

**Entscheidung der Technischen
Beschwerdekammer 3.3.02 vom
22. April 2008
T 1319/04**

(Übersetzung)

ZUSAMMENSETZUNG DER KAMMER:

Vorsitzender:

U. Oswald

Mitglieder:

J. Riolo, S. Perryman, A. Lindner, P. Mühlens

Anmelder:

Kos Life Sciences, Inc.

Stichwort:

Dosierungsanleitung/KOS LIFE SCIENCES, INC.

Artikel: 53 c) und 54 (5) EPÜ

Artikel: 52 (4) und 54 (5) EPÜ 1973

Schlagwort:

"Zulässigkeit einer Dosierungsanleitung – nach den Artikeln 52 (4) und 54 (5) EPÜ 1973 sowie nach den Artikeln 53 c) und 54 (5) EPÜ 2000 – Befassung der Großen Beschwerdekammer"

Leitsätze

Der Großen Beschwerdekammer werden folgende Rechtsfragen zur Entscheidung vorgelegt:

1. Wenn die Verwendung eines bestimmten Arzneimittels bei der Behandlung einer bestimmten Krankheit bereits bekannt ist, kann dieses bekannte Arzneimittel dann gemäß den Bestimmungen der Artikel 53 c) und 54 (5) EPÜ 2000 zur Verwendung bei einer anderen, neuen und erfinderischen therapeutischen Behandlung derselben Krankheit patentiert werden?

2. Wenn Frage 1 bejaht wird, kann auch dann ein Patent erteilt werden, wenn das einzige neue Merkmal der Behandlung eine neue und erfinderische Dosierungsanleitung ist?

3. Müssen bei der Auslegung und Anwendung der Artikel 53 c) und 54 (5) EPÜ 2000 besondere Betrachtungen angestellt werden?

Sachverhalt und Anträge

I. Die unter der Nr. EP 643 965 veröffentlichte europäische Patentanmeldung Nr. 94 306 847.8 wurde durch Entscheidung der Prüfungsabteilung vom 25. September 2003 wegen mangelnder Neuheit gemäß

**Decision of Technical Board of
Appeal 3.3.02 dated 22 April 2008
T 1319/04**

(Language of the proceedings)

COMPOSITION OF THE BOARD:

Chairman:

U. Oswald

Members:

J. Riolo, S. Perryman, A. Lindner, P. Mühlens

Applicant:

Kos Life Sciences, Inc.

Headword:

Dosage regimen/KOS LIFE SCIENCES, INC.

Article: 53(c) and 54(5) EPC

Article: 52(4) and 54(5) EPC 1973

Keyword:

"Allowability of dosage regimen – under Articles 52(4) and 54(5) EPC 1973 and under Articles 53(c) and 54(5) EPC 2000 – referral to Enlarged Board"

Headnote

The following questions are referred to the Enlarged Board of Appeal for decision:

1. Where it is already known to use a particular medicament to treat a particular illness, can this known medicament be patented under the provisions of Articles 53(c) and 54(5) EPC 2000 for use in a different, new and inventive treatment by therapy of the same illness?

2. If the answer to question 1 is yes, is such patenting also possible where the only novel feature of the treatment is a new and inventive dosage regime?

3. Are any special considerations applicable when interpreting and applying Articles 53(c) and 54(5) EPC 2000?

Summary of facts and submissions

I. European patent application No. 94 306 847.8 published as No. EP 643 965 was refused by a decision of the Examining Division of 25 September 2003 on the grounds of lack of novelty under

**Décision de la Chambre de recours
technique 3.3.02, en date du
22 avril 2008
T 1319/04**

(Traduction)

COMPOSITION DE LA CHAMBRE :

Président :

U. Oswald

Membres :

J. Riolo, S. Perryman, A. Lindner, P. Mühlens

Demandeur :

Kos Life Sciences, Inc.

Référence :

Posologie/KOS LIFE SCIENCES, INC.

Article : 53 c) et 54(5) CBE

Article : 52(4) et 54(5) CBE 1973

Mot-clé :

"Admissibilité des posologies – au titre des articles 52(4) et 54(5) CBE 1973 et au titre des articles 53 c) et 54(5) CBE 2000 – saisine de la Grande Chambre de recours"

Sommaire

Les questions de droit suivantes sont soumises à la Grande Chambre de recours pour décision :

1. Lorsque l'utilisation d'un médicament particulier pour traiter une maladie particulière est déjà connue, ce médicament connu peut-il être breveté, en vertu des dispositions des articles 53 c) et 54(5) CBE 2000, pour son utilisation dans un traitement thérapeutique différent, nouveau et inventif de la même maladie ?

2. S'il est répondu par l'affirmative à la question 1, un brevet peut-il être délivré lorsque l'unique caractéristique nouvelle du traitement réside dans une posologie nouvelle et inventive ?

3. Faut-il tenir compte de critères particuliers pour interpréter et appliquer les articles 53 c) et 54(5) CBE 2000 ?

Exposé des faits et conclusions

I. La demande de brevet européen n° 94 306 847.8, publiée sous le n° EP 643 965, a été rejetée par décision de la division d'examen en date du 25 septembre 2003, au motif qu'elle n'était pas nouvelle au

Artikel 54 (1) und (2) EPÜ 1973 und Nichterfüllung der Erfordernisse des Artikels 52 (4) EPÜ 1973 zurückgewiesen.

II. Der Entscheidung lag der Satz aus 7 Ansprüchen zugrunde, der am 25. September 2003 in der mündlichen Verhandlung vor der Prüfungsabteilung eingereicht worden war. Der unabhängige Anspruch 1 lautet wie folgt:

1. Verwendung von Nicotinsäure oder einer aus der Gruppe d-Glucitolhexanicotinat, Aluminiumnicotinat, Niceritrol, d-1-alpha-Tocopherylnicotinat und Nicotinylnicotinat ausgewählten Verbindung, die vom Körper zu Nicotinsäure umgewandelt wird, zur Herstellung eines Retardarzneimittels zur Verwendung bei der Behandlung von Hyperlipidämie durch orale Verabreichung einmal täglich vor dem Schlafengehen, dadurch gekennzeichnet, dass das Arzneimittel nicht folgende Mischung umfasst: 5 - 30 % Hydroxypropylmethylcellulose, 2 - 15 % eines wasserlöslichen pharmazeutischen Bindemittels, 2 - 20 % einer hydrophoben Komponente und 30 - 90 % Nicotinsäure.

III. In den Entscheidungsgründen im Verfahren vor der Prüfungsabteilung und im schriftlichen Verfahren vor der Beschwerdekammer wurden unter anderem folgende Dokumente angeführt:

- (1) EP-A-577 504
- (2) US-A-5 126 145
- (3) JP-A-63 310 827 (als WPI-Zusammenfassung angeführt; englische Übersetzung von der Anmelderin eingereicht)
- (4) JP-A-5 221 854 (als WPI-Zusammenfassung angeführt)
- (5) J.Clin.Invest., Bd. 52(3), 1973, 732 - 740
- (6) EP-A-349 235
- (11) The American Journal of Medicine, 93 1992, 102 - 104
- (12) The Journal of Family Practice, 34, 1992, 313 - 319
- (13) Southern Medical Journal, 84, 1991, 496 - 497
- (14) Metabolism, 34, 1985, 642 - 650
- (15) J. Cardiovasc. Pharmacol. Therapeut., 1, 1996, 195 - 202
- (16) Arch. Biochem. Biophys., 54, 1955, 558 - 559
- (17) JAMA, Bd. 261(24), 23. - 30. Juni 1989, 3582 - 3587
- (18) Am. J. Med., 91, September 1991, 239 - 246

Article 54(1) and (2) EPC 1973 and because it did not meet the requirements of Article 52(4) EPC 1973.

II. The decision was based on the set of 7 claims filed on 25 September 2003 during the oral proceedings before the Examining Division. Independent claim 1 reads as follows:

1. The use of nicotinic acid or a compound metabolized to nicotinic acid by the body selected from a group consisting of d-glucitol hexanicotinate, aluminium nicotinate, niceritrol, d,1-alpha-tocopheryl nicotinate and nicotinylnicotinol alcohol tartrate, for the manufacture of a sustained release medicament for use in the treatment by oral administration once per day prior to sleep, of hyperlipidaemia, characterised in that the medicament does not comprise in admixture, 5-30% hydroxypropyl methylcellulose, 2-15% of a water soluble pharmaceutical binder, 2-20% of a hydrophobic component and 30-90% nicotinic acid.

III. The following documents were cited *inter alia* during the proceedings before the Examining Division, in the reason, for the decision and during the written proceedings before the Board of Appeal:

- (1) EP-A-577 504
- (2) US-A-5 126 145
- (3) JP-A-63 310 827 (cited as WPI abstract; English translation filed by the applicant)
- (4) JP-A-5 221 854 (cited as WPI abstract)
- (5) J.Clin.Invest., vol. 52(3), 1973, 732-740
- (6) EP-A-349 235
- (11) The American Journal of Medicine, 93, 1992, 102-104
- (12) The Journal of Family Practice, 34, 1992, 313-319
- (13) Southern Medical Journal, 84, 1991, 496-497
- (14) Metabolism, 34, 1985, 642-650
- (15) J. Cardiovasc. Pharmacol. Therapeut., 1, 1996, 195-202
- (16) Arch. Biochem. Biophys., 54, 1955, 558-559
- (17) JAMA, 261(24), 23/30 June 1989, 3582-3587
- (18) Am. J. Med., 91, September 1991, 239-246

titre de l'article 54(1) et (2) CBE 1973, et qu'elle ne satisfaisait pas aux exigences de l'article 52(4) CBE 1973.

II. La décision a été rendue sur la base d'un jeu de 7 revendications déposé le 25 septembre 2003 pendant la procédure orale qui s'est déroulée devant la division d'examen. La revendication indépendante 1 s'énonce comme suit :

1. Utilisation de l'acide nicotinique, ou d'un composé métabolisé par l'organisme en acide nicotinique et choisi parmi l'hexanicotinate de d-glucitol, le nicotinate d'aluminium, le niceritrol, le nicotinate de d,1-alpha-tocophérol et le tartrate d'alcool nicotinylique, pour produire un médicament à effet retard destiné au traitement de l'hyperlipidémie, par voie orale une fois par jour avant le coucher, caractérisée en ce que le médicament ne comprend pas en mélange, 5 à 30% d'hydroxypropylmethylcellulose, 2 à 15% d'un liant pharmaceutique hydrosoluble, 2 à 20% d'un composant hydrophobe et 30 à 90% d'acide nicotinique.

III. Les documents suivants ont notamment été cités au cours de la procédure devant la division d'examen, dans les motifs de la décision et lors de la procédure écrite devant la Chambre de recours :

- (1) EP-A-577 504
- (2) US-A-5 126 145
- (3) JP-A-63 310 827 (cité comme abrégé WPI ; traduction en anglais produite par le demandeur)
- (4) JP-A-5 221 854 (cité comme abrégé WPI)
- (5) J.Clin.Invest., vol. 52(3), 1973, 732-740
- (6) EP-A-349 235
- (11) The American Journal of Medicine, 93 1992, 102-104
- (12) The Journal of Family Practice, 34, 1992, 313-319
- (13) Southern Medical Journal, 84, 1991, 496-497
- (14) Metabolism, 34, 1985, 642-650
- (15) J. Cardiovasc. Pharmacol. Therapeut., 1, 1996, 195-202
- (16) Arch. Biochem. Biophys., 54, 1955, 558-559
- (17) JAMA, 261(24), 23/30 June 1989, 3582-3587
- (18) Am. J. Med., 91, September 1991, 239-246

(19) JAMA, Bd. 271(9), 2. März 1994, 672 - 677

(20) American Journal of Medicine, Bd. 92, Januar 1992, 77 - 81

(21) Präsentation von Dr. Eugenio Cefali, von der Beschwerdeführerin mit der Beschwerdebegründung eingereicht

Dokument 15 gehört nicht zum Stand der Technik und wurde nur wegen der darin enthaltenen Bezugnahmen auf den Stand der Technik angeführt.

Dokument 19 ist eine Nachveröffentlichung und bleibt in dieser Entscheidung unberücksichtigt.

Dokument 21 gehört nicht zum Stand der Technik. Es enthält Versuchsdaten, die für die Beurteilung der erfinderischen Tätigkeit relevant sind.

IV. Wie in der angefochtenen Entscheidung dargelegt, ist nach Auffassung der Prüfungsabteilung der Gegenstand des unabhängigen Anspruchs 1 und der von ihm abhängigen Ansprüche 2 bis 7 durch die Offenbarung in den Dokumenten 2 bis 4 vorweggenommen, in denen die Verwendung von Nicotinsäure zur Herstellung eines Retardarzneimittels zur Verwendung bei der Behandlung von Hyperlipidämie durch orale Verabreichung vorgeschlagen wird (Nr. 33 der Entscheidungsgründe).

Diesbezüglich argumentierte die Prüfungsabteilung, insbesondere unter Verweis auf die Entscheidungen T 317/95 und T 584/97, dass dem Merkmal in Anspruch 1, das sich auf eine spezielle Dosierungsanleitung eines Medikaments beziehe, nämlich einmal täglich vor dem Schlafengehen, eine medizinische Tätigkeit zugrunde liege, die nach Artikel 52 (4) EPÜ 1973 von der Patentierung ausgeschlossen sei und somit nicht als neuheitsbegründende weitere medizinische Indikation betrachtet werden könne (Nrn. 27 und 28 der Entscheidungsgründe).

Im Einklang mit den Entscheidungen G 1/03 und G 2/03 der Großen Beschwerdekammer steht nach Auffassung der Prüfungsabteilung der Disclaimer in Anspruch 1 in Bezug auf die kollidierende europäische Patentanmeldung 1, in der ein Arzneimittel zur Herstellung eines Retardarzneimittels zur Verwendung bei der Behandlung von Hyperlipidämie durch orale Verabreichung nach dem Abendessen und

(19) JAMA, vol. 271(9), 2 March 1994, 672-677

(20) American Journal of Medicine, vol. 92, January 1992, 77-81

(21) Presentation by Dr Eugenio Cefali filed with the appellant's grounds of appeal

Document (15) does not belong to the prior art, and was cited only for references to prior art.

Document (19) was post-published, and is not taken into account in this decision.

Document (21) does not belong to the prior art. It contains experimental data which are relevant for the assessment of inventive step.

IV. As set out in the decision under appeal, the Examining Division was of the opinion that the subject-matter of independent claim 1 and of its dependent claims 2 to 7 was anticipated by the disclosure in documents (2) to (4), which contemplated the use of nicotinic acid for the manufacture of a sustained-release medicament for use in the treatment of hyperlipidaemia by oral administration (point 33).

In that respect, the Examining Division, referring in particular to decision T 317/95 and T 584/97, argued that the feature of claim 1 relating to a specific drug regimen, i.e. once per day prior to sleep, reflected a medical activity excluded from patentability under Article 52(4) EPC 1973, which could not therefore be considered to represent a further medical indication from which novelty can be derived (points 27 and 28).

As to the disclaimer in claim 1 vis-à-vis the interfering European patent application (1), which disclosed a medicament comprising, in admixture, 5-30% hydroxypropyl methylcellulose, 2-15% of a water soluble pharmaceutical binder, 2-20% of a hydrophobic component and 30-90% nicotinic acid for the manufacture of a sustained-release medicament for use in the treatment of hyperlipidaemia by

(19) JAMA, vol. 271(9), 2 March 1994, 672-677

(20) American Journal of Medicine, vol. 92, January 1992, 77-81

(21) Présentation par le Docteur Eugenio Cefali produite avec le mémoire exposant les motifs du recours

Le document (15), ne faisant pas partie de l'état de la technique, n'était cité qu'à titre de référence.

Le document (19), publié postérieurement, n'est pas pris en compte dans la présente décision.

Le document (21) ne fait pas partie de l'état de la technique, mais il recèle des données expérimentales pertinentes pour l'évaluation de l'activité inventive.

IV. Comme il est indiqué dans la décision attaquée, la division d'examen a estimé que la nouveauté de l'objet de la revendication indépendante 1 et de ses revendications dépendantes 2 à 7 était détruite par la divulgation des documents (2) à (4), lesquels envisageaient l'utilisation de l'acide nicotinique pour produire un médicament à effet retard servant à traiter l'hyperlipidémie par voie orale (point 33).

A cet égard, la division d'examen, se référant notamment aux décisions T 317/95 et T 584/97, a fait valoir que la caractéristique de la revendication 1 portant sur une posologie donnée, c'est-à-dire "une fois par jour avant le coucher", constituait une activité médicale exclue de la brevetabilité au titre de l'article 52(4) CBE 1973 et ne pouvant pas être considérée comme représentant une deuxième indication thérapeutique susceptible d'être source de nouveauté (points 27 et 28).

Quant au disclaimer de la revendication 1 vis-à-vis de la demande interférente (1) qui divulguait un médicament comprenant, en mélange, 5 à 30% d'hydroxypropylméthylcellulose, 2 à 15% d'un liant pharmaceutique hydrosoluble, 2 à 20% d'un composant hydrophobe et 30 à 90% d'acide nicotinique pour produire un médicament à effet retard destiné au traitement de l'hyperlipidémie par voie

vor dem Zubettgehen offenbart wird, das folgende Mischung umfasst: 5 - 30 % Hydroxypropylmethylcellulose, 2 - 15 % eines wasserlöslichen pharmazeutischen Bindemittels, 2 - 20 % einer hydrophoben Komponente und 30 - 90 % Nicotinsäure (Nr. 15 der Entscheidungsgründe).

V. Die Beschwerdeführerin (Anmelderin) legte Beschwerde gegen diese Entscheidung ein.

Mit der Beschwerdebegründung reichte sie einen Haupt- und einen Hilfsantrag ein.

Der Anspruchssatz des Hauptantrags ist bis auf die Streichung der abhängigen Ansprüche 6 und 7 identisch mit dem der Prüfungsabteilung vorliegenden Anspruchssatz.

VI. Die Beschwerdeführerin machte schriftlich geltend, dass die Offenbarung in den Dokumenten 2 bis 4 nicht neuheitsschädlich sei, weil keines dieser Dokumente die spezielle Dosierungsanleitung aus Anspruch 1 offenbare, nämlich "einmal täglich vor dem Schlafengehen".

Ferner brachte sie vor, dass dieses Merkmal nicht nur neuheitsbegründend sei, sondern auch nicht durch Artikel 52 (4) EPÜ 1973 ausgeschlossen werde.

Dabei verwies sie insbesondere auf die Entscheidung T 1020/03, wonach Ansprüche in der Anspruchsform einer zweiten medizinischen Verwendung gemäß dem Wortlaut von Artikel 52 (4) EPÜ 1973 und der Entscheidung G 1/83 der Großen Beschwerdekammer weitgehend zuzulassen sind und eine Einschränkung des auf Neuheit zu prüfenden Bereichs nicht erforderlich ist.

Zur erfinderischen Tätigkeit trug sie vor, dass durch die Wahl des Zeitpunkts der Verabreichung von Niacin, nämlich einmal täglich vor dem Schlafengehen, allgemein bekannte Nebenwirkungen vermindert oder ausgeschaltet würden.

Da im verfügbaren Stand der Technik keinerlei Hinweise zu finden seien, dass der Verabreichungszeitpunkt überhaupt eine Rolle spiele, sei der beanspruchte Gegenstand nach Ansicht der Beschwerdeführerin nicht naheliegend.

oral administration after the evening meal and before bedtime, the Examining Division found that it was in line with the decisions of the Enlarged Board of Appeal G 1/03 and G 2/03 (point 15).

V. The appellant (applicant) lodged an appeal against this decision.

It filed a main and an auxiliary request with its grounds of appeal.

The set of claims of the main request is identical to the set of claims before the Examining Division with the deletion of dependent claims 6 and 7.

VI. The appellant argued in writing that the disclosure in documents (2) to (4) were not novelty-destroying because none of these documents disclosed the specific regimen of claim 1, namely "once per day prior to sleep".

It further held that this feature not only imparted novelty but it was also not excluded by Article 52(4) EPC 1973.

In that respect, it referred in particular to decision T 1020/03 stating that the wording of Article 52(4)EPC 1973 and the Enlarged Board of Appeal decision G 5/83 required broad allowability of claims in second medical use format, which did not require any restriction of the area where novelty can be looked for.

As to inventive step, it submitted that the reduction or elimination of well-known side effects was the result of the timing of niacin administration, once a day prior to sleep.

Having regard to the available prior art, which did not suggest that timing had any effects at all, the appellant considered that the claimed subject-matter was not obvious.

orale après le repas du soir et avant le coucher, la division d'examen a jugé qu'il était conforme aux décisions G 1/03 et G 2/03 de la Grande Chambre de recours (point 15).

V. Le requérant (demandeur) a formé un recours contre cette décision.

Il a déposé une requête principale et une requête subsidiaire avec son mémoire exposant les motifs du recours.

Le jeu de revendications de la requête principale est identique à celui présenté devant la division d'examen, après suppression des revendications dépendantes 6 et 7.

VI. Le requérant a fait valoir par écrit que la divulgation des documents (2) et (4) n'était pas destructrice de nouveauté puisqu'aucun de ces deux documents ne divulguait la posologie particulière de la revendication 1, à savoir "une fois par jour avant le coucher".

Il a ajouté que cette caractéristique, en plus de conférer une nouveauté, n'était pas exclue par l'article 52(4) CBE 1973.

Le requérant s'est prévalu à cet effet de la décision T 1020/03 selon laquelle, eu égard au texte de l'article 52(4) CBE 1973 et à la décision G 5/83 de la Grande Chambre de recours, l'admissibilité des revendications rédigées sous la forme d'une deuxième application thérapeutique doit s'entendre au sens large, sans limitation du domaine dans lequel la nouveauté peut être recherchée.

Pour ce qui est de l'activité inventive, il a fait valoir que la réduction ou l'élimination d'effets secondaires bien connus résultait du moment où la niacine était administrée, soit une fois par jour avant le coucher.

Concernant l'état de la technique, où il n'est nulle part suggéré que le moment d'administration ait un effet quelconque, le requérant a estimé que l'objet revendiqué n'était pas évident.

Dies treffe umso mehr zu, als die einzige vorgeschlagene Lösung zur Vermeidung von schweren Nebenwirkungen, die bei der Dosierungsanleitung ansetze, darin bestehe, die Dosis zu verringern oder Niacin ganz abzusetzen.

VII. Mit Schreiben vom 9. November 2004 beantragte die Beschwerdeführerin eine Beschleunigung des Beschwerdeverfahrens.

VIII. Die Beschwerdeführerin beantragte schriftlich Folgendes:

1. Aufhebung der Entscheidung und Erteilung der Anmeldung mit den Ansprüchen des Hauptantrags

2. Hilfsweise Erteilung der Anmeldung mit den Ansprüchen des Hilfsantrags

3. Sollte die Kammer dem Antrag nach 1 oder 2 nicht stattgeben wollen, Vorlage der folgenden Fragen an die Große Beschwerdekammer:

1. Kann das Fehlen von Nebenwirkungen als technischer Beitrag zum Stand der Technik oder alternativ als technische Wirkung betrachtet werden, die der bekannten Behandlung eines bestimmten pathologischen Zustands Neuheit verleihen kann?

2. Sind alle Dosierungsanleitungen für Arzneimittel nach Artikel 52 (4) EPÜ 1973 von der Patentierbarkeit ausgeschlossen?

Ein Antrag auf mündliche Verhandlung wurde nur für den Fall gestellt, dass die Kammer eine Entscheidung zuungunsten der Beschwerdeführerin in Betracht zieht.

Entscheidungsgründe

1. Die Beschwerde ist zulässig.

2. *Materiellrechtliche Prüfung der Anmeldung*

Hauptantrag

2.1 Artikel 84 EPÜ und Artikel 123 (2) EPÜ

Die Prüfungsabteilung hatte gegen die Ansprüche dieses Antrags keinen Einwand wegen mangelnder Klarheit oder hinzugefügter Gegenstände erhoben, und die Kammer sieht *prima facie* keinen Grund, von dieser Auffassung abzuweichen.

All the more so because the only solution put forward in terms of regimen variation to avoid severe side effects was to reduce the dosage or stop taking niacin altogether.

VII. In its letter dated 9 November 2004, the appellant requested accelerated appeal proceedings.

VIII. The appellant requested in writing:

1. Reversal of the decision and grant of the application with the main request claims.

2. As an alternative to this request, grant of the application with the auxiliary request claims.

3. If the Board were minded not to grant the request under 1 or 2, referral of the following questions to the Enlarged Board:

1. Can the absence of side effects be considered a technical contribution to the art, or alternatively a technical effect such that it can render the known treatment of a specified pathological condition novel?

2. Are all drug dosage regimens excluded from patentability by Article 52(4) EPC 1973?

Oral proceedings were only requested if the Board contemplated a decision adverse to the appellant.

Reasons for the decision

1. The appeal is admissible.

2. *Substantive examination of the application*

Main request

2.1 Article 84 EPC and Article 123(2) EPC

The Examining Division found that no objection arose with regard to the claims of this request as to clarity and added matter and the Board sees, *prima facie*, no reason to differ.

Ceci est d'autant plus vrai que la seule solution avancée en termes de variation de posologie pour éviter les effets secondaires graves était de réduire la posologie ou d'arrêter purement et simplement de prendre de la niacine.

VII. Dans sa lettre du 9 novembre 2004, le requérant a demandé une procédure de recours accélérée.

VIII. Le requérant a demandé par écrit :

1. l'annulation de la décision et la délivrance du brevet sur la base des revendications de la requête principale ;

2. à titre subsidiaire, la délivrance du brevet sur la base des revendications de la requête subsidiaire ;

3. si la chambre n'est pas disposée à faire droit aux requêtes 1 ou 2, la saisine de la Grande Chambre de recours concernant les questions suivantes :

1. L'absence d'effets secondaires peut-elle être considérée comme une contribution technique à l'état de la technique, ou bien comme un effet technique capable de conférer un caractère nouveau au traitement connu d'une maladie bien définie ?

2. Les posologies médicamenteuses sont-elles toutes exclues de la brevetabilité au titre de l'article 52(4) CBE 1973 ?

Une procédure orale était seulement requise dans le cas où la chambre envisagerait de ne pas faire droit au requérant.

Motifs de la décision

1. Le recours est recevable.

2. *Examen quant au fond de la demande*

Requête principale

2.1 Articles 84 et 123(2) CBE

La division d'examen n'a soulevé aucune objection quant à la clarté des revendications de cette requête et aux éléments ajoutés. La Chambre n'a également aucune objection.

Aus dem Merkmal in Anspruch 1 "einmal täglich vor dem Schlafengehen" leitet der Fachmann im Besonderen ab, dass der Patient das Arzneimittel einnehmen muss, bevor er zu Bett geht.

Dieser vernünftigen Auslegung des Merkmals steht die allgemeine Definition in der Beschreibung der Anmeldung nicht entgegen, wonach die Nicotinsäure enthaltende Zusammensetzung während der Behandlung "vor jedem regelmäßigen physiologisch bedingten Bewusstseinsverlust" eingenommen wird (A1-Schrift, S. 3, Z. 18 und 19).

2.2 Artikel 54 EPÜ

2.2.1 In Bezug auf den Neuheitseinwand der Prüfungsabteilung hinsichtlich der Dokumente 2 bis 4 stimmt die Kammer zu, dass die Dokumente 2 und 3 die Verwendung von Nicotinsäure bzw. Niceritrol zur Herstellung eines Retardarzneimittels zur Verwendung bei der Behandlung von Hyperlipidämie durch orale Verabreichung offenbaren ((2), Sp. 5, Z. 54 - 60; WPI-Zusammenfassung von (3)).

Da die Behandlung von Hyperlipidämie tatsächlich die einzige bekannte therapeutische Anwendung von Nicotinsäure ist, konnte die Prüfungsabteilung zu Recht davon ausgehen, dass diese Behandlungsmethode für den Fachmann implizit in den Dokumenten 2 und 3 offenbart ist, obwohl sie weder in Dokument 2 noch in der Zusammenfassung von (3) ausdrücklich erwähnt wird.

Jedoch wird in diesen Dokumenten nicht die spezielle Dosierungsanleitung gemäß Anspruch 1 offenbart, nämlich "einmal täglich vor dem Schlafengehen".

So enthält Dokument 2 Tabellen, in denen Dosen von 250, 500 und 750 mg offenbart werden, sowie die Angabe, dass Niacin zweimal am Tag verabreicht wird (Sp. 5, Z. 58 - 60).

In der englischen Übersetzung des Dokuments 3 wird keine Dosierungsanleitung erwähnt. Es wird lediglich offenbart, dass Niceritrol, eine biologische Vorstufe von Nicotinsäure, nach dem Essen eingenommen wird, ohne dass darauf jedoch näher eingegangen wird (S. 8, Testbeispiel 3).

In particular, the feature in claim 1 – "once per day prior to sleep" – implies for the skilled person that the patient undergoing a therapy has to take the medicament when going to bed to sleep.

This sensible reading of this feature is not contradicted by the general definition given in the description of the application which indicates that for the therapy the composition containing nicotinic acid is administered "prior to each periodic physiological loss of consciousness" (A1 publication, page 3, lines 18 and 19).

2.2 Article 54 EPC

2.2.1 As to the novelty objection vis-à-vis documents (2) to (4) raised by the Examining Division, the Board agrees that documents (2) and (3) disclose the use of nicotinic acid and niceritrol respectively for the manufacture of a sustained-release medicament for use in the treatment by oral administration of hyperlipidaemia ((2), column 5, lines 54 to 60; WPI abstracts of (3)).

In fact, as the treatment of hyperlipidemiae is the only known therapeutic treatment using nicotinic acid, the Examining Division was right to conclude that this treatment was implicitly disclosed for the skilled person in documents (2) and (3) although it was not expressis verbis mentioned in document (2) or in the abstract (3).

These documents do not however disclose the specific regimen of claim 1, namely "once per day prior to sleep".

Indeed, document (2) discloses tables including doses of 250, 500 and 750 mg and indicates that niacin is to be given twice daily (column 5, lines 58 to 60).

The English translation of document (3) is silent about any regimen. It only discloses that niceritrol, a biological precursor of nicotinic acid, is administered after mealtime, without further indication (page 8, test example 3).

Ainsi, la caractéristique de la revendication 1 – "une fois par jour avant le coucher" – signifie pour l'homme du métier que le patient qui suit le traitement doit prendre le médicament quand il va se coucher.

Cette interprétation raisonnable de cette caractéristique n'est pas contredite par la définition générale donnée dans la description de la demande, selon laquelle aux fins du traitement, la composition contenant l'acide nicotinique est administrée "avant chaque perte de conscience périodique d'origine physiologique" (publication A1, page 3, lignes 18 et 19).

2.2 Article 54 CBE

2.2.1 En ce qui concerne l'objection de la division d'examen pour absence de nouveauté vis-à-vis des documents (2) à (4), la Chambre reconnaît que les documents (2) et (3) divulguent l'utilisation respectivement de l'acide nicotinique et du nicéritrol pour produire un médicament à effet retard destiné au traitement de l'hyperlipidémie par voie orale ((2), colonne 5, lignes 54 à 60 ; abrégés WIPI de (3)).

En fait, comme le traitement de l'hyperlipidémie est le seul traitement thérapeutique connu utilisant l'acide nicotinique, la division d'examen a eu raison de conclure que pour l'homme du métier, les documents (2) et (3) divulguaient implicitement ce traitement même s'il n'était mentionné expressément ni dans le document (2) ni dans l'abrégé (3).

Cependant, ces documents ne divulguent pas la posologie spécifique de la revendication 1, à savoir "une fois par jour avant le coucher".

Le document (2) comporte des tableaux avec des doses de 250, 500 et 750 mg, et indique que la niacine doit être administrée deux fois par jour (colonne 5, lignes 58 à 60).

La traduction en anglais du document (3) ne dit rien sur une éventuelle posologie. Elle divulgue seulement que le nicéritrol, précurseur biologique de l'acide nicotinique, est administré après le repas, sans autre indication (page 8, test à titre d'exemple 3).

In diesem Zusammenhang stellt die Kammer auch fest, dass Testbeispiel 3 primär auf die Untersuchung der Häufigkeit von "Flush"-Reaktionen als Nebenwirkungen gerichtet war und nicht auf eine Behandlung.

Das japanische Dokument 4 entspricht Dokument 2, sodass für die zugehörige WPI-Zusammenfassung dieselbe Feststellung gilt, nämlich dass die spezielle Dosierungsanleitung gemäß Anspruch 1 "einmal täglich vor dem Schlafengehen" darin nicht offenbart ist.

2.2.2 Wie aus den folgenden Ausführungen hervorgeht, wird diese spezielle Dosierungsanleitung auch in keinem der übrigen verfügbaren Dokumente offenbart:

Dokument 5 betrifft die intravenöse Infusion von Nicotinsäure.

Dokument 6 offenbart ein Nicotinsäure enthaltendes Retardarzneimittel zur oralen Verabreichung, das der Patient **dreimal täglich** einzunehmen hat (S. 4, Z. 24).

Dokument 11 bezieht sich auf eine Studie über Hepatotoxizität in Zusammenhang mit einem Nicotinsäure enthaltenden Retardarzneimittel zur Behandlung von Hyperlipidämie. Es enthält keine Angaben über eine Dosierungsanleitung.

Dokument 12 betrifft eine klinische Studie zu einem Nicotinsäure enthaltenden Retardarzneimittel, das **zwei- oder dreimal täglich** eingenommen wird (S. 317, linke Spalte, erster Absatz).

Dokument 13 enthält einen Bericht über Nebenwirkungen, die bei der Behandlung mit einem Nicotinsäure enthaltenden Retardpräparat auftreten können. Als Dosierungsanleitung wird **dreimal täglich** angegeben (S. 496, Z. 1 - 3, unter "Case report").

Dokument 14 betrifft eine klinische Studie zu einem Nicotinsäure enthaltenden Retardarzneimittel. Das Medikament wurde den Patienten **dreimal täglich** verabreicht (S. 643, zweiter Absatz, erster Satz).

Dokument 16 betrifft nicht die Retardformulierung von Nicotinsäure, und die angegebene Dosierungsanleitung lautet **viermal täglich** (S. 558, dritter Absatz, Z. 21 und 22).

In that respect, the Board notes also that the purpose of test example 3 is primarily directed to assessment of the frequency of occurrence of flushes as side effects rather than to therapy.

Document (4) is the Japanese equivalent of document (2) so that, having regard to the WPI abstract, the same comment applies, namely that the specific regimen of claim 1 "once per day prior to sleep" is not disclosed.

2.2.2 As can be seen from the following, none of the remaining available documents discloses this particular regimen either:

Document (5) concerns intravenous infusion of nicotinic acid.

Document (6) discloses a sustained-release medicament for oral administration containing nicotinic acid which must be taken by the patient **three times daily** (page 4, line 24).

Document (11) relates to a study concerning hepatotoxicity associated with a sustained-release medicament containing nicotinic acid in the treatment of hyperlipidemiae. It contains no mention of a regimen.

Document (12) concerns a clinical trial on a sustained-release medicament containing nicotinic acid taken **two or three times daily** (page 317, left column, first paragraph).

Document (13) is a report on side effects which can result from therapy with a sustained-release preparation containing nicotinic acid. It mentions a **three-times per day** regimen (page 496, lines 1 to 3, under "Case report").

Document (14) concerns a clinical trial on a sustained-release medicament containing nicotinic acid. The patients were given the medicament **three times a day** (page 643, second paragraph, first sentence).

Document (16) does not deal with the sustained-release formulation of nicotinic acid and the prescribed regimen is **four times a day** (page 558, third paragraph, lines 21 and 22).

A cet égard, la Chambre fait remarquer que ce test 3 visait moins à évaluer le traitement qu'à mesurer la fréquence des bouffées congestives en tant qu'effet secondaire.

Le document (4) est l'équivalent japonais du document (2). Par conséquent, les mêmes observations valent pour l'abrégé WPI, à savoir que la posologie "une fois par jour avant le coucher" de la revendication 1 n'y est pas divulguée.

2.2.2 On constate que les autres documents disponibles ne divulguent pas non plus cette posologie :

Le document (5) porte sur l'administration de l'acide nicotinique par voie intraveineuse.

Le document (6) divulgue un médicament à effet retard contenant de l'acide nicotinique et devant être administré par le patient **trois fois par jour** (page 4, ligne 24).

Le document (11) porte sur une étude relative à l'hépatotoxicité associée à un médicament à effet retard contenant de l'acide nicotinique dans le traitement de l'hyperlipidémie. Il ne fait pas état d'une posologie.

Le document (12) concerne un essai clinique relatif à un médicament à effet retard contenant de l'acide nicotinique pris **deux ou trois fois par jour** (page 317, colonne de gauche, premier paragraphe).

Le document (13) est un rapport sur les effets secondaires qui peuvent résulter d'un traitement par une préparation à effet retard contenant de l'acide nicotinique. Il fait état d'une posologie caractérisée par une prise **trois fois par jour** (page 496, lignes 1 à 3, sous "Case report").

Le document (14) porte sur un essai clinique d'un médicament à effet retard contenant de l'acide nicotinique. Le médicament est administré aux patients **trois fois par jour** (page 643, deuxième paragraphe, première phrase).

Le document (16) ne traite pas de la formulation à effet retard de l'acide nicotinique et prescrit **quatre prises par jour** (page 558, troisième paragraphe, lignes 21 et 22).

Dokument 17 beschreibt die Einnahme des Nicotinsäure enthaltenden Retardarzneimittels **dreimal täglich** (S. 3585, dritte Spalte, Z. 13 und 14).

Dokument 18 bezieht sich sowohl auf ein Nicotinsäure enthaltendes Arzneimittel mit verzögerter Freisetzung als auch auf ein Nicotinsäure enthaltendes Arzneimittel mit sofortiger Freisetzung. Es offenbart, dass man bei der sofort wirkenden Formulierung mit einer niedrigen Dosis zum Frühstück beginnt und nach und nach auf eine höhere Dosierung mit vier Einzeldosen übergeht (S. 240, rechte Spalte, Z. 2 - 5). Beim Retardarzneimittel wird die Dosierungsanleitung jedoch nicht erwähnt.

Dokument 20 beschreibt ebenfalls ein Nicotinsäure enthaltendes Arzneimittel mit verzögerter Freisetzung und ein Nicotinsäure enthaltendes Arzneimittel mit sofortiger Freisetzung. In Bezug auf die Dosierungsanleitung wird die Veröffentlichung "U.S. Pharmacopeia Drug Information for Health Care Professionals" zitiert, wonach die Retardformulierung **zweimal täglich** eingenommen wird, nämlich morgens und abends (S. 81, linke Spalte, zweiter Absatz).

Darüber hinaus wird in diesem Dokument ohne Angaben zur Formulierung des Arzneimittels offenbart, dass die Behandlung in der Regel mit einer einzigen subtherapeutischen Dosis beginnt und die Einnahmefrequenz sowie die tägliche Gesamtdosis allmählich auf eine erste therapeutische Dosis erhöht werden (S. 77, rechte Spalte, zweiter Absatz, erster und zweiter Satz).

2.2.3 Aus dem Vorstehenden ergibt sich somit, dass das Merkmal in Anspruch 1 – "einmal täglich vor dem Schlafengehen" – durch die Vorveröffentlichungen nicht vorweggenommen wird.

2.3 Da die vorliegende Anmeldung am 13. Dezember 2007, dem Tag des Inkrafttretens des EPÜ 2000, anhängig war und noch keine Entscheidung über die Erteilung des Patents wirksam geworden war, sind gemäß dem Beschluss des Verwaltungsrats vom 28. Juni 2001 über die Übergangsbestimmungen nach Artikel 7 der Akte zur Revision des Europäischen Patentübereinkommens vom 29. November 2000, Artikel 1 und 3, die

Document (17) describes taking the sustained-release medicament containing nicotinic acid **three times daily** (page 3585, third column, lines 13 and 14).

Document (18) deals both with a sustained-release medicament containing nicotinic acid and an instant-release medicament containing nicotinic acid. It discloses that in the case of the instant-release formulation the regimen starts with a low dose at breakfast and is gradually increased to a higher dosage in four divided doses (page 240, right column, lines 2 to 5). It is however silent as to the regimen in the case of the sustained release medicament.

Document (20) deals also with a sustained-release medicament containing nicotinic acid and an instant-release medicament containing nicotinic acid. It refers to the U.S. Pharmacopeia Drug Information for Health Care Professionals which states that the regimen for a sustained-release formulation is **two times per day**, morning and evening (page 81, left column, second paragraph).

This document discloses, moreover, without indicating the type of formulation of the medicament, that the therapy is generally begun with single doses of subtherapeutic dosage and that the frequency of dose and total daily dose are gradually increased up to a first-level therapeutic dose (page 77, right column, second paragraph, first two sentences).

2.2.3 As is apparent from the above, the feature in claim 1 – "once per day prior to sleep" – is not anticipated by the available prior art documents.

2.3 As this application was pending on 13 December 2007, the date on which the EPC 2000 entered into force, and no decision on the grant of the patent had yet taken effect, then by virtue of the Decision of the Administrative Council of 28 June 2001 on the transitional provisions under Article 7 of the Act revising the European Patent Convention of 29 November 2000, Articles 1 and 3, the present application now falls to be considered

Le document (17) préconise de prendre **trois fois par jour** le médicament à effet retard contenant de l'acide nicotinique (page 3585, troisième colonne, lignes 13 et 14).

Le document (18) traite à la fois d'un médicament à effet retard contenant de l'acide nicotinique et d'un médicament à libération immédiate contenant de l'acide nicotinique. Selon ce document, la posologie de la formulation à libération immédiate commence par une faible dose au petit déjeuner pour passer à des doses croissantes réparties sur quatre prises (page 240, colonne de droite, lignes 2 à 5). Il ne dit toutefois rien sur la posologie du médicament à effet retard.

Le document (20) traite également d'un médicament à effet retard contenant de l'acide nicotinique et d'un médicament à libération immédiate contenant de l'acide nicotinique. Il renvoie aux informations de la pharmacopée américaine destinées aux professionnels de la santé (*U.S. Pharmacopeia Drug Information for Health Care Professionals*), selon lesquelles la posologie d'une formulation à effet retard est de **deux fois par jour**, matin et soir (page 81, colonne de gauche, deuxième paragraphe).

Ce document divulgue en outre, sans indiquer le type de formulation du médicament, que le traitement commence généralement avec des doses uniques inférieures aux doses thérapeutiques, et que la fréquence des doses et la dose journalière totale sont progressivement amenées à une dose thérapeutique de premier niveau (page 77, colonne de droite, deuxième paragraphe, deux premières phrases).

2.2.3 Il ressort de ce qui précède que la caractéristique de la revendication 1 – "une fois par jour avant le coucher" – ne voit pas sa nouveauté détruite par les documents de l'état de la technique disponibles.

2.3 Etant donné que la demande était en instance le 13 décembre 2007, date de l'entrée en vigueur de la CBE 2000, et qu'il n'avait pas encore été statué sur la délivrance du brevet, en vertu des articles premier et 3 de la décision du Conseil d'administration du 28 juin 2001 relative aux dispositions transitoires au titre de l'article 7 de l'acte de révision de la Convention sur le brevet européen du 29 novembre 2000, la demande tombe sous

Bestimmungen der Artikel 53 c) sowie 54 (4) und (5) EPÜ 2000 anzuwenden und nicht mehr die der Artikel 52 (4) und 54 (5) EPÜ 1973, die anwendbar waren, als die Prüfungsabteilung ihre Entscheidung getroffen hat.

2.3.1 Artikel 53 und 54 EPÜ 2000 haben, soweit maßgebend, folgenden Wortlaut:
 Artikel 53 – Ausnahmen von der Patentierbarkeit
 Europäische Patente werden nicht erteilt für:
 a) ...
 b) ...
 c) Verfahren zur chirurgischen oder therapeutischen Behandlung des menschlichen oder tierischen Körpers und Diagnostizierverfahren, die am menschlichen oder tierischen Körper vorgenommen werden. Dies gilt nicht für Erzeugnisse, insbesondere Stoffe oder Stoffgemische, zur Anwendung in einem dieser Verfahren.

Artikel 54 – Neuheit

...
 (5) Ebenso wenig wird die Patentierbarkeit der in Absatz 4 genannten Stoffe oder Stoffgemische zur spezifischen Anwendung in einem in Artikel 53 c) genannten Verfahren durch die Absätze 2 und 3 ausgeschlossen, wenn diese Anwendung nicht zum Stand der Technik gehört.

2.3.2 Die Antwort auf die Frage, ob das Merkmal in Anspruch 1 – "einmal täglich vor dem Schlafengehen" – nach Artikel 54 (5) EPÜ 2000 als eine spezifische Anwendung in einem in Artikel 53 c) genannten, nicht zum Stand der Technik gehörenden Verfahren betrachtet werden kann oder nicht, dürfte für den Ausgang der vorliegenden Sache von entscheidender Bedeutung sein, weil im Fall einer positiven Antwort aus den nachstehenden Gründen auch die erfinderische Tätigkeit und die gewerbliche Anwendbarkeit (Art. 56 und 57 EPÜ 2000) anerkannt werden könnten.

2.4 Artikel 56 EPÜ

2.4.1 Die Anmeldung betrifft die Behandlung von Hyperlipidämie mit einem oral zu verabreichenden Retardarzneimittel, das Nicotinsäure enthält, dadurch gekennzeichnet, dass es "einmal täglich vor dem Schlafengehen" eingenommen wird (A1-Schrift, Anspruch 1, S. 2, erster Absatz, S. 3, Z. 15 - 19).

under the provisions of Articles 53(c) and 54(4) and (5) EPC 2000, and no longer under Articles 52(4) and 54(5) EPC 1973 which governed the position when the examination division reached its decision.

2.3.1 Articles 53 and 54 EPC 2000 read, insofar as relevant:
 Article 53 – Exceptions to patentability
 European patents shall not be granted in respect of:
 (a) ...
 (b) ...
 (c) methods for treatment of the human or animal body by surgery or therapy and diagnostic methods practised on the human or animal body; this provision shall not apply to products, in particular substances or compositions, for use in any of these methods.

Article 54 – Novelty

...
 54(5) Paragraphs 2 and 3 shall also not exclude the patentability of any substance or composition referred to in paragraph 4 for any specific use in a method referred to in Article 53(c), provided that such use is not comprised in the state of the art.

2.3.2 The answer to the question whether the feature in claim 1 – "once per day prior to sleep" – can be recognised or not under Article 54(5) EPC 2000 as a specific use in a method referred to in Article 53(c), which use is not comprised in the state of the art, is likely to be decisive for the outcome of this case, as if the answer is yes, then for reasons given below inventive step and susceptibility of industrial application (Articles 56 and 57 EPC 2000) could also be recognised.

2.4 Article 56 EPC

2.4.1 The application concerns the treatment of hyperlipidaemia with a sustained-release medicament for oral administration containing nicotinic acid, characterised in that it is taken "once per day prior to sleep" (A1 publication, claim 1, page 2, first paragraph, page 3, lines 15 to 19).

le régime des articles 53 c) et 54(4) et (5) CBE 2000, et non plus sous celui des articles 52(4) et 54(5) CBE 1973 qui s'appliquaient au moment où la division d'examen a rendu sa décision.

2.3.1 Les passages pertinents des articles 53 et 54 CBE 2000 s'énoncent comme suit :
 Article 53 – Exceptions à la brevetabilité –
 Les brevets européens ne sont pas délivrés pour :
 a) ...
 b) ...
 c) les méthodes de traitement chirurgical ou thérapeutique du corps humain ou animal et les méthodes de diagnostic appliquées au corps humain ou animal, cette disposition ne s'appliquant pas aux produits, notamment aux substances ou compositions, pour la mise en œuvre d'une de ces méthodes.

Article 54 – Nouveauté

...
 54(5) Les paragraphes 2 et 3 n'excluent pas non plus la brevetabilité d'une substance ou composition visée au paragraphe 4 pour toute utilisation spécifique dans une méthode visée à l'article 53 c), à condition que cette utilisation ne soit pas comprise dans l'état de la technique.

2.3.2 La réponse à la question de savoir si la caractéristique de la revendication 1 ("une fois par jour avant le coucher") peut être reconnue ou non au titre de l'article 54(5) CBE 2000 comme étant une utilisation spécifique dans une méthode visée à l'article 53 c), utilisation non comprise dans l'état de la technique, risque d'être décisive quant à l'issue de la présente affaire. Ainsi, dans l'affirmative, l'activité inventive et l'applicabilité industrielle (articles 56 et 57 CBE 2000) pourraient aussi être reconnues.

2.4 Article 56 CBE

2.4.1 La présente demande porte sur le traitement de l'hyperlipidémie à l'aide d'un médicament à effet retard administré par voie orale et contenant de l'acide nicotinique, caractérisé en ce que le médicament est pris "une fois par jour avant le coucher" (publication A1, revendication 1, page 2, premier paragraphe, page 3, lignes 15 à 19).

<p>2.4.2 Laut der Beschreibung gelang es dank der Entwicklung einer Retardformulierung eines Nicotinsäure enthaltenden Arzneimittels, Flush-Nebenwirkungen zu vermeiden, die bei der früher eingesetzten Formulierung von Nicotinsäure, nämlich einer sofort wirkenden Formulierung, auftraten (A1-Schrift, S. 2, Z. 23 - 29).</p>	<p>2.4.2 According to the description, sustained-release formulations containing nicotinic acid were successfully developed to avoid the flush side effect associated with the previous formulation of nicotinic acid, namely the immediate-release formulation (A1 publication, page 2, lines 23 to 29).</p>	<p>2.4.2 D'après la description, les formulations à effet retard contenant de l'acide nicotinique ont été développées avec succès pour éviter les bouffées congestives, effet secondaire associé à la formulation antérieure de l'acide nicotinique, autrement dit à libération immédiate (publication A1, page 2, lignes 23 à 29).</p>
<p>Dies wird durch die Dokumente 2, 3, 6, 11, 14, 18 und 20 gestützt.</p>	<p>This is well supported by documents (2), (3), (6), (11), (14), (18) and (20).</p>	<p>Ceci est bien confirmé par les documents (2), (3), (6), (11), (14), (18) et (20).</p>
<p>In Dokument 3 heißt es, dass Nebenwirkungen wie Flush-Effekte durch die Retardformulierungen von Nicotinsäure weitgehend verhindert werden können (englische Übersetzung von (3), S. 8, unter "Effect of the Invention").</p>	<p>Document (3) recites that the side effects such as flushes are substantially suppressed by the sustained-release formulation of nicotinic acid (English translation of (3), page 8, paragraph entitled "Effect of Invention").</p>	<p>Le document (3) mentionne que les effets secondaires tels que les bouffées congestives sont bien moindres avec la formulation à effet retard de l'acide nicotinique (traduction en anglais de (3), page 8, paragraphe intitulé "Effect of Invention").</p>
<p>In Dokument 6 werden Flush-Effekte aufgrund eines Guarmehl enthaltenden Retardarzneimittels verhindert (S. 6, letzter Absatz; s. a. Dokument 11, zweiter und dritter Satz der Zusammenfassung).</p>	<p>Document (6) indicates that the flushing effect is avoided owing to the sustained-release formulation containing guar gum (page 6, last paragraph; see also document (11), second and third sentences of the summary).</p>	<p>Le document (6) indique que les bouffées congestives sont évitées si l'on utilise une formulation à effet retard contenant de la gomme de guar (page 6, dernier paragraphe, ensemble document (11), deuxième et troisième phrases de l'abrégé).</p>
<p>In Dokument 14 wird festgestellt, dass kutane Flush-Effekte durch eine Retardformulierung von Nicotinsäure minimiert werden können (erster Satz der Zusammenfassung).</p>	<p>Document (14) states that cutaneous flushing is minimised with the sustained-release formulation of nicotinic acid (first sentence of summary).</p>	<p>Le document (14) affirme que les bouffées vasomotrices cutanées sont minimales grâce à la formulation à effet retard de l'acide nicotinique (première phrase de l'abrégé).</p>
<p>In Dokument 18 wird vorgeschlagen, die sofort wirkende Formulierung durch eine Retardformulierung zu ersetzen, wenn kutane Flush-Effekte auftreten (S. 240, linke Spalte, erster Satz des letzten Absatzes).</p>	<p>Document (18) advocates the replacement of the instant-release formulation by the sustained-release formulation in the case of cutaneous flushing (page 240, left column, first sentence of the last paragraph).</p>	<p>Le document (18) préconise de remplacer la formulation à libération immédiate par la formulation à effet retard dans le cas de bouffées vasomotrices cutanées (page 240, colonne de gauche, première phrase du dernier paragraphe).</p>
<p>In Dokument 20 wird erwähnt, dass Retardformulierungen von Arzneimitteln entwickelt wurden, um Flush-Reaktionen zu minimieren oder auszuschalten (S. 78, letzter Satz des ersten Absatzes).</p>	<p>Document (20) mentions that sustained-release formulation preparations were developed to minimise or eliminate a flushing reaction (page 78, last sentence of the first paragraph).</p>	<p>Le document (20) mentionne que des préparations basées sur une formulation à effet retard ont été développées pour réduire ou éliminer les bouffées congestives (page 78, dernière phrase du premier paragraphe).</p>
<p>2.4.3 In der Beschreibung der vorliegenden Anmeldung ist ferner angegeben, dass Retardformulierungen jedoch schwerere Nebenwirkungen auslösen als sofort wirkende Formen, so beispielsweise Lebertoxizität (A1-Schrift, S. 2, Z. 30 - 40).</p>	<p>2.4.3 The description of the present application indicates further that the sustained-release formulations have, however, worse side effects than immediate-release formulations, such as liver toxicity (A1 publication, page 2, lines 30 to 40).</p>	<p>2.4.3 La description de la présente demande indique par ailleurs que les formulations à effet retard ont néanmoins des effets secondaires plus graves que les formulations à libération immédiate, notamment en ce qui concerne l'hépatotoxicité (publication A1, page 2, lignes 30 à 40).</p>
<p>Die Hepatotoxizität aller Retardformulierungen von Nicotinsäure ist auch in den Dokumenten 11, 12, 20 und 21 belegt.</p>	<p>The hepatotoxicity of all the sustained-release formulations of nicotinic acid is well supported by documents (11), (12), (20) and (21).</p>	<p>L'hépatotoxicité de toutes les formulations d'acide nicotinique à effet retard est bien établie par les documents (11), (12), (20) et (21).</p>
<p>Laut Dokument 11 deutet immer mehr darauf hin, dass die Verwendung von Retardformu-</p>	<p>Document (11) reports that there is growing evidence that the sustained-release formula-</p>	<p>Le document (11) indique que les formulations à effet retard sont de plus en plus soup-</p>

lierungen mit einer erhöhten Hepatotoxizität verbunden sein kann (S. 103, rechte Spalte, letzter Satz).

In Dokument 12 wird ein klinischer Versuch mit Retardformulierungen von Nicotinsäure beschrieben, bei dem erhöhte Leberenzymwerte festgestellt wurden, was ein Anzeichen für Lebertoxizität ist (S. 317, linke Spalte, zweiter Satz, unter "Discussion"; S. 318, rechte Spalte, letzter Satz des ersten Absatzes unter "Discussion").

Dokument 20 nennt Lebertoxizität als potenzielle schwere Nebenwirkung von Nicotinsäure (S. 78, linke Spalte, vorletzter Absatz).

In Dokument 21 wird auf Folie 7 gezeigt, dass die Verabreichung einer Retardformulierung von Nicotinsäure zweimal täglich anstelle einer sofort wirkenden Formulierung einen Transaminasenanstieg verursacht; ein solcher Anstieg der Leberenzyme ist ein Anzeichen für Hepatotoxizität, was wiederum auf Lebertoxizität hindeutet (Folie 7 und S. 3 unter "Slide 7").

2.4.4 Aus den Ausführungsbeispielen in der Beschreibung der Anmeldung geht hervor, dass eine Einnahme von einmal täglich 1 500 mg der Retardformulierung am Abend keinen Anstieg der Leberenzyme verursacht, was darauf hindeutet, dass die Leber nicht geschädigt wird (Tabellen III, IV und V).

Dies wird durch die Versuchsdaten in Dokument 21 bestätigt, aus denen hervorgeht, dass die Leberenzymwerte selbst bei einer Dosierung von 3 g täglich ebenso konstant bleiben wie bei einer sofort wirkenden Formulierung, wenn das Retardarzneimittel "einmal täglich vor dem Schlafengehen" eingenommen wird, hingegen in Abhängigkeit von der Dosierungsanleitung wesentlich ansteigen, wenn es zweimal täglich verabreicht wird.

2.4.5 Als nächstliegender Stand der Technik könnte beispielsweise Dokument 2 betrachtet werden, in dem die Herstellung eines Retardarzneimittels zur Verwendung bei der Behandlung von Hyperlipidämie durch orale Verabreichung zweimal täglich offenbart wird.

tions may be associated with much greater hepatotoxicity (page 103, right column, last sentence).

Document (12), a clinical trial using sustained-release formulations of nicotinic acid, mentions elevated liver enzyme levels, which is an indication of liver toxicity (page 317, left column, second sentence, under "Discussion", page 318, right column, last sentence of the first paragraph under "Discussion").

Document (20) states that liver toxicity is a potentially serious effect of nicotinic acid (page 78, left column, penultimate paragraph; document).

Document (21) shows on slide 7 that the administration of a sustained-release formulation of nicotinic acid twice daily, compared to an immediate-release formulation, increases the amount of transaminases, this liver enzyme elevation being an indication of hepatotoxicity, which is an indication of liver toxicity (slide 7, and page 3, text under "Slide 7").

2.4.4 Having regard to the working examples of the description of the application, it appears that, when the sustained-release formulation is taken once a day at night in an amount of 1 500 mg, there is no elevation in the liver enzymes, which indicates that the liver is not damaged (tables III, IV and V).

This is confirmed by the experimental data in document (21) which shows that even at a dosage of 3 g a day, the liver enzyme level remains unchanged, as for an immediate-release formulation, when the sustained-release medicament is taken "once a day prior to sleep", whereas, in the case of a twice-daily regimen, there is a substantial dose-related increase of the liver enzymes.

2.4.5 Document (2), for instance, which discloses the use of nicotinic acid for the manufacture of a sustained-release medicament for use in the treatment of hyperlipidaemia by oral administration given twice daily, could be regarded as the closest state of the art.

onnées d'avoir une toxicité hépatique bien plus élevée (page 103, colonne de droite, dernière phrase).

Le document (12) est un essai clinique utilisant des formulations à effet retard d'acide nicotinique. Il fait état d'enzymes hépatiques élevées, signe d'hépatotoxicité (page 317, colonne de gauche, deuxième phrase, sous "Discussion"; page 318, colonne de droite, dernière phrase du premier paragraphe sous "Discussion").

D'après le document (20), la toxicité hépatique est un effet secondaire potentiellement grave de l'acide nicotinique (page 78, colonne de gauche, avant-dernier paragraphe; document).

Le document (21) contient une diapositive 7 montrant que l'administration, deux fois par jour, d'une formulation à effet retard d'acide nicotinique, comparée à une formulation à libération immédiate, provoque une augmentation des transaminases. Cet accroissement des enzymes hépatiques est un signe d'hépatotoxicité (diapositive 7, et page 3, texte sous "Slide 7").

2.4.4 D'après les exemples de réalisation qui figurent dans la description de la demande, il semblerait que lorsque la formulation à effet retard est prise une fois par 24 heures, la nuit à raison de 1 500 mg, aucune augmentation des enzymes hépatiques ne se produit, signe que le foie n'est pas atteint (tableaux III, IV et V).

Ceci est confirmé par les données expérimentales du document (21) montrant que même à raison de 3 g par jour, le niveau des enzymes hépatiques reste inchangé, comme c'est le cas pour une formulation à libération immédiate, lorsque le médicament à effet retard est pris "une fois par jour avant le coucher", alors que deux prises journalières provoquent une forte augmentation des enzymes hépatiques qui est proportionnelle à la posologie.

2.4.5 Ainsi, le document (2) qui divulgue l'utilisation de l'acide nicotinique pour produire un médicament à effet retard servant à traiter l'hyperlipidémie par voie orale à raison de deux prises par jour, peut être considéré comme l'état de la technique le plus proche.

2.4.6 Ausgehend von den vorstehenden Nummern 2.4.1 bis 2.4.5 kann die gegenüber Dokument 1 zu lösende Aufgabe in der Bereitstellung einer oralen Behandlung von Hyperlipidämie mit einem Retardarzneimittel bestehen, das keine hepatotoxischen Nebenwirkungen hat.

2.4.7 Die Aufgabe wird durch ein besonderes Merkmal des Gegenstands in Anspruch 1 gelöst, das eine spezielle Dosierungsanleitung betrifft, nämlich einmal täglich vor dem Schlafengehen.

2.4.8 In Anbetracht der Ausführungsbeispiele, der Beschreibung der Anmeldung und den Versuchsdaten in Dokument 21 ist die Kammer überzeugt, dass die Aufgabe einleuchtend gelöst wurde (siehe Nr. 2.4.4 oben).

2.4.9 Nun ist zu klären, ob sich die vorgeschlagene Lösung, nämlich die Verabreichung eines Nicotinsäure enthaltenden Retardarzneimittels einmal täglich vor dem Schlafengehen, für den Fachmann in naheliegender Weise aus dem Stand der Technik ergab.

2.4.10 Die Kammer weist in diesem Zusammenhang darauf hin, dass ausschließlich die Dokumente 11 und 12 Informationen über Hepatotoxizität in Verbindung mit Nicotinsäure enthaltenden Retardarzneimitteln umfassen.

Dokument 11 enthält jedoch keinerlei Hinweise darauf, dass der Arzt die Dosierungsanleitung des Retardarzneimittels genau festlegen sollte, um Nebenwirkungen zu verringern. Es wird lediglich erwähnt, dass der Arzt zu entscheiden hat, ob Niacin überhaupt eingesetzt werden kann (S. 103, linke Spalte, vorletzter Satz).

In Dokument 12 wird vorgeschlagen, entweder die Dosis herabzusetzen oder die Behandlung abubrechen (S. 317, linke Spalte, zweiter Satz unter "Discussion").

In diesem Dokument wird auch ein Zusammenhang zwischen den Nebenwirkungen und der Dosierungsanleitung festgestellt, z. B. Einnahme dreimal täglich gegenüber zweimal täglich.

2.4.6 Having regard to points 2.4.1 to 2.4.5 above, the problem to be solved as against document (1) can be seen as the provision of an oral treatment of hyperlipidaemia with a sustained-release medicament which avoids a hepatotoxicity side effect.

2.4.7 This problem is solved by the particular feature in the subject-matter of claim 1 relating to the particular regimen, i.e. once per day prior to sleep.

2.4.8 In the light of working examples, the description of the application and the experimental data of document (21), the Board is satisfied that the problem has been plausibly solved (see points 2.4.4 above).

2.4.9 Thus, the question to be answered is whether the proposed solution, namely the administration of the sustained-release medicament containing nicotinic acid once per day prior to sleep, was obvious to the skilled person in the light of the prior art.

2.4.10 In that respect, the Board observes that only documents (11) and (12) are concerned with hepatotoxicity of sustained-release medicaments containing nicotinic acid.

Document (11) is however silent as to any suggestion that the physician should specify the regimen of administration of the sustained-release medicament to alleviate side effects. It merely indicates that the physician's role will be to decide whether niacin can be used at all (page 103, left column, penultimate sentence).

Document (12) advocates either reducing the dose or discontinuing the treatment (page 317, left column, second sentence under "Discussion").

This document also teaches that the side-effect profile changes depending on the regimen, i.e. three times per day vs. twice daily.

2.4.6 Compte tenu des points 2.4.1 à 2.4.5 ci-dessus, on peut considérer que le problème à résoudre par rapport au document (1) est de fournir un traitement oral de l'hyperlipidémie à l'aide d'un médicament à effet retard dépourvu d'hépatotoxicité.

2.4.7 Ce problème est résolu par la caractéristique de l'objet de la revendication 1 relative à la posologie particulière, à savoir une fois par jour avant le coucher.

2.4.8 A la lumière des exemples de réalisation, de la description de la demande et des données expérimentales du document (21), la Chambre est d'avis que le problème a été résolu de façon convaincante (cf. point 2.4.4 ci-dessus).

2.4.9 La question à laquelle il convient de répondre est de savoir si la solution proposée, à savoir l'administration, une fois par jour avant le coucher, d'un médicament à effet retard contenant de l'acide nicotinique, ne découle pas d'une manière évidente de l'état de la technique aux yeux de l'homme du métier.

2.4.10 A cet égard, la Chambre constate que seuls les documents (11) et (12) traitent de l'hépatotoxicité de médicaments à effet retard contenant de l'acide nicotinique.

Toutefois, le document (11) n'indique rien quant à la possibilité, pour le médecin, de préciser le régime d'administration du médicament à effet retard dans le but de minimiser les effets secondaires. Il se contente d'indiquer que le rôle du médecin est de décider s'il faut ou non utiliser la niacine (page 103, colonne de gauche, avant-dernière phrase).

Le document (12) préconise, soit de réduire la dose, soit d'arrêter le traitement (page 317, colonne de gauche, deuxième phrase sous "Discussion").

Ce document enseigne également que les effets secondaires changent selon que le régime comporte trois prises par jour ou deux prises par jour.

Jedoch ging es dabei um Magen-Darm-Beschwerden, die bei einer zweimaligen Einnahme pro Tag weniger häufig auftraten, sowie um kutane Nebenwirkungen, die durch eine dreimalige Einnahme pro Tag reduziert werden konnten (S. 317, rechte Spalte, zweiter Absatz unter "Side effects and intolerance").

Die übrigen Dokumente sind noch weniger relevant, weil sie die Hepatotoxizität nicht behandeln und nichts darauf hindeutet, dass die Dosierungsanleitung die Nebenwirkungen beeinflussen könnte.

Wie die Kammer feststellt, wird lediglich in dem 1973 veröffentlichten Dokument 5 erwähnt, dass es vorteilhaft wäre, Niacin nachts anzuwenden, da die Lipolyse dann am aktivsten zu sein scheint (S. 739, rechte Spalte, letzter Satz).

Eine Auswirkung auf die Hepatotoxizität wird dabei aber nicht in Betracht gezogen, und es geht um intravenöse Injektionen.

So kommt die Kammer angesichts des derzeit aktenkundigen Sachverhalts zu dem Schluss, dass das Merkmal in Anspruch 1 "einmal täglich vor dem Schlafengehen" erfinderisch ist, da der Fachmann nicht in Erwägung gezogen hätte, die übliche Dosierungsanleitung bei der oralen Behandlung von Hyperlipidämie von zweimal täglich auf einmal täglich vor dem Schlafengehen zu ändern.

Tatsächlich erschien es dem Fachmann aufgrund der bekannten Hepatotoxizität von Nicotinsäure logischer, eine häufigere Einnahme geringerer Dosen als eine Dosierungsanleitung vorzusehen, bei der die gesamte toxische Substanz auf einmal eingenommen wird.

Bestätigt wird dies durch Dokument 18, in dem eine Dosierungsanleitung vorgeschlagen wird, bei der man mit einer niedrigen Dosis zum Frühstück beginnt und nach und nach auf eine höhere Dosierung mit vier Einzeldosen übergeht (S. 240, rechte Spalte, Z. 2 - 5), sowie Dokument 20, wonach die Behandlung in der Regel anfangs eine einzige subtherapeutische Dosis vorsieht, deren Häufigkeit und tägliche Gesamtdosis

The side effects considered in that respect were however gastrointestinal side effects, which were less frequent with a twice-daily regimen, and cutaneous side effects, which were reduced when the regimen was three times a day (page 317, right column, second paragraph under "Side effects and intolerance").

The remaining documents are even less relevant since they are not concerned with hepatotoxicity and they contains nothing to suggest that an administration regimen could have any effect on side effects.

The Board notes that document (5), published in 1973, is the only document suggesting that it would be advantageous to supply niacin through a nocturnal period because lipolysis appears to be then most active (page 739, right column, last sentence).

This suggestion does not however concern the effect on hepatotoxicity and it relates to intravenous injections.

Under these circumstances, the Board concludes, in the light of the facts as they stand at present on file, that the feature in claim 1, "once per day prior to sleep", involves an inventive step since the skilled person would not have envisaged changing the usual regimen for the treatment of hyperlipidaemia by oral administration from twice daily to once per day prior to sleep.

In fact, having regard to the known hepatotoxicity of nicotinic acid, common sense would rather prompt the skilled person to adopt a regimen with reduced amounts and more frequent intakes rather than a regimen where all the toxic drug is taken at once.

This is confirmed by the disclosure in document (18), which advocates that the regimen starts with a low dose at breakfast and is gradually increased up to a higher dosage in four divided doses (page 240, right column, lines 2 to 5), and (20), which teaches that the therapy is generally begun with single doses of subtherapeutic dosage and that the frequency of dose and totally daily dose are gradually increased until a first level thera-

Cependant, les effets secondaires envisagés sont ici des effets secondaires gastro-intestinaux, moins fréquents dans un régime à deux prises journalières, et des effets secondaires cutanés, moins fréquents dans un régime à trois prises journalières (page 317, colonne de droite, deuxième paragraphe sous "Side effects and intolerance").

Les autres documents sont encore moins pertinents puisqu'ils ne traitent pas de la toxicité hépatique et ne suggèrent nulle part qu'une posologie puisse influencer sur les effets secondaires.

La Chambre constate que le document (5), publié en 1973, est le seul document indiquant qu'il y aurait avantage à ce que l'apport en niacine ait lieu pendant une phase nocturne, lorsque la lipolyse semble être la plus active (page 739, colonne de droite, dernière phrase).

Toutefois, cette indication ne concerne pas l'hépatotoxicité et a trait aux injections intraveineuses.

La Chambre en conclut, à la lumière des faits actuellement portés au dossier, que la caractéristique de la revendication 1 ("une fois par jour avant le coucher") implique une activité inventive car l'homme du métier n'aurait pas envisagé de modifier le régime habituel de traitement oral de l'hyperlipidémie en passant de deux prises journalières à une seule prise journalière avant le coucher.

En fait, eu égard à l'hépatotoxicité de l'acide nicotinique, la première réaction de l'homme du métier serait plutôt de passer à une posologie qui réduit le dosage des prises et en augmente la fréquence, et non d'adopter une posologie où toute la dose toxique est prise en une fois.

C'est ce que confirme la divulgation du document (18), en préconisant de commencer par une faible dose au petit déjeuner pour augmenter progressivement sur quatre prises différentes (page 240, colonne de droite, lignes 2 à 5), et la divulgation du document (20) selon lequel le traitement débute généralement avec des doses uniques inférieures aux doses thérapeutiques, après quoi la fréquence des doses et la dose totale journalière

allmählich auf eine erste therapeutische Dosis erhöht werden (S. 77, rechte Spalte, zweiter Absatz, erster und zweiter Satz).

In Anbetracht der verfügbaren Dokumente würde sich der Fachmann in Bezug auf die Hepatotoxizität auch keine Vorteile davon versprechen, wenn das Arzneimittel vor dem Schlafengehen eingenommen wird, da dem Stand der Technik nichts darüber zu entnehmen ist.

2.5 Artikel 57 EPÜ

Aus den zahlreichen Dokumenten des Stands der Technik zu oralen, Nicotinsäure enthaltenden Retardarzneimitteln (z. B. (2), (3), (4), (6), (11), (12), (14), (18) und (20)) geht hervor, dass die Verwendung von Nicotinsäure zur Herstellung eines Retardarzneimittels zur oralen Verabreichung zum allgemeinen Fachwissen gehört und zahlreiche kommerzielle Arzneimittel auf dem Markt erhältlich sind.

Es besteht somit kein Zweifel, dass zumindest das Merkmal in Anspruch 1 betreffend die Herstellung eines Nicotinsäure enthaltenden Retardarzneimittels zur oralen Verabreichung die Erfordernisse des Artikels 57 EPÜ erfüllt.

3. Daraus ist zu schließen, dass die Entscheidung in der vorliegenden Sache tatsächlich von der Antwort auf die in 2.3.2 dargelegte Frage abhängt. Allgemeiner ausgedrückt wirft dies die Rechtsfrage auf, ob eine Verwendung, die sich von den im Stand der Technik bekannten Verwendungen nur durch die Dosierungsanleitung des zur Behandlung einer bestimmten Krankheit verabreichten Stoffs unterscheidet, als eine neue spezifische Anwendung nach Artikel 54 (5) EPÜ 2000 angesehen werden kann. Artikel 54 (5) EPÜ ist breit gefasst, und aus dem Wortlaut geht nicht hervor, dass einige spezifische Anwendungen anders behandelt werden sollen als andere.

3.1 Soweit der Kammer bekannt, wurde bisher noch kein anderer Fall auf der Grundlage von Artikel 54 (5) EPÜ 2000 entschieden, der keine genaue Entsprechung im EPÜ 1973 hat. Jedoch ergibt sich aus den Travaux préparatoires zur Konferenz der Vertragsstaaten zur Revision des Europäischen Patentübereinkommens vom 20. bis

peutic dose (page 77, right column, second paragraph, two first sentence).

In the light of the available documents, the skilled person would also not expect any advantages as to the hepatotoxicity when the drug is taken prior to sleep since the prior art is totally silent in that respect.

2.5 Article 57 EPC

As appears from the numerous prior art documents relating to sustained-release oral medicaments containing nicotinic acid (e.g. (2), (3), (4), (6), (11), (12), (14), (18), (20)), the use of nicotinic acid for the manufacture of a sustained-release medicament for use by oral administration is well-known in the art and various commercial medicaments are available on the market.

There is accordingly no doubt that at least the feature in claim 1 relating to the manufacture of a sustained-release medicament containing nicotinic acid for use by oral administration fulfils the requirements of Article 57 EPC.

3. The conclusion from this assessment is that the decision in the present case does indeed depend on the answer to the question set out in point 2.3.2 above. In more generalised form this raises the legal question of whether a use, which differs from uses already part of the state of the art only in the dosage regimen for the substance to be administered to treat a particular medical condition, can be considered as a new specific use under Article 54(5) EPC 2000. The language of Article 54(5) EPC is broad and does not of itself suggest that some specific uses should be treated differently from others.

3.1 This board is not aware of any other case yet having been decided under Article 54(5) EPC 2000, and this article has no express equivalent in the EPC 1973. However it appears from the travaux préparatoires for the Conference of the Contracting States to revise the European Patent Convention which took place in Munich, 20 to 29 November

lière augmentent progressivement jusqu'à atteindre une dose thérapeutique de premier niveau (page 77, colonne de droite, deuxième paragraphe, deux premières phrases).

A la lumière des documents disponibles, l'homme du métier ne s'attendrait pas non plus à ce que la prise du médicament avant le coucher présente des avantages du point de vue de l'hépatotoxicité, puisque rien ne figure dans l'état de la technique à ce sujet.

2.5 Article 57 CBE

Comme il ressort de nombreuses antériorités portant sur des médicaments oraux à effet retard contenant de l'acide nicotinique (p.ex. (2), (3), (4), (6), (11), (12), (14), (18), (20)), l'utilisation de l'acide nicotinique pour produire un médicament à effet retard destiné au traitement par voie orale est bien connue de l'état de la technique, plusieurs spécialités étant disponibles sur le marché.

Par conséquent, il ne fait aucun doute qu'au moins une caractéristique satisfait aux exigences de l'article 57 CBE, à savoir celle de la revendication 1 portant sur la production d'un médicament à effet retard contenant de l'acide nicotinique destiné au traitement par voie orale.

3. La conclusion est qu'il doit être statué dans la présente espèce en fonction de la réponse à donner à la question énoncée au point 2.3.2 ci-dessus. D'une façon plus générale, une question juridique se pose, celle de savoir si une utilisation qui ne se distingue des utilisations connues que par la posologie de la substance administrée pour traiter une maladie, peut être assimilée à une nouvelle utilisation spécifique au titre de l'article 54(5) CBE 2000. Le texte de l'article 54(5) CBE est large et ne suggère pas en soi que certaines utilisations spécifiques doivent être traitées différemment des autres.

3.1 La Chambre n'a pas connaissance d'une quelconque autre affaire tranchée conformément à l'article 54(5) CBE 2000, et cet article n'a pas d'équivalent exprès dans la CBE 1973. Toutefois, il ressort des travaux préparatoires de la Conférence des Etats contractants pour la révision de la Convention sur le brevet européen qui s'est déroulée à Munich

29. November 2000 in München und insbesondere aus dem Bericht der Konferenz (Dokument MR/24/00), Seiten 71 und 72, Nummern 136 bis 142 und dem Dokument MR/18/00, Basisvorschlag – Erläuterungen – Artikel 54 (4) und Artikel 54 (5) EPÜ, dass "hinsichtlich der sog. zweiten und jeder weiteren medizinischen Indikation ... die von der Großen Beschwerdekammer des EPA entwickelte Rechtsprechung im Übereinkommen verankert werden [soll]" (Nr. 139 des Konferenzberichts). Daher ist es angebracht, zur Auslegung des Artikels 54 (5) EPÜ 2000 die Rechtsprechung der Großen Beschwerdekammer in der Entscheidung G 1/83 vom 5. Dezember 1984 sowie in den gleichlautenden Entscheidungen in den anderen Amtssprachen in parallelen Fällen (z. B. G 5/83 und G 6/83) heranzuziehen.

3.2 Bevor auf die Entscheidung G 1/83 selbst eingegangen wird, sollte sie zunächst in ihren historischen Kontext gestellt werden. Hierzu wird anhand eines Auszugs aus dem Nachschlagewerk von Maître Paul Mathély "Le Droit Européen des brevets d'invention" (Paris, 1978) eine Auffassung dargelegt, die vor diesen Entscheidungen der Großen Beschwerdekammer weit verbreitet war (S. 116, Übersetzung durch die Kammer):

"So kann für aus dem Stand der Technik bekannte und damit nicht mehr patentierbare Stoffe oder Stoffgemische ein Patent für eine erste Verwendung als Arzneimittel erteilt werden; wird dann noch eine zweite Möglichkeit der Verwendung desselben Stoffs entdeckt, kann aber kein Patent mehr erteilt werden.

Diese Bestimmung erklärt sich folgendermaßen: aufgrund der ärztlichen Schweigepflicht kann die Verwendung eines Arzneimittels nicht kontrolliert werden; daher kann in der Praxis für eine weitere medizinische Verwendung eines Produkts, das bereits als Arzneimittel eingesetzt wird, kein Auschlussrecht gewährt werden.

Dies gilt jedoch nur für denselben Stoff oder dasselbe Stoffgemisch. Wird der Wirkstoff für eine neue therapeutische Anwendung auf unterschiedliche Weise behandelt, angepasst oder formuliert, so hat er folglich als unterschiedliches Produkt zu gelten, das zum ersten Mal als Arzneimittel vorgestellt wird."

2000, in particular the conference proceedings (document MR/24/00) pages 71 and 72, points 136 to 142, and document MR/18/00, Basic Proposal – Explanatory notes – Article 54(4) and 54(5) EPC, that "as regards the second or further medical uses, the case law evolved by the EPO Enlarged Board of Appeal should be enshrined in the Convention" (point 139 conference proceedings). Thus to understand Article 54(5) EPC 2000, it is appropriate to refer to the case law as embodied in Enlarged Board of Appeal decision G 5/83 issued on 5 December 1984 and the correspondingly worded decisions in other official languages in parallel cases (e.g. G 1/83 and G 6/83).

3.2 Before considering decision G 5/83 itself, it should be set in its historical context. For this it is convenient to refer to a view widely held before these Enlarged Board of Appeal decisions issued, as reflected in a statement to be found in the textbook by Maître Paul Mathély "Le Droit Européen des brevets d'invention" (Paris, 1978), page 116 (translation by this board):

"...Thus, a known substance or composition which as part of the state of the art is no longer patentable, may nevertheless be patented for a first use as a medicament; but no patent may be granted if one discovers a second possibility of using the same substance.

This provision has the following explanation: by reason of medical confidentiality, it is not possible to control the use of the medicament; as a result if a product is already used as a medicament, it is in practice not possible to grant an exclusion right relating to another medical application of the same substance.

Nevertheless, this applies only to the same substance or composition. It follows that if the active principle is treated, adapted or made up in a different way for a new therapeutic application, it must be considered as a different product, put forward for the first time as a medicament."

du 20 au 29 novembre 2000, notamment du rapport de la conférence (document MR/24/00), pages 71 et 72, points 136 à 142, et du document MR/18/00 (proposition de base, notes explicatives, articles 54(4) et 54(5) CBE), que "en ce qui concerne la deuxième indication médicale et toutes les indications suivantes, il conviendrait d'ancrer dans la Convention la jurisprudence développée par la Grande Chambre de recours de l'OEB" (point 139 du rapport de la conférence). Ainsi, pour comprendre l'article 54(5) CBE 2000, il convient de se reporter à la jurisprudence tel qu'elle se dégage de la décision G 5/83 de la Grande Chambre de recours, en date du 5 décembre 1984, et des décisions similaires rendues dans d'autres langues officielles dans des affaires parallèles (p.ex. G 1/83 et G 6/83).

3.2 Avant d'examiner la décision G 5/83 proprement dite, il convient de la replacer dans son contexte historique. Pour ce faire, il est utile de se reporter à une opinion très répandue avant ces décisions de la Grande Chambre de recours, reflétée dans un passage de l'ouvrage de Maître Paul Mathély "Le Droit Européen des brevets d'invention" (Paris, 1978), page 116 :

"Ainsi, une substance ou une composition connue, qui, étant comprise dans l'état de la technique, n'est plus brevetable, peut cependant être brevetée pour la première utilisation à titre de médicament ; mais aucun brevet ne peut plus être accordé, si l'on découvre une seconde possibilité d'utilisation de la même substance.

La disposition s'explique ainsi : en raison du secret médical, il n'est pas possible de contrôler l'emploi d'un médicament ; par conséquent, si un produit est déjà utilisé à titre de médicament, il n'est pratiquement pas possible d'assurer un droit privatif sur une autre application médicamenteuse du même produit.

Cependant, faut-il encore qu'il s'agisse de la même substance ou composition. Il s'ensuit que, si un principe actif, déjà connu comme remède, est traité, adapté ou composé d'une façon différente pour une application thérapeutique nouvelle, il devra être considéré comme un produit différent, présenté pour la première fois à titre de médicament."

Gemäß dieser Auslegung des Artikels 54 (5) EPÜ 1973 kann für einen Stoff zur medizinischen Verwendung nur dann ein Patent erteilt werden, wenn in der entsprechenden Anmeldung zum ersten Mal eine medizinische Verwendung dieses Stoffs vorgeschlagen wird. Zwar hatte sich zumindest in den Vertragsstaaten Deutschland und Schweiz eine positivere Einstellung in Bezug auf die Patentierung von weiteren Verwendungen eines bekannten Stoffes als Arzneimittel entwickelt, aber es kann davon ausgegangen werden, dass der Großen Beschwerdekammer die vorstehend dargelegte engere Auslegung bekannt war, die in anderen Vertragsstaaten angewendet wurde.

3.3 In ihrer Entscheidung G 1/83 wies die Große Beschwerdekammer ausdrücklich auf den problematischen Fall hin, in dem sich das sich aus der beanspruchten Verwendung ergebende Arzneimittel in keiner Weise von einem bekannten Arzneimittel unterscheidet (Nr. 20 der Entscheidungsgründe, letzter Satz). Sie gelangte zu dem Schluss, dass es "Zweck von Artikel 52 (4) EPÜ ist ..., die nicht-kommerziellen und nicht-industriellen Tätigkeiten auf dem Gebiet der Human- und Veterinärmedizin von patentrechtlichen Beschränkungen freizuhalten", und sich diese Ausnahmeregel deshalb nicht über ihren Zweck hinaus auswirken sollte (Nr. 22 der Entscheidungsgründe). Aus diesen Gründen hielt sie es für gerechtfertigt, Patentansprüche zuzulassen, die darauf gerichtet sind, dass ein Stoff oder Stoffgemisch für die Herstellung eines Arzneimittels verwendet wird, das auf eine neue und erfinderische therapeutische Anwendung gerichtet ist, selbst wenn das Herstellungsverfahren als solches sich nicht von einem bekannten Verfahren, bei dem der gleiche Wirkstoff verwendet wird, unterscheidet (Nr. 23 der Entscheidungsgründe).

3.4 Soweit die Kammer feststellen konnte, betrafen alle Fälle, auf die in G 1/83 und den parallelen Entscheidungen der Großen Beschwerdekammer Bezug genommen wird, die Verwendung eines bekannten Arzneimittels zur Behandlung einer neuen Krankheit. Die Große Beschwerdekammer hatte daher keine besondere Veranlassung, zwischen Fällen zu unterscheiden, in denen die Verwendung auf die Behandlung einer anderen Krankheit gerichtet war, und Fällen, in denen dieselbe Krankheit mit einer anderen Dosierungsanleitung behandelt

Thus Article 54(5) EPC 1973 was here viewed as permitting only patenting of a substance for medical application where the patent was the first to suggest any medical application of that substance. A more favourable attitude to patenting in connection with further uses as a medicament of a known substance had developed at least in the Contracting States Germany and Switzerland, but the Enlarged Board of Appeal can be assumed to have been aware of the above more restrictive view adopted in other Contracting States.

3.3 The Enlarged Board of Appeal in decision G 5/83 explicitly took into account the critical case in which the medicament resulting from the claimed use is not in any way different from a known medicament (see last sentence of Reasons 20). The Enlarged Board concluded that (Reasons 22) as "the intention of Article 52(4) EPC...is only to free from restraint non-commercial and non-industrial medical and veterinary activities" this exclusion should not be allowed to go beyond its proper limits. Thus (Reasons 23) it was legitimate in principle to allow claims directed to the use of a substance or composition for the manufacture of a medicament for a specified new and inventive therapeutic application, even in a case in which the process of manufacture as such does not differ from known processes using the same active ingredient.

3.4 From the investigations made by this Board, it appears that all the referred cases considered in G 5/83 and the other parallel Enlarged Board of Appeal decisions concerned uses of a known medicament to treat a new illness. The Enlarged Board of Appeal thus had no particular need to distinguish between a case where the intended use was to treat a different illness, and a use to treat the same illness but under a different dosage regime. Reasons 20 of decision G 5/83 explicitly mentions that "where the medicament itself is novel in the sense of

Ainsi est-il considéré ici que l'article 54(5) CBE 1973 ne permet de breveter une substance pour une application médicale que lorsque le brevet est le premier à en indiquer une quelconque application médicale. Une attitude plus favorable à d'autres utilisations d'une substance en tant que médicament avait vu le jour au moins dans deux Etats contractants, l'Allemagne et la Suisse, mais il peut être considéré que la Grande Chambre de recours était au courant de l'attitude plus restrictive des autres Etats contractants, telle que décrite ci-dessus.

3.3 Dans la décision G 5/83, la Grande Chambre de recours prend explicitement en compte le cas critique où le médicament résultant de l'application revendiquée ne diffère en rien d'un médicament connu (cf. dernière phrase du point 20 des motifs). La Grande Chambre en conclut (point 22 des motifs) que "le but poursuivi par l'article 52(4) CBE ... est d'exclure des restrictions résultant de la brevetabilité les activités non commerciales et non industrielles dans le domaine de la médecine humaine et vétérinaire". Cette règle d'exception ne doit pas déborder de sa finalité. Ainsi (point 23 des motifs), il est justifié d'admettre des revendications ayant pour objet l'application d'une substance ou d'une composition pour obtenir un médicament destiné à une utilisation thérapeutique nouvelle et inventive, ceci même lorsque le procédé de préparation lui-même en tant que tel ne se distingue pas d'un procédé connu mettant en œuvre la même substance active.

3.4 D'après les études effectuées par la Chambre, il semble que toutes les affaires considérées dans la décision G 5/83 et les autres décisions parallèles de la Grande Chambre de recours portent sur des utilisations d'un médicament connu pour traiter une nouvelle maladie. La Grande Chambre de recours n'avait donc pas particulièrement besoin de faire la distinction entre une utilisation pour traiter une maladie différente, et une utilisation pour traiter la même maladie mais avec une posologie différente. Il est explicitement indiqué au point 20 des motifs de la

wurde. In G 1/83 heißt es unter Nummer 20 der Entscheidungsgründe ausdrücklich: "Wenn das Arzneimittel selbst in dem Sinne neu ist, dass es neue technische Merkmale besitzt – zum Beispiel eine neue Formulierung, Dosierung oder synergistische Kombination – sind die üblichen Voraussetzungen des Artikels 54 (1) bis (4) EPÜ erfüllt", d. h. die Dosierung wurde in Zusammenhang mit einem neuen Produkt betrachtet. Daraus herzuleiten, dass die Große Beschwerdekammer dabei auch an die Patentierbarkeit von Stoffen dachte, die sich vom Stand der Technik nur in ihrer Dosierungsanleitung unterscheiden, ist reine Spekulation. Nichtsdestotrotz bietet die gängige Bedeutung der Formulierung der Großen Beschwerdekammer in Nummer 23 der Entscheidungsgründe und in Nummer 2 der Entscheidungsformel sowie der sehr ähnliche Wortlaut von Artikel 54 (5) EPÜ 2000 prima facie eine ausreichende Grundlage für die Patentierung eines Stoffs oder Stoffgemischs zur Verwendung bei einer neuen und erfinderischen therapeutischen Behandlung, die dadurch gekennzeichnet ist, dass bei der Behandlung derselben Krankheit mit demselben Stoff eine neue Dosierungsanleitung angewendet wird. Liegen nun ausreichende Gründe dafür vor, den Wortlaut dahingehend enger auszulegen, dass diese Möglichkeit von der Patentierung ausgeschlossen ist?

4. Eine Analyse der Fälle, die in Anlehnung an die Entscheidung G 1/83 entschieden wurden, wirft ein neues Licht auf die Kategorien der neuen und erfinderischen therapeutischen Verwendung, und zwar einer Verwendung, bei der die Herstellung aus einer bekannten Substanz oder Verbindung als patentierbar betrachtet wurde.

4.1 Die Herstellung eines bekannten Stoffgemischs zur Verwendung bei einer neuen Behandlung wurde in folgenden Fällen als patentierbar erachtet: Behandlung einer anderen Zielgruppe (seronegative Schweine statt seropositive Schweine; T 19/86, ABI. EPA 1989, 25), neue Behandlung mit einer anderen technischen Wirkung (Vorbeugung gegen Karies mit einem bekannten Stoff, aber durch die Entfernung von Zahnbelag statt durch die Verringerung der Löslichkeit des Zahnschmelzes; T 290/86, ABI. EPA 1992, 414) und neue Behandlung mit einer anderen Verabreichungsart (subkutane statt intramuskuläre Injektion; T 51/93).

having novel technical features – e.g. a new formulation, dosage or synergistic combination – the ordinary requirements of Article 54 (1) to (4) EPC will be met..." so that dosage was considered in the context of a new product. Whether the Enlarged Board of Appeal also had in mind the patentability of a substance for a use which differed from the prior art only by its dosage regime can only be a matter for speculation. It remains that the ordinary meaning of the language the Enlarged Board of Appeal used in its Reasons 23 and in the Order point 2, and of the very similar language of Article 54(5) EPC 2000, prima facie is broad enough to allow patenting of a substance or composition for use in a new and inventive treatment by therapy characterised by being a new dosage regime for treating the same illness with the same substance. Are there sufficient reasons for giving the language used some more restricted meaning, which excludes this possibility from patentability ?

4. A review of the cases decided following decision G 5/83 throws some light on the categories of novel and inventive therapeutic use, for use in which the manufacture of a known substance or compound was considered patentable.

4.1 Manufacture of a known composition was considered patentable for use in a new therapy where the target group to be treated was different (seronegative pigs instead of seropositive pigs; T 19/86, OJ EPO 1989, 25), a new therapy with a different technical effect (prevention of tooth decay by means of a known substance, but by removing plaque instead of by reducing the solubility of tooth enamel; T 290/86, OJ EPO 1992, 414), or a new therapy with a different mode of administration (subcutaneous instead of intramuscular injection; T 51/93).

décision G 5/83 que "si le médicament lui-même est nouveau en ce sens qu'il présente de nouvelles caractéristiques techniques, par exemple une nouvelle formulation, un nouveau dosage ou une nouvelle combinaison synergétique, les autres conditions de l'article 54(1) à (4) CBE sont remplies ..." de sorte que le dosage est considéré dans le contexte d'un nouveau produit. Sauf à spéculer, il est impossible de savoir si la Grande Chambre de recours pensait aussi à la brevetabilité d'une substance pour une utilisation s'écartant de l'état de la technique par sa seule posologie. Il n'en reste pas moins que, pris au sens commun, les termes employés par la Grande Chambre de recours au point 23 des motifs et au point 2 du dispositif, et ceux très similaires de l'article 54(5) CBE 2000 sont de prime abord assez larges pour permettre la brevetabilité d'une substance ou composition destinée à être utilisée dans un traitement nouveau et inventif caractérisé par une nouvelle posologie en vue de traiter la même maladie à l'aide de la même substance. Existe-t-il des raisons suffisantes pour attribuer aux termes utilisés un sens plus restreint excluant cette possibilité de la brevetabilité ?

4. L'examen des affaires tranchées à la suite de la décision G 5/83 permet de jeter un éclairage sur les catégories d'utilisation thérapeutiques nouvelles et inventives, pour une utilisation où la production d'une substance connue ou d'un composé connu a été jugée brevetable.

4.1 La production d'une composition connue a été considérée comme brevetable pour une utilisation dans un nouveau traitement où le groupe cible à traiter était différent (porcs séronégatifs au lieu de porcs séropositifs, T 19/86, JO OEB 1989, 25); dans un nouveau traitement ayant un effet technique différent (prévention de la carie dentaire au moyen d'une substance connue mais en enlevant la plaque au lieu de réduire la solubilité de l'émail dentaire, T 290/86, JO OEB 1992, 414); dans un nouveau traitement avec un mode d'administration différent (injection sous-cutanée et non intramusculaire, T 51/93).

4.2 Einige Beschwerdekammern halten dagegen eine grundsätzliche Anerkennung der Patentierbarkeit von spezifischen therapeutischen Verwendungen für problematisch, wenn diese sich lediglich durch die Dosierungsanleitung vom Stand der Technik unterscheiden.

4.3 Unter Verweis auf die Rechtsprechung und eine mögliche Kollision mit Artikel 52 (4) EPÜ 1973 wurde mit der Entscheidung T 584/97 ein Anspruch von der Patentierung ausgeschlossen, der im Wesentlichen auf die Verabreichung von Nicotin in zunehmend höheren Dosen gerichtet war. Auch in den Sachen T 317/95, T 56/97 und T 4/98 (ABI. EPA 2002, 139) wurde diese Frage erörtert und eher negativ beurteilt, blieb letztlich aber unbeantwortet. In allen diesen Fällen wäre die Anmeldung aus anderen Gründen, d. h. mangelnde Neuheit oder mangelnde erfinderische Tätigkeit, ohnehin zurückgewiesen worden, sodass die Entscheidung dieser Frage unerheblich war.

4.4 In T 570/92 ging es um einen Anspruch, mit dem "die Verwendung von Nifedipin-kristallen ... zur Herstellung von festen pharmazeutischen Stoffgemischen ... zur Herstellung eines Arzneimittels ... für die orale Behandlung von ... durch ein- bis zweimal tägliche Verabreichung" geschützt werden sollte. Die Kammer sah hier keine Kollision mit Artikel 52 (4) EPÜ 1973. Sie hat den Wortlaut dahin gehend ausgelegt, dass der Fachmann über die Möglichkeit eines Erfolgs der Behandlung bei einer nicht mehr als zweimaligen Verabreichung pro Tag unterrichtet wird, dem Arzt dabei aber keine Anweisungen bezüglich der konkreten Behandlung eines Patienten gegeben werden.

4.5 In T 485/99 war nach Auffassung der Kammer vorrangig zu klären, ob die definierte Dosierungsanleitung (präoperative Verabreichung zur Erzielung einer postoperativen Wirkung) zu einer unterschiedlichen medizinischen (physiologischen) Wirkung führt. Wenn nicht, könnte die Patentierung möglicherweise die ärztliche Freiheit einschränken und wäre daher nicht zulässig. Da die Frage, ob die vorgeschlagene Dosierungsanleitung eine unterschiedliche medizinische Wirkung hat, noch nicht untersucht worden war, verwies die Kammer die Sache an die Prüfungsabteilung zurück.

4.2 However, some boards of appeal have regarded the acceptance in principle of patentability as problematic where the specific therapeutic use differing from the prior art is a mere dosage regimen.

4.3 With reference to case law and the danger of a collision with Article 52(4) EPC 1973, decision T 584/97 denied patentability for a claim directed essentially to the administration of nicotine in increasing doses. In T 317/95, T 56/97 and T 4/98 (OJ EPO 2002, 139) the issue was discussed, with answers tending towards the negative, but ultimately left undecided. In all of these cases the grant of a patent would have been refused anyway on other grounds – i.e. lack of novelty or inventive step – so that the outcome of a decision on this issue was immaterial.

4.4 Decision T 570/92 was concerned with a claim seeking protection for "the use of nifedipine crystals ... for the preparation of solid pharmaceutical compositions ... to obtain (a medicament) ... for the oral treatment of ... by once- or twice-daily administration". The Board saw no collision here with Article 52(4) EPC 1973. It construed the wording as providing the skilled person with the teaching that the success of the therapy by administration no more than twice daily was possible, but not as giving instructions to the doctor in the concrete treatment of a patient.

4.5 In decision T 485/99 the Board emphasised that the key issue was whether the dosage regimen as defined (pre-operative administration to achieve a post-operative effect) led to a different medical (physiological) effect. If not, then patenting might restrict the medical practitioner's freedom and would therefore not be permissible. Since the question whether the proposed dosage regimen led to a different medical effect had not yet been investigated, the Board remitted the case to the Examining Division.

4.2 Certaines chambres de recours n'en ont pas moins estimé qu'accepter par principe la brevetabilité était problématique lorsque l'utilisation thérapeutique spécifique s'écartant de l'état de la technique se réduit à une posologie.

4.3 Compte tenu de la jurisprudence et du danger de collision avec l'article 52(4) CBE 1973, la décision T 584/97 a jugé non brevetable une revendication portant essentiellement sur l'administration de nicotine à des doses croissantes. Les décisions T 317/95, T 56/97 et T 4/98 (JO OEB 2002, 139) ont abordé la question, avec des réponses tendant vers la négative, mais sans statuer en définitive. Dans toutes ces affaires, la délivrance d'un brevet aurait de toute façon été rejetée pour d'autres motifs, à savoir le manque de nouveauté ou d'activité inventive, de sorte que la réponse apportée à cette question n'avait aucune importance.

4.4 La décision T 570/92 concernait une revendication recherchant une protection par brevet pour "l'utilisation de cristaux de nifedipine ... dans la production de compositions pharmaceutiques solides ... pour obtenir (un médicament) ... destiné au traitement par voie orale de, administré une ou deux fois par jour". La chambre n'a pas décelé de collision avec l'article 52(4) CBE 1973 et a estimé que le texte enseignait à l'homme du métier que le traitement pouvait réussir avec une ou deux administrations journalières seulement, sans toutefois donner d'instructions au médecin pour le traitement concret des patients.

4.5 Dans la décision T 485/99, la chambre a souligné que la question clé était de savoir si la posologie telle que définie (administration pré-opératoire pour obtenir un effet post-opératoire) avait un effet médical (physiologique) différent. Dans la négative, la délivrance d'un brevet serait de nature à restreindre la liberté du médecin, et ne serait donc pas admissible. Etant donné que la question n'a pas été examinée de savoir si la posologie proposée produisait un effet médical différent, la chambre a renvoyé l'affaire devant la division d'examen.

4.6 Eine lange und ausführliche Behandlung des Themas enthält die Entscheidung T 1020/03 der Technischen Beschwerdekammer 3.3.4 vom 29. Oktober 2004 (ABl. EPA 2007, 204), mit der zum ersten Mal eine bloße Dosierungsanleitung als patentierbar anerkannt wurde.

Gemäß der in dieser Entscheidung vertretenen Auffassung "gibt es hier keine Grauzone: Entweder ist ein Verfahren zur Verwendung eines Stoffgemisches keine therapeutische Behandlung, fällt somit nicht unter Artikel 52 (4) Satz 1 EPÜ und ist daher patentierbar, sofern es den übrigen Bestimmungen des EPÜ genügt, oder ein Verfahren ist eine therapeutische Behandlung, fällt damit unter Artikel 52 (4) Satz 1 EPÜ und ist also nicht an sich patentierbar; patentiert werden kann jedoch die Verwendung eines Stoffgemisches zur Herstellung eines Arzneimittels, das im Rahmen einer solchen therapeutischen Behandlung angewandt wird, und zwar für eine unbestimmte Therapie als erste medizinische Indikation oder für eine bestimmte Therapie als weitere medizinische Indikation, sofern wiederum die übrigen Erfordernisse des EPÜ erfüllt sind, insbesondere Neuheit und erfinderische Tätigkeit" (Nr. 36 der Entscheidungsgründe). Für die ausführliche Begründung, die zu dieser Schlussfolgerung führte, und die Gründe, warum in dieser Entscheidung von der Argumentation in den Entscheidungen T 317/95, T 56/96, T 584/97, T 4/98 und T 485/99 abgewichen wurde, die als im Widerspruch zur Entscheidung G 1/83 stehend erachtet wurden, wird auf den vollständigen Text der Entscheidung T 1020/03 verwiesen.

5.1 Eine gegenteilige Ansicht zu T 1020/03 kann auf zweierlei Weise formuliert werden. Die erste ist die Aussage, dass sich eine therapeutische Behandlung von einer bekannten therapeutischen Behandlung derselben Krankheit mit demselben Stoff oder Stoffgemisch durch ein weiteres Merkmal neben der Dosierungsanleitung unterscheiden muss, damit sie als neu im Sinne der Artikel 53 c) und 54 (5) EPÜ 2000 gelten kann. Die andere Möglichkeit ist die Auffassung, dass für die Zwecke der Artikel 53 c) und 54 (5) EPÜ 2000 bei einer bekannten Therapie mit Verwendung eines Stoffs zur Behandlung einer Krankheit alle möglichen Dosierungen dieses bekannten Stoffs zur Behandlung dieser Krankheit als offenbart

4.6 A long and detailed treatment is to be found in decision T 1020/03, issued by Technical Board 3.3.4 on 29 October 2004 (OJ EPO 2007, 204), in which decision a pure dosage regimen was recognised for the first time as not excluded from patentability.

Briefly put, the view taken in this decision (see Reasons, point 36) is that "... there is a seamless fit, either a method of using a composition is not a treatment by therapy and therefore falls outside the provision of Article 52(4) EPC first sentence, and so is patentable subject to compliance with the other provisions of the EPC, or else a method is a treatment by therapy and therefore inside the provision of Article 52(4) EPC first sentence, and so not itself patentable, but use of a composition for making a medicament for use in such treatment by therapy is patentable for unspecified therapy as a first medical indication or for a specified therapy as a further medical indication, again subject to compliance with the other provisions of the EPC, in particular novelty and inventive step." For the detailed reasoning leading to this conclusion, and also the reasoning why this decision did not follow certain reasoning stated in decisions T 317/95, T 56/96, T 584/97, T 4/98 and T 485/99 which it considered as conflicting with decision G 5/83, reference is made to the text of decision T 1020/03 itself.

5.1 A contrary view to that expressed in decision T 1020/03 can be stated in two alternative ways. One way of stating it is that for a therapy to be recognised as new for the purposes of Article 53(c) and 54(5) EPC 2000 over a known therapy using the same substance or compound to treat the same disease, there must be some difference other than the dosage regime. The other way of stating it, is that a known therapy for using a substance to treat a disease must for the purposes of Article 53(c) and Article 54(5) EPC 2000 be deemed to make known all possible dosage regimes using that known substance for treating that disease. The justification for either alternative way of expressing the view would be that assessing the

4.6 Un traitement long et détaillé est exposé dans la décision T 1020/03 rendue le 29 octobre 2004 par la chambre de recours technique 3.3.4 (JO OEB 2007, 204), où il a été reconnu, pour la première fois, qu'une posologie proprement dite n'est pas exclue de la brevetabilité.

En résumé, l'avis de la chambre dans ladite décision (point 36 des motifs) est que "... la situation est parfaitement claire : soit une méthode d'application d'une composition ne constitue pas un traitement thérapeutique et ne tombe donc pas sous le coup de l'article 52(4), première phrase CBE, auquel cas elle est brevetable dès lors qu'elle satisfait aux autres exigences de la CBE, soit la méthode représente un traitement thérapeutique et tombe par conséquent sous le coup de l'article 52(4), première phrase CBE, auquel cas elle n'est pas brevetable en elle-même. Toutefois, l'utilisation d'une composition pour élaborer un médicament destiné à être employé dans le cadre d'un tel traitement thérapeutique est brevetable pour une thérapie non déterminée, dans le cadre d'une première indication médicale, ou pour une thérapie déterminée, dans le cadre d'une indication médicale supplémentaire, à condition là encore de satisfaire aux autres exigences de la CBE, telles qu'en particulier la nouveauté et l'activité inventive". Concernant le raisonnement détaillé ayant conduit à cette conclusion, et pour savoir pourquoi cette décision n'a pas suivi le raisonnement des décisions T 317/95, T 56/96, T 584/97, T 4/98 et T 485/99 qu'elle considérait comme entrant en conflit avec la décision G 5/83, il est fait référence au texte proprement dit de la décision T 1020/03.

5.1 Il est possible de formuler de deux façons différentes un avis contraire à celui exprimé dans la décision T 1020/03. La première est de considérer qu'une différence autre que celle de la posologie doit exister pour qu'un traitement soit jugé nouveau, aux fins des articles 53 c) et 54(5) CBE 2000, par rapport à un traitement connu utilisant la même substance ou le même composé pour soigner la même maladie. La deuxième façon est d'estimer qu'un traitement connu pour utiliser une substance destinée à traiter une maladie doit, aux fins des articles 53 c) et 54(5) CBE 2000, être réputé divulguer toutes les posologies possibles utilisant ladite substance connue pour traiter ladite maladie. Les deux formulations se justifient en ce sens que

gelten. Beide Alternativen dieses Standpunkts ließen sich damit begründen, dass die Wahl der richtigen Dosierung eine Sache zwischen Arzt und Patient ist, weshalb der Schutz der ärztlichen Freiheit bei der Wahl der richtigen Dosierung dem Recht auf ein Patent übergeordnet werden muss. Beispiele für eine Argumentation in diesem Sinne sind in den Entscheidungen T 317/95 (s. Nr. 4.5 der Entscheidungsgründe), T 56/97 (s. Nrn. 2.4 und 2.5 der Entscheidungsgründe) und T 584/97 (s. Nr. 2.6 der Entscheidungsgründe) zu finden, sowie in der angefochtenen Entscheidung der Prüfungsabteilung im vorliegenden Fall. Folgt man dieser gegenteiligen Ansicht, so ist der Formulierung "Verfahren zur therapeutischen Behandlung" für die Zwecke der Artikel 53 c) und 54 (5) EPÜ eine ganz spezielle Bedeutung beizumessen. Die Travaux préparatoires zum EPÜ 2000 enthalten keinerlei Anhaltspunkt für eine solche Absicht, es sei denn, dies sei implizit aus dem Hinweis (s. Nr. 3.1) abzuleiten, dass "hinsichtlich der sog. zweiten und jeder weiteren medizinischen Indikation die von der Großen Beschwerdekammer des EPA entwickelte Rechtsprechung im Übereinkommen verankert werden [soll]". Der einzige einschlägige Fall, auf den sich dies beziehen kann, scheint die Entscheidung G 1/83 (sowie die entsprechenden parallelen Fälle) zu sein, sodass eine verbindliche Auslegung erforderlich ist, die nur eine weitere Entscheidung der Großen Beschwerdekammer geben kann.

5.2 Die Frage, ob Arzneimittel zur Verwendung bei Verfahren zur therapeutischen Behandlung, deren einziges neues Merkmal eine neue Dosierungsanleitung ist, nach den Artikeln 53 c) und 54 (5) EPÜ 2000 patentierbar sind, ist eine Rechtsfrage von grundsätzlicher Bedeutung, da sie häufig gestellt werden muss. Ist eine Patentierung unter solchen Umständen ausgeschlossen, so müssen die Anmelder dessen sicher sein können, sodass in Fällen, in denen die neue Dosierungsanleitung mit einer neuen, physikalisch unterschiedlichen Form des Arzneimittels angewendet werden kann, Angaben darüber in die Anmeldung bei der Einreichung aufgenommen werden und zumindest dafür Patentschutz erlangt werden kann.

5.3 Ein kategorisches Verbot der Patentierung von Arzneimitteln zur Verwendung bei Verfahren zur therapeutischen Behandlung, deren einziges neues Merkmal eine Dosierungsanleitung ist, würde es insofern erleich-

right dosage is so much a question between physician and patient that preservation of the physician's freedom to assess the right dosage must take precedence over any right to obtain a patent. Examples of reasoning on the lines of the above view can be found in decisions T 317/95 (see point 4.5), T 56/97 (see points 2.4 and 2.5) and T 584/97 (see point 2.6), and also in the decision of the Examining Division which is under appeal in the present case. On this contrary view it would appear necessary to attribute a very special meaning to "methods of treatment by therapy" for the purposes of Articles 53(c) and 54(5) EPC. There is no hint in the travaux préparatoires for the EPC 2000 in this direction, unless this was implicit in the reference (see point 3.1 above) to "as regards the second or further medical uses, the case law evolved by the EPO Enlarged Board of Appeal should be enshrined in the Convention". The only relevant case referred to by this appears to be decision G 5/83 (and the parallel cases to the same effect), so that an authoritative interpretation of this is needed, which can only be given by a further decision of the Enlarged Board of Appeal.

5.2 Whether medicaments for use in methods of treatment by therapy where the only novel feature is a dosage regime are patentable under Articles 53(c) and 54(5) EPC 2000 is an important point of law, as the situation arises quite frequently. If patenting is to be excluded in such circumstances, then applicants need to know this for certain, so that in cases where the novel dosage regime can be practiced using a new physically different form of the medicament, information on this is included in the application on filing, so that at least for this patent protection can be obtained.

5.3 Categorically denying patent protection for medicaments for use in methods of treatment by therapy where the only novel feature is a dosage regime, would make it simpler to refuse patent applications or invalidate

l'évaluation du dosage correct relève à un point tel de la relation entre médecin et patient que la nécessité de protéger la liberté du médecin en la matière doit primer le droit d'obtenir un brevet. Des exemples de raisonnements en ce sens figurent dans les décisions T 317/95 (cf. point 4.5), T 56/97 (cf. points 2.4 et 2.5) et T 584/97 (cf. point 2.6), ainsi que dans la décision de la division d'examen, qui fait l'objet du recours dans la présente espèce. Pour un avis contraire il semblerait nécessaire de donner un sens très particulier à l'expression "méthodes de traitement thérapeutique" aux fins des articles 53 c) et 54(5) CBE. Les travaux préparatoires de la CBE 2000 ne font aucune allusion à cet égard, à moins que cela soit sous-entendu dans le passage (cf. point 3.1 supra) "en ce qui concerne la deuxième indication médicale et toutes les indications suivantes, il conviendrait d'ancrer dans la Convention la jurisprudence développée par la Grande Chambre de recours de l'OEB". Le seul précédent auquel il est ici fait référence semble être la décision G 5/83 (et les affaires parallèles allant dans le même sens). Une interprétation faisant autorité est nécessaire, laquelle ne peut résulter que d'une autre décision de la Grande Chambre de recours.

5.2 La question de savoir si des médicaments destinés à une utilisation dans des méthodes de traitement thérapeutique, où la seule nouveauté réside dans la posologie, sont brevetables au titre des articles 53 c) et 54(5) CBE 2000, constitue une question de droit importante car la situation se présente assez souvent. Si la brevetabilité est exclue dans ces circonstances, les demandeurs doivent être fixés, afin que, le cas échéant, leur demande indique dès le dépôt que la nouvelle posologie peut être appliquée au moyen d'une nouvelle forme physiquement différente du médicament, permettant ainsi d'obtenir une protection par brevet au moins pour cette demande.

5.3 Si la protection par brevet est catégoriquement rejetée dans le cas de médicaments utilisés dans les méthodes de traitement thérapeutique où la seule caractéristique nouvelle est une posologie, le rejet de

tern, Patentanmeldungen zurückzuweisen bzw. Patente für nichtig zu erklären, deren einziger Unterschied zum Stand der Technik in einer neuen Dosierungsanleitung besteht, als die gewöhnlich schwierigste Frage des Naheliegens niemals gestellt werden müsste. Ein solcher kategorischer Patentierungsausschluss würde es auch den Gerichten ersparen, die Frage klären zu müssen, welche Beweismittel als ausreichend für die Herstellung und/oder Vermarktung eines (alten) Arzneimittels zur Verwendung in einer neuen Dosierungsanleitung gelten. Jedoch scheint es fraglich, ob solche Überlegungen bei der Auslegung der Artikel 53 c) und 54 (5) EPÜ 2000 zu berücksichtigen sind.

5.4 Die Gesetzgeber der Vertragsstaaten haben in der Tat bei der Entscheidung über die Zulässigkeit der Patentierung von Arzneimitteln oder gar therapeutischer Verfahren verschiedentlich Erwägungen hinsichtlich der öffentlichen Gesundheit, der ärztlichen Schweigepflicht zur Wahrung des Arzt-Patienten-Verhältnisses oder der Erhaltung der Freiheit der Ärzte, ihren Patienten die bestmögliche Behandlung zu bieten, berücksichtigt. Dies spiegelt sich unter anderem auch in Artikel 167 EPÜ 1973 wider, wonach die Vertragsstaaten für eine Übergangszeit gewisse Vorbehalte machen konnten. Solche Überlegungen sind allerdings in erster Linie für den Gesetzgeber bei der Gesetzgebung von Bedeutung und nicht unbedingt bei der Rechtsauslegung. Wenn solche Betrachtungen bei der Auslegung der Bestimmungen des EPÜ eine Rolle spielen sollen, so scheint es zur Sicherung einer einheitlichen Entwicklung der Rechtsprechung erforderlich, dass die Große Beschwerdekammer entsprechende Leitlinien vorgibt, wie dabei zu verfahren ist.

Entscheidungsformel

Aus diesen Gründen wird entschieden:

Der Großen Beschwerdekammer werden folgende Rechtsfragen zur Entscheidung vorgelegt:

1. Wenn die Verwendung eines bestimmten Arzneimittels bei der Behandlung einer bestimmten Krankheit bereits bekannt ist, kann dieses bekannte Arzneimittel dann gemäß den Bestimmungen der Artikel 53 c)

patents where it turned out that the only difference from the prior art was the dosage regime, as the normally most difficult issue of obviousness would never have to be addressed. Such categorical denial of patent protection would also avoid problems that courts might have in deciding on what evidence was satisfactory to show that an (old) medicament was being manufactured and/or marketed for use in a new dosage regime. It seems questionable, however, whether regard should be paid to such considerations when considering the meaning of Articles 53(c) and 54(5) EPC 2000.

5.4 Considerations of public health, of medical confidentiality to preserve the physician/patient relationship, or of preserving the freedom of physicians to treat their patients in the best possible manner, have indeed at various times influenced the legislators in the Contracting States in considering whether it is allowable at all to patent pharmaceuticals let alone therapeutic methods. A reflection of this is to be found, for example, in the reservations allowable for Contracting States for an interim period under the provisions of Article 167 EPC 1973. However these are considerations primarily for the legislator in laying down the law, and not primarily considerations for interpreting the law. If such considerations are to be relied on at all in interpreting the provisions of the EPC, then for the sake of a consistent development of the case law it seems best for the Enlarged Board of Appeal to give authoritative guidance on how to do so.

Order

For these reasons it is decided that:

The following questions are referred to the Enlarged Board of Appeal for decision:

1. Where it is already known to use a particular medicament to treat a particular illness, can this known medicament be patented under the provisions of Articles 53(c) and 54(5) EPC 2000 for use in a different, new and

demandes de brevet ou l'invalidation de brevets s'en trouvent simplifiés là où il apparaît que la seule différence par rapport à l'état de la technique est une posologie, car cela dispense d'aborder la question généralement épineuse de l'évidence. Une telle exclusion catégorique de la protection par brevet épargnerait également aux tribunaux d'avoir à décider quelles preuves sont suffisantes pour établir qu'un médicament (connu) est produit et/ou mis sur le marché en vue d'être utilisé dans une nouvelle posologie. On peut toutefois se demander s'il convient d'entrer dans ce genre de considérations lorsqu'il s'agit d'examiner le sens des articles 53 c) et 54(5) CBE 2000.

5.4 Des considérations relatives à la santé publique, au secret médical, afin de sauvegarder la relation médecin/patient, ou à la liberté du médecin de soigner leurs patients de la meilleure façon possible, ont souvent influencé les législateurs des Etats contractants quant à la question de savoir si les produits pharmaceutiques – sans parler des méthodes thérapeutiques – sont brevetables. Témoignent les réserves permises aux Etats contractants pendant une période intérimaire en vertu de l'article 167 CBE 1973. Mais ces considérations s'adressent surtout au législateur et non pas à ceux qui sont chargés d'interpréter la loi. Si de telles considérations doivent être prises en compte dans l'interprétation de la CBE, le mieux semble être que la Grande Chambre de recours précise la façon de procéder afin d'assurer un développement cohérent de la jurisprudence.

Dispositif

Par ces motifs, il est statué comme suit :

Les questions de droit suivantes sont soumises à la Grande Chambre de recours pour décision :

1. Lorsque l'utilisation d'un médicament particulier pour traiter une maladie particulière est déjà connue, ce médicament connu peut-il être breveté, en vertu des dispositions des articles 53 c) et 54(5) CBE 2000, pour son

und 54 (5) EPÜ 2000 zur Verwendung bei einer anderen, neuen und erfinderischen therapeutischen Behandlung derselben Krankheit patentiert werden?

2. Wenn Frage 1 bejaht wird, kann auch dann ein Patent erteilt werden, wenn das einzige neue Merkmal der Behandlung eine neue und erfinderische Dosierungsanleitung ist?

3. Müssen bei der Auslegung und Anwendung der Artikel 53 c) und 54 (5) EPÜ 2000 besondere Betrachtungen angestellt werden?

inventive treatment by therapy of the same illness?

2. If the answer to question 1 is yes, is such patenting also possible where the only novel feature of the treatment is a new and inventive dosage regime?

3. Are any special considerations applicable when interpreting and applying Articles 53(c) and 54(5) EPC 2000?

utilisation dans un traitement thérapeutique différent, nouveau et inventif de la même maladie ?

2. S'il est répondu par l'affirmative à la question 1, un brevet peut-il être délivré lorsque l'unique caractéristique nouvelle du traitement réside dans une posologie nouvelle et inventive ?

3. Faut-il tenir compte de critères particuliers pour interpréter et appliquer les articles 53 c) et 54(5) CBE 2000 ?