans le document cité (1) se réfèrent aux polymères non réticulés.

Enfin, elle était d'avis que l'objet de la présente revendication 1 impliquait une activité inventive. A ce sujet, le document (1) a été choisi comme état de la technique le plus proche.

Selon la Division d'Opposition, ce document se distinguait de la présente revendication 1 notamment par :

- le choix d'un diamètre moyen de particules de polyol spécifique (100-500 micromètres) dans le cas de l'agent actif seul alors que le document (1) n'indique pas de valeur limite basse;
- le choix d'un agent désintégrant réticulé
- le choix d'un ou plusieurs polyols, l'un étant directement compressible et pouvant être associé à un polyol sous forme de poudre.

Le problème à résoudre par l'objet de la présente revendication 1 a été défini comme étant la fourniture d'un comprimé multiparticulaire alternatif, se

désintégrant rapidement en bouche et possédant une bonne texture en bouche.

De l'avis de la Division d'Opposition, partant du document (1), l'homme du métier ne trouvait aucune indication dans l'état de la technique disponible concernant les modifications à apporter, notamment celle concernant la sélection du domaine de diamètre moyen du polyol, qui n'est suggérée dans aucun des documents cités et dont le rôle dans la dissolution du comprimé et sa texture en bouche ne peut être ignoré.

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

- V. L'intimée (titulaire du brevet) a produit 8 jeux de revendications à titre de requêtes subsidiaires 1 à 8 au cours de la procédure écrite, à savoir, avec la lettre du 23 juillet 2009, les requêtes subsidiaires 1 à 4 et 7 et 8, et, avec la lettre du 26 janvier 2010, les requêtes subsidiaires 5 et 6.

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

"1. Comprimé multiparticulaire se désintégrant dans la bouche en moins de 40 secondes et comprenant un excipient ainsi qu'une substance active sous forme de microcristaux comportant un enrobage assurant le masquage du goût, caractérisé par le fait que
- l'excipient comprend, par rapport à la masse du comprimé, de 3 à 15% en poids d'au moins un agent désintégrant choisi dans le groupe constitué par la polyvinylpyrrolidone réticulée désignée dans le métier par la terme crospovidone et la carboxyméthyl cellulose

de sodium réticulée désignée dans le métier par le terme croscarmellose de sodium et de 40 à 90% en poids d'au moins deux agents solubles diluant à propriétés liantes constitués par un polyol ayant moins de 13 atomes de carbone, ce polyol étant soit sous la forme directement compressible qui est constituée de particules dont le diamètre moyen est de 100 à 500 micromètres, soit sous la forme d'une poudre qui est constituée de particules dont le diamètre moyen est inférieur à 100 micromètres, ledit polyol étant choisi dans le groupe comprenant le mannitol, le xylitol, le sorbitol et le maltitol, étant entendu que le sorbitol ne peut être utilisé seul et que, lorsque au moins deux agents diluants solubles à propriétés liantes sont utilisés, l'un est sous la forme directement compressible et l'autre qui peut être le même ou un autre polyol sous la forme poudre, les proportions de polyol directement compressible et de polyol poudre étant de 80/20 à 50/50, et

- l'enrobage des microcristaux de substance active comprend au moins un agent d'enrobage choisi en fonction des caractéristiques physico-chimiques de la substance active dans le groupe comprenant les polyméthacrylates, les polymères de cellulose, et leurs combinaisons, ledit comprimé présentant, d'une part, une texture systématiquement agréable et, d'autre part, une biodisponibilité optimale en raison du fait que la quantité de substance active qui est dissoute en 5 à 20 minutes au sein d'un milieu acide ayant un pH inférieur à 5, à partir des microcristaux enrobés après désintégration du comprimé, est égale à au moins 80% de la quantité de substance active qui est dissoute dans le même temps après désintégration à partir d'un comprimé identique mais dans lequel les microcristaux ne sont pas enrobés."

VI. Une procédure orale devant la Chambre de recours s'est tenue le 10 février 2010.

L'intimée a déposé deux nouvelles requêtes subsidiaires 1 et 5 en début de procédure orale.

Au cours de la procédure orale, elle a, par la suite renoncé aux requêtes auxiliaires 1 et 5 déposées respectivement, avec la lettre du 23 juillet 2009, et, avec la lettre du 26 janvier 2010.

VII. La requérante a contesté la recevabilité de toutes les requêtes présentées au cours de la procédure au motif que l'intimée avait déposé un nombre important de requêtes tout au long de la procédure concernant le brevet contesté.

Elle a également soutenu que les conditions de l'article 100(b) CBE n'était pas remplies.

La requérante a indiqué que la composition selon la présente revendication 1 comporte des caractéristiques liées à sa composition chimique et des caractéristiques fonctionnelles telles que la "texture systématiquement agréable" et la "biodisponibilité optimale", cette dernière étant définie dans la revendication 1.

Elle a contesté la faisabilité de l'invention au vu de ces caractéristiques "fonctionnelles", car le brevet en cause ne divulguait pas la façon de définir une "biodisponibilité optimale", d'une part, et parce que, d'autre part, le document (17) montrait que les

compositions selon la revendications 1 n'avait pas nécessairement une "texture systématiquement agréable".

Elle a également considéré que la sélection de l'agent d'enrobage des microcristaux de substance active tel que définie dans la revendication, ledit agent étant "choisi en fonction des caractéristiques physicochimiques de la substance active", posait un problème de faisabilité au vu du grand nombre de possibilités.

Concernant la nouveauté, la requérante a estimé que l'objet de la revendication 1 est anticipé par la divulgation du document (1).

Au sujet de l'activité inventive, elle a considéré que le document (1) représentait l'état de la technique le plus proche, puisque ce document décrit un comprimé comprenant du mannitol compressible (page 3, ligne 32) et des particules enrobées dont la taille est inférieure à 150 microns (page 7, ligne 30).

Elle a défini le problème à résoudre par l'objet de la présente revendication 1 comme étant de fournir un comprimé multiparticulaire comprenant un agent désintégrant rapide alternatif.

Selon elle, la solution était évidente au vu du document (8) qui préconise l'utilisation de la crospovidone et/ou du croscarmellose de sodium comme agent désintégrant dans la préparation de comprimés et du document (12), qui traite de l'effet de la taille des particules sur les propriétés mécaniques des comprimés.

VIII. L'intimée a fait valoir que ses requêtes avaient été provoquées par les propres arguments que la requérante avait avancés dans son mémoire de recours et dans les moyens suivants.

Concernant l'objection de faisabilité, l'intimée a contesté les arguments de la requérante. En particulier, elle a noté que la requérante n'avait pas déposé d'essais comparatifs ou toute autre preuve démontrant que l'invention selon le brevet contesté n'était pas reproductible.

Concernant la question de la biodisponibilité, l'intimée a indiqué que le test de la revendication 1 était très simple à reproduire et que comparer un comprimé comportant un enrobage des microcristaux de substance active avec un comprimé ne comportant pas un tel enrobage ne posait aucune difficulté à l'homme du métier.

Au sujet de la "texture systématiquement agréable", elle a contesté l'interprétation du document (17) faite par la requérante afin d'établir que les compositions comprenant les ingrédients de la revendication 1 n'avaient pas nécessairement les qualités mentionnées, à savoir une texture agréable.

Enfin, elle a considéré que les cinq exemples de la description dont la reproductibilité n'a, en outre, jamais été contestée par la requérante suffisent à montrer à l'homme du métier comment choisir l'agent d'enrobage des microcristaux de substance active.

Pour ce qui est de la nouveauté, l'intimée a contesté les conclusions de la requérante, argumentant que le

document (1) ne mentionne ni la polyvinylpyrrolidone réticulée, ni la carbométhylcellulose de sodium réticulée.

Enfin, concernant l'activité inventive, l'intimée a reconnu que l'utilisation de la crospovidone et de la croscarmellose de sodium est connue.

Elle a, toutefois, considéré que de nombreuses différences existent entre le document (1) et la présente revendication 1, à savoir l'exclusion de la présence de sorbitol dans la composition; le diamètre moyen des particules de polyols; l'utilisation de la crospovidone ou de la croscarmellose de sodium en tant qu'agent désintégrant; le problème consistant à obtenir une texture agréable en bouche.

Elle a conclu que ce document n'était ainsi pas de nature à rendre évident l'objet de la revendication 1, ni seul ni en combinaison avec d'autres documents de l'état de la technique.

IX. La requérante (opposante) a demandé l'annulation de la décision contestée et la révocation du brevet européen n° 1003484.

L'intimée (titulaire du brevet) a demandé le rejet du recours et, subsidiairement, le maintien du brevet sur la base d'une des requêtes auxiliaires 2 à 4 ou 6 à 8 déposées avec la lettre du 23 juillet 2009 en ce qui concerne les requêtes auxiliaires subsidiaires 2 à 4 et 7 et 8, et avec la lettre du 26 janvier 2010 en ce qui concerne la requête subsidiaire 6.

Motifs de la décision

1. Le recours est recevable.
2. Recevabilité des requêtes
- 2.1 Recevabilité des requêtes auxiliaires 1 et 5 déposées à l'ouverture de la procédure orale.

La Chambre rejette ces requêtes à considération de leur nature tardive dès lors qu'elles ne constituent pas une réponse directe à un nouveau moyen né du déroulement même de la procédure orale.

- 2.2 Recevabilité des requêtes auxiliaires 2 à 4 et 6 à 8 déposées avec la lettre du 23 juillet 2009, en ce qui concerne les requêtes auxiliaires subsidiaires 2 à 4 et 7 et 8, et avec la lettre du 26 janvier 2010, en ce qui concerne la requête subsidiaire 6.

La Chambre constate que les requêtes 2 à 4 et 7 et 8 ont été déposées avec la lettre de réponse au mémoire de recours de la requérante datée du 3 novembre 2008, et que la requête auxiliaire 6 correspond, quant à elle, à une requête auxiliaire 6 préalablement déposée avec les autres requêtes et contenant des modifications minimales en réponse aux derniers moyens invoqués par la requérante.

Ces requêtes représentent *prima facie* une tentative de réponse de bonne foi aux objections soulevées par la requérante dans son mémoire de recours et, en ce qui concerne la requête auxiliaire 6, aux derniers moyens invoqués par la requérante dans son courrier de

janvier 2010. Dans ces conditions, la Chambre ne voit dès lors aucune raison de les rejeter puisque l'intimée était dans l'impossibilité de faire valoir ces requêtes préalablement.

L'argumentation de la requérante selon laquelle l'intimée avait déposé un nombre important de requêtes tout au long de la procédure concernant le brevet en cause est sans effet sur ces conclusions.

3. Requête principale (requête telle que maintenue par la Division d'Opposition)

3.1 *Suffisance de l'exposé*

3.1.1 L'invention selon le brevet en cause concerne un comprimé multiparticulaire se désintégrant dans la bouche en moins de 40 secondes et comprenant un excipient ainsi qu'une substance active sous forme de microcristaux comportant un enrobage assurant le masquage du goût.

3.1.2 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 et 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 100 b) CBE, c'est-à-dire que l'exposé de l'invention soit suffisamment complet pour pouvoir l'exécuter. 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 100 b) CBE.

3.1.3 Selon la requérante, la faisabilité de l'objet du brevet en cause serait contestable. La requérante a étayé cette objection en soulignant le fait que la revendication 1 de la requête principale comporte à la fois des caractéristiques techniques et des caractéristiques fonctionnelles.

Elle considère que, s'il est aisé de reproduire des comprimés présentant les caractéristiques structurelles, il ne serait pas possible de vérifier si les dits comprimés présentent également les caractéristiques fonctionnelles.

Plus précisément, ses objections portent sur les termes "biodisponibilité optimale", "identique", "une texture systématiquement agréable", et "un agent d'enrobage choisi en fonction des caractéristiques physico-chimiques de l'ingrédient actif".

La Chambre ne partage pas le point de vue de la requérante quant à ces termes pour les raisons suivantes:

1) Concernant les termes "biodisponibilité optimale" et "identique", la Chambre note que la définition de la "biodisponibilité optimale" selon le brevet en cause est définie dans la revendication elle-même où il est indiqué:

"...ledit comprimé présentant ...[...]... une biodisponibilité optimale en raison du fait que la quantité de substance active qui est dissoute en 5 à 20 minutes au sein d'un milieu acide de pH inférieur à 5,

à partir des microcristaux enrobés après désintégration du comprimé, est égale à au moins 80% de la quantité de substance active qui est dissoute dans le même temps après désintégration à partir d'un comprimé identique mais dans lequel les microcristaux ne sont pas enrobés".

Il est donc tout à fait à la portée de l'homme du métier de mesurer la dissolution d'un comprimé selon la revendication et de mesurer dans les mêmes conditions la dissolution d'un comprimé identique mais dans lequel les microcristaux ne sont pas enrobés.

La requérante prétend cependant ne pas être en mesure de reproduire ce test de dissolution car l'homme du métier ne saurait pas ce qu'est un comprimé identique mais dans lequel les microcristaux ne sont pas enrobés.

Pour la Chambre, l'homme du métier est une personne du domaine technique, par exemple un galéniste faisant preuve de bon sens. Ainsi, dans le contexte du brevet, l'homme du métier ne peut que comprendre qu'il s'agit d'un comprimé dans lequel le principe actif n'est pas enrobé, mais dans lequel les excipients d'enrobage ont été mélangés avec les excipients de compression. Dès lors, la vérification de ce paramètre est une simple mesure de routine, faisant partie des activités normales de l'homme du métier.

Le fait que la description comporte dans son exemple 1 une étude de biodisponibilité *in vivo* ne change en rien ces considérations.

2) Concernant "une texture systématiquement agréable", la Chambre est là encore convaincue que l'homme du métier ne saurait interpréter cette caractéristique

d'une façon différente de son sens commun, c'est-à-dire une sensation en bouche qui est agréable de façon constante.

La Chambre note bien, comme l'a souligné la requérante, que le document (17) fait état de 10 personnes sur 20 ayant trouvé le comprimé selon le brevet contesté était fondant (tableau IX). La conclusion générale relative à la sensation en bouche résulte quant à elle du tableau VII du même document (17). Or, il résulte de ce tableau que 100% des personnes testées trouvent le comprimé agréable en bouche.

De surcroît, dans le domaine, la vérification de ce paramètre est une mesure habituelle, faisant partie des activités normales de l'homme du métier.

Dans ces circonstances, la Chambre considère que la requérante n'a pas apporté d'éléments tangibles permettant de douter que les comprimés selon la revendication 1 possèdent la qualité mentionnée, qui résulte de la présence des divers ingrédients de la revendication 1 dans les proportions indiquées.

Concernant le dernier point, "un agent d'enrobage choisi en fonction des caractéristiques physicochimiques de l'ingrédient actif", la Chambre observe qu'on ne saurait séparer cette expression du reste de la revendication.

Ainsi, la revendication doit se lire dans son ensemble. L'homme du métier n'est donc pas guidé dans le choix de l'agent d'enrobage par cette seule mention, mais il sait également que l'enrobage est choisi dans le groupe comprenant les polyméthacrylates, les polymères

cellulosiques, notamment les éthylcelluloses, les hydroxypropyl-méthylcelluloses, les hydroxypropylcelluloses et les acétophthalates de cellulose et les combinaisons de ces polymères les uns avec les autres et éventuellement associés à des plastifiants ou des agents solubles, notamment les polyols.

Par ailleurs, dans les exemples de la demande, plusieurs couples matière active/enrobage sont donnés, à savoir:

- Paracétamol / EUDRAGIT E100- EUDRAGIT NE 30 D- silice colloïdale;
- Lopéramide I EUDRAGIT NE 30 D - EUDRAGIT E100;
- Kétoprofène / EUDRAGIT NE 30 D - hydroxypropyl-méthylcellulose - PEG 6000; - Acide acétylsalicylique / Ethylcellulose N7 - PEG 6000;
- Ibuprofène / Ethylcellulose N7 - PEG 6000

L'homme du métier est donc également guidé dans le choix de l'enrobage, au vu des enseignements contenus dans la description et des exemples.

En outre, la requérante n'a jamais contesté la reproductibilité des exemples de du brevet en cause.

Dans ces circonstances, la Chambre conclut que la requérante n'a 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. Il est donc satisfait à l'article 100 b) CBE.

3.2 Nouveauté

Le document (1) décrit un comprimé multiparticulaire se désintégrant dans la bouche en moins de 40 secondes (moins de 30 secondes; page 2, lignes 54 à 58) et comprenant:

- un excipient ainsi qu'une substance active sous forme de microcristaux (page 3, lignes 44-45 et page 7, lignes 30-31: de préférence moins de 150 micromètres pour les particules enrobées; dans le brevet contesté: 100 à 500 micromètres de taille moyenne) comportant un enrobage assurant le masquage du goût (page 2, ligne 55; page 3, ligne 48), caractérisé par le fait que

- l'excipient comprend, par rapport à la masse du comprimé, de 3 à 15% en poids d'au moins un agent désintégrant (page 6, lignes 57: 5 à 20 %) choisi dans le groupe constitué par la polyvinylpyrrolidone, des dérivés cellulosiques (page 3, ligne 37-39) et de 40 à 90% en poids (page 6, ligne 56 : 40 à 65 %) d'au moins un agent soluble diluant à propriétés liantes constitué par un polyol ayant moins de 13 atomes de carbone, ce polyol étant soit sous la forme directement compressible qui est constituée de particules dont le diamètre moyen est de 100 à 500 micromètres, soit sous la forme d'une poudre qui est constituée de particules dont le diamètre moyen est inférieur à 100 micromètres (page 7, lignes 30 à 31: moins de 400 et de préférence moins de 150 micromètre pour les constituants), ledit polyol étant choisi dans le groupe comprenant le mannitol, le xylitol, le sorbitol et le maltitol (page 3, lignes 32-33), étant entendu que lorsque seulement un agent

diluant soluble à propriétés liantes est utilisé, il s'agit d'un polyol sous la forme directement compressible (moins de 400 micromètres) et

- l'enrobage des microcristaux de substance active comprend au moins un agent d'enrobage choisi en fonction des caractéristiques physico-chimiques de la substance active dans le groupe comprenant les polyméthacrylates (page 5, ligne 19: Eudragittm), les polymères de cellulose (page 4, ligne 19: Ethyl cellulose), et leurs combinaisons (page 4, ligne 20: Ethyl cellulose/Eudragittm).

En l'absence d'essais comparatifs montrant que les comprimés selon le document (1) ne présentent pas également une texture systématiquement agréable et, d'autre part, une biodisponibilité optimale en raison du fait que la quantité de substance active qui est dissoute en 5 à 20 minutes au sein d'un milieu acide ayant un pH inférieur à 5, à partir des microcristaux enrobés après désintégration du comprimé, est égale à au moins 80% de la quantité de substance active qui est dissoute dans le même temps après désintégration à partir d'un comprimé identique mais dans lequel les microcristaux ne sont pas enrobés, la Chambre considère que ces caractéristiques sont également vérifiées dans cet état de la technique, et ce d'autant plus que, ainsi qu'il ressort des considérations liées à la faisabilité ci-dessus, elles sont le résultat direct de la mise en œuvre des ingrédients et de leurs proportions selon la revendication 1.

Le document (1) ne décrit cependant ni la présence de la polyvinylpyrrolidone réticulée, encore appelée

crospovidone, ni celle de la carboxyméthylcellulose de sodium réticulée, encore appelée croscarmellose.

Comme la réticulation d'un polymère modifie sa structure chimique, sa conformation spatiale et ses propriétés, la mention de la polyvinylpyrrolidone dans le document (1) n'est pas une divulgation de la polyvinyl pyrrolidone réticulée. En outre, le fait d'avoir mentionné la cellulose et les dérivés cellulosiques ne saurait constituer en aucun cas une divulgation de la carboxyméthylcellulose de sodium réticulée, contrairement à l'argumentation de la requérante.

Par conséquent, la Chambre conclut que l'objet du jeu de revendications de la requête principale est nouveau au vu de l'état de la technique disponible selon le document (1) conformément aux exigences de l'article 54 CBE.

3.3 Activité inventive

3.3.1 Le brevet selon la requête principale concerne un comprimé multiparticulaire se désintégrant dans la bouche en moins de 40 secondes et comprenant un excipient ainsi qu'une substance active sous forme de microcristaux comportant un enrobage assurant le masquage du goût (revendication 1).

La revendication 1 renferme deux alternatives, à savoir, d'une part, des comprimés dans lesquels seulement un agent diluant soluble à propriétés liantes est utilisé sous la forme directement compressible et, d'autre part, des comprimés ayant au moins deux agents diluants solubles à propriétés liantes, l'un étant sous la forme

directement compressible et l'autre, qui peut être le même ou un autre polyol, étant sous la forme poudre.

Ainsi qu'il ressort de l'analyse de la nouveauté ci-dessus, la première alternative est exposée dans le document (1), à l'exception de la présence dans les comprimés enseignés de 3 à 15% en poids d'au moins un agent désintégrant choisi dans le groupe constitué par la polyvinylpyrrolidone réticulée et la carboxyméthylcellulose de sodium réticulée.

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

3.3.2 Au vu de cet état de la technique et en l'absence d'éléments démontrant un quelconque effet technique par rapport à celui-ci, le problème à résoudre ne peut être défini que comme la mise à disposition d'autres comprimés multiparticulaires se désintégrant dans la bouche en moins de 40 secondes et possédant une texture agréable.

Selon les termes de la revendication 1, la solution consiste à employer dans la composition selon l'alternative 1, outre les ingrédients selon le document (1), de 3 à 15% en poids d'au moins un agent désintégrant choisi dans le groupe constitué par la polyvinylpyrrolidone réticulée et la carboxyméthylcellulose de sodium réticulée.

Il est en outre plausible, au vu des exemples de la description du brevet et des essais figurant dans le document (17), que le problème ait bien été résolu par les compositions objet de la revendication 1 du brevet attaqué.

3.3.3 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 (8) enseigne précisément que la polyvinylpyrrolidone réticulée et la carboxyméthylcellulose de sodium réticulée représentent les additifs de premier choix pour la préparation de comprimés désintégrants au vu de leurs excellentes propriétés désintégrantes sans formation de mousse, et de leurs excellentes propriétés liantes assurant une haute cohésion aux comprimés.

Ce document constitue en soi, pour l'homme du métier, une incitation claire à rajouter dans les compositions selon le document (1) une certaine quantité de ces produits dans le but de mettre à disposition d'autres comprimés désintégrants selon le brevet en cause.

Dans ces circonstances, la Chambre est convaincue que l'homme du métier à la recherche d'une solution au problème tel que défini au point 3.3.2 ci-dessous, aurait abouti à la composition selon la revendication 1 du brevet attaqué au vu des avantages que présente l'emploi de la polyvinylpyrrolidone réticulée et la carboxyméthylcellulose de sodium réticulée qui est divulgué dans le document (8).

3.3.4 La Chambre ne conteste pas l'argumentation de l'intimée selon laquelle, contrairement à la nouveauté, la fonction des divers ingrédients est importante lors de l'analyse de l'activité inventive.

Cependant, compte tenu de la formulation ouverte de la revendication 1, il ne s'agit pas pour l'homme du métier de substituer un désintégrant par un autre type de désintégrant, mais simplement, dans le mode de réalisation le plus proche, d'ajouter 3% d'un désintégrant supplémentaire dont les qualités sont appréciables au vu de l'état de la technique (8).

La Chambre ne peut également pas suivre l'argumentation de l'intimée selon laquelle le "wafer" de l'unique exemple du document (1) est très éloigné du brevet en cause. En effet, comme le souligne la requérante, la divulgation du document (1) concerne bien des comprimés et n'est en rien limité à un "wafer" (page 2, lignes 54 à 58). En outre, le libellé de la revendication 1 de la requête principale n'exclut nullement la possibilité de réaliser un "wafer", puisque le terme "comprimé" englobe dans son acception la plus large toute forme pharmaceutique compressée.

Cette argumentation ne peut donc également pas être retenue pour l'appréciation de l'activité inventive de la revendication 1.

De même, en l'absence de preuves tangibles de propriétés particulières par rapport à l'état de la technique obtenues par les compositions revendiquées, la Chambre ne peut considérer que le choix de la granulométrie 100

à 500 micromètres, par rapport moins de 400 micromètres dans le document (1), constitue autre chose qu'un simple choix arbitraire, ce qui, contrairement à une véritable sélection, est dénué d'activité inventive.

L'alternative 1 de la revendication 1 du jeu de revendications de la requête principale ne satisfait donc pas aux exigences de l'article 56 de la CBE.

Il n'y a donc pas lieu de considérer la seconde alternative de la revendication 1 de la requête principale.

4. Requête subsidiaire 2

Cette requête est restreinte à la deuxième alternative de la revendication 1 de la requête principale, à savoir les comprimés ayant au moins deux agents diluants solubles à propriétés liantes, l'un étant sous la forme directement compressible et l'autre, qui peut être le même ou un autre polyol, étant sous la forme poudre.

A ce titre, elle n'appelle aucune objection relative aux articles 84, 123(2) et (3) CBE et 100 (b) CBE.

Concernant le point mentionné par la requérante selon lequel, les termes "au moins deux agents" suivis des termes "lorsque deux agents" dans la revendication 1 rendraient celle-ci obscure, la Chambre est bien d'accord que ce phrasé n'est pas très heureux, mais il n'affecte cependant en rien la compréhension de cette revendication.

En outre, elle est également rendue nouvelle par rapport au document (1) par la présence dans les comprimés revendiqués de 3 à 15% de polyvinylpyrrolidone réticulée ou de carboxyméthylcellulose de sodium réticulée, et par le fait que les agents diluants sont présents sous deux formes physiques différentes, à savoir sous la forme directement compressible (particules dont le diamètre moyen est de 100 à 500 micromètres) et sous la forme poudre (particules dont le diamètre moyen est inférieur à 100 micromètres), et ce, dans des proportions allant de 80/20 à 50/50.

Contrairement à l'analyse précédente, la Chambre est d'avis que l'homme du métier n'était pas en mesure de résoudre le problème tel que défini sous 3.3.2, de façon évidente au regard des différences que les comprimés selon cette requête présentent par rapport à l'état de la technique disponible.

En effet, aucun des documents versés au dossier ne fait état de l'utilisation d'agents diluants sous deux formes physiques différentes et donc de leurs proportions et de leurs granulométries.

Aussi, compte tenu de l'influence de ces divers paramètres sur la dissolution et la texture des comprimés, comme l'a souligné la Division d'Opposition dans sa décision (page 7, dernière phrase), la Chambre est convaincue que l'homme du métier n'aurait pas entrepris de telles modifications, au risque de détériorer les qualités de la texture notamment, sans aucune indication dans l'état de la technique.

Le document (12) est le seul document cité à l'encontre de cet objet par la requérante.

La Chambre observe cependant que ce document traite uniquement des propriétés mécaniques des comprimés et de l'influence de la taille des particules à ce sujet (paragraphe 2).

Il ne préconise nullement l'emploi de deux formes physiques différentes à quelle que fin que ce soit et n'est donc d'aucune pertinence au vu du problème à résoudre.

Il s'ensuit que l'objet de la revendication 1 selon cette requête et de ses revendications dépendantes remplit les conditions de l'article 56 de la CBE.

Dispositif

Par ces motifs, il est statué comme suit:

1. La décision attaquée est annulée.

2. L'affaire est renvoyée à l'instance du premier degré afin de maintenir le brevet avec les revendications de la requête auxiliaire 2 déposée avec la lettre du 23 juillet 2009 et une description qui y doit être adaptée.

Le Greffier

Le Président

N. Maslin

A. Lindner