

Code de distribution interne :

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

D E C I S I O N
du 30 mai 1996

N° du recours : T 1077/93 - 3.3.2
N° de la demande : 88105810.1
N° de la publication : 0293579
C.I.B. : A61K 7/42
Langue de la procédure : FR

Titre de l'invention :

Compositions cosmétiques contenant un complexe cuivrique de l'acide 3,5-diisopropyl salicylique pour la protection contre le rayonnement UV et utilisation d'un tel composé en cosmétique

Demandeur/Titulaire du brevet :

L'OREAL

Opposant :

Société ESTER LAUDER

Référence :

Protection contre le rayonnement UV/L'OREAL

Normes juridiques appliquées :

CBE Art. 52(4), 56, 133, 134

Mot-clé :

"Brevetabilité d'un traitement contre le rayonnement UV obtenu au moins en partie grâce à un traitement thérapeutique (non)"
"Activité inventive (oui)- Composition topique contenant un agent connu par administration orale ou parentérale"
"Intervention d'une personne accompagnant le mandataire (oui)"
"Répartition des frais - Accord entre les parties"

Décisions citées :

T 0290/86, T 0820/92, T 0036/83, T 0144/83, G 0006/83,
G 0004/95

Exergue :

-



N° du recours : T 1077/93 - 3.3.2

D E C I S I O N
de la Chambre de recours technique 3.3.2
du 30 mai 1996

Requérante : Société ESTER LAUDER
(Opposant) 17, 19, 21 rue du Faubourg Saint-Honoré
F - 75008 Paris (FR)

Mandataire : Durand, Yves Armand Louis
CABINET WEINSTEIN
20, av. de Friedland
F - 75008 Paris (FR)

Intimée : L'OREAL
(Titulaire du brevet) 14, rue Royale
F - 75008 Paris (FR)

Mandataire : Casalonga, Axel
BUREAU D.A. CASALONGA - JOSSE
Morassistr. 8
D - 80469 München (DE)

Décision attaquée : Décision intermédiaire de la division d'opposition de l'Office européen des brevets signifiée par voie postale le 5 novembre 1993 concernant le maintien du brevet européen n° 0 293 579 dans une forme modifiée.

Composition de la Chambre :

Président : P. A. M. Lançon
Membres : C. Germinario
J. H. Van Moer

Exposé des faits et conclusions

- I. La demande de brevet européen 88 105 810.1 a donné lieu à la délivrance du brevet n° 0293 579 sur la base d'un jeu de onze revendications pour tous les états contractants désignés sauf l'Espagne, et un jeu de seize revendications pour l'Espagne.
- II. La Requérante (Opposante) a formé opposition au brevet et requis sa révocation aux motifs que les revendications d'utilisation (rev. 1) et de procédé de protection de l'épiderme humain (rev. 11) constituent une méthode thérapeutique exclue de la brevetabilité au sens de l'article 52(4) CBE, pour défaut de nouveauté et pour défaut d'activité inventive.

Parmi les documents cités, les suivants ont été pris en considération dans la présente décision.

- (2) Proceedings of the third Intern. Conf. on Superoxide Dismutase: "Oxy Radicals and their Scavenger Systems, Vol. II - Cellular and Medical Aspects", Elsevier Biomedical, (1983), pp. 173-178, 208-209.
- (3) J. Natl. Cancer Inst. (JNCI), (1981), Vol. 66, N. 6, pp. 1077-1081.
- (4) US-A-4 136 165.
- (5) Harrison's "Principles of Internal Medicine", 10ème Edition, (1983), pp- 275-276.
- (6) Clinical and Experimental Dermatology, (1983), Vol. 8, pp 305-310.
- (17) Tests présentés par la Requérante le 23.08.93.

Le brevet américain US-A-4 287 190 (US-A-..190) présenté par la Requérante le 30 avril 1996 et les annexes A à F, présentées par l'Intimée le 17 avril 1996 ont été aussi considérés.

- III. La Division d'opposition a maintenu le brevet sous une forme modifiée par décision du 5 novembre 1993. Dans cette décision, la Division d'opposition, compte tenu du texte des revendications 1 et 11, qui ont pour objet l'utilisation d'un complexe cuivrique de l'acide 3,5-diisopropyl salicylique (CuDIPS) à titre de produit cosmétique et un procédé de traitement cosmétique de protection de l'épiderme humain, a conclu que l'invention revendiquée n'était pas une méthode thérapeutique non brevetable en vertu de l'article 52(4) CBE mais un traitement cosmétique.

Puisque l'art antérieur, à savoir les documents (2) et (3), décrit l'utilisation du CuDIPS à titre de médicament, et non pas de produit cosmétique, et des compositions le contenant dans un support organique sans phase grasse, l'objet revendiqué dans sa forme modifiée a été considéré comme nouveau.

L'objet revendiqué a été aussi reconnu comme impliquant une activité inventive vis-à-vis de l'art antérieur le plus proche: le document (4), pour les revendications 1 et 11 et le document (2) pour les revendications 2 à 10. En effet la Division d'opposition a considéré qu'il n'était pas évident de remplacer l'ester d'acide alkoxybenzoïque présent dans la composition cosmétique du document (4) en tant qu'agent anti-inflammatoire par le complexe de cuivre, CuDIPS, qui était connu des documents (2) ou (3).

Par ailleurs, la Division d'opposition a estimé qu'il n'était pas même évident de modifier la composition thérapeutique topique du document (2), qui comprend le CuDIPS dans un solvant organique (éther), pour aboutir à une composition topique différente à effet cosmétique.

Donc, les revendications portant sur la composition cosmétique (2 à 10) ont été reconnues comme impliquant une activité inventive.

IV. La Requérante a formé un recours contre cette décision. Une procédure orale a eu lieu le 30 mai 1996.

Les arguments présentés par la Requérante dans son mémoire de recours et lors de la procédure orale peuvent être résumés comme suit :

En ce qui concerne les revendications d'utilisation et de procédé (rev. 1 et 11 de la requête principale et première requête subsidiaire pour tous les Etats), le prétendu effet cosmétique du complexe cuivrique de l'acide 3,5-diisopropyl salicylique (CuDIPS), utilisé topiquement sur la peau, est nécessairement et inévitablement lié à un effet anti-inflammatoire, comme il résulte des essais soumis dans le document (17), donc il s'agit d'un effet thérapeutique.

Par conséquent, et selon la décision T 0290/86 (JO, 1992, p. 414) l'utilisation et le procédé des revendications 1 et 11 sont exclus de la brevetabilité en vertu de l'article 52 (4) CBE.

En ce qui concerne les revendications de composition, le document (4) a été considéré comme l'état de la technique le plus proche.

Ce document décrit des compositions cosmétiques inhibant l'inflammation de la peau due à exposition solaire contenant, en tant qu'agent anti-inflammatoire, un ester d'acide alkoxy-benzoïque.

D'autre part les documents (2) et (3) montrent les propriétés anti-inflammatoire et de piègeur de radicaux libres du CuDIPS.

Donc, compte tenu de ces propriétés et des modifications entraînées par le processus d'inflammation, telles que décrites dans le document (5), il était évident pour l'homme du métier de remplacer l'ester benzoïque du document (4) par le CuDIPS, d'autant que le brevet américain (US-A-..190) décrit clairement les propriétés topiques anti-inflammatoires de complexes cuivriques de structure très proche à celle du CuDIPS.

Il ne s'agirait donc que d'une substitution analogue conformément à la décision T 192/82 (JO, 1984, p. 415).

V. Les arguments de l'Intimée peuvent être résumés comme suit :

De point de vue formel, l'objet des revendications d'utilisation (revendication 1) et de procédé (revendication 11) est clairement limité par le texte des revendications au domaine de la cosmétique et il n'est donc pas exclu de la protection, comme établi par les décisions T 0036/83 (JO, 1986, p. 295) et T 144/83 (JO, 1986, p. 301).

Quant au fond, l'Intimée a indiqué deux effets dus à l'exposition de la peau au rayonnement UV, notamment : l'inflammation (érythème) et la formation des kératinocytes dégradés ("sun burn cells" ou SBC).

Elle a donc avancé, d'une part, que la réduction de l'érythème, exercée par le complexe cuivrique en question, serait le résultat d'une action purement filtrante, donc cosmétique, et non pas anti-inflammatoire et d'autre part, que la formation de kératinocytes dégradés tombe dans le cadre du vieillissement naturel de la peau, et que sa prévention ne saurait donc être un traitement thérapeutique à moins de considérer la vieillesse comme une maladie.

En ce qui concerne la nouveauté des revendications d'utilisation et de procédé (revendications 1 et 11), leur objet ne serait pas anticipé par le document (2), qui décrit l'utilisation topique thérapeutique du CuDIPS dans le traitement du cancer.

L'Intimée a, en outre, contesté que l'activité inventive des revendications aussi bien d'utilisation que de composition et de procédé soit mise en question par les documents antérieurs (4), (2) ou (3).

Sur la base de documents antérieurs et des tests (annexes A et B), elle a souligné l'absence de propriétés anti-inflammatoires topiques du CuDIPS, et le fait que le mécanisme de formation des SBC paraissait être différent du mécanisme de formation de l'érythème.

Par conséquent, il n'était pas évident pour l'homme du métier de remplacer les esters anti-inflammatoires du document (4) par un complexe cuivrique ayant une structure chimique très éloignée de celle desdits esters, un mécanisme d'action autre que celui des anti-inflammatoires, et connu seulement dans un domaine technique différent de la cosmétique, c'est-à-dire pour ses propriétés thérapeutiques anti-tumorales par voie topique (2) ou anti-inflammatoire par voie sous-cutanée (3). En ce qui concerne le document US-A-..190, l'Intimée a

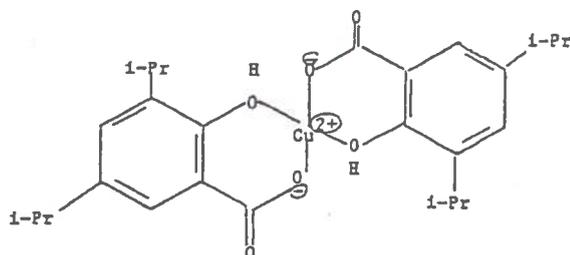
reconnu dans cet art antérieur un préjugé contre l'utilisation du complexe cuivrique de l'invention dû à son instabilité dans le milieu aqueux ou alcoolique.

VI. Pendant la procédure orale, la Requérante a réorganisé ses requêtes précédentes et présenté trois nouvelles requêtes subsidiaires en plus de sa requête principale du 30 septembre 1993 et de la première requête subsidiaire du 17 avril 1996.

Le libellé des revendications indépendantes considérées est le suivant :

Requête principale :

1. Utilisation du complexe cuivrique de l'acide 3,5-diisopropylsalicylique de formule



à titre de produit cosmétique.

2. Composition cosmétique pour la protection de la peau contre le rayonnement ultraviolet de longueurs d'onde comprises entre 280 et 400 nm, caractérisée par le fait qu'elle comprend, dans un support cosmétique contenant au moins une phase grasse, une quantité efficace de bis(3,5-diisopropyl-salicylate) de cuivre II.

11. Procédé de traitement cosmétique de protection de l'épiderme humain contre les dommages causés par le rayonnement ultraviolet, caractérisé par le fait qu'il consiste à maintenir sur la peau au cours de l'irradiation une quantité efficace d'une composition cosmétique comprenant du bis(3,5-diisopropylsalicylate) de cuivre II selon l'une quelconque des revendications 2 à 10.

Le procédé de préparation d'une composition cosmétique est revendiqué dans le jeu de revendications pour l'Espagne.

Première requête subsidiaire :

Dans le texte de la revendication 1, l'expression "à titre de produit cosmétique" de la requête principale est remplacée par l'expression "dans une composition cosmétique".

Deuxième requête subsidiaire (pour tous les états contractants sauf ES) :

Les revendications 1 et 11 sont supprimées.
Les revendications 2 à 10 sont renumérotées 1 à 9.

Pour l'Espagne :

Les revendications 1 et 11 sont supprimées.
Les revendications 2 à 10 sont renumérotées 1 à 9 et les revendications 12 à 16 sont renumérotées 10 à 14.

La troisième et la quatrième requêtes n'ont pas été considérées dans la présente décision.

VII. La Requérante demande :

l'annulation de la décision contestée, la révocation du brevet et la mise à l'écart des débats des tests déposés le 17 avril 1996 par l'Intimée.

L'Intimée demande le maintien du brevet sur les bases suivantes :

Requête principale : revendications 1 à 11 pour les Etats Contractants BE, CH, DE, FR, GB, IT, LI, NL, SE, AT, et GR et les revendications 1 à 16 pour ES, telles que déposées le 30 septembre 1993 ou, première requête subsidiaire déposée le 17 avril 1996 ou, deuxième, troisième et quatrième requêtes subsidiaires déposées lors de la procédure orale.

Elle demande aussi l'interdiction d'intervention dans la procédure orale de Monsieur Flintoft (mandataire américain présent du côté de la Requérante à la procédure orale) et également la mise à l'écart des débats du document US-A-4 287 190 déposé par la Requérante le 2 mai 1996.

Les parties demandent acte de leur accord quant à la répartition des frais (cf. annexe du procès-verbal d'audience).

Motifs de la décision

1. Le recours est recevable.

1.1 L'Intimée a demandé que la Chambre fasse défense à Monsieur Flintoft d'intervenir verbalement dans la procédure orale au motif qu'il ne remplissait pas les conditions des articles 133 et 134 de la CBE.

La Chambre considère que Monsieur Flintoft entendant limiter ses interventions dans la procédure orale à des exposés verbaux en présence et, le cas échéant, sous l'autorité et la responsabilité du représentant de la Requérante, Monsieur Durand, le motif invoqué manque en droit, les articles 133 et 134 de la CBE ne visant que les conditions de représentation devant l'OEB.

La Chambre, faisant siennes les conclusions et appliquant les critères de la décision G 4/95, considérant que, de principe, les interventions de Monsieur Flintoft ne pouvaient porter atteinte aux droits de la défense de l'Intimée et, notamment que, bien que la requête ait été formulée à l'audience, elle avait été dénoncée préalablement à l'autre partie puisque celle-ci a eu, de son propre aveu, le temps, en réaction, de s'adjoindre deux plaideurs supplémentaires et a obtenu le remboursement de ses frais pour ceux-ci, a rejeté la demande.

1.2 La Requérante a demandé que soient écartés des débats le mémoire et les essais de l'Intimée déposés à l'OEB le 17 avril 1996, communiqués par le Greffe de la Chambre et reçus par elle le 26 avril 1996.

La Requérante n'aurait eu le temps de réaliser ni les essais de vérification, ni des essais en réponse, ni même de déposer dans le délai de la règle 71bis de nouvelles écritures. Ainsi, cette production tardive de nouveaux arguments serait déloyale et porterait atteinte aux droits de la défense. La décision T 270/90 est invoquée.

La Chambre constate que les pièces incriminées ont été déposées dans le délai de la règle 71bis de la CBE.

La Chambre constate également que ces pièces sont la réponse de l'Intimée au mémoire de la Requérante, reçu par l'Intimée le 11 mars 1996, ce qui ne révèle aucun comportement déloyal et apparaît, au contraire, comme la manifestation d'une défense normalement diligente.

La décision invoquée ne peut, de principe, lier la Chambre et est d'ailleurs un simple cas d'espèce nécessairement déterminé par ses circonstances de fait spécifiques et, dès lors, sans enseignement généralement valable.

Quant à l'insuffisance du délai de réaction disponible, la Chambre souligne que la règle 71bis de la CBE, de par sa rédaction, lui laisse toute latitude d'apprécier la recevabilité d'un dépôt de pièces formellement tardif.

La Requérante était donc libre de déposer des écritures additionnelles à tout moyen après réception des pièces en cause et a disposé à cet effet du temps nécessaire, à savoir plus d'un mois.

Pour ce qui concerne les essais de vérification ou de réponse, la Chambre estime qu'un délai de plus d'un mois, compte tenu de l'état avancé de l'affaire et du caractère prévisible des essais déposés, était suffisant et qu'ici aussi, la Requérante a disposé du temps nécessaire pour

organiser sa défense. La Chambre n'est, en réalité, même pas convaincue que des tests de vérification et de réponse s'imposaient, la Requérante n'ayant pas argumenté en ce sens de manière précise.

- 1.3 L'Intimée a demandé que le document, que la Requérante lui a communiqué le 2 mai 1996 et a déposé à l'OEB le même jour, soit écarté des débats sur base de la règle 71bis (1) de la CBE.

La Chambre considère que le texte de ladite règle n'est pas d'application automatique et qu'il lui laisse toute latitude d'apprécier la tardiveté éventuelle d'un dépôt de pièce.

Dans ce contexte, la Chambre constate que l'Intimée n'a pas établi, ni même rendu vraisemblable que la Requérante aurait dû produire cette pièce plus tôt ou que le délai de réaction dont elle a bénéficié a été insuffisant et qu'il y aurait eu atteinte aux droits de la défense.

Elle constate également que cette pièce forme indiscutablement une réponse aux tests déposés peu avant par l'autre partie et est apparue, dans ce contexte, *prima facie*, comme pertinente.

En conséquence, la pièce est admise aux débats.

2. Les revendications modifiées satisfont aux dispositions de l'article 123(2) et (3) CBE.

Dans le texte de la revendication 11 (requête principale), le procédé revendiqué est défini, après modification, par l'expression "de traitement cosmétique". Cette caractéristique découle directement des premier et deuxième paragraphes de la description telle que déposée.

En outre la modification implique une définition plus stricte de l'objet revendiqué, donc la protection n'en est pas étendue.

De même la modification introduite dans le texte de la revendication 1 de la première requête subsidiaire découle directement du deuxième paragraphe de la description telle que déposée.

En outre la caractéristique supplémentaire introduite par la formulation "**dans une composition cosmétique**" n'implique pas d'extension de l'étendue de la protection.

Dans les deuxième, troisième et quatrième requêtes subsidiaires, les revendications d'utilisation (1) et de procédé (11) ont été abandonnées.

Donc la Chambre considère que les revendications modifiées sont admissibles.

3. *Requête principale et première requête subsidiaire*

3.1 Sur l'article 52(4) CBE

3.1.1 Les revendications 1 et 11 ont trait à l'utilisation du complexe cuivrique de l'acide 3,5-diisopropylsalicylique (désigné par la suite CuDIPS) à titre de produit cosmétique ou dans une composition cosmétique et à un procédé de traitement cosmétique de protection de l'épiderme humain fondé sur l'utilisation de ce complexe.

Dans le domaine de la thérapie, les méthodes de traitement telles que celles des revendications 1 et 11 sont exclues de la brevetabilité au sens de l'article 52(4) CBE (G 6/83, JO, 1985, 67).

3.1.2 Selon la décision T 0290/86 (JO, 1992, p. 414), un traitement du corps humain ou animal, qualifié dans la revendication de cosmétique, est néanmoins exclu de la brevetabilité quand, à côté d'un effet cosmétique, il entraîne de façon automatique et inévitable un effet thérapeutique inséparable du premier.

La jurisprudence est confirmée par la décision T 0820/92 (JO, 1995, p. 113) dans laquelle la Chambre devait décider si un traitement dit non-thérapeutique, comprenant une étape susceptible de protection et une étape thérapeutique inévitable, était exclue de la brevetabilité, dans sa totalité, en vertu de l'article 52(4) CBE.

Dans le jugement de la Chambre, l'exclusion au titre de l'article 52(4) CBE n'est pas effacée par une rédaction purement formelle de la revendication qui qualifie l'objet du procédé, dans sa totalité indivisible, comme non-thérapeutique. Ainsi, dans ce cas, la Chambre a décidé que la revendication tombait dans l'exclusion établie par l'article 52(4) CBE.

Dans la présente affaire, l'Intimée soutient que le traitement thérapeutique est exclu de l'objet des revendications par le texte même des revendications concernées et il fait référence aux décisions T 0144/83 (JO, 1986, 301) et T 0036/83 (JO, 1986, 295).

Cependant, le cas de la présente affaire, comme celui des deux décisions déjà discutées, est différent du cas de l'affaire T 0144/83 où la Chambre a reconnu l'existence indépendante de deux effets distincts et séparables : le cosmétique et le thérapeutique.

Dans ce dernier cas, la forme de la revendication visant un procédé cosmétique de perte de poids limitait son objet au traitement lié à des considérations non pas cliniques, mais purement esthétiques, donc sur un sujet en bonne santé, tandis que dans le cas où le traitement était nécessaire pour des raisons cliniques (obésité), ledit traitement était exclu.

Pareillement, dans le cas de la décision T 0036/83 (JO, 1986, 301), la Chambre a accepté le fait que le texte de la revendication d'utilisation du peroxyde de thenoyle à titre de produit cosmétique distinguait, quant au fond, l'activité comédolytique du peroxyde, qui appartient au domaine de l'hygiène corporelle des individus en bonne santé (cosmétique), de l'effet thérapeutique exercé sur les individus atteints d'acné.

Sur la base de cette jurisprudence, la question en l'espèce est d'établir non pas si l'utilisation et le procédé des revendications 1 et 11 se placent dans le domaine de la cosmétique ou de la thérapie, comme si les deux domaines étaient exclusifs l'un de l'autre, mais plutôt si l'effet cosmétique recherché par les revendications est reconnu par la Chambre sur la base de leur forme rédactionnelle est atteinte, ou non, grâce à un

traitement thérapeutique ou, simultanément, à un traitement thérapeutique inséparable de l'effet cosmétique.

L'examen de la brevetabilité des revendications 1 et 11 nécessite l'examen du mécanisme d'action du CuDIPS et de la relation entre tous ses effets.

3.1.3 Effet technique obtenu par la composition revendiquée.

Le but de la composition du brevet est de protéger l'épiderme humain contre le rayonnement UV, notamment de réduire l'intensité de l'érythème, ce qui est reconnu comme le dommage le plus spectaculaire causé à la peau par le soleil, et les modifications cellulaires au niveau de peau, telles que la formation de kératinocytes dégénérées et nécrosées, généralement connues sous l'appellation de "sun burn cells (SBC)".

Les résultats indiqués dans les tables I et II de l'annexe A prouvent que les deux effets sont obtenus par la composition de l'invention.

3.1.4 En ce qui concerne la protection contre l'érythème, l'Intimée fait valoir que cet effet est le résultat d'une action purement filtrante du CuDIPS qui ne tombe donc pas dans le domaine de la thérapie, au même titre que toutes les compositions solaires, qui sont considérées généralement comme des compositions cosmétiques.

3.1.5 Cependant, la description du brevet souligne que "l'absorption du rayonnement UV par les filtres n'est jamais totale. Il subsiste donc une quantité résiduelle de radiations énergétiques qui atteint la peau" et donc que "les filtres solaires atténuent les dommages .. sans les supprimer totalement" (description page 2, lignes 29 à 31).

La comparaison du coefficient d'absorption molaire du CuDIPS (9300 à 315,5 nm), comme le montre le spectre UV fourni au cours de la procédure d'opposition, avec les coefficients d'autres substances connues pour leur excellente capacité filtrante, ayant des coefficients d'absorption de 20000 ou bien plus, comme il ressort de l'annexe C (Encyclopedia of UV absorbers for sunscreen products), montre que l'effet filtrant du CuDIPS doit être considéré comme médiocre.

Il est donc clair que l'action filtrante ne peut que contribuer de manière partielle à l'effet total de protection développé par le CuDIPS. D'ailleurs, cette conclusion est supportée par la description même du brevet où il est souligné que "le complexe cuivrique CuDIPS est susceptible de diminuer les dommages causés à la peau par un phénomène autre qu'une simple filtration" (description, page 2, lignes 52-53).

3.1.6 Comme confirmé par l'Intimée au cours de la procédure orale, la nature de la protection exercée, au delà de l'effet filtrant, n'est pas complètement éclaircie, mais elle paraîtrait découler des propriétés de piègeur de radicaux libres du complexe cuivrique, étant donné que les radicaux se forment sous l'action de rayonnement UV au niveau des acides nucléiques, des protéines et des lipides.

En conclusion une partie au moins de la protection de la peau ne dérive donc pas d'une simple filtration exercée au niveau de la surface de la peau, mais elle est plutôt le résultat d'une interaction avec les mécanismes cellulaires dans l'épiderme, dans le but d'éviter un état pathologique (érythème), et est donc un véritable effet thérapeutique.

3.1.7 En ce qui concerne l'effet d'inhibition de la formation des kératinocytes dégénérés et nécrosés (SBC), qui, d'après l'Intimée, tombe dans le cadre des manifestations du vieillissement naturel de la peau, la Chambre considère d'abord qu'il incombait à l'Intimée de produire des documents expliquant la relation alléguée entre les SBC et le processus naturel du vieillissement, donc de fonder sa position.

Par ailleurs, la Chambre considère qu'un processus de dégénération des cellules dit "naturel" perd son caractère de "normalité physiologique" quand il se développe de manière anormale et, plus particulièrement, plus rapidement qu'en évolution naturelle, et se place, donc, dans un cadre clinique.

En effet le document (6), qui traite de la prévention des SBC, considère à l'évidence cette manifestation comme un état pathologique puisque il est question de "pathogènes de SBCs" (voir "Discussion" à la page 309) et de "SBCs comme **the histologic hallmark of ultraviolet (UV) injury**" (page 305).

Par conséquent la Chambre ne partage pas l'opinion de l'Intimée quant à la qualification de cosmétique de l'activité d'inhibition de la formation des SBC, qui est donc à considérer comme un traitement thérapeutique.

Il découle de ce qui précède, que l'activité protectrice du CuDIPS se fonde sur une action non seulement filtrante, mais encore thérapeutique.

Les deux aspects de l'activité visent à la prévention des manifestations dues au même agent physique nocif, à savoir le rayonnement UV. Ces manifestations partagent donc le même point de départ et apparaissent chez le même individu et dans le même temps. Les deux aspects sont

donc inévitablement liés, et de telle manière que chacun se développe forcément avec l'autre et que leur séparation est impossible.

Le présent cas est donc assimilable au cas de la décision T 0290/86 (supra)

3.1.8 Cette opinion a été contestée par l'Intimée qui a présenté les essais comparatifs de l'annexe B visant à prouver le manque d'activité anti-inflammatoire du CuDIPS.

Dans le test, le complexe cuivrique, qui a été appliqué sur la peau après irradiation, n'a apparemment apporté aucune diminution d'intensité de l'érythème.

La Chambre prend acte de ces résultats, mais elle ne peut reconnaître dans ce test que la preuve d'un manque d'activité anti-inflammatoire dans les conditions très circonstanciées du test, c'est à dire par application du complexe cuivrique après exposition.

Aucune autre conclusion définitive ne peut en être tirée, et notamment quant à l'aspect préventif du traitement (prophylaxie).

En effet, comme souligné par l'Intimée elle-même, les anti-inflammatoires appartiennent à des classes nombreuses et différentes, chacune ayant un mécanisme d'action spécifique. Donc, dans le cas du mécanisme d'action du CuDIPS, d'ailleurs présenté comme inconnu, le moment de l'application du complexe pourrait jouer un rôle important que le test n'a pas pris en considération.

D'autre part, la Chambre ne peut pas négliger le test (17) soumis par la Requérante, qui montre, au contraire, bien que dans des conditions différentes, notamment avec le baume de Pérou comme agent inflammatoire, une activité anti-inflammatoire du CuDIPS.

En conclusion les arguments de l'Intimée n'ont pas convaincu la Chambre de l'absence d'une composante thérapeutique dans l'activité du complexe CuDIPS.

Il en résulte que l'objet des revendications 1 et 11 de la requête principale et de la première requête subsidiaire définit forcément un traitement thérapeutique du corps humain exclu de la brevetabilité au sens de l'article 52(4) CBE.

Les deux requêtes ne sont donc pas acceptables.

4. *Deuxième requête subsidiaire*

4.1 La deuxième requête subsidiaire comprend les seules revendications de composition et, pour l'Espagne, de procédé de préparation de ladite composition.

4.2 La nouveauté de l'objet revendiqué, en relation avec la deuxième requête subsidiaire, n'a pas été mise en question puisque aucun document de l'art antérieur ne décrit de compositions contenant le complexe cuivrique CuDIPS dans une phase grasse.
La composition revendiquée ainsi que le procédé de sa préparation sont donc nouveaux au titre de l'article 54 CBE.

4.3 Sur l'activité inventive

4.3.1 Avec ses arguments à l'appui de l'activité inventive associée à la composition cosmétique revendiquée, l'Intimée a cité le document de K. Danno et al. "Sunburn cell : factors involved in its formation", Photochem. Photobiol., (1987).

En fait, étant donné que seule l'année de sa publication est connue, il est impossible d'établir si ce document a été mis à la disposition du public antérieurement ou postérieurement à la date de priorité du 13 avril 1987.

Puisque, de plus, le contenu de l'article se retrouve pour l'essentiel dans le document (6), qui a une date de publication de 1983, la Chambre a décidé de ne pas considérer le document "Danno" comme art antérieur.

4.3.2 Pendant la procédure, le document (4) a été désigné d'un commun accord, comme état de la technique le plus proche.

Ce document décrit des compositions cosmétiques inhibant l'inflammation de la peau notamment par exposition solaire, contenant, en tant qu'agent anti-inflammatoire, un ester d'acide alkoxy-benzoïque et, le cas échéant, un filtre solaire dans un excipient gras pour l'application topique.

4.3.3 Le problème technique à résoudre vis-à-vis du document (4), est de mettre à disposition des compositions pour une application topique qui réduisent l'intensité de l'érythème en même temps que la formation des kératinocytes dégradés (SBC) à la suite d'une exposition au soleil avec une capacité protectrice améliorée par rapport à celles du document (4).

4.3.4 La solution proposée par l'invention consiste dans une composition comprenant le complexe cuivrique CuDIPS dans une phase grasse.

Les rapports d'expérimentation envoyés par l'Intimée (annexe A) prouvent non seulement que la composition revendiquée est douée d'une activité de prévention de l'érythème et de la formation des SBC, mais encore que cette activité est supérieure à celle d'un agent anti-inflammatoire et d'un filtre solaire selon (4), à savoir l'orthométhoxy-benzoate de méthyle et le salicylate d'homomenthyle.

Donc, la Chambre est convaincue que le problème a été résolu.

4.3.5 La Requérante, tout en acceptant la résolution du problème, soutient que cette solution n'implique aucune activité inventive.

Compte tenu des modifications histologiques liées à l'exposition au rayonnement UV, notamment la formation d'érythème et de kératinocytes dégénérés, qui font l'objet du document (5), dans lequel les radicaux libres sont cités parmi d'autres agents d'inflammation possibles, compte tenu du fait que les documents (2) et (3) montrent de nombreuses propriétés avantageuses du CuDIPS, dont celle d'être un anti-inflammatoire et un piègeur de radicaux libres liposoluble et de faible poids moléculaire, ce qui lui permet de pénétrer les membranes cellulaires, il était évident pour l'homme du métier de remplacer les esters de l'acide alkoxy-benzoïque des compositions du document (4) par le CuDIPS.

Cela, d'autant plus que le brevet américain (US-A-...190) décrit clairement les propriétés topiques anti-inflammatoires de complexes cuivriques de structure très proche de celle du CuDIPS.

Selon la Requérante, il ne s'agirait donc que d'une substitution analogue conformément à la décision T 192/82 (JO, 1984, p.415). La substitution serait également suggérée par des considérations de similitude structurelle entre les anti-inflammatoires du document (4) ou du brevet US-...190 et le complexe CuDIPS et, finalement, l'utilisation d'une phase grasse pour la formulation du CuDIPS n'impliquerait aucun effet synergique inattendu.

4.3.6 La Chambre ne partage pas l'opinion de la Requérante.

4.3.6.1 Tout d'abord la composition revendiquée prévient la formation de SBC. Or cette partie du problème n'est pas même considérée dans le document (4).

Les connaissances générales de l'homme du métier sur la formation des SBC à la suite de l'exposition au soleil, sur le rôle envisagé pour les radicaux libres et l'action de prévention exercée par l'enzyme superoxyde-dismutase (SOD) et par des autres substances en tant que piègeurs de radicaux sont illustrées par les documents (5) et (6), qui néanmoins ne mentionnent pas le CuDIPS. Cependant, l'analyse des figures 2 et 3 du document (6) révèle une variabilité importante du niveau de prévention due aux différentes conditions de traitement avec le piègeur et les différents types de piègeurs utilisés, comme il ressort de la comparaison des groupes A et B dans la figure 2 ou de la comparaison de la figure 3 avec le groupe B de la figure 2.

Par conséquent, l'homme du métier ne pouvait pas savoir a priori si un agent piègeur nouveau aurait un effet, ou un effet suffisant, de prévention de la formation des SBC.

Par ailleurs, le CuDIPS en tant que piègeur de radicaux est connu des documents (2) et (3).

Le document (2) décrit l'effet antagoniste du CuDIPS vis-à-vis de l'action de promotion de la formation de tumeurs, de la substance 12-o-tetradecanoyl-phorbol-13-acetate (TPA), après application sur la peau de la souris.

L'effet protecteur du complexe cuivrique se fonde apparemment sur le même effet de piègeur du radical cellulaire superoxyde de l'enzyme superoxyde-dismutase (SOD). Mais ni le mécanisme de libération des radicaux par le TPA, ni leur effet envisagé dans l'induction d'un cancer, ni le mécanisme d'inhibition exercé par le CuDIPS ne sont décrits.

Néanmoins, il paraît vraisemblable que l'induction d'un cancer par une molécule fortement cancérigène, telle que le TPA, se développe à travers des intermédiaires chimiques et des mécanismes différents, de façon qualitative et/ou quantitative, de ceux provoqués par le rayonnement UV, qui aboutissent dans l'immédiat à des manifestations clairement différentes du cancer.

L'effet de piégeage du radical superoxyde par le CuDIPS est cité aussi dans le document (3), qui décrit l'inhibition de la croissance du carcinome d'Ehrlich, implanté chez la souris, par injection intramusculaire du complexe cuivrique.

Puisque, dans ce cas, les cellules cancéreuses sont directement greffées sur la souris et non pas induites comme dans le cas du TPA, le rôle envisagé pour les radicaux libres dans la croissance du

carcinome, ainsi que le rôle joué par des piègeurs de radicaux dans l'inhibition de la croissance apparaît totalement obscur.

En fait les auteurs de l'article envisagent cinq mécanismes possibles pour expliquer l'action protectrice du CuDIPS (voir Discussion), parmi lesquels le piégeage des radicaux n'est pas du tout envisagé.

En conclusion, en l'état des connaissances générales limitées illustrées par les documents (5) et surtout (6), et compte tenu de la variabilité des résultats pour différents piègeurs montrée par le document (6), à partir de l'activité anti-cancer décrite dans les documents (2) (par voie topique) ou (3) (par voie parentérale), l'homme du métier n'aurait pu ni déduire ni clairement prévoir l'effet de prévention de la formation des SBC mis en évidence pour le CuDIPS. Il n'aurait donc pas envisagé de remplacer les esters de l'acide alkoxy-benzoïques du document (4) par le complexe CuDIPS dans le but de résoudre cette partie du problème technique.

4.3.6.2 La composition revendiquée prévient aussi l'érythème.

Les propriétés anti-inflammatoires du CuDIPS sont connues, mais sont limitées à l'administration sous-cutanée ou orale en tant qu'agent anti-rhumatismal et anti-ulcère, comme indiqué dans le brevet opposé, dans le document (3) et dans le brevet US-A-...190.

Une activité, qui n'est pas mieux définie, sur les cellules à la source de l'inflammation stimulées par le TPA est aussi rappelée dans (2).

La Chambre considère que le remplacement des esters anti-inflammatoires du document (4) par le complexe cuivrique en question n'était pas évident.

L'homme du métier n'aurait eu aucune raison technique de s'intéresser à cet agent anti-inflammatoire plutôt qu'à aucun autre agent parmi les nombreux disponibles, mieux étudiés et mieux connus. En effet les propriétés avantageuses du CuDIPS, qui, d'après la Requérante, auraient dû inciter l'homme du métier à faire ce choix, à savoir le caractère liposoluble et le faible poids moléculaire, ne sont pas l'exclusivité de cet agent mais sont partagées par des nombreux anti-inflammatoires, par exemple les agents stéroïdiques.

La prétendue similitude structurelle entre le CuDIPS et les anti-inflammatoires du document (4) ou du brevet US-A-...190, ne saurait inciter non plus à ce choix. En effet si une similitude avec les esters du document (4) pouvait être envisagée, elle le serait au niveau du noyau benzoïque. Cependant du document (3) (voir discussion) il ressort que l'activité du complexe en question est fortement influencée par la présence de l'atome complexé de cuivre, le noyau organique étant beaucoup moins actif.

En suivant donc le critère de la similitude structurelle, l'homme du métier ne se serait pas intéressé au complexe cuivrique, puisque le document (4) n'envisage aucun complexe organométallique, mais plutôt d'autres agents, moins actifs.

En ce qui concerne le brevet US-A-..190, il faut noter que ce document décrit des complexes anti-inflammatoires comprenant quatre noyaux benzoïques et deux atomes de cuivre, donc très éloignés de la structure du CuDIPS. Par contre, ce document

souligne (colonne 1, ligne 57 à colonne 2, ligne 4) que les molécules de structure dimérique, donc plus proche de celle du CuDIPS, sont dépourvues d'intérêt thérapeutique pour manque de stabilité. En fait elles se décomposent en eau et polymérisent en éthanol.

Même, si par hypothèse, l'homme du métier choisissait le complexe cuivrique de l'invention, il n'aurait eu aucun moyen de prévoir la capacité du CuDIPS de protéger la peau, par application topique, contre l'érythème solaire, simplement sur la base de son activité parentérale connue.

Les manifestations inflammatoires dues à l'exposition au rayonnement solaire sont décrites dans le document (5).

Ce document souligne que ces manifestations sont le résultat de la production et libération de différents médiateurs chimiques tels que les kinines, la sérotonine, l'histamine, les prostaglandines et aussi les radicaux libres.

En fait, la diminution de l'érythème obtenue après traitement topique ou parentéral avec l'indométacine est ramenée à l'activité inhibitrice de cet agent sur la synthèse des prostaglandines. D'autre part, l'indométacine est inactive sur des états inflammatoires provoqués par un médiateur chimique différent de la prostaglandine.

Le document (5) définit donc une relation entre l'effet de prévention de l'érythème des anti-inflammatoires et leur action sur les médiateurs chimiques d'inflammation.

Cependant, le mécanisme d'action du CuDIPS, en tant qu'anti-inflammatoire est inconnu, comme cela a été mis en évidence par T.W. Kensler dans le document (2), page 209.

Donc, aucune conclusion certaine n'aurait pu être tirée par l'homme du métier en ce qui concerne l'activité anti-érythème du complexe revendiqué.

4.3.7 En conclusion, la Chambre considère que la solution du problème technique ne découle de façon évidente ni de l'art antérieur le plus proche, ni d'aucune combinaison de cet art antérieur avec les autres documents discutés.

La composition revendiquée par la deuxième requête subsidiaire implique donc une activité inventive. Cette conclusion s'applique **mutatis mutandis** au procédé de préparation de ladite composition selon le jeu de revendications pour l'Espagne.

4.4 Sur la répartition des frais.

La Chambre prend acte de l'accord des parties quant à la répartition des frais.

Dispositif

Par ces motifs, il est statué comme suit :

1. La décision attaquée est annulée.
2. L'affaire est renvoyée à la première instance afin de maintenir un brevet avec les revendications de la deuxième requête subsidiaire et une description adaptée.
3. La Chambre donne acte aux parties de leur accord quant à la répartition des frais.

Le Greffier :

Le Président :

P. Martorana

P. A. M. Lançon