

Code de distribution interne :

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

D E C I S I O N  
du 3 mars 1994

N° du recours : T 0131/92 - 3.3.3  
N° de la demande : 81400449.5  
N° de la publication : 0037319  
C.I.B. : C08B 37/10  
Langue de la procédure : FR

Titre de l'invention :

Mucopolysaccharides possédant des propriétés biologiques, leur préparation et leur application en tant que médicaments

Demandeur :  
D.R.O.P.I.C.

Opposant :  
Rhône Poulenc Santé

Référence :  
-

Normes juridiques appliquées :  
CBE Art. 54, 56, 83, 87

Mot-clé :

"Exposé de l'invention (clair et suffisant) - définition des produits à interpréter en fonction des méthodes d'analyse couramment utilisées lors de la date de dépôt"  
"Droit de priorité (non) - introduction d'une caractéristique déterminante pour les propriétés des produits"  
"Nouveauté (confirmée)"  
"Activité inventive (oui) - analyse *ex post facto*"

Décisions citées :  
T 73/88

Exergue :



N° du recours : T 0131/ 92-3.3.3

**D E C I S I O N**  
de la Chambre de recours technique 3.3.3  
du 3 mars 1994

**Requérant :** D.R.O.P.I.C. (Société Civile)  
(Titulaire du brevet) 10, Avenue Matignon  
F - 75008 Paris (FR)

**Mandataire :** Portal, Gérard  
Cabinet Beau de Loménie  
158, rue de l'Université  
F - 75340 Paris Cedex 07 (FR)

**Intimé :** Rhône-Poulenc Santé  
(Opposant) Les Miroirs  
18, Avenue d'Alsace  
F - 92400 Courbevoie Cedex (FR)

**Mandataire :** Warcoin, Jacques  
Cabinet Régimbeau  
26, Avenue Kléber  
F - 75116 Paris (FR)

**Décision attaquée :** Décision de la division d'opposition de l'Office  
européen des brevets du 5 décembre 1991 par laquelle  
le brevet européen n° 0037319 a été révoqué  
conformément aux dispositions de l'article 102(1) CBE.

**Composition de la Chambre :**

**Président :** F. Antony  
**Membres :** C. Gérardin  
F. Benussi

## Exposé des faits et conclusions

I. La demande de brevet européen n° 81400449.5 déposée le 20 mars 1981, pour laquelle a été revendiquée la priorité du 20 mars 1980 fondée sur un dépôt antérieur en France, a donné lieu le 8 avril 1987 à la délivrance du brevet européen n° 37319 sur la base de 21 revendications. La revendication 1 s'énonçait comme suit :

"Mucopolysaccharides dérivés de l'héparine, caractérisés par le fait qu'ils sont formés du mélange de chaînes mucopolysaccharidiques susceptible d'être obtenu par dépolymérisation nitreuse de l'héparine, ce mélange présentant les propriétés suivantes :

- il comprend une majorité de constituants ayant des poids moléculaires d'environ 2000-8000 daltons,
- il est soluble dans un milieu hydro-alcoolique (eau-éthanol) ayant un titre de 55-61° GL, de préférence de l'ordre de 58° GL,
- il tend vers l'insolubilité dans un milieu eau-éthanol ayant une teneur en alcool plus élevée,
- il est insoluble dans l'alcool pur,
- il possède des titres YW et USP respectivement dans un rapport d'au moins 3 avec une activité YW conservée par rapport à celle de l'héparine, sinon augmentée,
- il comporte une majorité de constituants avec des motifs terminaux possédant la structure de base 2,5-anhydro-D-manno dans laquelle la fonction alcool primaire en 6 est substituée ou non par un groupe  $SO_3^-$ , et leurs sels pharmaceutiquement acceptables."

Les autres revendications visaient des mucopolysaccharides préférés selon la revendication 1 (revendications dépendantes 2 à 9), un procédé pour l'obtention des compositions selon la revendication 1 (revendications 10 à 18) et des médicaments comprenant en association avec un véhicule pharmaceutique au moins un mucopolysaccharide selon l'une quelconque des revendications 1 à 9.

- II. Le 4 janvier 1988 l'opposante a formé une opposition à l'encontre de ce brevet aux motifs, d'une part, que l'objet du brevet n'était pas nouveau et n'impliquait pas d'activité inventive (article 100a) CBE) et, d'autre part, que le brevet n'exposait pas l'invention de façon suffisamment claire et complète pour qu'un homme du métier puisse l'exécuter (article 100b) CBE). Une deuxième opposition formée le 6 janvier 1988 a été retirée le 5 octobre 1988.

Ces motifs d'opposition s'appuyaient sur de nombreux documents, en particulier sur les documents suivants :

(5C) GB-A-2 035 349

(6A) EP-A2-14 184.

- III. Par décision signifiée le 5 décembre 1991, la division d'opposition a révoqué le brevet attaqué au motif que les produits revendiqués n'impliquaient pas d'activité inventive.

- i) Il était d'abord constaté que l'objection d'insuffisance d'exposé de l'invention n'était pas fondée. D'une part, il n'était pas difficile d'évaluer les diverses propriétés des mucopolysaccharides et, par là-même, de décider si un produit particulier était inclus dans la revendication 1 ; d'autre part, compte tenu des

informations contenues dans la description du brevet attaqué, la mise en oeuvre du procédé ne pouvait pas soulever de difficultés particulières.

- ii) Par ailleurs, le droit de priorité n'était pas valablement revendiqué, car le domaine de poids moléculaire de 2000 à 8000 daltons ne figurait pas dans le document de priorité ; cette caractéristique ne découlant pas implicitement de la mise en oeuvre du procédé de préparation, la demande antérieure, sur laquelle était censée se fonder la priorité, n'exposait donc pas en substance la totalité des éléments essentiels de la revendication de produit. Il en résultait que les documents (5C) et (6A), qui étaient publiés respectivement le 18 juin 1980 et le 6 août 1980, étaient compris dans l'état de la technique.
  
- iii) L'exigence de nouveauté était satisfaite, car aucun document ne décrivait la combinaison de caractéristiques selon la revendication 1. En particulier, le document (6A) ne mentionnait ni la solubilité des produits dans un milieu eau/alcool, ni leur titre YW, et les produits divulgués dans le document (5C) ne possédaient pas de motifs terminaux ayant la structure de base 2,5-anhydro-D-manno (Motifs de la décision, points 4.2 et 5.3).
  
- iv) Cette certaine caractéristique ne pouvait cependant pas impliquer d'activité inventive, car, outre le fait qu'elle était bien connue en soi, elle définissait des produits alternatifs ayant une activité biologique et une solubilité comparables à celles des fractions décrites dans le document (5C).

IV. Le 12 février 1992, la requérante (propriétaire du brevet) a formé un recours à l'encontre de cette décision, en acquittant simultanément la taxe prévue et en exposant les motifs du recours dans un mémoire déposé le 14 avril 1992.

i) Après maintes modifications des revendications, la requérante a finalement déposé le 10 février 1994 trois versions modifiées de la septième requête subsidiaire (requêtes subsidiaires 7a, 7b et 7c, annexes 1 à 3) comme variantes de cette dernière et a indiqué par lettre reçue le 11 février 1994 qu'elle renonçait à toutes les requêtes présentées antérieurement.

ii) La revendication 1 selon la requête subsidiaire 7a s'énonce comme suit :

"Mucopolysaccharides dérivés de l'héparine, caractérisés par le fait qu'ils sont formés du mélange de chaînes mucopolysaccharidiques susceptible d'être obtenu par dépolymérisation nitreuse de l'héparine, ladite dépolymérisation nitreuse consistant à soumettre de l'héparine ayant des chaînes de poids moléculaires s'étageant d'environ 2000 à 50 000 à l'action de l'acide nitreux formé *in situ* par addition de quantités contrôlées d'un acide à un sel minéral de l'acide nitreux, cette réaction étant réalisée en milieu aqueux, à une température d'environ 0° C à l'ambiante, à interrompre la dépolymérisation lorsque les mucopolysaccharides présentent des poids moléculaires de 2000 à 8000 et à séparer les chaînes mucopolysaccharidiques ainsi obtenues, ledit mélange présentant les propriétés suivantes :

- il comprend une majorité de constituants ayant des poids moléculaires d'environ 2000-8000 daltons,
- il est soluble dans un milieu hydro-alcoolique (eau-éthanol) ayant un titre de 55-61° GL, de préférence de l'ordre de 58° GL,
- il tend vers l'insolubilité dans un milieu eau-éthanol ayant une teneur en alcool plus élevée,
- il est insoluble dans l'alcool pur,
- il possède des titres YW et USP respectivement dans un rapport d'au moins 3 avec une activité YW conservée par rapport à celle de l'héparine, sinon augmentée,
- il comporte une majorité de constituants avec des motifs terminaux possédant la structure de base 2,5-anhydro-D-manno dans laquelle la fonction alcool primaire en 6 est substituée ou non par un groupe  $-SO_3^-$ , et leurs sels pharmaceutiquement acceptables."

La revendication 10 selon cette requête est le pendant de cette revendication en ce sens qu'elle vise un procédé de préparation de mucopolysaccharides dérivés de l'héparine par une succession d'étapes correspondant aux caractéristiques de procédé énoncées dans la revendication 1, ces produits étant formés d'un mélange de chaînes mucopolysaccharidiques présentant les mêmes propriétés que les mucopolysaccharides selon la revendication 1.

- iii) Concernant le droit de priorité, la requérante a avancé que la gamme de poids moléculaire de 2000 à 8000 daltons ne représentait qu'un domaine

préféré, dont l'introduction ne changeait ni le caractère, ni la nature de l'invention telle qu'exposée dans le document de priorité. Selon la décision T 73/88, JO OEB 1992, 557, l'incorporation d'une telle caractéristique ne pouvait pas mettre en cause le droit de priorité.

- iv) En faveur de l'activité inventive, la requérante a fait valoir que, contrairement aux produits décrits dans le document (5C), les mucopolysaccharides selon le brevet attaqué présentaient une activité YW au moins égale à celle de l'héparine de départ. La modification de structure correspondante, à savoir l'introduction de motifs terminaux possédant la structure de base 2,5-anhydro-D-manno, n'était pas évidente en raison de l'inactivité biologique des produits selon le document (6A).

V. L'intimée (opposante), qui avait pris une part active au début de la procédure de recours, a informé la chambre par lettre reçue le 6 septembre 1993 qu'elle se retirait définitivement de la procédure. Elle n'a donc pas pris position sur la brevetabilité de l'objet du brevet attaqué tel que défini dans les quatre jeux de revendications en vigueur.

VI. La requérante conclut à l'annulation de la décision attaquée et au maintien du brevet attaqué sur la base, par ordre de préférence, d'une des requêtes subsidiaires 7a, 7b et 7c déposées le 10 février 1994, ou de la requête subsidiaire 7 déposée le 14 janvier 1994 ; alternativement, elle sollicite la tenue d'une procédure orale.

L'intimée, qui avait conclu au rejet du recours dans son mémoire de réponse déposé le 17 août 1992, n'a présenté aucune requête à l'encontre des quatre jeux de revendications ci-dessus.

### Motifs de la décision

1. Le recours répond aux conditions énoncées aux articles 106 à 108 ainsi qu'à la règle 64 CBE ; il est recevable.
2. Au support de leurs argumentations, la requérante dans le mémoire de recours et l'intimée dans le mémoire de réponse ont fait référence pour la première fois à divers documents, qui ont donc été cités largement en dehors du délai de neuf mois normalement imparti en procédure d'opposition pour invoquer des faits ou produire des preuves à l'encontre d'un brevet délivré (article 99(1) CBE). L'examen de ces documents en vue de déterminer leur degré de pertinence par rapport à celui des documents produits dans les délais a mis en évidence qu'aucun d'eux n'était susceptible d'influencer l'issue de la procédure de recours. En application des dispositions de l'article 114(2) CBE la chambre estime donc ne pas devoir tenir compte de ces documents produits tardivement.
3. Le libellé des revendications selon la requête subsidiaire 7a satisfait aux dispositions de l'article 123 CBE.

La revendication 1 diffère de la revendication 1 telle que délivrée par l'incorporation de diverses caractéristiques de procédé qui proviennent toutes de la revendication 10 telle que délivrée.

La revendication 10 peut être considérée comme le pendant de la revendication 1 en ce sens qu'elle concerne la préparation de mucopolysaccharides dérivés de l'héparine formés d'un mélange de chaînes mucopolysaccharidiques présentant toutes les propriétés des produits ci-dessus par un procédé impliquant une succession d'étapes correspondant à la première partie de la revendication 1.

Les revendications 2 à 9 (revendications dépendantes de produits), 11 à 18 (revendications dépendantes de procédé) et 19 à 21 (revendications de médicaments) correspondent aux revendications telles que délivrées.

4. L'objection d'insuffisance de l'exposé maintenue par l'intimée, selon laquelle la méthode Yin et Wessler ne permettait pas d'évaluer de manière précise l'activité anti-Xa et le rapport des titres YW et USP était par là-même dépourvu de signification technique, n'est pas acceptable.

Tout d'abord, la chambre observe que les arguments avancés par l'intimée s'appuient sur les enseignements de documents publiés en 1988, donc postérieurs aux travaux qui ont conduit au dépôt de la demande européenne n° 81 400 449.5. Comme le souligne la requérante, il n'est pas objectif d'interpréter le contenu technique d'une demande et d'en évaluer la suffisance de description à la lumière d'enseignements extraits de documents publiés postérieurement. Ainsi, même si l'intimée a pu apporter la preuve des limites ou des insuffisances de la méthode Yin et Wessler, il demeure que cette dernière était considérée vers 1980 comme une méthode de choix pour apprécier l'activité anti-Xa et que le seul étalon disponible à cette époque était l'héparine standard non fractionnée (mémoire déposée le 4 janvier 1993, point IV). C'est donc dans le contexte

technologique de la date de dépôt du brevet attaqué qu'il convient d'interpréter la définition des produits revendiqués.

La chambre note, en outre, que l'intimée n'a eu apparemment aucune difficulté pour reproduire à des fins comparatives l'exemple 1 du brevet attaqué et analyser les fractions obtenues (procédure d'opposition, mémoire déposée le 13 mai 1991, annexe). Ceci montre bien que l'objection soulevée au titre de l'article 100b) CBE ne concerne pas la préparation proprement dite des produits, c'est-à-dire la mise en oeuvre générale du procédé, mais uniquement la relative imprécision de la mesure des rapports YW/USP.

5: La deuxième question à trancher concerne le droit de priorité, puisque les poids moléculaires des mucopolysaccharides selon les revendications de produits et de procédé en vigueur s'étagent entre 2000 et 8000 daltons, alors que le document de priorité mentionne seulement une gamme préférée de poids moléculaires de 3000 à 6000 daltons (page 13, ligne 2).

5.1 L'argument de la requérante, selon lequel il y a identité du procédé de préparation dans le document de priorité, d'une part, et dans la demande telle que déposée ou le brevet tel que délivré, d'autre part, est acceptable, sauf précisément en ce qui concerne le domaine de poids moléculaire. En effet, cette caractéristique ne peut être considérée comme le résultat inhérent du procédé, au même titre que les diverses solubilités ou le rapport des titres YW et USP, puisqu'elle est déterminée par le moment auquel la dépolymérisation est interrompue, autrement dit par une intervention extérieure. Il va de soi que, toutes choses étant égales par ailleurs, un procédé interrompu lorsque les mucopolysaccharides

présentent des poids moléculaires de l'ordre de 3000 à 6000 et un procédé interrompu lorsque les mucopolysaccharides présentent des poids moléculaires de l'ordre de 2000 à 8000 ne sont pas identiques. De plus, en raison de l'interdépendance entre le poids moléculaire et l'activité biologique des mucopolysaccharides (voir motifs de la décision attaquée, point 3.14 et mémoire de recours, point I.1.4), il n'y a pas lieu d'attendre des propriétés identiques à l'intérieur et à l'extérieur du domaine de 3000 à 6000 daltons. Il va donc de soi que, contrairement à l'argument de la requérante au point I.1.5 du mémoire de recours, le poids moléculaire et les titres YW et USP ne sont pas des caractéristiques équivalentes ou alternatives des produits revendiqués, mais des caractéristiques complémentaires.

- 5.2 La référence à la décision T 73/88 (mémoire de recours, point I.1.3) n'est pas appropriée. En effet, dans cette décision la chambre avait estimé que, pour savoir si une caractéristique particulière était essentielle pour la détermination de la priorité et devait par conséquent être exposée explicitement dans le document de priorité, il convenait d'examiner son rapport avec le caractère et la nature de l'invention. Ainsi, il n'y avait pas de perte de priorité si le caractère et la nature de l'invention telle que revendiquée étaient en substance les mêmes que dans le document de priorité, en général si la caractéristique figurant dans une revendication, mais non exposée dans le document de priorité, était sans rapport avec la fonction et l'effet de l'invention, et en particulier si la caractéristique technique mentionnée dans une revendication avait trait à un mode de réalisation plus spécifique d'une caractéristique exposée de manière plus générale dans le document de priorité (Motifs de la décision, points 2.4 et 2.6).

L'influence du poids moléculaire sur les propriétés des mucopolysaccharides a pour conséquence que l'éventail des produits revendiqués ne se confond pas avec la gamme de produits décrits dans le document de priorité ; les conditions évoquées ci-dessus ne sont pas remplies, de sorte que le droit de priorité ne peut être reconnu (article 87 CBE).

5.3 La demande qui a donné naissance au brevet attaqué étant donc à considérer comme la première demande décrivant l'invention telle que revendiquée, l'état de la technique est constitué par tout ce qui a été rendu accessible au public avant la date de dépôt, en l'occurrence avant le 20 mars 1981, ce qui inclut le document (5C), publié le 18 juin 1980, et le document (6A), publié le 6 août 1980 (article 54(2) CBE).

6. Les objections soulevées par l'intimée avant son retrait de la procédure au titre de la nouveauté à l'encontre des diverses revendications de produit s'appliquent également à l'encontre de l'actuelle revendication de "produit par procédé".

6.1 Le document (5C) décrit une fraction mucopolysaccharidique susceptible d'être obtenue à partir de l'héparine présentant les propriétés suivantes :

- elle est essentiellement formée de constituants dont les poids moléculaires sont compris entre 2000 et 8000 ;
- elle est soluble dans un milieu hydro-alcoolique (eau-éthanol) ayant un titre de 55-61° GL ;
- elle est insoluble dans l'alcool pur ;
- et elle possède des titres YW et USP dans un rapport au moins égal à 2, notamment au moins 3, de préférence supérieur à 6 (revendications 1 et 4).

La question se pose donc de savoir si ces produits possèdent de manière inhérente une majorité de constituants ayant des motifs terminaux possédant la structure de base 2,5-anhydro-D-manno. Comme cette structure peut se former automatiquement lors de la dépolymérisation nitreuse de l'héparine, il suffit d'examiner le procédé de préparation. Celui est décrit comme un procédé en deux étapes comprenant (i) la mise en suspension dans un milieu hydro-alcoolique du type eau-éthanol ayant un titre compris entre 55 et 61° GL d'une matière à base d'héparine ou de constituants hépariniques dont les poids moléculaires s'étagent entre 2000 et 50 000, et (ii) la séparation de la fraction insoluble et la récupération par précipitation alcoolique de la fraction mucopolysaccharidique dissoute (page 2, lignes 40 à 48 ; exemples I à VII). En l'absence de traitement de l'héparine par l'acide nitreux, rien ne permet de conclure que cette fraction possède ladite structure de base.

6.2 Le document (6A) décrit la préparation de fragments hépariniques de 14 à 18 motifs, correspondant donc à des poids moléculaires compris entre 3 600 et 4 800 daltons, par dépolymérisation nitreuse de l'héparine (revendications 1 à 5, procédé (a)). Les produits présentent une activité anticoagulante sélective et il est raisonnable d'admettre avec l'intimée que leur solubilité, qui est d'abord déterminée par leur poids moléculaire, est qualitativement la même que celle des produits revendiqués.

A la différence du brevet attaqué, dans lequel la dépolymérisation nitreuse réalisée en milieu aqueux conduit directement à des fractions possédant à la fois une structure particulière et une activité anticoagulante sélective élevée, le procédé selon le document (6A) est

mis en oeuvre en milieu organique et exige en pratique une étape supplémentaire de chromatographie d'affinité sur une colonne d'antithrombine III-sépharose, à l'issue de laquelle sont récupérés les fragments actifs (exemples 1 et 2). Bien que l'analyse de ces fragments révèle qu'ils présentent les mêmes motifs structuraux que le produit de départ et que l'unité disaccharidique prédominante correspond à un enchaînement [acide iduronique 2-0-sulfate]-[glucosamine 6-0-sulfate], le taux d'acide iduronique non sulfaté est supérieur à celui du matériau de départ. Ceci contraste avec les produits selon le brevet attaqué, dans lesquels le taux de motifs iduronique non sulfaté correspond à celui de l'héparine.

- 6.3 Ces considérations s'appliquent aussi bien à l'encontre de la revendication 1, qui est rédigée sous forme de revendication de produit par procédé, que de la revendication 10, qui est rédigée sous forme de revendication de procédé pour l'obtention de ces produits, de sorte que l'exigence de nouveauté est satisfaite.
7. Le brevet attaqué concerne des mucopolysaccharides possédant des propriétés biologiques, leur préparation et leur application en tant que médicaments. La discussion de la question de la nouveauté a mis en évidence que de tels produits ainsi que leur procédé de préparation sont décrits dans le document (5C) que la chambre, comme la division d'opposition, considère comme l'état de la technique le plus proche. Bien que ces fractions mucopolysaccharidiques présentent des rapports YW/USP généralement satisfaisants, les exemples montrent que leur préparation est accompagnée d'une baisse substantielle de l'activité YW de l'héparine de départ.

A la lumière de cet art antérieur, le problème technique à résoudre peut être vu dans la définition de mucopolysaccharides présentant une activité YW supérieure à celle de l'héparine de départ.

Selon les revendications indépendantes 1 et 10 du brevet attaqué, ce problème est schématiquement résolu par des mucopolysaccharides (i) comportant des groupes réducteurs terminaux ayant la structure du 2,5-anhydro-D-mannose, (ii) préparés par dépolymérisation de l'héparine en milieu aqueux à l'aide d'acide nitreux formé *in situ* jusqu'à l'obtention de produits ayant des poids moléculaires de 2000 à 8000, puis séparation des fractions ayant la structure requise.

Il ressort clairement des exemples I à III du brevet attaqué que cette combinaison de caractéristiques permet effectivement de résoudre le problème technique ci-dessus.

8. Il reste à examiner si l'objet du brevet attaqué implique une activité inventive, en particulier si la solution revendiquée découle de manière évidente des documents considérés.

8.1 Bien que le document (5C) fasse mention dans les exemples 6 et 7 de fractions de mucopolysaccharides ayant une activité YW augmentée par rapport à l'héparine de départ, il s'agit en fait de fractions modifiées qui ne sont pas comparables aux produits selon le brevet attaqué. En effet, à la différence des fragments selon l'art antérieur qui ont tous une affinité pour l'antithrombine III, les mucopolysaccharides selon le brevet attaqué contiennent également des chaînes mucopolysaccharidiques dont l'affinité pour l'antithrombine III est faible ou nulle ; des études

effectuées postérieurement au dépôt du brevet attaqué ont même démontré que la présence de composants ayant une faible activité pour l'antithrombine III est nécessaire, voire indispensable pour l'activité antithrombique de ces produits (mémoires de la requérante du 14 janvier 1994, page 3, paragraphes 2 à 5, et du 11 février 1994, page 2, paragraphe 3).

Il est donc évident que le document (5C) ne pouvait pas suggérer à l'homme du métier la possibilité de préparer directement par dépolymérisation nitreuse des produits biologiquement actifs tels que définis dans la revendication 1 du brevet attaqué.

- 8.2 La même conclusion s'impose à l'encontre du document (6A) puisque, comme en a révélé l'étude lors de la discussion de la question de la nouveauté (voir point 6.2 ci-dessus), celui-ci indique clairement que pour obtenir des fragments biologiquement actifs, il faut soumettre le produit obtenu par dépolymérisation nitreuse à une étape ultérieure de chromatographie d'affinité sur antithrombine III-sépharose destinée à éliminer les fragments inactifs, les fragments actifs étant donc sélectionnés par leur affinité pour l'antithrombine III (mémoire du 14 janvier 1994, page 2, paragraphe 6).

Les essais comparatifs réalisés par M. Lormeau, un des inventeurs du brevet attaqué, déposés en annexe au mémoire du 14 janvier 1994, démontrent de manière convaincante que le produit obtenu après dépolymérisation de l'héparine non fractionnée selon la méthode décrite dans l'exemple 1 du document (6A) est un produit biologiquement inactif. Il ressort en particulier des données figurant dans le tableau de la page 2 de ce rapport d'essais que les valeurs observées pour le titre

Yin-Wessler ne sont pas biologiquement significatives (comparer avec titre Yin-Wessler des produits selon le brevet attaqué, page 3 du rapport, tableau).

Pour ces raisons, l'enseignement du document (6A) ne pouvait pas inciter l'homme du métier à utiliser seule la dépolymérisation nitreuse en vue de résoudre le problème technique défini ci-dessus.

- 8.3 Bien que le document (6A) évoque, sans toutefois se référer à un produit particulier (page 4, lignes 11 à 15), la possibilité de formation de motifs terminaux 2,5-anhydro-D-mannose en fonction des conditions expérimentales, rien ne suggère une corrélation quelconque entre cette structure particulière et l'activité YW. Une combinaison des enseignements des documents (5C) et (6A) incorporant cette caractéristique ne peut donc se faire sans la connaissance du brevet attaqué et correspond, par conséquent, à une analyse *ex post facto*.
- 8.4 Les documents considérés n'étant pas susceptibles de conduire l'homme du métier à la combinaison de caractéristiques de structure et de procédé selon la revendication 1, l'objet de cette dernière implique donc une activité inventive. Il en est de même en ce qui concerne la revendication 10 qui repose sur le même concept, en ce sens qu'elle associe dans le cadre d'une revendication de procédé les mêmes caractéristiques de structure et de procédé que la revendication 1.
9. Les revendications 1 et 10 étant acceptables, il en est de même des revendications dépendantes de produit 2 à 9 et de procédé 11 à 18, qui concernent respectivement des mucopolysaccharides préférés selon la revendication 1 et des mises en oeuvre particulières du procédé de

préparation selon la revendication 10, ainsi que des revendications 19 à 21, qui visent des médicaments comprenant en association avec un véhicule pharmaceutique au moins un mucopolysaccharide selon l'une quelconque des revendications 1 à 9, lesquelles bénéficient toutes de la brevetabilité des deux revendications indépendantes.

10. Comme il est fait droit à la requête 7a, il n'y a pas lieu de considérer les autres requêtes présentées par la requérante.

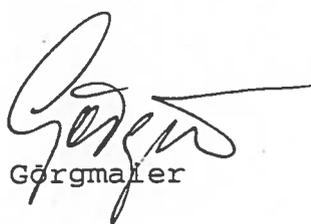
### Dispositif

Par ces motifs, il est statué comme suit :

1. La décision attaquée est annulée.
2. L'affaire est renvoyée devant la division d'opposition avec mission de maintenir le brevet sur la base des revendications 1 à 21 déposées le 10 février 1994 à titre de requête subsidiaire 7a et d'une description encore à adapter.

Le Greffier :

Le Président :

  
E. Görgmaler

  
F. Antony