

## ENTSCHEIDUNGEN DER BESCHWERDEKAMMERN

**Entscheidung der Technischen  
Beschwerdekammer 3.3.2  
vom 9. August 2001  
T 4/98 – 3.3.2  
(Übersetzung)**

Zusammensetzung der Kammer:

Vorsitzender: P. A. M. Lançon  
Mitglieder: G. F. E. Rampold  
C. Rennie-Smith

**Patentinhaber/Beschwerdegegner:  
SEQUUS PHARMACEUTICALS, INC.  
(a Delaware Corporation)  
Einsprechender/Beschwerdeführer:  
Inex Pharmaceuticals Corporation**

**Stichwort: Liposomenzusammen-  
setzungen/SEQUUS**

**Artikel: 52 (4), 54, 56, 83, 84, 106,  
114 (2), 123 (2) und (3) EPÜ  
Regel: 57a, 58 (4), 67, 71a EPÜ**

**Schlagwort: "zweite medizinische  
Verwendung (verneint): keine  
Angabe einer therapeutischen  
Anwendung im Sinne des Artikels  
52 (4) EPÜ" – "nichttherapeutisches  
Verfahren zur Herstellung einer  
Formulierung auf Liposomenbasis" –  
"Neuheit (bejaht): Verfahrensmerk-  
male nicht im Stand der Technik  
offenbart" – "erfindersische Tätigkeit  
(verneint): alternatives Verfahren zur  
Herstellung von Liposomenzusam-  
mensetzungen in naheliegender  
Weise aus dem Stand der Technik  
herleitbar" – "Verfahrensmängel  
(verneint): keine Rückzahlung der  
Beschwerdegebühr"**

*Leitsätze*

*I. Nach Maßgabe der in G 1/83 aufge-  
stellten Grundsätze und der späteren  
Rechtsprechung kann das Konzept  
der zweiten oder weiteren medizini-  
schen Verwendung nur auf Ansprü-  
che angewendet werden, die auf die  
Verwendung von Stoffen oder Stoff-  
gemischen (hier: Liposomenzusam-  
mensetzungen) zur Herstellung eines  
Arzneimittels gerichtet sind, das zur  
Anwendung in einem in Artikel 52 (4)  
EPÜ genannten Verfahren bestimmt  
ist (s. Nr. 8.1 der Entscheidungs-  
gründe).*

*II. Die Begriffe "Therapie" oder "the-  
rapeutische Anwendung" schließen  
die Behandlung einer konkreten  
Krankheit mit einem bestimmten  
chemischen Stoff oder Stoffgemisch  
bei einem bestimmten menschlichen*

## DECISIONS OF THE BOARDS OF APPEAL

**Decision of Technical Board  
of Appeal 3.3.2  
dated 9 August 2001  
T 4/98 – 3.3.2  
(Language of the proceedings)**

Composition of the board:

Chairman: P. A. M. Lançon  
Members: G. F. E. Rampold  
C. Rennie-Smith

**Patent proprietor/Respondent:  
SEQUUS PHARMACEUTICALS, INC.  
(a Delaware Corporation)  
Opponent/Appellant:  
Inex Pharmaceuticals Corporation**

**Headword: Liposome compositions/  
SEQUUS**

**Article: 52(4), 54, 56, 83, 84, 106,  
114(2), 123(2) and (3) EPC  
Rule: 57a, 58(4), 67, 71a EPC**

**Keyword: "Second medical use (no):  
no indication of a therapeutic  
application within the meaning of  
Article 52(4)" – "Non-therapeutic  
process for the preparation of a  
liposome-based formulation" –  
"Novelty (yes): process features not  
disclosed in the state of the art" –  
"Inventive step (no): alternative  
process for preparing liposome  
compositions obviously derivable  
from the state of the art" –  
"Procedural violations (no): no  
reimbursement of appeal fee"**

*Headnote*

*I. In accordance with the principles in  
G 5/83 and subsequent case law, the  
concept of second or further medical  
use can only be applied to claims to  
the use of substances or composi-  
tions (here, liposome compositions)  
for the preparation of a medicament  
intended for use in a method referred  
to in Article 52(4) EPC. (See Reasons,  
paragraph 8.1)*

*II. The concept of "therapy" or  
"therapeutic application" includes  
treatment of a particular illness or  
disease with a specified chemical  
substance or composition in a speci-  
fied human or animal subject in need*

## DECISIONS DES CHAMBRES DE RECOURS

**Décision de la Chambre de  
recours technique 3.3.2,  
en date du 9 août 2001  
T 4/98 – 3.3.2  
(Traduction)**

Composition de la Chambre :

Président : P. A. M. Lançon  
Membres : G. F. E. Rampold  
C. Rennie-Smith

**Titulaire du brevet/intimée :  
SEQUUS PHARMACEUTICALS, INC.  
(a Delaware Corporation)  
Opposante/requérante :  
Inex Pharmaceuticals Corporation**

**Référence : Compositions de  
liposomes/SEQUUS**

**Article : 52(4), 54, 56, 83, 84, 106,  
114(2), 123(2) et (3) CBE  
Règle : 57bis, 58(4), 67, 71bis CBE**

**Mot-clé : "Seconde indication  
médicale (non) : pas d'indice d'une  
application thérapeutique au sens de  
l'article 52(4)" – "Procédé non  
thérapeutique de préparation d'une  
formulation à base de liposomes" –  
"Nouveauté (oui) : caractéristiques  
de procédé non divulguées dans  
l'état de la technique" – "Activité  
inventive (non) : autre procédé de  
préparation de compositions de  
liposomes pouvant être déduit de  
façon évidente de l'état de la tech-  
nique" – "Vices de procédure (non) :  
pas de remboursement de la taxe de  
recours"**

*Sommaire*

*I. Conformément aux principes posés  
dans la décision G 6/83 et dans la  
jurisprudence ultérieure, il ne peut  
être question de "seconde indication  
médicale ou de toute indication  
médicale ultérieure" que dans le  
cas de revendications portant sur  
l'utilisation de substances ou de  
compositions (en l'occurrence, des  
compositions de liposomes) pour la  
préparation d'un médicament destiné  
à être utilisé dans une méthode visée  
par l'article 52(4) CBE (cf. motifs,  
point 8.1).*

*II. Les termes "thérapie" ou "applica-  
tion thérapeutique" couvrent notam-  
ment le traitement d'une maladie ou  
d'une affection particulières par  
administration d'une substance ou  
d'une composition chimique détermi-*

oder tierischen Individuum ein, das dieser Behandlung bedarf. Wenn nicht zumindest feststeht, (i) welche Krankheit behandelt oder welchen Beschwerden abgeholfen werden soll oder (ii) welcher Art das für die Behandlung oder Heilung der Krankheit eingesetzte therapeutische Mittel ist oder (iii) welches Individuum behandelt werden soll, kann ein bloßes Verfahrensmerkmal nicht als Angabe einer bestimmten Behandlungsmethode oder therapeutischen Anwendung im Sinne des Artikels 52 (4) EPÜ ausgelegt werden (s. Nrn. 8.1 und 8.2 der Entscheidungsgründe).

III. Sofern ein nachgewiesener wesentlicher Verfahrensmangel, der eine oder mehrere Fragen des erstinstanzlichen Verfahrens betrifft (hier: angebliche Mängel in bezug auf zwei Fragen, keiner belegt), nicht so schwerwiegend ist, daß die Sache an die erste Instanz zurückverwiesen werden muß und damit die angefochtene Entscheidung als Ganzes aufgehoben wird, entspreche die Rückzahlung der Beschwerdegebühr nicht dem Erfordernis der Billigkeit gemäß Regel 67 EPÜ, wenn der Beschwerdeführer keine andere Wahl hatte, als Beschwerde wegen anderer, nicht mit einem Verfahrensmangel behafteter Fragen einzulegen (hier: sieben solche Fragen), und ihm durch die Rückzahlung eine "gebührenfreie" Beschwerde gegen diese anderen Fragen ermöglicht würde (s. Nr. 13.3 der Entscheidungsgründe).

#### Sachverhalt und Anträge

I. Die Beschwerdegegnerin ist Inhaberin des europäischen Patents Nr. 0 496 813, das mit 25 Ansprüchen auf die europäische Patentanmeldung Nr. 90 916 409.7 erteilt wurde, für die die Priorität der US-Anmeldung Nr. 425 224 vom 20. Oktober 1989 in Anspruch genommen wurde.

II. Die Beschwerdeführerin hatte gegen das europäische Patent Einspruch eingelegt und beantragt, es gemäß Artikel 100 a) EPÜ wegen mangelnder Neuheit und erfinderscher Tätigkeit sowie gemäß Artikel 100 b) EPÜ wegen unzureichender Offenbarung in vollem Umfang zu widerrufen. Von den zahlreichen Entgegenhaltungen, die im erstinstanzlichen Einspruchs- sowie im anschließenden Beschwerdeverfahren gegen die Patentfähigkeit des im Streitpatent beanspruchten Gegenstands angeführt wurden, sind folgende für die vorliegende Entscheidung maßgeblich:

of such treatment. In the absence of the identification of at least (i) the illness or disease to be treated or the ailment to be cured or (ii) the nature of the therapeutic compound used for treating or curing the disease or (iii) the subject to be treated, a mere process feature cannot be construed as specifying a particular method of treatment or therapeutic application within the meaning of Article 52(4) EPC. (See Reasons, paragraphs 8.1 and 8.2)

III. Unless a proven substantial procedural violation relating to one or more issues in the first instance proceedings (here, violations alleged in relation to two issues, neither established) is so serious that the case must be remitted to the first instance with the effect that the whole decision under appeal is overruled, reimbursement of the appeal fee would not be equitable under Rule 67 EPC if the appellant had no choice but to appeal on other issues unaffected by a procedural irregularity (here, seven such issues), thus giving the appellant a "fee-free" appeal on such issues. (See Reasons, paragraph 13.3)

#### Summary of facts and submissions

I. The respondent is proprietor of European patent No. 0 496 813 which was granted with 25 claims on the basis of European patent application No. 90 916 409.7 which claimed priority from US application No. 425 224 dated 20 October 1989.

II. The appellant filed notice of opposition requesting revocation in full of the European patent pursuant to Article 100(a) EPC on the grounds of lack of novelty and inventive step and pursuant to Article 100(b) EPC on the ground of insufficiency of disclosure. Of the numerous documents cited during the first-instance opposition and subsequent appeal proceedings against the patentability of the claimed subject-matter in the patent in suit, the following remain relevant to the present decision:

née à un sujet humain ou animal déterminé qui a besoin d'un tel traitement. S'il n'est pas possible d'identifier au moins (i) la maladie ou l'affection à traiter ou le trouble à soigner ou (ii) la nature du composé thérapeutique utilisé pour le traitement ou la guérison de l'affection, ou encore (iii) le sujet à traiter, il n'est pas possible de voir dans une simple caractéristique de procédé la définition d'une méthode particulière de traitement ou d'application thérapeutique au sens de l'article 52(4) CBE (cf. motifs, points 8.1 et 8.2).

III. A moins qu'il n'ait été prouvé que la procédure était entachée en première instance d'un vice substantiel sur un ou plusieurs points (en l'espèce il avait été allégué l'existence de vices sur deux points, mais dans les deux cas l'existence d'un tel vice n'avait pu être établie) et que ce vice soit si grave que l'affaire doive être renvoyée à la première instance, auquel cas la décision attaquée serait annulée dans son ensemble, le remboursement de la taxe de recours ne serait pas équitable comme l'exige la règle 67 CBE si cela permettait au requérant de bénéficier de la "gratuité des taxes" pour un recours qu'il devait de toute façon former sur d'autres points (sept en l'occurrence) sur lesquels la procédure n'était pas entachée d'irrégularités (cf. motifs, point 13.3).

#### Résumé des faits et conclusions

I. L'intimée est titulaire du brevet européen n° 0 496 813, comportant 25 revendications, qui avait été délivré sur la base de la demande de brevet européen n° 90 916 409.7, laquelle revendiquait la priorité de la demande US n° 425 224 déposée le 20 octobre 1989.

II. La requérante a formé opposition en demandant la révocation de l'ensemble du brevet européen pour absence de nouveauté et d'activité inventive, en application de l'article 100a) CBE, et pour insuffisance de l'exposé, en application de l'article 100b) CBE. Parmi les nombreux documents qu'elle a cités pour contester la brevetabilité de l'objet du brevet en litige au cours de la procédure d'opposition en première instance et de la procédure de recours qui a suivi, les documents qui restent pertinents pour la présente décision sont les suivants :

(1): EP-A-0 354 855

(1): EP-A-0 354 855

(1) : EP-A-0 354 855

(2): WO-A-88 049 24

(2): WO-A-88 049 24

(2) : WO-A-88 049 24

(3): WO-A-90 043 84

(3): WO-A-90 043 84

(3) : WO-A-90 043 84

(10): Ostro et al., Am. J. Hosp. Pharm. (1989), 46, 1576

(10): Ostro et al, Am. J. Hosp. Pharm. (1989), 46, 1576

(10) : Ostro et al, Am. J. Hosp. Pharm. (1989), 46, 1576

(11): Lopez-Bernstein et al., J. Infect. Dis. (1983), 147 (5), 939

(11): Lopez-Bernstein et al, J. Infect. Dis. (1983), 147(5), 939

(11) : Lopez-Bernstein et al, J. Infect. Dis. (1983), 147(5), 939

(12): Mayer et al., Cancer Research (1989), 49, 5922

(12): Mayer et al, Cancer Research, (1989), 49, 5922

(12) : Mayer et al, Cancer Research (1989), 49, 5922

(13): Klibanov et al., FEBS (1990), 268 (1), 235

(13): Klibanov et al, FEBS, (1990), 268(1), 235

(13) : Klibanov et al, FEBS (1990), 268(1), 235

III. Im Verfahren vor der Einspruchsabteilung reichte die Patentinhaberin mit einem ersten und einem zweiten Hilfsantrag geänderte Anspruchsätze ein. In einer am 14. Oktober 1997 ergangenen Zwischenentscheidung wies die Einspruchsabteilung den Hauptantrag der Patentinhaberin auf Zurückweisung des Einspruchs ebenso ab wie ihren ersten Hilfsantrag, das Patent auf der Grundlage der in der mündlichen Verhandlung vor der Einspruchsabteilung vorgelegten geänderten Ansprüche aufrechtzuerhalten; statt dessen entschied sie, das Patent auf der Grundlage der Ansprüche des am 18. August 1997 eingereichten zweiten Hilfsantrags in geändertem Umfang aufrechtzuerhalten, wobei Anspruch 20 in der mündlichen Verhandlung nochmals geändert worden war. Anspruch 1 lautet wie folgt:

III. During prosecution of the case before the opposition division, amended sets of claims were filed by the proprietor, by way of first and second auxiliary requests. In an interlocutory decision posted on 14 October 1997, the opposition division refused both the proprietor's main request that the opposition be rejected and its first auxiliary request that the patent be maintained on the basis of amended claims filed during the oral proceedings before it, but decided to maintain the patent in amended form on the basis of the claims in the secondary auxiliary request filed on 18 August 1997 with claim 20 further amended at the oral proceedings. Claim 1 is worded as follows:

III. Au cours de la procédure devant la division d'opposition, la titulaire du brevet a produit des jeux de revendications modifiées, en présentant à cet effet une première et une deuxième requêtes subsidiaires. Dans une décision intermédiaire remise à la poste le 14 octobre 1997, la division d'opposition a rejeté la requête principale de la titulaire visant à faire rejeter l'opposition ainsi que sa première requête subsidiaire visant à faire maintenir le brevet sur la base de revendications modifiées produites pendant la procédure orale devant la division d'opposition, mais elle a décidé de maintenir le brevet sous sa forme modifiée, sur la base des revendications selon la deuxième requête subsidiaire produite le 18 août 1997, ainsi que de la revendication 20 qui avait été modifiée en outre lors de la procédure orale. La revendication 1 s'énonce comme suit :

"Verwendung einer Liposomenzusammensetzung, mit der die Wirksamkeit eines therapeutischen Mittels, das in einer therapeutisch wirksamen Menge intravenös verabreicht werden kann und in freier Form mit einer Halbwertszeit von weniger als ca. 4 Stunden aus der Blutbahn eliminiert wird, auf mindestens 24 Stunden verlängert werden kann und die Liposomen, die (i) aus vesikelbildenden Lipiden und zu 1 – 20 Molprozent aus einem mit einem Polyethylenglykol derivatisierten vesikelbildenden Lipid bestehen und (ii) einen ausgewählten durchschnittlichen Teilchendurchmesser im Größenbereich von ca. 0,1 bis 0,4 µm aufweisen, und das Mittel in liposomal verkapselter Form umfaßt, zur Herstellung eines Stoffgemischs für die intravenöse Verabreichung, wobei die Dosis der Zusammensetzung eine Menge des liposomal verkapselten Mittels enthält, die mindestens dreimal so hoch ist wie die therapeutisch wirksame Menge."

"Use of a liposome composition effective to extend to at least 24 hours, the period of effective activity of a therapeutic compound which can be administered intravenously in a therapeutically effective amount and which is cleared in free form in the blood stream with a half-life of less than about 4 hours, comprising liposomes (i) composed of vesicle-forming lipids and between 1–20 mole percent of a vesicle-forming lipid derivatised with a polyethyleneglycol, and (ii) having a selected mean particle diameter in the size range between about 0.1 to 0.4 µm (microns), and the compound in liposome-entrapped form, for the preparation of a composition **for intravenous administration at a dose of the composition which contains an amount of the liposome-entrapped compound which is at least three times such therapeutically effective amount.**"

"Utilisation d'une composition de liposomes permettant d'étendre à 24 heures au moins, la période d'activité effective d'un composé thérapeutique qui peut être administré par voie intraveineuse en quantité thérapeutiquement efficace et qui est libéré sous forme libre dans le sang avec une demi-vie inférieure à 4 heures environ, comprenant des liposomes (i) composés de lipides formant des vésicules et entre 1 et 20% molaire d'un lipide formant des vésicules dérivé par un polyéthylène-glycol, et (ii) ayant un diamètre de particule moyen choisi, dont la taille est comprise entre environ 0,1 et 0,4 µm (microns), et le composé sous forme d'inclusion dans les liposomes, pour la préparation d'une composition **à une dose convenant pour une administration intraveineuse de la composition contenant une quantité du composé inclus dans les liposomes qui représente au moins trois fois ladite quantité thérapeutiquement efficace.**"\*

\* Ndt : traduction de la revendication telle qu'elle a été fournie par la titulaire du brevet.

Das letzte Merkmal des Anspruchs 1, das durch Fett- und Kursivdruck hervorgehoben ist, findet sich auch in den unabhängigen Ansprüchen 4 und 10. In den folgenden Ausführungen wird dieses Merkmal der Einfachheit halber als Merkmal der "Dreifachdosis" bezeichnet. In den unabhängigen Ansprüchen 17 und 20 ist von einem vergleichbaren Merkmal die Rede, bei dem jedoch "intravenös" durch "subkutan" und "dreimal" durch "zehnmal" ersetzt ist; dieses Merkmal wird im folgenden das Merkmal der "Zehnfachdosis" genannt.

IV. In der Begründung ihrer Entscheidung stellte die Einspruchsabteilung in Ausübung ihres Ermessens gemäß Regel 71a und Artikel 114 (2) EPÜ fest, daß die geänderten Ansprüche rechtzeitig eingereicht worden seien. Sie befand ferner den Kategorie-wechsel von den ursprünglichen "Stoffansprüchen" zur Anspruchsform einer "zweiten oder weiteren medizinischen Verwendung" nach Regel 57a EPÜ für zulässig und hielt die geänderten Ansprüche mit Blick auf Artikel 123 (2) und (3) EPÜ für gewährbar. Das Vorbringen der Einsprechenden, daß die Erfindung nach Artikel 100 b) EPÜ nicht hinreichend offenbart sei, wies sie zurück.

Im Hinblick auf die Neuheit vertrat die Einspruchsabteilung die Auffassung, daß das Merkmal der "Dreifachdosis" und das bei der subkutanen Verabreichung genannte Merkmal der "Zehnfachdosis" eine bestimmte neue therapeutische Anwendung für die in den Ansprüchen definierten Liposomenzusammensetzungen darstellten. Was die erfinderische Tätigkeit anbelangt, so sah sie die erfindungsgemäße Aufgabe in der Bereitstellung einer Arzneistoffformulierung, mittels deren ein therapeutisches Mittel für einen längeren Zeitraum in die Blutbahn eingebracht werden könne. Obwohl die Einspruchsabteilung zu dem Schluß gelangte, daß die Priorität zu Unrecht beansprucht worden sei, entschied sie, daß die vorgeschlagene Lösung der Aufgabe, also die Verwendung von Liposomen der beanspruchten Zusammensetzung und Größe, für den Fachmann im Lichte des im Einspruchsverfahren herangezogenen Stands der Technik (Entgegenhaltungen (1) bis (9)) nicht naheliegend sei.

V. Gegen diese Entscheidung der Einspruchsabteilung erhob die Einsprechende (Beschwerdeführerin)

The last feature in claim 1, which is highlighted in bold italic letters, is also present in independent claims 4 and 10. Hereinafter, for the purpose of discussion, this feature is simply referred to as the "three times dosage" feature; independent claims 17 and 20 recite a corresponding feature where "intravenous" is replaced by "subcutaneous" and "three times" by "ten times", hereinafter referred to as the "ten times dosage" feature.

IV. In its reasons for the decision the opposition division, in exercising its discretion according to Rule 71a and Article 114(2) EPC, concluded that the amended claims were filed in time. It found that the change of category from the original "composition" claims to claims in the "second or further medical use format" was also admissible pursuant to Rule 57a EPC and considered the amended claims to be acceptable under the terms of Article 123(2) and (3) EPC. Similarly, it did not accept the opponent's submissions as to insufficiency of disclosure of the invention under Article 100(b) EPC.

As to novelty, the opposition division considered that the "three times dosage" feature and, as regards subcutaneous administration, the "ten times dosage" feature constituted specified new therapeutic applications for the liposome compositions defined in the claims. Concerning inventive step, the opposition division determined the problem as that of providing a drug formulation for administering a therapeutic compound for an extended period in the bloodstream. Although the opposition division concluded that the claim to priority was not valid, it found that the proposed solution to the problem, ie the use of liposomes with the claimed composition and size, was not obvious to a skilled person in the light of the state of the art cited in the opposition proceedings (documents 1 to 9).

V. An appeal against the decision of the opposition division was lodged by the opponent (appellant). The

Cette dernière caractéristique de la revendication 1, qui est imprimée ici en caractères gras italiques pour qu'elle ressorte bien, figure également dans les revendications indépendantes 4 et 10. Dans la suite du texte de la présente décision, il a été utilisé simplement l'expression "trois doses" ; les revendications indépendantes 17 et 20 comportent elles aussi une caractéristique analogue dans laquelle le terme "intraveineuse" est remplacé par "sous-cutanée" et les termes "trois fois" par "dix fois" ; il a été utilisé ci-après l'expression "dix doses" pour faire référence à cette caractéristique.

IV. Dans son exposé des motifs de la décision, la division d'opposition, exerçant son pouvoir d'appréciation conformément à la règle 71bis et à l'article 114(2) CBE, a conclu que les revendications modifiées avaient été produites dans les délais. Elle a estimé que le passage des revendications originales d'une "composition" à des revendications d'une "seconde indication médicale (ou de toute indication ultérieure)" constituait également un changement de catégorie recevable en vertu de la règle 57bis CBE, et a considéré que les revendications modifiées étaient admissibles au regard de l'article 123(2) et (3) CBE. De même, elle a refusé d'admettre les arguments de l'opposante concernant l'insuffisance de l'exposé de l'invention au regard de l'article 100b) CBE.

En ce qui concerne la nouveauté, la division d'opposition a estimé que la caractéristique "trois doses" ainsi que, dans le cas de l'administration par voie sous-cutanée, la caractéristique "dix doses", constituaient de nouvelles applications thérapeutiques bien déterminées des compositions de liposomes définies dans les revendications. Pour ce qui est de l'activité inventive, la division d'opposition a considéré que le problème à résoudre consistait à trouver la formulation d'un médicament destiné à permettre l'administration d'un composé thérapeutique dans le sang pendant une période prolongée. Bien que la division d'opposition ait conclu que la revendication de la priorité n'était pas valable, elle a jugé que la solution proposée au problème, à savoir l'utilisation de liposomes de la taille revendiquée et d'une composition telle que revendiquée, ne découlait pas à l'évidence pour l'homme du métier de l'état de la technique cité au cours de la procédure d'opposition (documents 1 à 9).

V. L'opposante (requérante) a formé recours contre la décision de la division d'opposition. Le mémoire expo-

Beschwerde. Ihrer Beschwerde-begründung fügte sie unter anderem die Entgegenhaltungen (10) bis (18) bei. Am 18. Mai 2001 reichte sie weitere Schriftsätze ein, die die Entgegenhaltungen (19) bis (27) enthielten. Die Beschwerdegegnerin reichte Erwidierungen ein und legte mit einem dritten und einem vierten Hilfsantrag geänderte Anspruchsätze vor.

VI. In ihren einleitenden Bemerkungen in der mündlichen Verhandlung am 9. August 2001 vertrat die Kammer die Auffassung, daß sich die Ansprüche des zweiten Hilfsantrags, dem die Einspruchsabteilung stattgegeben hatte (siehe Nr. III), nur sprachlich von denen des dritten und vierten Hilfsantrags unterschieden und aus ihrer Sicht dem Wortlaut der Ansprüche im vierten Hilfsantrag der Vorzug zu geben sei. Die Beschwerdegegnerin zog daraufhin alle Anträge außer dem vierten Hilfsantrag zurück. Anspruch 1 dieses Hilfsantrags entspricht Anspruch 1 des zweiten Hilfsantrags (siehe Nr. III) und weicht nur im Schlußteil wie folgt von diesem ab:

"Verwendung einer Liposomenzusammensetzung ... **unmittelbar** zur Herstellung eines **Arzneimittels** für die intravenöse Verabreichung, wobei die Dosis dieser Liposomenzusammensetzung eine Menge des liposomal verkapselten Mittels enthält, die mindestens dreimal so hoch ist wie die therapeutisch wirksame Menge."

Die unabhängigen Ansprüche 4, 10, 17 und 20 des vierten Hilfsantrags wurden in gleicher Weise geändert.

VII. Die Beschwerdeführerin brachte in ihren Schriftsätzen und in der Verhandlung vor der Kammer im wesentlichen folgendes vor:

Ange-sichts der Gegebenheiten des vorliegenden Falls sei der Kategorie-wechsel von "Stoffansprüchen" zur Anspruchsform einer "zweiten oder weiteren medizinischen Verwendung" verfehlt, weil das Problem der Patentfähigkeit, das sich der Beschwerdegegnerin stelle, dadurch nicht lösbar sei. Die Einspruchsabteilung hätte daher den zweiten Hilfsantrag, der nur einen Monat vor der mündlichen Verhandlung eingereicht und in ihrem Verlauf noch weiter geändert worden sei, nach Artikel

statement of grounds of appeal was accompanied, inter alia, by documents (10) to (18). Further submissions were filed by the appellant on 18 May 2001 enclosing documents (19) to (27). The respondent filed observations in reply and submitted amended sets of claims by way of third and fourth auxiliary requests.

VI. In its introductory remarks at the oral proceedings, held on 9 August 2001, the board expressed its opinion that the claims in the second auxiliary request upheld by the opposition division (see paragraph III above) differed only linguistically from those in the third and fourth auxiliary requests and that in this respect the wording of the claims in the fourth auxiliary request appeared to be preferable. The respondent then withdrew all but the fourth auxiliary request. Claim 1 of this request corresponds to claim 1 in the second auxiliary request (see paragraph III above), the end portion of the claim differing as follows:

"Use of a liposome composition ... in liposome-entrapped form, **directly** for the preparation of a **medicament** for intravenous administration at a dose of the said liposome composition which contains an amount of the liposome-entrapped compound which is at least three times such therapeutically effective amount."

Independent claims 4, 10, 17 and 20 in the fourth auxiliary request were similarly amended.

VII. The principal grounds relied on by the appellant in its written submissions and during the hearing before the board were the following:

In the circumstances of the present case, the change of category from "composition claims" to claims in the "second or further medical use format" was inappropriate, since it was inherently incapable of solving the patentability problems faced by the respondent. The second auxiliary request which was filed only one month in advance of the oral proceedings and further amended during the oral proceedings should therefore have been rejected by the opposition division as inadmissible

sant les motifs du recours était accompagné des documents (10) à (18), entre autres. La requérante a produit pour sa part d'autres moyens le 18 mai 2001, et notamment les documents (19) à (27). L'intimée a répondu en présentant ses observations ainsi qu'une troisième et une quatrième requêtes subsidiaires, dans lesquelles elle soumettait des jeux de revendications modifiées.

VI. Dans ses remarques préliminaires formulées au cours de la procédure orale tenue le 9 août 2001, la Chambre a estimé que les revendications selon la deuxième requête subsidiaire maintenues par la division d'opposition (cf. point III ci-dessus) ne différaient que du point de vue rédactionnel des revendications selon les troisième et quatrième requêtes subsidiaires, et qu'à cet égard, le libellé des revendications selon la quatrième requête subsidiaire lui paraissait préférable. L'intimée a alors retiré toutes ses requêtes subsidiaires, sauf la quatrième. La revendication 1 selon cette requête correspond à la revendication 1 selon la deuxième requête subsidiaire (cf. point III ci-dessus), si ce n'est que le dernier membre de phrase avait été modifié comme suit :

"Utilisation d'une composition de liposomes ... sous forme d'inclusion dans les liposomes, **directement** pour la préparation d'**un médicament** à une dose convenant pour une administration intraveineuse de ladite composition de liposomes contenant une quantité du composé inclus dans les liposomes qui représente au moins trois fois ladite quantité thérapeutiquement efficace."

Les revendications indépendantes 4, 10, 17 et 20 selon la quatrième requête subsidiaire ont été modifiées de façon similaire.

VII. Dans les moyens qu'elle a produits par écrit et pendant l'audition devant la Chambre, la requérante a fait valoir essentiellement les motifs suivants :

Le changement de catégorie des revendications, passées des revendications "de composition" à des revendications de la catégorie "seconde indication médicale (ou toute indication médicale ultérieure)" n'était pas approprié en l'occurrence, puisqu'il ne permettait pas en soi de résoudre les problèmes de brevetabilité auxquels se heurtait l'intimée. La deuxième requête subsidiaire, qui n'avait été produite qu'un mois avant la procédure orale et avait été modifiée à nouveau au cours de cette pro-

114 (2) und den Regeln 71a und 57a EPÜ als unzulässig und nicht fristgerecht zurückweisen müssen.

Die Feststellung der Einspruchsabteilung, daß die geänderten Ansprüche die Erfordernisse des Artikels 123 (2) und (3) EPÜ erfüllten, sei falsch gewesen. Die bloße Tatsache, daß die geänderten Ansprüche in Form einer "zweiten oder weiteren medizinischen Verwendung" gemäß der Entscheidung G 1/83 abgefaßt seien, lasse – entgegen der Auffassung der Einspruchsabteilung – eo ipso noch nicht den Schluß zu, daß diese Ansprüche nicht gegen Artikel 123 (2) und (3) EPÜ verstießen. Ebenso sei es eine Fehleinschätzung der Einspruchsabteilung gewesen, daß das Erfordernis der ausreichenden Offenbarung erfüllt sei. Der Fachmann werde durch die Offenbarung in der Patentschrift nämlich noch keineswegs in die Lage versetzt, die beanspruchte Erfindung im gesamten beanspruchten Bereich ohne unzumutbares Herumexperimentieren und ohne eigenes erfinderisches Zutun auszuführen, denn die im Streitpatent angeführten Beispiele bezögen sich nur auf die Freisetzung einer einzigen Klasse von therapeutischen Mitteln, nämlich Peptiden oder Proteinen, aus den bestimmten Liposomenzusammensetzungen, die in den Ansprüchen spezifiziert seien. Zudem sei das Merkmal der "Dreifach- bzw. Zehnfachdosis" entgegen den Erfordernissen des Artikels 84 EPÜ nicht deutlich und bringe Unklarheiten in den Ansprüchen mit sich, woraus sich weitere Einwände nach Artikel 83 EPÜ wegen unzureichender Offenbarung ergäben.

Der Schlußteil des Anspruchs 1, d. h. das Merkmal der "Dreifachdosis" habe einzig die Funktion, das herzustellende Stoffgemisch durch eine Eigenschaft näher zu bezeichnen und sage nichts anderes aus, als daß das Stoffgemisch für die intravenöse Verabreichung in der angegebenen Art und Weise geeignet sein müsse. Da die Einspruchsabteilung in ihrer Entscheidung festgestellt habe, daß ein solches Merkmal ungeeignet sei, die Zusammensetzung nach Anspruch 1 in der erteilten Fassung von der Offenbarung der Entgegenhaltung (1) zu unterscheiden, gebe es keinen Grund für die Annahme, daß es sich mit der jetzigen Fassung des

and out of time in view of the provisions of Article 114(2) and Rules 71a and 57a EPC.

The opposition division was in error in its finding that the amended claims met the requirements of Article 123(2) and (3) EPC. The mere fact that the amended claims were drafted in the "second or further medical use format" in accordance with decision G 5/83 did not, contrary to the opposition division's opinion, eo ipso allow the conclusion to be drawn that such claims would not contravene Article 123(2) and (3) EPC. The opposition division was likewise wrong to conclude that the requirement of sufficient disclosure was met. On the contrary, the disclosure in the specification was insufficient to enable the skilled person to perform the claimed invention over the whole area claimed without the burden of an undue amount of experimentation and without needing inventive skill, since the examples in the patent in suit related only to release of one single class of therapeutic compounds, ie peptides or proteins, from the particular liposome compositions specified in the claims. Moreover, the "three (or ten) times dosage" feature lacked clarity contrary to Article 84 EPC and introduced obscurity into the claims which lead to further objections of insufficiency of disclosure under Article 83 EPC.

The last part of claim 1, ie the "three times dosage" feature, had the sole effect of adjectively qualifying the composition which is being prepared, merely meaning that the composition must be suitable for intravenous administration in the stated way. Since the opposition division held in its decision that such a feature would be inappropriate to distinguish the claimed composition of claim 1 as granted from the disclosure of citation (1), there was no reason to conclude that present claim 1 should be any different in this regard. Apart from the fact that citation (1) already described the making of relevant compositions, the feature in question

cédure, devait dès lors être rejetée par la division d'opposition comme irrecevable et reçue hors délai, en application des dispositions de l'article 114(2) et des règles 71bis et 57bis CBE.

C'est à tort que la division d'opposition avait conclu que les revendications modifiées satisfaisaient aux conditions requises à l'article 123(2) et (3) CBE. Le simple fait que ces revendications aient été rédigées de manière à ce qu'elles puissent rentrer dans la catégorie des revendications de "seconde indication médicale (ou de toute indication médicale ultérieure)" visée dans la décision G 6/83 ne permettait pas à lui seul de conclure que ces revendications n'allaient pas à l'encontre de l'article 123(2) et (3) CBE, contrairement à ce qu'avait estimé la division d'opposition. De même, c'était à tort que la division d'opposition avait conclu que l'invention avait été exposée de manière suffisamment claire et complète, comme l'exige la Convention. Au contraire, l'invention n'avait pas été exposée dans le fascicule de façon suffisamment claire et complète pour qu'un homme du métier puisse la mettre en oeuvre dans l'ensemble du domaine revendiqué sans avoir à accomplir un travail excessif d'expérimentation et sans devoir faire preuve d'esprit inventif, puisque les exemples mentionnés dans le brevet attaqué n'avaient trait qu'à la libération d'une seule classe de composés thérapeutiques, à savoir des peptides ou des protéines, à partir des compositions de liposomes particulières spécifiées dans les revendications. En outre, la caractéristique "trois (ou dix) doses" était dénuée de clarté et donc contraire à l'article 84 CBE, et elle introduisait une certaine obscurité dans les revendications, qui appelaient de ce fait de nouvelles objections au titre de l'article 83 CBE (insuffisance de l'exposé).

Le dernier membre de phrase de la revendication 1, à savoir la caractéristique "trois doses", servait uniquement à qualifier la composition préparée, et signifiait simplement que cette composition se prêtait à une administration intraveineuse de la manière spécifiée. La division d'opposition ayant considéré dans sa décision que cette caractéristique ne permettait pas d'établir une distinction entre la composition revendiquée dans la revendication 1 du brevet tel que délivré et la divulgation qui avait été faite dans le document (1) qui avait été cité, il n'y avait pas de raison de conclure que l'actuelle revendication 1 serait diffé-

Anspruchs 1 anders verhalte. Abgesehen davon, daß die Herstellung der betreffenden Stoffgemische in der Entgegenhaltung (1) bereits beschrieben sei, beziehe sich das fragliche Merkmal auch nicht auf eine bestimmte neue therapeutische Anwendung und könne somit nicht als Unterscheidungsmerkmal gegenüber der Entgegenhaltung (1) angesehen werden und dem Anspruch 1 Neuheit verleihen.

PEGylierte Liposomen (mit einem Polyethylenglykol derivatisierte Liposomen) der im Streitpatent verwendeten Art seien bereits in (1) beschrieben. Angesichts der Vorteile der in Entgegenhaltung (13) offenbarten PEGylierten Liposomen böten sich diese mit ihrer verbesserten Stabilität und Lebensdauer im Blutkreislauf ganz offensichtlich für die Erprobung in Stoffgemischen zur retardierten Arzneistofffreisetzung für den In-vivo-Gebrauch an. Alternativ gelange man in naheliegender Weise zu dem beanspruchten Gegenstand, wenn man die in (2) verwendeten Liposomen mit verlängerter Zirkulationszeit durch PEGylierte Liposomen ersetze, die – wie in (3) und (13) offenbart – ähnliche Eigenschaften aufwiesen.

In Anbetracht des "Verfahrensmissbrauchs" durch die Einspruchsabteilung, die in ihrer schriftlichen Entscheidung die Zurückweisung der auf Artikel 84 EPÜ gestützten Einwände gegen den zweiten Hilfsantrag nicht begründet und der Beschwerdeführerin nicht genügend Zeit für die Prüfung der von der Beschwerdegegnerin vorgelegten geänderten Beschreibung eingeräumt habe, sei der Antrag auf Rückzahlung der Beschwerdegebühr gemäß Regel 67 EPÜ gerechtfertigt.

VIII. Die Argumente der Beschwerdegegnerin in ihrer Stellungnahme zur Beschwerdebegründung und in der mündlichen Verhandlung vor der Kammer lassen sich wie folgt zusammenfassen:

Die unabhängigen Ansprüche, mit denen die Einspruchsabteilung das Patent aufrechterhalten habe, seien Ansprüche vom Typ einer zweiten (weiteren) medizinischen Indikation, die in der Entscheidung G 1/83 zugelassen worden seien. Im vorliegenden Fall sei die zweite medizinische Indikation die neuartige Verabreichung einer erhöhten Dosis des lipo-

did not relate to a specified new therapeutic application and could therefore not be regarded as a distinguishing feature over (1) such as to confer novelty upon claim 1.

PEGylated liposomes (ie liposomes derivatised with a polyethylene glycol) of the type used in the patent in suit were described in (1). The advantages provided by PEGylated liposomes disclosed in (13) with their enhanced stability and longevity in the circulation would make them wholly obvious candidates to try in sustained drug release compositions for in vivo use. In the alternative, the claimed subject-matter was the obvious result of replacing the particular liposomes with enhanced circulation time used in (2) by PEGylated liposomes having similar properties, as disclosed in (3) and (13).

In view of the alleged "abuses of procedure" by the opposition division not to give reasons in its written decision as to the objections to the second auxiliary request under Article 84 EPC and not to give the appellant sufficient time to consider the amended description submitted by the respondent, the request for reimbursement of the appeal fee in accordance with Rule 67 EPC was justified.

VIII. The respondent's arguments submitted in reply to the appeal statement and during the oral proceedings before the board, can be summarised as follows:

The independent claims maintained by the opposition division were claims of the second (further) medical indication type permitted in decision G 5/83. In the present case the second medical indication was the novel mode of administration at an increased dosage level of the liposome-entrapped compound. Since this mode of administration of

rente à cet égard. Indépendamment du fait que le document (1) décrivait déjà la préparation de compositions pertinentes pour l'invention, la caractéristique en question ne se rapportait pas à une nouvelle application thérapeutique bien spécifiée et ne pouvait par conséquent être considérée comme une caractéristique distinctive par rapport au document (1), de nature à conférer un caractère de nouveauté à la revendication 1.

Des liposomes PEGylés (c'est-à-dire des liposomes dérivés par un polyéthylèneglycol) du type utilisé dans le brevet attaqué avaient été décrits dans le document (1). Les avantages que présentaient les liposomes PEGylés divulgués dans le document (13), à savoir leur stabilité et leur longévité renforcées dans le flux sanguin, faisaient d'eux à l'évidence d'excellents candidats pour l'expérimentation dans des compositions à libération prolongée d'un médicament, destinées à une utilisation in vivo. Il pouvait également être considéré que l'objet revendiqué était le résultat évident du remplacement des liposomes particuliers avec durée de circulation améliorée utilisés dans le document (2) par des liposomes PEGylés présentant des propriétés similaires, tels qu'ils avaient été divulgués dans les documents (3) et (13).

La requérante jugeait justifiée sa demande de remboursement de la taxe de recours au titre de la règle 67 CBE, vu les "abus de procédure" dont s'était rendue coupable selon elle la division d'opposition, qui n'avait pas indiqué ses motifs dans la décision écrite qu'elle avait rendue au sujet des objections que la requérante avait soulevées au titre de l'article 84 CBE à l'encontre de la deuxième requête subsidiaire de l'intimée, et ne lui avait pas non plus laissé suffisamment de temps pour examiner la description modifiée soumise par l'intimée.

VIII. Les arguments qu'a fait valoir l'intimée en réponse au mémoire exposant les motifs du recours et également pendant la procédure orale tenue devant la Chambre peuvent se résumer comme suit :

Les revendications indépendantes maintenues par la division d'opposition étaient des revendications de la seconde indication médicale (ou de toute indication ultérieure), type de revendications qui avait été autorisé dans la décision G 6/83. En l'espèce, cette seconde indication médicale était le mode nouveau d'administration, en dose plus importante, du

somal verkapselten Mittels. Da diese Art der Verabreichung wesentlich höherer, dafür aber seltenerer Dosen des liposomal verkapselten Arzneistoffs eine weitere medizinische Indikation darstelle und erhebliche praktische wie psychologische Vorteile für die Therapie mit sich bringe, habe die Einspruchsabteilung zu Recht entschieden, daß die Ansprüche des zweiten Hilfsantrags gemäß Regel 57a sowie Artikel 114 (2) und Regel 71a EPÜ zulässig und rechtzeitig eingereicht worden seien.

Der einzige Unterschied zu der in der Entscheidung G 2/88 (ABI. EPA 1990, 93) für zulässig befundenen Änderung der Anspruchskategorie bestehe darin, daß im vorliegenden Fall die geänderten Ansprüche in der für eine "zweite oder weitere medizinische Verwendung" üblichen Form abgefaßt seien. Es gebe jedoch keinen Grund, diesen Anspruchstyp in bezug auf die Bestimmungen des Artikels 123 (2) und (3) EPU anders zu behandeln als Ansprüche, die auf eine zweite nichtmedizinische Verwendung gerichtet seien. Ferner werde die Formulierung "Verwendung eines Stoffgemischs ... zur Herstellung eines Arzneimittels" in einem Anspruch, der auf eine zweite medizinische Verwendung abstelle, vom Fachmann stets so verstanden, daß das Stoffgemisch "unmittelbar zur Herstellung des Arzneimittels", d. h. im Arzneimittel selbst, einzusetzen sei. Daraus folge, daß die in G 1/83 und G 2/88 aufgestellten Grundsätze direkt auf die geänderten Ansprüche anwendbar seien.

Im vorliegenden Fall seien die kennzeichnenden Merkmale der auf eine zweite medizinische Verwendung gerichteten Ansprüche zum einen die Art der Verabreichung, also die "Dreifachdosis", und zum anderen die Verwendung PEGylierter Liposomen. Da keine der im Verfahren in Betracht gezogenen Entgegenhaltungen die Kombination dieser beiden kennzeichnenden Merkmale offenbare, sei die Neuheit des im Streitpatent beanspruchten Gegenstands unstrittig.

Die erfindungsgemäße technische Aufgabe bestehe in der Bereitstellung verbesserter intravenösen und subkutan einsetzbarer Stoffgemische mit retardierter Wirkstofffreisetzung, die die Verabreichung einer höheren und

much larger, but less frequent doses of liposome-encapsulated drug was a further medical indication and had important practical and psychological advantages in therapy, the opposition division was correct to accept the claims of the second auxiliary request as admissible and filed in time in accordance with Rule 57a and Article 114(2) and Rule 71a EPC.

The only difference between the change of category considered as acceptable in decision G 2/88 (OJ EPO 1990, 93) and the present case was that the amended claims were drafted in the conventional "second or further medical use" format. There was, however, no reason to make a difference, in view of the provisions of Article 123(2) and (3) EPC, between this type of claim and claims directed to the second non-medical use. Moreover, the wording "use of a composition ... for the preparation of a medicament" in the context of a second medical use type claim would always be understood by a person skilled in the art as meaning "use directly for the preparation of the medicament", i.e. use in the medicament. It followed that the principles of decisions G 5/83 and G 2/88 were directly applicable to the amended claims.

The characterising features of the present "second medical use claims" were the mode of administration, namely the three-times dosage feature, on the one hand, and the use of PEGylated liposomes, on the other. Since none of the citations available in the proceedings disclosed the combination of these two characterising features, novelty of the claimed subject-matter in the patent in suit was beyond doubt.

The technical problem to be solved was the provision of improved sustained release intravenous and subcutaneous compositions that enable a larger systemic dose to be administered and be effective over an

composé inclus dans des liposomes. Ce mode d'administration de doses bien plus importantes, mais moins fréquentes, d'un médicament encapsulé dans des liposomes constituait une indication médicale ultérieure et présentait des avantages pratiques et psychologiques importants pour la thérapie, c'est pourquoi la division d'opposition avait reconnu à juste titre que les revendications selon la deuxième requête subsidiaire étaient recevables et avaient été produites dans les délais, conformément à la règle 57bis, à l'article 114(2) et à la règle 71bis CBE.

La seule différence existant entre le changement de catégorie de revendication qui avait été autorisé dans la décision G 2/88 (JO OEB 1990, 93) et celui auquel il avait été procédé dans la présente affaire, c'était en l'occurrence que les revendications modifiées étaient rédigées de manière à rentrer dans la catégorie classique des revendications de la "seconde indication médicale (ou de toute indication ultérieure)". Cela ne justifiait pas pour autant une différence de traitement au regard des dispositions de l'article 123(2) et (3) CBE entre ces revendications et les revendications relatives à la seconde utilisation non thérapeutique dont il était question dans la décision G2/88. De plus, l'expression "utilisation d'une composition ... pour la préparation d'un médicament" utilisée à propos d'une revendication relevant de la catégorie "seconde indication médicale" serait toujours interprétée par l'homme du métier comme signifiant "utilisation directement destinée à la préparation du médicament", c'est-à-dire l'utilisation dans le médicament. Par conséquent, les principes sur lesquels se fondaient les décisions G 6/83 et G 2/88 étaient directement applicables en l'occurrence aux revendications modifiées par l'intimée.

Les caractéristiques distinctives des présentes "revendications de seconde indication médicale" étaient d'une part le mode d'administration, à savoir la caractéristique "trois doses", et d'autre part l'utilisation de liposomes PEGylés. Aucun des documents cités au cours de la procédure ne divulguant la combinaison de ces deux caractéristiques distinctives, la nouveauté de l'objet revendiqué dans le brevet en litige ne faisait aucun doute.

Le problème technique à résoudre consistait à améliorer la libération continue de compositions de manière à permettre l'administration par voie intraveineuse et sous-cutanée d'une dose systémique plus importante, qui



länger wirksamen systemischen Dosis ohne inakzeptable Toxizität ermöglichten. Die für diese Aufgabe vorgeschlagene Lösung lasse sich keiner der im Verfahren angezogenen Entgegenhaltungen – für sich genommen oder in Verbindung miteinander – in naheliegender Weise entnehmen.

IX. Die Beschwerdeführerin beantragte die Aufhebung der angefochtenen Entscheidung und den Widerruf des Patents sowie die Rückzahlung der Beschwerdegebühr.

Die Beschwerdegegnerin beantragte die Zurückweisung der Beschwerde und die Aufrechterhaltung des Patents in geänderter Umfang auf der Grundlage des am 25. November 1998 eingereichten vierten Hilfsantrags (nunmehr ihr einziger Antrag).

### Entscheidungsgründe

1. Die Beschwerde ist zulässig.

2. Die Kammer ist der Auffassung, daß die Einspruchsabteilung ihr Ermessen nach Artikel 114 (2) und Regel 71a EPÜ korrekt ausgeübt hat, als sie der Beschwerdegegnerin gestattete, den zweiten Hilfsantrag einzureichen, der später die Grundlage für ihre Entscheidung bildete, das Patent in geänderter Umfang aufrechtzuerhalten. Zwar wurde dieser Antrag erst relativ spät im Einspruchsverfahren gestellt, nämlich durch ein am 18. August 1997 per Telefax übermitteltes Schreiben, also einen Monat vor der mündlichen Verhandlung, er war jedoch eine Antwort auf die Einwände, die im Verlauf des schriftlichen erstinstanzlichen Verfahrens vor der Einspruchsabteilung erhoben worden waren. Die Kammer stimmt auch darin mit der Einspruchsabteilung überein, daß die Änderung, die während der mündlichen Verhandlung in Anspruch 20 dieses Antrags vorgenommen wurde, lediglich der Berichtigung eines offensichtlichen Fehlers diene: Die übrigen Ansprüche waren bereits dahingehend geändert worden, daß sie auf eine zweite medizinische Indikation abzielten, während Anspruch 20 durch ein Versehen der Beschwerdegegnerin nicht entsprechend angepaßt worden war.

3. Was die im Einspruchs- und anschließenden Einspruchsbeschwerdeverfahren vorgenommenen Änderungen der Ansprüche anbelangt, so kann zu Recht geltend gemacht werden, daß sie durch Einspruchsgründe nach Artikel 100 a) EPÜ bedingt und ein redlicher Versuch der Beschwerdegegnerin waren, die von der Beschwerdeführerin in der Ein-

extended period without unacceptable toxicity. The proposed solution to this problem was not obviously derivable from any of the documents cited in the proceedings taken either in isolation or in combination with each other.

IX. The appellant requested that the decision under appeal be set aside and the patent be revoked and that the appeal fee be reimbursed.

The respondent requested that the appeal be dismissed and that the patent be maintained in amended form on the basis of the fourth auxiliary request filed on 25 November 1998 (now its only request).

### Reasons for the decision

1. The appeal is admissible.

2. The board considers the opposition division exercised its discretion under Article 114(2) and Rule 71a EPC correctly in allowing the respondent to file the second auxiliary request which subsequently formed the basis of its decision to maintain the patent in amended form. Although this request was filed late in the opposition proceedings – by a faxed letter on 18 August 1997, one month before the oral proceedings – it was a response to the objections raised during the written first instance opposition proceedings. The board also agrees with the opposition division that the amendment made to claim 20 of that request at the oral proceedings was merely the correction of an obvious error – the other claims had been amended to a form directed to a second medical indication and, by an oversight on the part of the respondent, claim 20 had not been so amended.

3. The amendments to the claims effected during the opposition and subsequent opposition appeal proceedings can fairly be said to be occasioned by grounds for opposition specified in Article 100(a) EPC and to constitute a bona fide attempt on the part of the respondent to overcome the appellant's objections to lack of novelty and inventive

soit efficace sur une période plus longue, sans présenter de toxicité inacceptable. La solution proposée pour résoudre ce problème ne découlait à l'évidence d'aucun des documents cités pendant la procédure, que l'homme du métier les considère isolément ou les combine entre eux.

IX. La requérante a demandé l'annulation de la décision attaquée, la révocation du brevet et le remboursement de la taxe de recours.

L'intimée a conclu au rejet du recours et au maintien du brevet sous une forme modifiée sur la base de sa quatrième requête subsidiaire présentée le 25 novembre 1998 (sa seule requête désormais).

### Motifs de la décision

1. Le recours est recevable.

2. La Chambre considère qu'en acceptant la deuxième requête subsidiaire de l'intimée, sur la base de laquelle elle avait pris ensuite la décision de maintenir le brevet sous une forme modifiée, la division d'opposition avait correctement exercé le pouvoir d'appréciation que lui confèrent l'article 114(2) et la règle 71bis CBE. Bien qu'elle ait été produite à un stade tardif de la procédure d'opposition – à savoir dans une lettre transmise par télécopie le 18 août 1997, un mois avant la procédure orale –, cette requête était une réponse aux objections qui avaient été soulevées pendant la procédure écrite d'opposition devant la première instance. Comme la division d'opposition, la Chambre considère que la modification apportée pendant la procédure orale à la revendication 20 selon cette requête visait simplement à corriger une erreur manifeste : alors qu'elle avait modifié les autres revendications de façon à ce qu'elles portent sur une seconde indication médicale, l'intimée avait par inadvertance oublié de modifier également en ce sens la revendication 20.

3. Il peut être considéré avec juste raison que si l'intimée avait apporté des modifications aux revendications au cours de la procédure d'opposition et de la procédure de recours sur opposition qui avait suivi, c'était pour pouvoir répondre à des motifs d'opposition visés à l'article 100a) CBE, et que ces modifications constituent une tentative faite en toute

spruchs- und der Beschwerdebegründung vorgebrachten Einwände mangelnder Neuheit und mangelnder erfinderischer Tätigkeit zu entkräften. Die vorgeschlagenen Änderungen im erteilten Patent sind somit nach Regel 57a EPÜ zulässig.

4. Die Kammer ist ferner der Ansicht, daß die mit der Beschwerdebegründung vorgelegten Entgegenhaltungen (10) bis (18) und die von der Beschwerdeführerin mit Schreiben vom 16. Mai 2001 eingereichten Entgegenhaltungen (19) bis (27) als Beweismittel zugelassen werden sollten. Der erste Dokumentensatz umfaßt einige Entgegenhaltungen, deren Relevanz für die in der mündlichen Verhandlung vor der ersten Instanz erörterten Fragen wie auch für die Begründung der angefochtenen Entscheidung unverkennbar ist. In bezug auf den zweiten Dokumentensatz scheint die Aussage der Beschwerdeführerin *prima facie* korrekt, daß es sich dabei um eine Entgegnung auf die schriftlichen Argumente der Beschwerdegegnerin im Beschwerdeverfahren handle. Allerdings waren diese Argumente mehr als zwei Jahre früher, am 25. November 1998, eingereicht worden. Eine solche Verspätung duldet die Kammer an sich nicht. Im vorliegenden Fall hatte die Beschwerdegegnerin jedoch nahezu drei Monate Zeit, um Gegenargumente gegen die verspätet eingereichten Beweismittel zusammenzustellen. Hinzu kommt, daß die Beschwerdegegnerin durch ihre eigene Argumentation einen maßgeblichen Anstoß zur Vorlage dieser Beweismittel gegeben hat, so daß sich die Kammer veranlaßt sieht, ihr Ermessen zugunsten der Beschwerdeführerin auszuüben.

5. Nach Ansicht der Kammer finden sich sämtliche Merkmale des Anspruchs 1 des einzigen der Kammer vorliegenden Antrags der Beschwerdegegnerin bereits in der Anmeldung in ihrer ursprünglich eingereichten Fassung; der Schutzbereich wurde durch die Änderungen der Ansprüche gegenüber der erteilten Fassung nicht erweitert. Die Änderung der Kategorie der unabhängigen Ansprüche von Erzeugnis- in Verwendungsansprüche, d. h. der Wechsel von Ansprüchen auf eine Liposomenzusammensetzung als solche hin zu Ansprüchen, die auf die Verwendung dieser Liposomenzusammensetzung gerichtet und in

step in the opposition and appeal statements. The proposed amendments to the granted patent are thus admissible under the terms of Rule 57a EPC.

4. The board also considers that documents (10) to (18) filed with the statement of the grounds of appeal and the documents (19) to (27) filed with the appellant's letter of 16 May 2001 should be admitted as evidence. As regards the earlier set of documents, these included some of clear relevance to both the issues as developed during the first-instance oral proceedings and the reasons given for the decision under appeal. As regards the second set of documents, the appellant's assertion that these formed a response to the respondent's written arguments in the appeal appears *prima facie* correct. That said, those arguments were filed over two years previously, on 25 November 1998, and the board does not condone such lateness *per se*. However, in the circumstances of this case the respondent had nearly three months in which to consider and prepare arguments in reply to the late evidence. Coupled with the fact that the respondent to a large extent prompted such evidence by its own arguments, the board exercises its discretion in favour of the appellant.

5. In the board's judgment, all the features of claim 1 of the respondent's only request before the board can be found in the application for the patent as filed; and the scope of the claims has not been extended by the amendments made to the claims as granted. The change of category of the independent claims from product to use claims, ie from claims directed to a liposome composition *per se* to claims directed to the use of that liposome composition in the form typically intended to claim a second medical indication, represents a major limitation of the scope and is not *per se* contrary to Article 123 EPC. Accordingly the claims

bonne foi par cette intimée pour réfuter les objections concernant l'absence de nouveauté et d'activité inventive que la requérante avait formulées aussi bien dans son mémoire exposant les motifs de son opposition que dans son mémoire exposant les motifs de son recours. Les modifications que l'intimée propose d'apporter au brevet délivré sont donc recevables au regard de la règle 57bis CBE.

4. La Chambre considère également qu'il y a lieu d'admettre comme moyens de preuve les documents (10) à (18) produits avec le mémoire exposant les motifs du recours, ainsi que les documents (19) à (27) accompagnant la lettre de la requérante en date du 16 mai 2001. En ce qui concerne la première série de documents, certains d'entre eux étaient clairement pertinents, qu'il s'agisse des questions débattues au cours de la procédure orale devant la première instance ou des motifs de la décision attaquée. Quant à la deuxième série de documents, il pouvait être considéré à première vue, comme l'avait affirmé la requérante, qu'ils constituaient une réponse aux arguments écrits avancés par l'intimée pendant la procédure de recours. Néanmoins, ces arguments avaient été produits plus de deux ans auparavant, le 25 novembre 1998, et pour la Chambre, ce retard, considéré en tant que tel, n'est pas excusable. Toutefois, dans la présente affaire, l'intimée disposait de près de trois mois pour étudier et préparer des arguments en vue de réfuter ces moyens de preuve produits tardivement. En outre, puisque ce sont les propres arguments avancés par l'intimée qui ont déclenché dans une large mesure la riposte de la requérante à l'aide de ces moyens de preuve, la Chambre choisit d'exercer son pouvoir d'appréciation en faveur de la requérante.

5. De l'avis de la Chambre, toutes les caractéristiques de la revendication 1 selon l'unique requête maintenue par l'intimée dans la procédure devant la Chambre sont reprises de la demande de brevet telle que déposée, et les modifications apportées aux revendications du brevet tel que délivré n'ont pas eu pour effet d'étendre l'objet desdites revendications. Le changement de catégorie des revendications indépendantes, passées de la catégorie des revendications de produit à la catégorie des revendications d'utilisation, c'est-à-dire le fait que l'intimée soit passée de revendications portant sur une composition de liposomes en tant

der Form abgefaßt sind, in der normalerweise eine zweite medizinische Indikation beansprucht wird, stellt eine wesentliche Einschränkung des Schutzbereichs dar und verstößt per se nicht gegen Artikel 123 EPÜ. Somit genügen die nunmehr zu prüfenden Ansprüche den Erfordernissen des Artikels 123 (2) und (3) EPÜ.

6. Obwohl ein Einwand aufgrund des Artikels 84 EPÜ für sich genommen kein Einspruchsgrund gemäß Artikel 100 EPÜ sein kann, erkennt die Kammer an, daß ein solcher Einwand im Einspruchs- oder Einspruchsbeschwerdeverfahren erhoben werden kann, wenn durch Änderungen im Rahmen dieser Verfahren die Klarheit stärker als Problem zutage tritt. Wie die Beschwerdegegnerin in der mündlichen Verhandlung eingeräumt hat, war im vorliegenden Fall der Anspruch 1 nicht gut formuliert (woraus sich auch Probleme für die übrigen unabhängigen Ansprüche ergaben). Der Anspruch war jedoch hinreichend deutlich, so daß das Verständnis der übrigen Fragen nicht maßgeblich beeinträchtigt war. In Anbetracht der Entscheidung der Kammer zu den unten abgehandelten weiteren Punkten braucht diese Frage nicht abschließend geklärt zu werden.

7. Artikel 83 EPÜ kann zwar als Einspruchsgrund dienen (Artikel 100 b) EPÜ), und die Beschwerdeführerin führte auch Argumente für eine nicht ausreichende Offenbarung an, doch hingen diese eng mit dem Verständnis der genauen Bedeutung der unabhängigen Ansprüche, also wiederum mit der Frage der Klarheit zusammen. Die Kammer erachtet es daher aus den im vorangegangenen Absatz dargelegten Gründen für unnötig, über diesen Punkt abschließend zu entscheiden.

8. Die unabhängigen Ansprüche 1, 4, 10, 17 und 20 sind alle in der für eine "zweite (weitere) medizinische Verwendung" üblichen Form abgefaßt. Trotz dieser besonderen Anspruchsform (schweizerische Anspruchsform) fällt es der Kammer schwer, der Auffassung der Einspruchsabteilung und dem schriftlichen wie mündlichen Vorbringen der Beschwerdegegnerin zu folgen, daß diese Ansprüche tatsächlich eine

now under consideration meet the requirements of Article 123(2) and (3) EPC.

6. Although an objection under Article 84 EPC cannot in itself be a ground of opposition under Article 100 EPC, the board accepts that such an objection can be raised during opposition or opposition appeal proceedings if amendments made in those proceedings emphasise a problem of clarity. In this case, as the respondent conceded during the oral proceedings, claim 1 was not well drafted (and the other independent claims shared the difficulties this caused). However, the claim was sufficiently clear that this issue was not crucial to an understanding of the other issues and, in view of the board's decision on the further matters referred to below, no final decision on this issue is necessary in this case.

7. While Article 83 EPC can form a ground of opposition (Article 100(b) EPC) and arguments were raised by the appellant as to the insufficiency of disclosure, these were closely related to the understanding of the exact meaning of the independent claims and thus to the question of clarity. Accordingly, for the reasons in the previous paragraph, the board also considers it unnecessary to give a final decision on this issue.

8. Independent claims 1, 4, 10, 17 and 20 are all drawn up in the conventional "second (further) medical use format". In spite of that particular form of the claims ("Swiss type claims"), the board has difficulties in accepting the opposition division's opinion and the respondent's written and oral assertions that these claims reflect in fact a second (further) medical use and that the "three times dosage" feature at the end of claims 1, 4

que telle à des revendications portant sur l'utilisation de cette composition de liposomes et se présentant sous la forme typique à choisir pour la revendication d'une seconde indication médicale, constitue une limitation considérable de l'objet des revendications, qui en soi n'est pas contraire à l'article 123 CBE. Par conséquent, les revendications soumises actuellement à la Chambre satisfont aux conditions requises à l'article 123(2) et (3) CBE.

6. Bien qu'une objection soulevée au titre de l'article 84 CBE ne puisse par elle-même constituer un motif d'opposition au titre de l'article 100 CBE, la Chambre admet qu'une partie puisse soulever une telle objection au stade de la procédure d'opposition ou de la procédure de recours sur opposition, si les modifications apportées pendant ces procédures montrent qu'il se pose un problème de clarté. Dans la présente affaire, comme l'a reconnu l'intimée au cours de la procédure orale, la revendication 1 n'avait pas été bien rédigée (ce qui posait également des problèmes au niveau de la rédaction des autres revendications indépendantes). Néanmoins, la revendication était suffisamment claire pour que la question de la clarté ne présente pas une importance cruciale pour la compréhension des autres points, et vu la décision que doit prendre la Chambre au sujet des autres aspects qui vont être évoqués, la Chambre estime qu'il n'est pas nécessaire en l'occurrence de statuer définitivement sur l'objection soulevée au titre de l'article 84 CBE.

7. Bien que, à la différence du non-respect de l'article 84, le non-respect de l'article 83 CBE puisse constituer un motif d'opposition (article 100b) CBE) et que la requérante ait critiqué l'insuffisance de l'exposé, ces critiques étaient en relation étroite avec la question de la signification exacte que revêtent les revendications indépendantes, et donc avec la question de la clarté. Par conséquent, la Chambre considère là encore, pour les raisons qu'elle vient d'exposer au paragraphe précédent, qu'il n'est pas nécessaire pour elle de statuer définitivement sur cette question.

8. Les revendications indépendantes 1, 4, 10, 17 et 20 ont toutes été rédigées de manière à relever de la catégorie classique des revendications de la "seconde indication médicale (et de toute indication médicale ultérieure)". En dépit de cette présentation particulière des revendications ("revendications telles qu'admises en Suisse"), la Chambre peut difficilement admettre, comme l'a estimé la division d'opposition et comme l'a

zweite (weitere) medizinische Verwendung zum Gegenstand haben und das Merkmal der "Dreifachdosis" am Ende der Ansprüche 1, 4 und 10 bzw. das Merkmal der "Zehnfachdosis" am Ende der Ansprüche 17 und 20 eine bestimmte therapeutische Anwendung darstellen, die den Ansprüchen gemäß den in der Entscheidung G 1/83 (ABl. EPA 1985, 60) aufgestellten Grundsätzen zur Neuheit verhilft.

8.1 Die Begriffe "Therapie" oder "therapeutische Anwendung" schließen nach allgemeinem Verständnis die Behandlung einer konkreten Krankheit mit einem bestimmten chemischen Stoff oder Stoffgemisch bei einem bestimmten menschlichen oder tierischen Individuum ein, das dieser Behandlung bedarf. Im Vergleich dazu läßt das Merkmal der "Dreifach- bzw. Zehnfachdosis" jegliche Angaben zumindest darüber vermissen, (i) welche Krankheit behandelt oder welchen Beschwerden abgeholfen werden soll, (ii) welcher Art das für die Behandlung oder Heilung der Krankheit eingesetzte therapeutische Mittel ist und (iii) welches Individuum behandelt werden soll. Wenn keiner dieser Parameter (i) bis (iii) feststeht, bezieht sich das Merkmal der "Dreifach- bzw. Zehnfachdosis" auf die intravenöse bzw. subkutane Verabreichung eines unbestimmten von einer Liposomenhülle umschlossenen therapeutischen Mittels in einer Menge, die mindestens dem Dreifachen bzw. Zehnfachen der therapeutisch wirksamen Menge dieses unbestimmten therapeutischen Mittels entspricht, zur Behandlung einer unbestimmten Krankheit bei einem nicht näher bezeichneten Patienten oder anderen menschlichen oder tierischen Individuum. Vor diesem Hintergrund erschließt sich der Kammer nicht, wie dieses Merkmal als Angabe einer bestimmten Behandlungsmethode oder therapeutischen Anwendung im Sinne des Artikels 52 (4) EPÜ verstanden werden könnte. Nach Maßgabe der in G 1/83 aufgestellten Grundsätze (s. insbesondere Ende der Ausführungen unter Nr. 21 der Entscheidungsgründe) und der umfassenden Rechtsprechung der Beschwerdekammern zu dieser Frage (s. beispielsweise "Rechtsprechung der Beschwerdekammern des Europäischen Patentamts", 3. Auflage, 1998, I. C. 6.2, S. 110 – 116) kann das Konzept der "zweiten (weiteren) medizinischen Verwendung" nur auf Ansprüche angewendet werden, die

and 10, or the corresponding "ten times dosage" feature at the end of claims 17 and 20, constitutes a specified therapeutic application from which novelty for the claims can be derived in accordance with the principles of decision G 5/83 (OJ EPO, 1985, 64).

8.1 As generally understood, the concept of "therapy" or "therapeutic application" includes treatment of a particular illness or disease with a specified chemical substance or composition in a specified human or animal subject in need of such treatment. By comparison, the "three (or ten) times dosage" feature fails to provide any indication of at least (i) the illness or disease to be treated or the ailment to be cured, (ii) the nature of the therapeutic compound used for treating or curing the disease and (iii) the subject to be treated. In the absence of the identification of any of these parameters (i) to (iii), the "three times (or ten times) dosage" feature actually relates to the intravenous (or subcutaneous) administration of an unspecified therapeutic compound in liposome-entrapped form in an amount, which is at least three (or ten) times the therapeutically effective amount of said unspecified therapeutic compound, for the treatment of an unspecified illness or disease in an unidentified patient or other human or animal subject. This being the case, the board fails to see how this feature could be construed as specifying a particular method of treatment or a therapeutic application within the meaning of Article 52(4) EPC. In accordance with the principles set out in decision G 5/83 (see especially Reasons, end of point 21) and the substantial body of case law which has been developed by the boards of appeal in this respect (see eg "Case Law of the Boards of Appeal of the European Patent Office", 3rd edition, 1998, I. C. 6.2, pp 98–103), the concept of "second (further) medical use" can only be applied to claims to the use of substances or compositions (here the liposome compositions defined in the claims) for the preparation of a medicament intended for use in a method referred to in Article 52(4) EPC. For the reasons given above, this is clearly not the case here.

affirmé l'intimée dans ses déclarations écrites et orales, que ces revendications correspondent en fait à une seconde indication médicale (ou à toute autre indication médicale ultérieure), et que la caractéristique "trois doses" mentionnée à la fin des revendications 1, 4 et 10 (ou la caractéristique correspondante "dix doses" figurant à la fin des revendications 17 et 20) constitue une application thérapeutique spécifique qui permet de conclure à la nouveauté de ces revendications, en application des principes qui ont été posés dans la décision G 6/83 (JO OEB 1985, 67).

8.1 Dans l'acceptation qui leur est généralement reconnue, les termes "thérapie" et "application thérapeutique" incluent notamment le traitement d'une maladie ou d'une affection particulières au moyen d'une substance ou d'une composition chimique déterminée administrée à un sujet humain ou animal déterminé qui a besoin d'un tel traitement. Par comparaison, la caractéristique "trois doses" (ou "dix doses") ne donne aucune indication permettant d'identifier au moins i) la maladie ou l'affection à traiter ou le trouble à soigner, ii) la nature du composé thérapeutique utilisé pour le traitement ou la guérison de l'affection et (iii) le sujet à traiter. Ne permettant d'identifier aucun de ces paramètres i) à iii), la caractéristique "trois doses (ou dix doses)" est relative en fait à l'administration par voie intraveineuse (ou sous-cutanée) d'un composé thérapeutique non déterminé sous forme d'inclusion dans des liposomes, à une dose représentant au moins trois (ou dix) fois la quantité thérapeutiquement efficace dudit composé, pour le traitement d'une maladie ou d'une affection non spécifiée dont est atteint un patient non identifié ou un autre sujet humain ou animal. Dans ces conditions, la Chambre ne voit pas comment l'on pourrait considérer que cette caractéristique désigne une méthode de traitement particulière ou une application thérapeutique au sens de l'article 52(4) CBE. Conformément aux principes posés dans la décision G 6/83 (cf. notamment la fin du point 21 de l'exposé des motifs) ainsi que dans les nombreuses décisions rendues à ce sujet par les chambres de recours (cf. par ex. "Jurisprudence des chambres de recours de l'Office européen des brevets", 3<sup>e</sup> édition, 1998, I. C. 6.2, p. 109–115), il ne peut être question de "seconde indication médicale (ou de "toute indication médicale ultérieure") que dans le cas de revendications portant sur l'utilisation de substances ou de compositions de l'occurrence, les compositions de

sich auf die Verwendung eines Stoffs oder Stoffgemischs (hier: der durch die Ansprüche definierten Liposomenzusammensetzungen) zur Herstellung eines Arzneimittels beziehen, das zur Anwendung in einem in Artikel 52 (4) EPÜ genannten Verfahren bestimmt ist. Aus den vorstehenden Gründen ist dies hier eindeutig nicht der Fall.

8.2 Ausgehend von den obigen Überlegungen ist der Gegenstand der fraglichen unabhängigen Ansprüche somit als nichttherapeutische technische Tätigkeit (Verfahren) zu interpretieren. Das Merkmal der "Dreifach- bzw. Zehnfachdosis" kann dann nur als eines der Verfahrensmerkmale verstanden werden, die das beanspruchte Verfahren kennzeichnen.

8.3 Ganz konkret bezieht sich Anspruch 1 im wesentlichen auf ein Verfahren zur Herstellung einer geeigneten Formulierung auf Liposomenbasis für die intravenöse Verabreichung eines therapeutischen Mittels, das in freier Form mit einer Halbwertszeit von weniger als 4 Stunden aus der Blutbahn eliminiert wird und das in Liposomen verkapselt in einer therapeutisch wirksamen Menge kontrolliert über einen längeren Zeitraum, d. h. mindestens 24 Stunden, retardiert in der Blutbahn freigesetzt werden soll. Dieses Verfahren umfaßt als Schritte (i) das Einschließen (Verkapseln) des gewünschten Arzneistoffs in einer Menge, die mindestens dem Dreifachen der therapeutisch wirksamen Menge entspricht, in Liposomen, die aus vesikelbildenden Lipiden und zu 1 – 20 Molprozent aus einem mit einem Polyethylenglykol derivatisierten vesikelbildenden Lipid bestehen (hier "PEG-Liposomen" oder "PEGylierte Liposomen" genannt) und einen ausgewählten durchschnittlichen Teilchendurchmesser im Größenbereich von ca. 0,1 bis 0,4 µm (Mikrometer) haben, und (ii) die anschließende Umwandlung der auf diese Weise hergestellten Liposomenzusammensetzung in eine für die intravenöse Verabreichung geeignete galenische Formulierung.

Neuheit und erfinderische Tätigkeit sind mithin ausgehend von dieser Interpretation der Ansprüche zu beurteilen.

9. Das Streitpatent nimmt die Priorität einer nationalen US-Anmeldung vom 20. Oktober 1989 (Nr. 42 52 24) in Anspruch; als Anmeldetag wurde der 19. Oktober 1990 zuerkannt. Nach Auffassung der Kammer hat die Einspruchsabteilung in der angefochtenen Entscheidung zu Recht festge-

8.2 In view of the foregoing observations, the subject-matter of the above-mentioned independent claims is accordingly to be understood as relating to a non-therapeutic technical activity (process). The "three times (or ten times) dosage" feature" can then only be construed as one of the process features characterising the claimed process.

8.3 More specifically, the subject-matter of claim 1 essentially relates to a process for the preparation of a liposome-based formulation suitable for intravenous administration of a therapeutic compound, which is cleared in free form from the bloodstream with a half-life of less than 4 hours, so as to provide controlled sustained release of the liposome-entrapped drug in a therapeutically effective amount over an extended period of time in the bloodstream, ie at least 24 hours. This process involves the steps of (i) loading (encapsulating) the desired drug in an amount, which is at least three times its therapeutically effective amount, into liposomes composed of vesicle-forming lipids and between 1–20 mole percent of a vesicle-forming lipid derivatised with a polyethyleneglycol (hereinafter referred to as "PEG-liposomes" or "PEGylated liposomes"), and having a selected mean particle diameter in the size range between about 0.1 to 0.4 µm (microns), followed by (ii) converting the liposome composition thereby obtained into a galenic formulation suitable for intravenous administration.

Novelty and inventive step have therefore to be assessed on the basis of the interpretation of the claims described above.

9. The patent in suit claims priority from a national application of 20 October 1989 in the United States (Serial No. 42 52 24) and has an accorded filing date of 19 October 1990. In the board's judgment, the opposition division was correct in its finding in the impugned decision that

liposomes définies dans les revendications) pour la préparation d'un médicament destiné à être utilisé dans une des méthodes visées par l'article 52(4) CBE. Or, pour les raisons précitées, ce n'est manifestement pas de cela dont il s'agit ici.

8.2 Etant donné les observations qui précèdent, il convient de considérer par conséquent que les revendications indépendantes susmentionnées ont pour objet une activité technique non thérapeutique (procédé) et de ne voir dès lors dans la caractéristique "trois doses" (ou "dix doses") que l'une des caractéristiques de procédé caractérisant le procédé revendiqué.

8.3 Plus précisément, la revendication 1 a essentiellement pour objet un procédé de préparation d'une formulation à base de liposomes, convenant pour une administration intraveineuse d'un composé thérapeutique qui passe sous forme libre dans le sang avec une demi-vie inférieure à 4 heures, de façon à assurer une libération continue et contrôlée du médicament inclus dans les liposomes, en une quantité thérapeutiquement efficace, pendant une période plus longue dans le sang, à savoir au moins 24 heures. Ce procédé comprend les étapes suivantes : i) chargement (encapsulage) du médicament voulu, à dose représentant au moins trois fois sa quantité thérapeutiquement efficace, dans des liposomes composés de lipides formant des vésicules et entre 1 et 20% molaire d'un lipide formant des vésicules dérivé par un polyéthylène glycol (dénommé ci-après "liposomes-PEG" ou "liposomes PEGylés"), et ayant un diamètre de particule moyen choisi, dont la taille est comprise entre environ 0,1 et 0,4 µm (microns), puis ii) conversion de la composition de liposomes ainsi obtenue en une formulation galénique convenant pour une administration intraveineuse.

La nouveauté et l'activité inventive doivent par conséquent être appréciées sur la base de l'interprétation qui vient d'être donnée ci-dessus des revendications.

9. Le brevet en litige revendique la priorité d'une demande nationale déposée aux Etats-Unis le 20 octobre 1989 sous le numéro 42 52 24, et il lui a été attribué comme date de dépôt le 19 octobre 1990. La Chambre estime que c'est à juste titre que la division d'opposition a conclu dans

stellt, daß der Prioritätsanspruch der Beschwerdegegnerin unwirksam ist. Da die Beschwerdegegnerin gegen die Aberkennung des beanspruchten Prioritätstags durch die Einspruchsabteilung keine Beschwerde eingelegt hat, sieht die Kammer keinen Grund, von dieser Entscheidung abzugehen. Das maßgebliche Datum für die Beurteilung der Neuheit und der erfinderischen Tätigkeit ist somit der europäische Anmeldetag.

10. Der einzige Stand der Technik, mit dem die Beschwerdeführerin die Neuheit des im Streitpatent beanspruchten Gegenstands angefochten hat, ist die Offenbarung der Entgegenhaltung (1). Dort ist zwar weder explizit noch implizit beschrieben, daß das einzige in (1) ausdrücklich offenbarte liposomal verkapselte therapeutische Mittel, nämlich Hämoglobin, in freier Form mit einer Halbwertszeit von weniger als 4 Stunden aus der Blutbahn eliminiert wird, doch wird auf Seite 11 der angefochtenen Entscheidung darauf verwiesen, daß in der mündlichen Verhandlung vor der Einspruchsabteilung die Experten beider Parteien die schnelle Elimination von Hämoglobin in weniger als 4 Stunden bestätigt haben. Diese Bestätigung im erstinstanzlichen Verfahren wurde von der Beschwerdegegnerin in der mündlichen Verhandlung vor der Kammer bestritten. Die Kammer sieht dennoch keine Notwendigkeit, diesen Punkt im Hinblick auf die Beurteilung der Neuheit weiter zu vertiefen, da die Neuheit in jedem Fall aus anderen Merkmalen der Ansprüche hergeleitet werden kann.

10.1 So ist weder das funktionelle Merkmal des vorliegenden Anspruchs 1, wonach die Liposomenzusammensetzung "die Wirksamkeit eines therapeutischen Mittels ... auf mindestens 24 Stunden verlängert", noch das Merkmal, daß die Liposomenzusammensetzung eine "Menge des liposomal verkapselten Mittels enthält, die mindestens dreimal so hoch ist wie die therapeutisch wirksame Menge", unmittelbar und eindeutig aus der Offenbarung der Entgegenhaltung (1) ableitbar, selbst wenn man berücksichtigt, was sich dem Fachmann neben den expliziten Angaben der Entgegenhaltung (1) implizit erschließt.

10.2 Da die anderen unabhängigen Ansprüche 4 ("die Wirksamkeit auf

the respondent's claim to priority is invalid. Since the respondent did not appeal against the refusal of the claimed priority date by the opposition division, the board sees no reason to depart from it. The effective date for the assessment of novelty and inventive step is therefore the European filing date.

10. The only prior art cited by the appellant against the novelty of the claimed subject-matter in the patent in suit is the disclosure of citation (1). Although the only therapeutic compound in liposome-entrapped form which is specifically disclosed in (1), viz. haemoglobin, is neither explicitly nor implicitly described in the cited document as being cleared in free form from the blood stream with a half-life of less than 4 hours, on page 11 of the impugned decision reference is made to the short clearance period of haemoglobin of less than 4 hours being confirmed by the experts present for both parties at the oral proceedings before the opposition division. This confirmation in first-instance proceedings was contested by the respondent during oral proceedings before the board. The board considers it nevertheless unnecessary to go into further detail on this issue for the purpose of assessing novelty, since novelty can in any event be derived from other features of the claims.

10.1 Thus, neither is the functional feature in present claim 1 requiring that the liposome composition be "effective to extend to at least 24 hours the period of effective activity of the therapeutic compound" directly and unambiguously derivable from the disclosure in (1), nor is the feature requiring that the liposome composition "contain an amount of the liposome-entrapped therapeutic compound which is at least three times the therapeutically effective amount", even when account is taken of matter which is implicit to a person skilled in the art in addition to what has been expressly mentioned in (1).

10.2 Since each of the other independent claims 4 (see "effective at

la décision attaquée que l'intimée ne pouvait valablement revendiquer la priorité de la demande nationale. L'intimée n'ayant pas formé recours contre le refus de la division d'opposition de la faire bénéficiaire de la date de priorité qu'elle revendiquait, la Chambre ne voit aucune raison d'adopter un point de vue différent. La date effective sur laquelle il convient de se fonder pour l'appréciation de la nouveauté et de l'activité inventive est donc la date du dépôt européen.

10. Le seul état de la technique qu'a cité la requérante pour contester la nouveauté de l'objet revendiqué dans le brevet en cause est le document (1). Bien que l'unique composé thérapeutique sous forme d'inclusion dans des liposomes que divulgue spécifiquement le document (1), à savoir l'hémoglobine, ne soit décrit ni expressément ni implicitement dans ce document comme passant sous forme libre dans le sang avec une demi-vie de moins de 4 heures, la division d'opposition a mentionné, à la page 11 de la décision attaquée, que les experts des deux parties présents lors de la procédure orale devant la division d'opposition avaient confirmé la brièveté de la période de libération de l'hémoglobine (moins de quatre heures). Lors de la procédure orale qui s'est tenue devant la Chambre, l'intimée a contesté que les experts aient confirmé ce fait au cours de la procédure qui s'était déroulée devant la première instance. La Chambre considère néanmoins qu'il n'est pas nécessaire de s'appesantir sur cette question pour apprécier la nouveauté, puisque de toute façon les autres caractéristiques des revendications permettent de conclure à la nouveauté de l'invention.

10.1 Par conséquent, même en tenant compte, en plus de ce qui a été expressément mentionné dans le document (1), d'éléments implicites pour l'homme du métier, il doit être conclu qu'il n'est pas possible de déduire directement et sans équivoque de l'enseignement du document (1) la caractéristique fonctionnelle de l'actuelle revendication 1 qui prévoit que la composition de liposomes permet "d'étendre à 24 heures au moins la période d'activité effective d'un composé thérapeutique", ni de considérer que cette caractéristique prévoit une composition de liposomes contenant "une quantité du composé thérapeutique inclus dans les liposomes qui représente au moins trois fois la quantité thérapeutiquement efficace".

10.2 Puisque chacune des autres revendications indépendantes 4

mindestens 48 Stunden verlängert", "mindestens dreimal so hoch wie die therapeutisch wirksame Menge"), 10 ("mindestens dreimal so hoch wie die therapeutisch wirksame Menge"), 17 ("die Wirksamkeit auf mindestens 1 Woche verlängert", "mindestens zehnmal so hoch wie die therapeutisch wirksame Menge") und 20 ("mindestens zehnmal so hoch wie die therapeutisch wirksame Menge") jeweils mindestens ein Merkmal enthalten, das den oben erwähnten Merkmalen des Anspruchs 1 entspricht, und sich außerdem die Verwendungsansprüche 17 und 20 – im Gegensatz zu der in der Entgegenhaltung (1) offenbarten für die intravenöse Verabreichung geeigneten Liposomenzusammensetzung – auf ein für die subkutane Verabreichung geeignetes Arzneimittel beziehen, kann allen übrigen unabhängigen Ansprüchen (4, 10, 17 und 20) ebenfalls Neuheit zuerkannt werden.

10.3 Die Neuheit der "Stoffansprüche" 23 bis 25 wurde im Einspruchs- und im anschließenden Beschwerdeverfahren nie angezweifelt. Nachdem keine der der Kammer vorliegenden Entgegenhaltungen aus den bisherigen Verfahren vor dem EPA die Neuheit der Ansprüche 23 bis 25 in Frage stellt, wenngleich diese extrem breit gefaßt sind, erscheint eine weitere Erörterung dieses Punkts weder erforderlich noch sachdienlich.

11. Der nächstliegende Stand der Technik, die Entgegenhaltung (2), offenbart Liposomenzusammensetzungen mit verlängerten Blutzirkulationszeiten zur Herstellung einer Formulierung auf Liposomenbasis, die für die intravenöse Verabreichung einer ganzen Reihe von Arzneistoffen und anderer pharmakologischer Wirkstoffe geeignet ist und eine kontrollierte retardierte Freisetzung des liposomal verkapselten Arzneistoffs in physiologisch wirksamen Dosen über einen Zeitraum von bis zu einem Tag (24 Stunden) oder länger (s. Entgegenhaltung (2), S. 22, Zeilen 25 – 27) und von bis zu 48 Stunden (s. Entgegenhaltung (2), S. 23, Zeilen 17 – 20) ermöglicht. Die in (2) verwendeten therapeutischen Mittel (s. insbesondere S. 23, Zeile 21, bis S. 25, Zeile 4) sind weitgehend dieselben wie die im Streitpatent genannten Beispiele für Mittel, die in der freien Form eine Bluthalbwertszeit von 4 Stunden oder weniger haben (s. insbesondere S. 9, Zeilen 21 – 34 und den auf S. 9 unten beginnenden Absatz).

least 48 hours", "at least three times the therapeutically effective amount"), 10 (see "at least three times the therapeutically effective amount"), 17 (see "effective at least one week", "at least ten times the therapeutically effective amount"), and 20 (see "at least ten times the therapeutically effective amount") contains at least one feature corresponding to those mentioned above for claim 1 and, moreover, use claims 17 and 20 refer to a medication suitable for subcutaneous administration, as opposed to the liposome composition suitable for intravenous administration disclosed in citation (1), the novelty of all further independent claims 4, 10, 17 and 20 can likewise be acknowledged.

10.3 The novelty of the "composition claims" 23 to 25 was never attacked in the opposition and subsequent appeal proceedings. Since none of the citations available to the board from the proceedings before the EPO calls into question the novelty of claims 23 to 25, even if they are extremely broad, no further consideration of this appears to be necessary or appropriate.

11. The closest state of the art, which is citation (2), discloses liposome compositions with enhanced circulation time in the bloodstream for the preparation of a liposome-based formulation suitable for intravenous administration of a variety of drugs and other pharmacologically active agents so as to provide controlled sustained release of the liposome-entrapped drug at physiologically effective levels for up to 1 day (24 hours) or more (see (2), page 22, lines 25 to 27) and up to 48 hours (see (2), page 23, lines 17 to 20). The therapeutic compounds used in (2) (see especially page 23, line 21, to page 25, line 4) are to a large extent the same as those referred to in the patent specification (see especially page 9, lines 21 to 34, and the paragraph bridging pages 9 and 10) as having in free form a blood half-life of 4 hours or less.

(cf. "efficace pendant au moins 48 heures", "au moins trois fois la quantité thérapeutiquement efficace"), 10 (cf. "au moins trois fois la quantité thérapeutiquement efficace"), 17 (cf. "efficace jusqu'à une semaine au moins", "au moins trois fois la quantité thérapeutiquement efficace") et 20 (cf. "au moins trois fois la quantité thérapeutiquement efficace") contient au moins une caractéristique qui correspond à celles mentionnées plus haut pour la revendication 1 et qu'en outre les revendications d'utilisation 17 et 20 mentionnent un médicament qui se prête à une administration sous-cutanée, par opposition à la composition de liposomes qui convient à l'administration intraveineuse divulguée dans le document cité (1), la nouveauté de toutes les autres revendications indépendantes 4, 10, 17 et 20 peut être pareillement reconnue.

10.3 La nouveauté des "revendications de composition" 23 à 25 n'a jamais été contestée pendant la procédure d'opposition ni pendant la procédure de recours qui a suivi. Aucun des documents connus de la Chambre qui ont été cités durant ces procédures ne permettant de remettre en question la nouveauté des revendications 23, 24 et 25, bien que la formulation desdites revendications soit extrêmement large, il n'est ni utile ni nécessaire d'approfondir cette question.

11. L'état de la technique le plus proche, à savoir le document cité (2), divulgue des compositions de liposomes ayant une période de circulation prolongée dans le flux sanguin pour la préparation d'une formulation à base de liposomes convenant à l'administration par voie intraveineuse d'une variété de médicaments et d'autres agents pharmacologiquement actifs, de façon à assurer une libération continue et contrôlée du médicament inclus dans les liposomes, à des degrés physiologiquement efficaces allant jusqu'à 1 jour (24 heures) ou plus (cf. document (2), page 22, lignes 25 à 27) et jusqu'à 48 heures (cf. document (2), page 23, lignes 17 à 20). Ces composés thérapeutiques utilisés dans le document (2) (cf. notamment de la page 23, ligne 21 à la page 25, ligne 4), sont dans une large mesure les mêmes que ceux qui sont mentionnés dans la présente affaire dans le fascicule de brevet (cf. notamment le passage figurant à la page 9, lignes 21 à 34, et le paragraphe allant du bas de la page 9 au début de la page 10), puisqu'ils ont, sous forme libre, une demi-vie dans le sang de 4 heures ou moins.

Das in (2) beschriebene Verfahren zur Herstellung der Formulierung auf Liposomenbasis umfaßt ganz ähnliche Schritte:

(i) Einschließen (Verkapseln) des gewünschten Arzneistoffs in einer Menge, die eine geeignete Arzneistoffdosierung während der erwarteten Freisetzungsdauer gewährleistet, in Liposomen, die aus herkömmlichen vesikelbildenden Lipiden und zu 5 – 20 Molprozent aus einem mit einer Glykolipidkomponente derivatisierten vesikelbildenden Lipid bestehen, wobei die Glykolipidkomponente das Gangliosid GM<sub>1</sub> (nachstehend "GM<sub>1</sub>-Liposomen" genannt), hydriertes Phosphatidylinositol und ein Sulfatid (Schwefelsäureester von Laktocerebrosid-Monogalaktosyl) sein kann, und die einen ausgewählten durchschnittlichen Teilchendurchmesser im Größenbereich von ca. 0,07 bis 0,4 µm haben (s. Entgegenhaltung (2), S. 25, Zeilen 5 – 8 und den auf S. 8 unten beginnenden Absatz), und anschließend

(ii) Umwandlung der auf diese Weise hergestellten Liposomenzusammensetzung in eine für die intravenöse Verabreichung geeignete galenische Formulierung (z. B. eine Suspension).

11.1 Ausgehend von dieser Offenbarung der Entgegenhaltung (2) als nächstliegendem Stand der Technik kann also die Aufgabe, die durch die Erfindung gemäß Anspruch 1 gelöst werden soll, in der Bereitstellung eines alternativen Herstellungsverfahrens für eine Formulierung auf Liposomenbasis gesehen werden, die sich für die intravenöse Verabreichung eines therapeutischen Mittels eignet.

11.2 Ein Vergleich des weiter oben unter Nummer 8.3 beschriebenen Verfahrens gemäß Anspruch 1 mit dem in der Entgegenhaltung (2) offenbarten, vorstehend unter Nummer 11 dargelegten Verfahren zeigt, daß beide im wesentlichen identisch sind mit dem einzigen Unterschied, daß im beanspruchten Verfahren "PEG-Liposomen" anstelle der "GM<sub>1</sub>-Liposomen" in der Entgegenhaltung (2) zum Verkapseln des therapeutischen Mittels verwendet werden. In Anbetracht der Offenbarung der Erfindung und der Ergebnisse, die sich in den Beispielen 6 bis 16 und den zugehörigen Abbildungen 7 bis 18 der Patentschrift finden, ist die Kammer, zumal nichts Gegenteiliges bewiesen ist, davon überzeugt, daß die Aufgabe durch den vorgeschlagenen Austausch der "GM<sub>1</sub>-Liposomen" gegen "PEG-Liposomen" glaubhaft gelöst wird. Dies wurde von der Beschwerdeführerin auch nicht bestritten.

The process for the preparation of the liposome-based formulation in (2) involves similarly the steps of

(i) loading (encapsulating) the desired drug, in an amount which provides a suitable drug dosage over the expected delivery time, into liposomes composed of conventional vesicle-forming lipids and between 5–20 mole percent of a vesicle-forming lipid derivatised with a glycolipid component selected from ganglioside GM<sub>1</sub> (hereinafter referred to as GM<sub>1</sub>-liposomes), hydrogenated phosphatidylinositol, and sulfatide, ie sulfate esters of lactocerebroside-monogalactosyl, and having a selected mean particle diameter in the size range between about 0.07 and 0.4 µm (see (2), see page 25, lines 5 to 8, and the paragraph bridging pages 8 and 9), followed by

(ii) converting the liposome composition thereby obtained into a galenic formulation (eg a suspension) suitable for intravenous administration.

11.1 Consequently, starting from the above disclosure of citation (2) as representing the closest state of the art, the problem to which the invention set out in claim 1 seeks a solution may be seen as that of providing an alternative process for the preparation of a liposome-based formulation suitable for the intravenous administration of a therapeutic agent.

11.2 Comparison of the process according to claim 1, as outlined in point 8.3 supra, with the process disclosed in (2) and referred to in point 11 above establishes that both processes are substantially identical with the sole exception that in the claimed process "PEG-liposomes" are substituted for "GM<sub>1</sub>-liposomes" used in (2) for encapsulating the therapeutic compound. On the basis of the disclosure of the invention, the results given in Examples 6 to 16 and in the corresponding Figures 7 to 18 of the patent specification and, moreover, in the absence of any evidence to the contrary, the board is satisfied that the proposed substitution of "PEG-liposomes" for "GM<sub>1</sub>-liposomes" plausibly solves the problem. This much was not contested by the appellant.

Le procédé de préparation de la formulation à base de liposomes mentionné dans le document (2) comprend également les étapes suivantes :

i) chargement (encapsulage) du médicament désiré en une quantité qui assure un dosage adéquat de celui-ci pendant toute la période de libération escomptée, dans des liposomes composés de lipides classiques formant des vésicules et entre 5 et 20% molaires d'un lipide formant des vésicules dérivé par un composant glycolipidique sélectionné à partir de gangliosides GM<sub>1</sub> (dénommés ci-après liposomes-GM<sub>1</sub>), de phosphatidylinositol hydrogéné et de sulfatides, à savoir des esters-sulfates de monogalactosyl lactocérobrosides, et ayant un diamètre de particule moyen choisi dont la taille est comprise entre environ 0,07 et 0,4 µm (cf. document (2), page 25, lignes 5 à 8 et le paragraphe entre la page 8 et la page 9), suivi de la

ii) conversion de la composition de liposomes ainsi obtenue en une formulation galénique (par ex. une suspension) convenant à l'administration par voie intraveineuse.

11.1 Par conséquent, si l'on se base sur l'exposé précité du document (2) qui représente l'état de la technique le plus proche, le problème que l'invention exposée dans la revendication 1 tente de résoudre peut être considéré comme celui de la recherche d'un autre procédé de préparation d'une formulation à base de liposomes, convenant pour l'administration par voie intraveineuse d'un agent thérapeutique.

11.2 Une comparaison entre le procédé selon la revendication 1, tel que défini au point 8.3 ci-dessus, et le procédé divulgué dans le document (2) et mentionné au point 11 qui précède, montre que ces deux procédés sont en grande partie identiques, à la seule exception près que dans le procédé revendiqué, les "liposomes-PEG" remplacent les "liposomes-GM<sub>1</sub>" utilisés dans le document (2) pour l'encapsulage du composé thérapeutique. Sur la base de l'exposé de l'invention, des résultats indiqués dans les exemples 6 à 16 et dans les dessins correspondants 7 à 18 du fascicule du brevet, et en outre en l'absence de toute preuve du contraire, la Chambre est convaincue que le remplacement proposé des "liposomes-GM<sub>1</sub>" par les "liposomes-PEG" résout de façon plausible le problème. Cela au moins n'a pas été contesté par la requérante.



12. Am Anmeldetag des Streitpatents war bereits bekannt, daß die Eigenschaften von "GM<sub>1</sub>-Liposomen" und "PEG-Liposomen" insofern im wesentlichen identisch sind, als beide nur in sehr geringem Umfang durch das retikuloendotheliale System (RES) aufgenommen werden. Gegenüber herkömmlichen Liposomen bieten beide Liposomenarten daher zwei entscheidende Vorteile für die Verwendung als Arzneistoffträger-system: Der erste ist die deutlich längere Halbwertszeit der "GM<sub>1</sub>-" und der "PEG-Liposomen" im Blutkreislauf, die den pharmakokinetischen Nutzeffekt der kontrollierten langsamen retardierten Arzneistoffabgabe aus den Liposomen in die Blutbahn über einen längeren Zeitraum verstärkt und erweiterte Möglichkeiten des Gewebe-Targeting bietet, wenn es nicht um Leber, Milz oder Lunge geht. Der zweite Vorteil ist die verringerte Liposomenaufnahme durch das RES (s. Entgegenhaltung (2): S. 8, Zeilen 10 – 18; S. 11, Zeilen 3 – 24; S. 22, Zeile 17, bis S. 25, Zeile 11 im Vergleich zur Entgegenhaltung (3): S. 2, Zeilen 9 – 12; S. 4, Zeile 13 von unten bis S. 5, Ende des ersten vollständigen Absatzes und Entgegenhaltung (13): Zusammenfassung auf S. 235 oben, Einleitung auf S. 235 und Ergebnisdiskussion auf S. 236 – 237).

12.1 Der Fachmann, der im Stand der Technik nach einer Lösung für die erfindungsgemäße Aufgabe sucht, hätte die Offenbarung der Entgegenhaltung (13) genau studiert. Dabei hätte er sicherlich mit großem Interesse zur Kenntnis genommen, daß "PEG-Liposomen" eine noch längere Verweilzeit im Blut aufweisen als "GM<sub>1</sub>-Liposomen" und daß "PEG-Liposomen" in der Entgegenhaltung (13) ausdrücklich als besonders vorteilhafte Alternative zu "GM<sub>1</sub>-Liposomen" für die retardierte Arzneistofffreisetzung und das Arzneistoff-Targeting mittels Liposomen vorgeschlagen werden (s. Zusammenfassung, S. 235, Zeilen 4 – 6 und Abb. 2).

12.2 Aus der Offenbarung im vorletzten Absatz der linken Spalte auf Seite 236 und den in Abbildung 1 dargestellten Daten der Entgegenhaltung (13) ist außerdem ohne weiteres erkennbar, daß sich durch die "PEGylierung" die Leckrate des Liposomeninhalts, also des verkapselten Arzneistoffs, nicht erhöht und daß

12. At the filing date of the contested patent it was already known that the properties of "GM<sub>1</sub>-liposomes" on the one hand, and "PEG-liposomes", on the other, are substantially identical in that both types of liposomes show a very low rate of uptake by the reticuloendothelial system (RES). As a consequence of this, both types of liposomes have two important benefits, as compared to conventional liposomes, when used as drug delivery systems. One is a significant prolongation in the blood circulation half-life of "GM<sub>1</sub>-liposomes" and "PEG-liposomes", which increases the pharmacokinetic benefits of controlled slow sustained release of the drug from the liposomes into the bloodstream over an extended period of time, and also provides greater opportunity for tissue targeting where the liver, spleen, and lungs are not involved. The second benefit is the decreased liposome loading of the RES (see (2): page 8, lines 10 to 18; page 11, lines 3 to 24; page 22, line 17, to page 25, line 11; versus (3): page 2, lines 9 to 12; page 4, line 13 from the end, to page 5, end of the first full paragraph; and (13): abstract at the beginning of page 235; page 235, Introduction; pages 236 to 237, Results and Discussion.)

12.1 The skilled person seeking in the state of the art a solution to the problem posed would have carefully studied the disclosure of citation (13). In doing so, he would certainly have learned with great interest that the circulation time of "PEG-liposomes" in the bloodstream is even greater than that of "GM<sub>1</sub>-liposomes" and that "PEG-liposomes" are expressly suggested in (13) as a particularly favourable alternative to "GM<sub>1</sub>-liposomes" for the sustained drug release and the targeted drug delivery by liposomes (see page 235, abstract, lines 4 to 6 and Figure 2).

12.2 From the disclosure in the penultimate paragraph in the left-hand column on page 236 and the data set forth in Figure 1 of (13) it is moreover readily apparent that "PEGylation" of liposomes does not increase the leakage rate of the liposomes' contents, eg the encapsulated drugs, and that, with respect to the release of

12. A la date de dépôt de la demande du brevet attaqué, il était déjà connu que les propriétés des "liposomes-GM<sub>1</sub>" d'une part, et des "liposomes-PEG" d'autre part, étaient fondamentalement identiques en ce sens que ces deux types de liposomes présentaient un taux très faible de capture par le système réticuloendothélial (SRE). En conséquence, ces deux types de liposomes présentent deux avantages importants par rapport aux liposomes traditionnels lorsqu'ils sont utilisés en tant que systèmes de délivrance de médicaments. Le premier de ces avantages est une prolongation importante de la demi-vie des "liposomes-GM<sub>1</sub>" et des "liposomes-PEG" dans la circulation sanguine, ce qui accroît les bienfaits pharmacocinétiques de la libération lente, continue et contrôlée du médicament qui se dégage des liposomes pour passer dans le flux sanguin pendant une période prolongée, et offre également de meilleures possibilités d'atteindre les tissus lorsque le foie, la rate et les poumons ne sont pas concernés. Le deuxième avantage tient à ce que la capture des liposomes par le SRE est réduite (cf. document (2) : page 8, lignes 10 à 18 ; page 11, lignes 3 à 24 ; de la page 22, ligne 17 à la page 25, ligne 11 ; par opposition au document (3) : page 2, lignes 9 à 12 ; de la page 4, de la ligne 13 à partir de la fin, à la page 5, fin du premier paragraphe entier ; et au document (13) : abrégé au début de la page 235 ; page 235, introduction ; pages 236 à 237, résultats et discussion).

12.1 L'homme du métier cherchant dans l'état de la technique une solution au problème posé aurait étudié attentivement l'exposé du document cité (13). Ce faisant, il aurait certainement appris avec un vif intérêt que le temps de circulation des "liposomes-PEG" dans le flux sanguin est plus long même que celui des "liposomes-GM<sub>1</sub>", et que le document (13) suggère expressément les "liposomes-PEG" comme solution de rechange particulièrement favorable pour les "liposomes-GM<sub>1</sub>" en ce qui concerne la libération continue d'un médicament et la libération ciblée dudit médicament par des liposomes (cf. page 235, abrégé, lignes 4 à 6 et dessin 2).

12.2 L'exposé qui figure à l'avant-dernier paragraphe de la colonne de gauche, page 236, ainsi que les données indiquées dans le dessin 1 du document (13) font en outre aisément apparaître que la "PEGylation" des liposomes n'accroît pas le taux de fuite du contenu de ces liposomes, par ex. les médicaments qui y sont

"PEG-Liposomen" sich, was die Freisetzung ihres Inhalts durch mechanische Instabilität anbelangt, ähnlich verhalten wie herkömmliche "nicht-PEGylierte" und "GM<sub>1</sub>-Liposomen". Der Fachmann hätte also der Lehre in (13) entnommen, daß "PEG-Liposomen" keine anderen oder nachteiligen Eigenschaften aufweisen, aufgrund deren sie im Unterschied zu herkömmlichen oder "GM<sub>1</sub>-Liposomen" für die retardierte Arzneistofffreisetzung ungeeignet wären.

12.3 Da nicht zumindest die Art des verwendeten Arzneistoffs oder pharmakologischen Wirkstoffs und die zu behandelnde Krankheit bezeichnet werden, scheint das dem Anspruch 1 hinzugefügte Merkmal, wonach die Liposomenformulierung mindestens das Dreifache der therapeutisch wirksamen Menge des therapeutischen Mittels enthalten muß, eine Beschränkung auf eine mehr oder weniger willkürlich gewählte Menge des in der Liposomenhülle verkapselten therapeutischen Mittels zu sein, die keine konkret erkennbare technische Bedeutung oder Relevanz hat.

Die Lehre der Entgegenhaltung (2) bringt klar zum Ausdruck, was für den Fachmann auf der Hand zu liegen scheint, nämlich daß die Liposomenzusammensetzung im Hinblick auf eine sachgerechte und sinnvolle retardierte Arzneistofffreisetzung über die Blutbahn intravenös in einer Menge verabreicht werden muß, die ausreicht, um über die gesamte erwartete Freisetzungsdauer eine geeignete Arzneistoffdosierung zu gewährleisten (s. S. 25, Zeilen 5 – 8). Ausgehend davon wäre die Ermittlung der richtigen Menge eines bestimmten gemäß der beanspruchten Erfindung in einer Liposomenzusammensetzung verkapselten Arzneistoffs, bei der die Freisetzung einer toxischen oder nicht tolerablen Dosis vermieden und über die erwartete oder gewünschte Freisetzungsdauer ein geeigneter, gleichmäßiger Wirkstoffspiegel gesichert wird, für den Fachmann nur noch eine Frage von Routineversuchen und eine normale Aufgabe für einen Pharmakologen im Rahmen der Ausübung seiner beruflichen Fertigkeiten bei der Arzneistoffentwicklung.

12.4 Bestanden trotzdem noch Fragen zur grundsätzlichen Eignung und Brauchbarkeit von Liposomen für das Verkapseln therapeutischer Mittel in Dosen, die deutlich größer sind als die therapeutisch wirksame Menge,

their contents due to mechanical instability, "PEG-liposomes" behave in a manner similar to conventional "non-PEGylated" liposomes and "GM<sub>1</sub>-liposomes". Thus, the skilled person would have learned from this teaching in (13) that "PEG-liposomes" do not have any different or disadvantageous properties that distinguish them from conventional liposomes or "GM<sub>1</sub>-liposomes" as being unsuitable for sustained drug release.

12.3 In the absence of the identification of at least the kind of drug or pharmacologically active agent used and the disease to be treated, the insertion in claim 1 of the feature requiring at least three times the therapeutically effective amount of the therapeutic compound to be present in the liposome formulation appears to be a limitation to a more or less arbitrarily chosen amount of the therapeutic compound encapsulated in the liposome composition, which has no particularly recognisable technical significance or relevance.

The teaching of citation (2) clearly expresses what appears to be self-evident to a person skilled in the art namely that, for appropriate and useful sustained drug-release via the bloodstream, the liposome composition must be administered intravenously in an amount sufficient to provide a suitable drug dosage over the expected delivery time (see page 25, lines 5 to 8). Thereafter, determination of the amount required for a particular drug encapsulated in a liposome composition according to the claimed invention so as to avoid release of toxic or intolerable doses and to ensure a suitable even therapeutic dosage level over the expected or desired delivery period would be a matter of mere routine experimentation for the skilled practitioner and a typical activity for a pharmacologist exercising his professional skills in drug design.

12.4 In case there was nevertheless any question regarding the basic capability and usefulness of liposomes for encapsulating therapeutic compounds at much higher doses than the therapeutically effective

encapsulés, et que pour ce qui est de la libération de leur contenu due à une instabilité mécanique, les "liposomes-PEG" se comportent de la même façon que les liposomes "non PEGylés" et "liposomes-GM<sub>1</sub>" classiques. Par conséquent, cet enseignement du document (13) aurait appris à l'homme du métier que les "liposomes-PEG" ne présentent aucune propriété différente ou désavantageuse les distinguant des liposomes classiques ou "liposomes-GM<sub>1</sub>" en tant que liposomes impropres à libérer un médicament en continu.

12.3 En l'absence d'identification portant au moins sur le type de médicament ou d'agent pharmacologiquement actif utilisé et sur l'affection à traiter, l'insertion, dans la revendication 1, de la caractéristique selon laquelle la quantité thérapeutiquement efficace du composé thérapeutique doit être présente au moins trois fois dans la formulation liposomale, semble constituer une limitation à une quantité plus ou moins arbitraire du composé thérapeutique encapsulé dans la composition de liposomes, limitation qui ne présente aucune signification ou pertinence technique particulière.

L'enseignement du document (2) montre clairement ce qui semble aller de soi pour l'homme du métier, à savoir que pour obtenir une libération continue appropriée et efficace du médicament via la circulation sanguine, la composition de liposomes doit être administrée par voie intraveineuse en une quantité suffisante pour assurer un dosage adéquat du médicament pendant toute la période de libération escomptée (cf. page 25, lignes 5 à 8). Ensuite, la détermination de la quantité requise d'un médicament particulier encapsulé dans une composition de liposomes selon l'invention revendiquée, de façon à éviter la libération de doses toxiques ou intolérables et à assurer un dosage thérapeutique adéquat et constant pendant toute la période de libération escomptée ou souhaitée, serait une question d'expérimentation de simple routine pour l'homme du métier et une activité typique pour un pharmacologue qui exerce ses compétences professionnelles en concevant un médicament.

12.4 Si l'on s'interroge néanmoins quant à la capacité et à l'utilité fondamentales des liposomes pour encapsuler des composés thérapeutiques à des doses bien plus élevées que la quantité thérapeutiquement efficace,

so waren diese ebenfalls im Stand der Technik beantwortet. Hierfür seien nur einige Beispiele angeführt: Die Entgegenhaltung (10) offenbart in dem auf Seite 1583 unten beginnenden Absatz die Verabreichung von Amphotericin B in liposomaler Form in einer Menge, die dem Siebenfachen der maximal tolerierten Dosis des freien Arzneistoffs entspricht. Eine weitere Quelle ist die Entgegenhaltung (11), wo auf Seite 944 in der Mitte der linken Spalte dargelegt ist, daß die maximal tolerierte Dosis für liposomales Amphotericin B nicht erreicht wurde, selbst als das Zwölfwache der maximal tolerierten Dosis des freien Arzneistoffs in den Liposomen verkapselt war. Auch in der Entgegenhaltung (12) ist in Tabelle 3 auf Seite 5925 belegt, daß bei liposomaler Verkapselung einer siebenfach erhöhten Dosis des Antikrebsmittels Doxorubicin die Toxizität die des freien Arzneistoffs nicht überstieg. Wie bereits unter Nummer 12.2 erwähnt, unterscheiden sich "PEG-Liposomen" nicht von herkömmlichen oder "GM<sub>1</sub>-Liposomen", wenn es um die Eignung zur Verkapselung von Arzneistoffen, die Leckrate und die mechanische Stabilität geht.

12.5 Zusammenfassend läßt sich feststellen, daß der Fachmann, dem aus der Entgegenhaltung (13) die wesentlich längere Verweilzeit von "PEG-Liposomen" im Blut, ihre geringe Leckrate und ihre mechanische Stabilität bekannt sind und der aus der Entgegenhaltung (2) den direkten Zusammenhang zwischen der Verweilzeit der Liposomen im Blut und der retardierten Freisetzung des liposomal verkapselten Arzneistoffs in einer physiologisch wirksamen Dosis kennt, mit gutem Grund erwarten würde, daß die erfindungsgemäße Aufgabe gelöst werden kann, indem man in den bekannten Liposomenzusammensetzungen die "GM<sub>1</sub>-Liposomen" einfach durch "PEG-Liposomen" ersetzt, ohne die sonstigen Parameter, z. B. den ausgewählten durchschnittlichen Teilchendurchmesser der Liposomen, zu ändern. Dann müßte nur noch experimentell bestätigt werden, daß das äußerst wahrscheinliche Ergebnis tatsächlich eintritt. Die Notwendigkeit, ein aus gutem Grund erwartetes Ergebnis noch experimentell zu bestätigen, ändert nichts daran, daß eine Erfindung naheliegend ist.

12.6 Aus dem Vorstehenden folgt, daß der Gegenstand des Anspruchs 1 entgegen den Erfordernissen des Artikels 52 (1) EPÜ in Verbindung mit Artikel 56 EPÜ nicht auf einer erfindrischen Tätigkeit beruht. Da über

amount, this was likewise already known in the state of the art. Thus, as examples only, citation (10) discloses in the paragraph bridging pages 1583 and 1584 the administration of a dose of amphotericin B in liposome-encapsulated form seven times the maximum tolerated dose for the free drug. Other similar references include citation (11) which states half-way down in the left-hand column on page 944 that the maximal tolerated dose for liposomal amphotericin B was not achieved even if 12 times the maximal tolerated dose of the free drug was encapsulated in the liposomes. Furthermore citation (12) shows in Table 3 on page 5925 that, when a sevenfold increased amount of the anticancer drug doxorubicin was encapsulated in liposomes, the toxicity was not greater than that of the free drug. As has already been mentioned in point 12.2 above, "PEG-liposomes" do not differ from conventional liposomes or "GM<sub>1</sub>-liposomes", as far as their capability of drug encapsulation, their leakage rate and mechanical stability are concerned.

12.5 To summarise, the skilled person, knowing from (13) the substantially extended lifetime of "PEG-liposomes" in the bloodstream, their low leakage rate and their mechanical stability and from (2) the direct relationship between the lifetime of liposomes in the bloodstream and the sustained release of the liposome-entrapped drug at physiologically effective levels, would reasonably expect the problem posed to be soluble by simply substituting "PEG-liposomes" for "GM<sub>1</sub>-liposomes" in the known liposome compositions, without changing any of the other parameters such as, for example, the selected mean particle diameter of the liposomes. It was then only necessary to confirm experimentally that the highly probable result was in fact obtained. The necessity of experimentally confirming a reasonably expected result does not render an invention non-obvious.

12.6 It follows from the foregoing that the subject-matter of claim 1 does not involve an inventive step contrary to the requirements of Article 52(1) in conjunction with Article 56 EPC. Since a decision can only

cela était également déjà connu dans l'état de la technique. Ainsi, pour ne citer que quelques exemples, le document (10) divulgue, au paragraphe situé entre les pages 1583 et 1584, l'administration d'une dose d'amphotéricine B encapsulée dans des liposomes, dans une quantité qui représente sept fois la dose maximale tolérée pour le médicament libre. D'autres références similaires figurent dans le document (11) qui décrit, vers la moitié de la colonne de gauche de la page 944, que la dose maximale tolérée pour l'amphotéricine B n'a pas été atteinte, même en encapsulant dans les liposomes une quantité représentant 12 fois la dose maximale tolérée du médicament libre. En outre, le document (douze) montre au tableau 3 de la page 5925 que si l'on encapsule sept fois la quantité du médicament anticancéreux doxorubicine dans des liposomes, on n'obtient pas une toxicité plus importante qu'avec le médicament sous forme libre. Comme cela a déjà été mentionné au point 12.2 ci-dessus, les "liposomes-PEG" ne diffèrent pas des liposomes classiques ou "liposomes-GM<sub>1</sub>" en ce qui concerne leur capacité à encapsuler des médicaments, leur taux de fuite et leur stabilité mécanique.

12.5 Pour résumer, l'homme du métier qui aurait été informé par le document (13) de la durée de vie considérablement étendue des "liposomes-PEG" dans la circulation sanguine, de leur faible taux de fuite et de leur stabilité mécanique, et informé par le document (2) du lien direct qui existe entre la durée de vie des liposomes dans la circulation sanguine et la libération continue du médicament encapsulé dans des liposomes à des niveaux physiologiquement efficaces, s'attendrait raisonnablement à résoudre le problème posé en remplaçant simplement, dans les compositions de liposomes connues, les "liposomes-GM<sub>1</sub>" par des "liposomes-PEG", sans changer aucun des autres paramètres, tels que par exemple le diamètre de particule moyen choisi. Il ne restait plus dès lors qu'à confirmer expérimentalement que le résultat hautement probable avait été effectivement obtenu. La nécessité de confirmer expérimentalement un résultat raisonnablement escompté n'a pas pour effet de rendre une invention non évidente.

12.6 Il résulte de ce qui précède que l'objet de la revendication 1 n'implique pas une activité inventive, contrairement aux exigences de l'article 52(1) ensemble l'article 56 CBE. Puisqu'une décision ne peut être

jeden Antrag nur als Ganzes entschieden werden kann, erübrigt sich eine Prüfung der anderen Ansprüche auf ihre Patentfähigkeit.

13. Die Beschwerdeführerin hat zwei wesentliche Verfahrensmängel (in der Beschwerdebegründung als "Verfahrensmißbrauch" bezeichnet) geltend gemacht und die Rückzahlung der Beschwerdegebühr aufgrund eines oder beider dieser Mängel beantragt.

13.1 Zum einen bringt die Beschwerdeführerin vor, sie habe keine Zeit gehabt, sich mit der geänderten Beschreibung zu befassen, die die Beschwerdegegnerin am Ende der erstinstanzlichen mündlichen Verhandlung vorgelegt hatte. Sie sagt, daß sich – was offenbar unstrittig ist – die mündliche Verhandlung bis spät in den Abend hinzog, wobei allerdings in der schriftlichen Entscheidung festgehalten ist, daß beiden Parteien daran gelegen war, den Fall in dieser mündlichen Verhandlung abzuschließen (S. 20, Abs. 11), und daß die Einspruchsabteilung zu Unrecht festgestellt habe, daß "... die Einsprechende nicht verpflichtet ist, sich zur Beschreibung zu äußern oder ihr Einverständnis mit dieser zu erklären oder zu verweigern." Die Beschwerdeführerin erklärt, diese Aussage täusche darüber hinweg, daß die Beschreibung die spätere Auslegung der Ansprüche durch die Kammer oder ein nationales Gericht beeinflussen könne.

Diese Argumentation läßt jedoch das Verfahren außer Acht, durch das eine Benachteiligung der Beschwerdeführerin praktisch ausgeschlossen war. Legt die Einsprechende Beschwerde ein, so versteht sich von selbst, daß sie mit der erstinstanzlichen Entscheidung nicht einverstanden ist, und jegliche Bemerkungen ihrerseits zur geänderten Beschreibung hätten nur akademischen Wert. Ferner hat eine Beschwerde jedweder Partei aufschiebende Wirkung für die angefochtene Entscheidung (Art. 106 (1) EPÜ). Außerdem ist es aus ebendem von der Beschwerdeführerin angeführten Grund sehr unwahrscheinlich, daß ein Einsprechender sein Einverständnis mit der geänderten Beschreibung erklärt, weil dies im weiteren Verfahrensverlauf gegen ihn verwendet werden könnte. Die Kammer kann somit in dieser Hinsicht keinen Verfahrensmangel erkennen.

13.2 Zweitens behauptet die Beschwerdeführerin, es sei ein "Verfahrensmißbrauch" gewesen, daß die Einspruchsabteilung in der Begründung ihrer schriftlichen Ent-

be taken on each request as a whole, there is no need to look into the patentability of the other claims.

13. The appellant sought reimbursement of the appeal fee on the basis of either or both of two alleged substantial procedural violations (referred to in the grounds of appeal as "abuses of procedure").

13.1 First, the appellant claimed it was not given time to consider the amended description submitted by the respondent at the end of the first instance oral proceedings. It says, as appears to be common ground, that those oral proceedings continued late into the evening, although the written decision records that both parties wished to finish the case at those oral proceedings (page 20, paragraph 11), and that the opposition division was wrong to say "... the opponent is neither obliged to comment nor is he obliged to agree or disagree with the description". The appellant observes that this comment conceals the fact that the description may affect subsequent interpretation of the claims by the board or a national court.

However, these arguments overlook the procedure which in practice means that the appellant was not disadvantaged. If the opponent appeals, his disapproval of the first-instance decision is self-evident and any comments from him on the amended description would be academic. Further, an appeal by either party has the effect of suspending the decision under appeal (Article 106(1) EPC). Moreover, for the very reason advanced by the appellant, an opponent is unlikely to indicate his agreement to an amended description since this could be held against him in subsequent proceedings. Accordingly, the board cannot see that any procedural violation took place in this respect.

13.2 Second, the appellant claims it was an "abuse of procedure" for the opposition division not to give reasons in its written decision on the objections to the second auxiliary

prise qu'à propos de chaque requête dans son ensemble, il n'est pas nécessaire d'examiner si les autres revendications sont brevetables.

13. La requérante a demandé le remboursement de la taxe de recours sur la base de l'un ou des deux vices fondamentaux de procédures qu'elle a allégués (mentionnés comme "abus de procédures" dans l'exposé des motifs du recours).

13.1 En premier lieu, la requérante a fait valoir qu'elle n'avait pas eu le temps d'examiner la description modifiée produite par l'intimée à l'issue de la procédure orale devant la première instance. Elle déclare, ce qui semble être un terrain d'entente, que cette procédure orale s'est poursuivie tard dans la soirée, bien que la décision écrite mentionne que les deux parties souhaitaient venir à bout de cette affaire lors de cette procédure orale (page 20, point 11), et que la division d'opposition a déclaré à tort que "... l'opposant n'est pas obligé de formuler des observations, ni d'approuver ou de ne pas approuver la description". La requérante fait observer que cette remarque dissimule le fait que la description est susceptible d'affecter l'interprétation ultérieure des revendications par la Chambre ou un tribunal national.

Toutefois, ces arguments n'ont pas tenu compte de la procédure qui, en pratique, signifie que la requérante n'était pas désavantagée. Si l'opposant forme un recours, il va de soi qu'il désapprouve la décision de la première instance, et toute observation de sa part concernant la description modifiée serait académique. En outre, un recours formé par l'une des parties a pour effet de suspendre la décision attaquée (article 106(1) CBE). De plus, et pour la bonne raison alléguée par la requérante, un opposant n'est pas susceptible de donner son accord sur une description modifiée, puisque cela pourrait être retenu contre lui pendant la procédure suivante. Par conséquent la Chambre ne voit aucun vice de procédure qui serait intervenu à cet égard.

13.2 En deuxième lieu, la requérante a fait valoir que la division d'opposition avait commis un "abus de procédure" en n'indiquant pas ses motifs dans la décision qu'elle avait rendue

scheidung nicht auf die Einwände nach Artikel 84 EPÜ eingegangen sei, die die Beschwerdeführerin in der mündlichen Verhandlung gegen den zweiten Hilfsantrag vorgebracht habe. Daß diese Einwände zur Sprache kamen, geht aus den Nummern 14 und 15 der Niederschrift über die mündliche Verhandlung hervor, wo ebenfalls vermerkt ist, daß die Einspruchsabteilung sie nicht gelten ließ. Wie schon unter Nummer 6 erwähnt, teilt die Kammer die Auffassung der Einspruchsabteilung nicht unbedingt. Da jedoch Artikel 84 EPÜ selbst kein Einspruchsgrund sein kann, hat es die Einspruchsabteilung möglicherweise für ausreichend befunden, in der Niederschrift zu erwähnen, daß Artikel 84 EPÜ angesprochen wurde, und in ihrer schriftlichen Entscheidung jeden einzelnen ihr vorgelegten Einspruchsgrund argumentativ abzuhandeln. Die Kammer ist auch der Überzeugung, daß die Entscheidung und die Niederschrift sowohl das Vorbringen der Beteiligten als auch die Überlegungen der Einspruchsabteilung auf dem Weg zu ihrer Entscheidung angemessen wiedergeben. Ob diese Überlegungen überzeugend waren – und in bezug auf Artikel 84 EPÜ hätte wahrscheinlich keine Begründung die Beschwerdeführerin überzeugen können –, ist eine andere Frage, die mit einem wesentlichen Verfahrensmangel nichts zu tun hat (s. T 75/91 vom 11. Januar 1993, nicht im ABl. EPA veröffentlicht, Nr. 7 der Entscheidungsgründe).

13.3 Die Kammer ist daher der Auffassung, daß keiner der beiden angeblenen wesentlichen Verfahrensmängel belegt ist. Selbst wenn einer der beiden Verfahrensmängel oder beide für die Kammer hinreichend bewiesen wären, wäre die Rückzahlung der Beschwerdegebühr nicht billig (wie in R. 67 EPÜ gefordert), weil die Beschwerdeführerin in jedem Fall hätte Beschwerde einlegen müssen, um eine Aufhebung der erstinstanzlichen Entscheidung in den anderen Punkten – immerhin sieben an der Zahl – zu erreichen, die Gegenstand dieser Beschwerde waren (s. Beschwerdeschrift und Beschwerdeabgründung, S. 2 – 4, Abs. D.1 – D.7) und von denen keiner Anlaß zur Beanstandung eines Verfahrensmangels bot. Zwar sind durchaus Fälle vorstellbar, in denen ein Verfahrensmangel, der nur einen Punkt betrifft, so schwerwiegend ist, daß die Rückzahlung der Beschwerdegebühr gerechtfertigt wäre, doch

request under Article 84 raised by the appellant during the oral proceedings. That such objections were argued is clear from paragraphs 14 and 15 of the minutes of the oral proceedings which also record that the opposition division did not accept them. The board, as appears from paragraph 6 above, does not necessarily share that view. However, since Article 84 EPC cannot itself be a ground for opposition, the opposition division may well have considered such reference in the minutes to the fact Article 84 EPC was mentioned and a reasoned treatment in its written decision of each ground of opposition argued before it sufficient. The board is also satisfied that the decision and minutes give an adequate account of both the arguments raised by the parties and the line of reasoning adopted by the opposition division in arriving at its decision. Whether those reasons were convincing – and, as to the Article 84 EPC arguments, no reasons would have been likely to convince the appellant – is another matter which has nothing to do with a substantial procedural violation (see T 75/91 of 11 January 1993, not published in OJ EPO, Reasons, paragraph 7).

13.3 Accordingly, the board finds neither of the alleged substantial procedural violations to be established. Further, even if either or both such violations were proven to the board's satisfaction, reimbursement of the appeal fee would not appear to be equitable (as Rule 67 EPC requires) since the appellant would in any event have had to appeal in order to obtain a reversal of the first-instance decision on the other issues, no fewer than seven in number, the subject of this appeal (see the Notice of Appeal and the Grounds of Appeal, pages 2 to 4, paragraphs D.1 to D.7), none of which is alleged to be the subject of any procedural irregularity. While cases could be imagined in which a procedural violation in relation to just one issue was so serious that reimbursement would be appropriate, in such cases the board would usually remit the case to the first instance with the effect that the whole decision under appeal would

par écrit au sujet des objections au titre de l'article 84 que la requérante avait soulevées pendant la procédure orale à l'encontre de la deuxième requête subsidiaire de l'intimée. Le fait que ces objections aient été formulées ressort clairement des points 14 et 15 du procès-verbal de la procédure orale, qui mentionne également que la division d'opposition ne les avait pas retenues. Ainsi qu'il ressort du point 6 ci-dessus, la Chambre ne partage pas forcément ce point de vue. Toutefois, puisqu'une objection soulevée au titre de l'article 84 CBE ne peut constituer par elle-même un motif d'opposition, la division d'opposition a pu considérer qu'elle avait suffisamment répondu à cette objection du fait que le procès-verbal mentionnait que l'article 84 avait été cité et qu'elle avait répondu, dans le raisonnement qu'elle avait développé dans sa décision écrite, à chaque motif d'opposition qui lui avait été soumis. La Chambre est également convaincue que la décision de la division d'opposition et le procès-verbal rendent compte correctement aussi bien des arguments soulevés par les parties que du raisonnement qui avait permis à la division d'opposition de parvenir à sa décision. La question de savoir si ce raisonnement était convaincant – et, en ce qui concerne les arguments au titre de l'article 84 CBE, il est probable qu'aucun des motifs qu'aurait pu invoquer la division d'opposition n'aurait pu convaincre la requérante – est une autre question qui n'a rien à voir avec celle de l'existence d'un vice substantiel de procédure (cf. décision T 75/91 du 11 janvier 1993, non publiée au JO OEB, point 7 des motifs).

13.3 Par conséquent, la Chambre estime qu'il n'a pu être prouvé l'existence d'aucun des vices substantiels de procédure qui ont été allégués. En outre, même si l'existence de l'un de ces vices ou de ces deux vices était démontrée de façon convaincante dans la procédure devant la Chambre, le remboursement de la taxe de recours ne paraîtrait pas équitable (comme l'exige la règle 67 CBE), puisque la requérante aurait de toute façon dû former un recours pour obtenir l'annulation de la décision rendue par la première instance au sujet des autres questions (pas moins de sept) faisant l'objet du présent recours (cf. l'acte de recours et le mémoire exposant les motifs du recours pages 2 à 4, points D.1 à D.7), questions qui elles n'ont pas amené la requérante à dénoncer l'existence d'une irrégularité de procédure. Si l'on peut imaginer des cas dans lesquels il existe sur un seul point un vice de procédure si grave que le

würde die Kammer den Fall dann in der Regel an die erste Instanz zurückverweisen und damit die angefochtene Entscheidung als Ganzes aufheben. In Fällen wie dem vorliegenden wäre es nicht billig, der Beschwerdeführerin eine "gebührenfreie" Beschwerde gegen Fragen zu ermöglichen, die im erstinstanzlichen Verfahren ordnungsgemäß behandelt wurden und gegen die die Beschwerdeführerin Beschwerde einlegen mußte.

#### **Entscheidungsformel**

##### **Aus diesen Gründen wird entschieden:**

1. Die angefochtene Entscheidung wird aufgehoben.
2. Das europäische Patent Nr. 0 496 813 wird widerrufen.
3. Der Antrag auf Rückzahlung der Beschwerdegebühr wird zurückgewiesen.

be overruled. In cases such as the present it would not be equitable for the appellant to have a "fee-free" appeal on issues dealt with quite properly at first instance and on which the appellant had no choice but to appeal.

#### **Order**

##### **For these reasons it is decided that:**

1. The decision under appeal is set aside.
2. European patent No. 0 496 813 is revoked.
3. The request for reimbursement of the appeal fee is refused.

remboursement de la taxe serait justifié, la Chambre renverrait alors normalement l'affaire à la première instance, auquel cas la décision attaquée serait annulée dans son ensemble. Dans des cas comme celui dont il est question en l'occurrence, il ne serait pas équitable qu'un requérant bénéficie de la "gratuité des taxes" pour un recours concernant des points qui ont été traités tout à fait correctement en première instance et qu'il ne pouvait contester qu'en formant un recours.

#### **Dispositif**

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

1. La décision attaquée est annulée.
2. Le brevet européen n° 0 496 813 est révoqué.
3. La requête en remboursement de la taxe de recours est rejetée.