

## **Comité permanent du droit des brevets**

**Trentième session**  
**Genève, 24 – 27 juin 2019**

**NOUVELLE ÉTUDE SUR L'ACTIVITÉ INVENTIVE (PARTIE III)**

*Document établi par le Secrétariat*

TABLE DES MATIÈRES

INTRODUCTION.....	3
ÉVALUATION DE L'ACTIVITÉ INVENTIVE DANS LE SECTEUR CHIMIQUE .....	4
A. L'invention revendiquée dans son ensemble .....	5
B. Le produit et son procédé de fabrication .....	6
i) <i>Références à l'état de la technique sans divulgation de méthode de fabrication d'un composé revendiqué</i> .....	6
ii) <i>Procédé par analogie (procédé connu et évident de fabrication d'un produit nouveau et impliquant une activité inventive)</i> .....	6
iii) <i>Paramètres du procédé</i> .....	8
C. Citations sur l'état de la technique sans divulgation de la propriété ou de l'utilisation particulières du composé revendiqué.....	8
D. Évident d'essayer – Perspective de réussite.....	9
E. Composés chimiques – Structure et propriétés.....	13
i) <i>Isomères, y compris les énantiomères</i> .....	22
ii) <i>Esters, sels, oxydes d'azote et éthers</i> .....	28
F. Formes polymorphes et cristallines.....	30
G. Combinaison et synergie .....	33
H. Posologie et forme galénique.....	40
I. Taille d'une particule .....	45
J. Nouvel usage d'une substance connue.....	46
K. Catalyseur .....	49
L. Intermédiaires .....	50
M. Inventions de sélection et plages de valeurs.....	52
N. Revendications de type Markush .....	61

## INTRODUCTION

1. À sa vingt-deuxième session, qui s'est tenue à Genève du 27 au 31 juillet 2015, le Comité permanent du droit des brevets (SCP) a évoqué une étude menée par le Secrétariat concernant l'activité inventive (document SCP/22/3). Cette étude portait sur la définition du terme "homme du métier", les méthodes appliquées pour évaluer l'activité inventive et le degré d'activité inventive. Lors de sa vingt-septième session, qui s'est tenue à Genève du 11 au 15 décembre 2017, le comité est convenu que le Secrétariat établirait une nouvelle étude sur l'activité inventive, en accordant une attention toute particulière aux thèmes suggérés au paragraphe 8 du document SCP/24/3 (proposition de la délégation de l'Espagne). Ce paragraphe énumère les différents thèmes sur lesquels une ou plusieurs études du Secrétariat pourraient porter : i) connaissances générales courantes : combinaison avec l'état de la technique; ii) combinaison : juxtaposition ou effets synergiques; iii) danger de l'analyse rétrospective; iv) indices secondaires; v) inventions de sélection; vi) invention posant problème; et vii) évaluation de l'activité inventive dans le secteur chimique (revendications de type Markush, énantiomères, etc.).

2. Par sa note C. 8728 en date du 9 février 2018<sup>1</sup>, le Secrétariat a donc invité les États membres et les offices des brevets régionaux à présenter au Bureau international des directives et manuels d'examen, ainsi que des résumés de la jurisprudence ou des décisions les plus importantes portant sur l'interprétation des thèmes suggérés dans le cadre de l'établissement d'une telle étude.

3. Compte tenu des informations transmises par les États membres et les offices des brevets régionaux en réponse à la note C. 8728, le Secrétariat a établi la première partie d'une nouvelle étude sur l'activité inventive, qui a été présentée à la vingt-huitième session (document SCP/28/4). Cette première partie se concentre sur les thèmes i) à iii) mentionnés au paragraphe 1 ci-dessus, à savoir i) connaissances générales courantes : combinaison avec l'état de la technique; ii) combinaison : juxtaposition ou effets synergiques; et iii) danger de l'analyse rétrospective. À cette session, le comité est convenu que le Secrétariat établirait la deuxième partie de la nouvelle étude sur l'activité inventive, en attachant une attention particulière aux thèmes suggérés au paragraphe 8 du document SCP/24/3.

4. À la suite de cette décision, le Secrétariat a présenté à la vingt-neuvième session la deuxième partie de la nouvelle étude (document SCP/29/4), qui se concentre sur les thèmes iv) à vi) mentionnés au paragraphe 1 ci-dessus, à savoir les indices secondaires, les inventions de sélection et les inventions posant problème. À cette session, le comité est convenu que le Secrétariat établirait la troisième partie de la nouvelle étude sur l'activité inventive, en attachant une attention particulière aux thèmes suggérés au paragraphe 8 du document SCP/24/3.

5. Le présent document contient la troisième partie de la nouvelle étude sur l'activité inventive, qui se concentre quant à elle sur le dernier thème mentionné au paragraphe 1 ci-dessus : l'évaluation de l'activité inventive dans le secteur chimique. Lors de l'établissement du présent document, le Secrétariat a tenu compte des informations présentées par les États membres et les offices des brevets régionaux en réponse à la note C. 8828 en date du 7 janvier 2019<sup>2</sup> et à la note antérieure C. 8728.

6. La troisième partie de la nouvelle étude sur l'activité inventive couvre les inventions dans le domaine de la chimie organique et de la chimie inorganique, y compris leur application dans

---

<sup>1</sup> Les informations transmises par les États membres et les offices régionaux sont disponibles dans leur intégralité sur le site Web du forum électronique du Comité permanent du droit des brevets à l'adresse suivante : [http://www.wipo.int/scp/en/meetings/session\\_28/comments\\_received.html](http://www.wipo.int/scp/en/meetings/session_28/comments_received.html).

<sup>2</sup> Les informations transmises par les États membres et les offices régionaux sont disponibles dans leur intégralité sur le site Web du forum électronique du Comité permanent du droit des brevets à l'adresse suivante : [http://www.wipo.int/scp/en/meetings/session\\_30/comments\\_received.html](http://www.wipo.int/scp/en/meetings/session_30/comments_received.html).

le secteur pharmaceutique. Elle se fonde sur les études précédentes contenues dans les documents SCP/22/3, SCP/28/4 et SCP/29/4 et doit, dès lors, être lue en conjonction avec celles-ci pour une compréhension globale du sujet. Par ailleurs, du fait que cette étude se concentre sur l'appréciation de l'activité inventive, le présent document ne couvre pas les autres questions pertinentes liées à la brevetabilité pouvant porter plus spécifiquement sur les inventions relevant de la chimie, telles que les exigences relatives à la nouveauté, l'application industrielle (utilité), l'exigence relative au caractère suffisant, l'exigence de fondement ou encore le principe d'unité de l'invention. De plus, certaines exclusions de la brevetabilité, telles que les découvertes ou les méthodes diagnostiques, thérapeutiques et chirurgicales pour le traitement des personnes ou des animaux, ainsi que des questions relatives à la clarté et à la concision des revendications et aux formats admissibles des revendications, ne sont pas non plus traitées dans le présent document. Par exemple, dans certains pays, une nouvelle forme d'une substance connue qui ne mène pas à une amélioration de l'efficacité de cette substance, ou une nouvelle utilisation ou un nouvel usage médical d'une substance connue peut être considéré comme non brevetable, au motif de la non-brevetabilité de l'objet ou de l'absence d'application industrielle dans le cadre de la législation applicable en matière de brevets. Les questions ne relevant pas de l'activité inventive ne sont cependant pas traitées dans le présent document. En outre, si la construction des revendications détermine certes leur portée et intervient dans l'évaluation de l'activité inventive, cet aspect n'entre néanmoins pas dans la portée de la présente étude.

## ÉVALUATION DE L'ACTIVITÉ INVENTIVE DANS LE SECTEUR CHIMIQUE

7. Aux fins de l'évaluation de l'activité inventive, les inventions dans le domaine chimique sont considérées dans la même optique que les autres inventions d'ordre technique. Par conséquent, les orientations et méthodologies générales relatives à l'appréciation de l'activité inventive élaborées dans les différents ressorts juridiques et décrites dans les études précédentes s'appliquent également aux inventions dans le domaine chimique.

8. Les lignes directrices générales de ce type élaborées par les offices des brevets contiennent parfois des exemples relatifs aux inventions relevant de la chimie. Par ailleurs, les méthodologies et lignes directrices générales fournissant des principes généraux, et non des règles strictes, à appliquer dans chaque cas spécifique, dans certains ressorts juridiques, les offices des brevets accompagnent les orientations générales de recommandations plus détaillées et spécifiques concernant l'application des orientations générales à l'évaluation de l'activité inventive dans les inventions dans le domaine de la chimie. La jurisprudence fournit également des orientations utiles sur les questions particulières relatives à l'évaluation de l'activité inventive découlant des inventions dans le domaine chimique.

9. Ainsi, l'information transmise au Comité permanent du droit des brevets par l'Autriche indique que la jurisprudence autrichienne adopte l'approche problème-solution mise au point par l'Office européen des brevets (OEB) pour déterminer l'activité inventive. Si, en principe, cette approche était également appliquée aux inventions dans le domaine de la chimie, les tribunaux autrichiens reconnaissent que l'application formelle de l'approche problème-solution selon le schéma habituel peut s'avérer problématique, et qu'elle ne doit donc pas nécessairement être appliquée dans chaque cas. Selon la jurisprudence des chambres de recours de l'Office européen des brevets, dans un certain nombre de décisions portant sur la chimie, l'approche problème-solution suppose les étapes suivantes : i) détermination de l'état de la technique le plus proche; ii) définition du problème par rapport à cet état de la technique; iii) identification de la solution; iv) appréciation de la solution; v) le cas échéant, reformulation du problème; vi) évidence de la solution eu égard à l'état de la technique<sup>3</sup>. L'appréciation de la

---

<sup>3</sup> Jurisprudence des Chambres de recours de l'Office européen des brevets (8e édition), chapitre I.D, 2016.

solution et la reformulation du problème sont des étapes particulièrement importantes (voir T 231/97 et T 355/97).

10. Ces orientations supplémentaires peuvent être considérées particulièrement utiles dans le domaine de la chimie, étant donné que l'art de la chimie peut être caractérisé par sa nature expérimentale. Les résultats de la recherche dans le secteur chimique sont moins prévisibles que dans les domaines électronique ou mécanique. Ainsi, il n'est pas toujours facile de prédire les effets techniques d'un composé chimique uniquement à partir de sa structure, ces effets doivent donc être vérifiés et confirmés par des données expérimentales. Il peut être possible de définir un produit chimique par ses propriétés ou par une méthode de préparation de celui-ci, même si sa structure n'a pas été clairement définie. De plus, par rapport à d'autres domaines technologiques, un produit chimique présentant une structure particulière pourrait avoir une pluralité de propriétés (ou utilités) différentes et imprévues, tandis que la fonctionnalité ou l'utilité d'un jarret, par exemple, pourrait être définie de manière prévisible par sa structure physique.

11. Cela étant dit, et comme souligné par certaines jurisprudences et certaines directives, l'exigence légale fondamentale s'agissant d'activité inventive est ce qui est prescrit dans la législation applicable, c'est-à-dire, la question de savoir si l'invention revendiquée est évidente pour l'homme du métier compte tenu de l'état de la technique.

#### A. L'invention revendiquée dans son ensemble

12. Il est bien établi que, lors de l'appréciation du caractère évident, il s'agit de savoir si l'invention revendiquée "dans son ensemble" aurait été évidente<sup>4</sup>. Si l'activité inventive d'une invention revendiquée repose sur un effet technique défini, celui-ci doit pouvoir être obtenu dans l'ensemble du domaine revendiqué. Les problèmes techniques pourraient uniquement être pris en compte dans l'appréciation de l'activité inventive s'ils sont réglés avec succès par tous les composés revendiqués, et non par une partie seulement d'entre eux<sup>5</sup>.

13. L'affaire T 939/92 (JO 1996, 309), par exemple, contient des principes fondamentaux énoncés par la chambre de recours de l'Office européen des brevets sur les revendications de vaste portée dans le domaine de la chimie. La chambre a fait observer qu'en égard à l'état de la technique, le problème technique consistait en l'espèce à obtenir de nouveaux composés chimiques présentant une activité herbicide. Aussi tous les composés revendiqués devaient-ils avoir une telle activité. Dans le cadre de l'appréciation de l'activité inventive, il peut en outre se poser la question de savoir si tous les composés chimiques couverts par une telle revendication permettent ou non d'obtenir cet effet technique, dès lors qu'il s'avère que l'obtention de cet effet technique est la seule justification qui ait été avancée pour montrer que ces composés impliquent une activité inventive. L'argument du requérant selon lequel, d'après les résultats d'essais présentés dans la description, certains des composés revendiqués avaient effectivement une activité herbicide ne saurait être considéré comme une preuve suffisante que pratiquement tous les composés revendiqués avaient cette activité. Dans un tel cas de figure, la charge de la preuve incombe au requérant. La chambre de recours a dès lors considéré qu'il n'était pas satisfait à l'exigence d'activité inventive<sup>6</sup>.

14. Il découle du principe général ci-dessus que lorsque les composés revendiqués sont définis selon le format Markush, tous les composés couverts par le groupement Markush doivent démontrer l'intervention d'une activité inventive. En d'autres termes, un effet technique défini qui distingue l'invention revendiquée de l'état de la technique doit être présent dans tous

<sup>4</sup> Voir SCP/22/3, paragraphe 98.

<sup>5</sup> Jurisprudence des Chambres de recours de l'Office européen des brevets (8e édition), chapitre I.D, 9.8.3, 2016. Voir T 939/92, JO 1996, 309; T 694/92, JO 1997, 408; T 583/93, JO 1996, 496.

<sup>6</sup> Voir T 268/00, T 1188/00, T 320/01, T 1064/01, T 924/02.

les composés couverts par une telle revendication (voir également la section N du présent document sur les revendications Markush).

B. Le produit et son procédé de fabrication

*i) Références à l'état de la technique sans divulgation de méthode de fabrication d'un composé revendiqué*

15. En Australie, si les composés ne peuvent pas être préparés selon la méthode de l'état de la technique, ou si aucune méthode de préparation n'est fournie dans l'état de la technique, il peut y avoir activité inventive dans la préparation des composés<sup>7</sup>.

16. Selon la communication de l'Allemagne au Comité permanent du droit des brevets, dans des cas particuliers, l'activité inventive peut également être appréciée dans le fait que, bien que l'existence d'une substance (p. ex. un énantiomère) soit évidente pour l'homme du métier, il ne pourrait pas l'obtenir sans difficultés considérables (voir également la partie E sous i) du présent document consacrée aux énantiomères)<sup>8</sup>.

17. De même, les tribunaux des États-Unis d'Amérique ont estimé que si l'état de la technique n'a pas divulgué de méthode de fabrication d'un composé revendiqué au moment où l'invention a été faite, il ne peut être légalement conclu que le composé lui-même est détenu par le public. L'absence de procédé connu ou évident de fabrication des composés revendiqués a raison d'une présomption selon laquelle les composés sont évidents sur la base de la relation structurelle proche entre les composés revendiqués et ceux de l'état de la technique<sup>9</sup>.

18. L'affaire T 595/90 (JO 1994, 695) soumise à la chambre de recours de l'OEB portait sur l'activité inventive d'un produit en soi concevable mais pour lequel il n'existait pas de procédé de fabrication connu. La chambre a jugé qu'un produit qu'on pourrait envisager en tant que tel, avec toutes les caractéristiques l'identifiant et toutes ses propriétés utilisables, et qui présente ainsi un caractère évident, pourrait néanmoins perdre ce caractère évident et être revendiqué en tant que tel s'il n'existait dans l'état de la technique aucun moyen connu ni aucun procédé analogue pour son obtention, et les procédés revendiqués permettant sa préparation étaient donc les premiers à parvenir à ce résultat, et impliquaient une activité inventive (T 268/98 et T 441/02). Dans l'affaire T 233/93, la combinaison des propriétés définissant les produits revendiqués était recherchée par la communauté scientifique. Or, ces propriétés étaient considérées comme irréconciliables. La chambre a déclaré qu'un tel produit recherché, qui peut sembler évident en soi, peut être considéré comme non évident et être revendiqué en tant que tel, s'il n'existe aucun procédé connu dans l'état de la technique pour le fabriquer et si les procédés revendiqués en vue de l'obtenir sont les premiers à fabriquer de manière inventive ledit produit (T 1195/00).

*ii) Procédé par analogie (procédé connu et évident de fabrication d'un produit nouveau et impliquant une activité inventive)*

19. Dans certains pays, en règle générale, les procédés par analogie, qui en soi n'impliqueraient normalement pas d'activité inventive, sont néanmoins brevetables dans la mesure où ils permettent d'obtenir un produit nouveau et impliquant une activité inventive.

<sup>7</sup> Communication de l'Australie au Comité permanent du droit des brevets.

<sup>8</sup> BGH, Xa ZR 130/07 (2009) – *Escitalopram*, GRUR 2010, 123.

<sup>9</sup> *In re Hoeksema*, 399 F.2d 269, 274-75, 158 USPQ 597, 601 (CCPA1968). MPEP §2144.09, IV.

### *Argentine*

20. La brevetabilité des produits et des procédés doit être appréciée au regard des propriétés et des caractéristiques de ces produits ou procédés, qui sont du reste à examiner séparément. Les procédés de synthèse ou de fabrication qui ne sont pas nouveaux et n'impliquent pas d'activité inventive doivent être considérés comme non brevetables en tant que tels, indépendamment du fait que les matières de départ, les produits intermédiaires ou le produit fini soient ou non nouveaux et impliquent ou non une activité inventive. La synthèse d'un nouveau sel d'un produit connu en est un exemple<sup>10</sup>.

### *Brésil*

21. Les Directives relatives à l'examen des demandes de brevet – Aspects relatifs à l'examen des demandes de brevet dans le domaine de la chimie, publiées par l'Institut national de la propriété intellectuelle du Brésil<sup>11</sup>, définissent les procédés par analogie comme des procédés comportant des matières de départ et des produits finis qui font preuve de nouveauté et impliquent une activité inventive eu égard à l'état de la technique, bien que ces procédés impliquent la combinaison ou l'utilisation de procédures connues de l'état de la technique. La nouveauté et l'activité inventive ayant été recensées pour les matières de départ et les produits finis, il n'est pas nécessaire d'examiner ces exigences pour leurs revendications respectives de procédés par analogie, à condition qu'elles soient liées à la revendication principale portant sur la matière de départ ou le produit fini.

22. Par conséquent, les revendications relatives à des procédés par analogie peuvent être interprétées de manière générique comme des revendications auxiliaires car, par définition, la nouveauté et l'activité inventive sont attribuées à la présence de ces exigences dans le produit fini ou la matière de départ. Outre les procédés par analogie relatifs à la synthèse de composés chimiques nouveaux et impliquant une activité inventive, le concept peut également être extrapolé aux procédés portant sur la production, entre autres, de compositions pharmaceutiques, de produits agrochimiques, de médicaments, de catalyseurs, de lubrifiants, de pesticides ou d'herbicides.

23. Si l'examen mène à la conclusion que les matières de départ ou les produits finis ne présentent pas de nouveauté ou n'impliquent pas d'activité inventive, les procédés par analogie revendiqués ne seraient pas acceptés en raison de leur manque de nouveauté ou d'activité inventive compte tenu de l'état de la technique. Dans un autre cas de figure, si l'examen mène à la conclusion que les matières de départ ou les produits finis sont dépourvus de nouveauté ou d'activité inventive mais considère que les procédés revendiqués sont nouveaux ou impliquent une activité inventive, les revendications relatives à ces procédés doivent être examinées en tant que revendications de procédé normales. Étant donné que les étapes des procédés par analogie sont généralement bien connues de l'homme du métier, il peut suffire de les mentionner de façon générique dans la description.

### *Allemagne*

24. En Allemagne, en règle générale, le procédé de production d'une substance en soi nouvelle et impliquant une activité inventive ne doit quant à lui pas nécessairement impliquer

---

<sup>10</sup> Directives d'examen des demandes de brevet pour les inventions pharmaceutiques et chimiques (approuvées par la résolution conjointe 118/2012, 546/2012 et 107/2012), 2012.

<sup>11</sup> Directives relatives à l'examen des demandes de brevet – Aspects relatifs à l'examen des demandes de brevet dans le domaine de la chimie, 8, Institut national de la propriété intellectuelle, Brésil, 2017.

d'activité inventive, il peut s'agir d'une méthode courante d'isolation et de synthèse. Dans des cas particuliers, toutefois, comme mentionné au paragraphe 16 du présent document, une invention revendiquée peut impliquer une activité inventive si, bien que l'existence d'une substance soit évidente pour l'homme du métier, il ne pourrait pas l'obtenir sans difficultés considérables<sup>12</sup>.

## OEB

25. La jurisprudence des chambres de recours de l'OEB décrit quelques affaires dans lesquelles les chambres devaient apprécier l'activité inventive de procédés par analogie<sup>13</sup>. Il est bien établi que les procédés par analogie peuvent être brevetés dans la mesure où ils permettent d'obtenir un produit nouveau et impliquant une activité inventive. Selon la décision T 2/83 (JO 1984, 265), les procédés dits "par analogie" en chimie ne peuvent être revendiqués que si le problème, à savoir la nécessité d'obtenir, en tant qu'effet de ces procédés, des produits brevetables définis, ne fait pas déjà partie de l'état de la technique. La raison en est que toutes les caractéristiques du procédé par analogie ne peuvent découler que d'un effet jusqu'alors inconnu et insoupçonné (invention de problème). Si, en revanche, l'effet est totalement ou partiellement connu, par exemple soit que le produit est ancien, soit qu'il s'agit d'une modification nouvelle d'une partie structurale existante, l'invention, c'est-à-dire le procédé ou le produit intermédiaire y participant, ne devrait pas simplement consister en des caractéristiques qui découlent déjà nécessairement et de manière évidente, compte tenu de l'état de la technique, de la partie connue de l'effet (T 119/82, JO 1984, 217; voir également T 65/82, JO 1983, 327) (voir également la partie L sur les produits intermédiaires du présent document). De même, dans l'affaire T 1131/05, la chambre a considéré comme nouvelle et inventive une revendication de procédé portant sur un procédé par analogie.

### iii) Paramètres du procédé

26. Dans l'affaire T 73/85, la chambre de recours de l'OEB a déclaré que ce qui devait effectivement être qualifié de surprenant était le fait que l'amélioration recherchée de la propriété en vue de résoudre le problème était obtenue non pas en modifiant spécifiquement les paramètres de structure, mais en changeant les paramètres du procédé. Peu importe, à cet égard, que les différentes conditions de la réaction, revendiquées dans le brevet litigieux, soient connues en soi. La question déterminante est au contraire de savoir si l'homme du métier aurait proposé ou, faute de pouvoir effectuer des prévisions, essayé en priorité de combiner des mesures connues en soi, parce qu'il en escomptait une optimisation en vue de résoudre le problème. Dans la procédure T 500/89, la chambre de recours a constaté que le fait que certains domaines de paramètres étaient connus en tant que tels ne permettait pas de conclure qu'il était évident de les combiner dans le but précis de résoudre le problème conformément au brevet litigieux. La combinaison des différents domaines de paramètres ne résultait pas de la seule optimisation, effectuée par routine, du procédé selon le document 1, étant donné que celui-ci ne suggérait aucunement cette combinaison. Voir également la partie G du présent document consacrée aux combinaisons et synergies.

## C. Citations sur l'état de la technique sans divulgation de la propriété ou de l'utilisation particulières du composé revendiqué

27. La communication de l'Australie au Comité permanent du droit des brevets fait remarquer que lorsqu'une revendication porte sur des composés en soi, le problème traité par le mémoire

<sup>12</sup> BGH, Xa ZR 130/07 (2009) – Escitalopram, GRUR 2010, 123.

<sup>13</sup> Jurisprudence des Chambres de recours de l'Office européen des brevets (8e édition), chapitre I.D, 9.17.



descriptif concerne généralement “l’obtention des composés indiqués pour une utilisation définie”. Il peut s’agir de l’activité biologique des composés ou de leur utilisation en tant que produits intermédiaires dans la synthèse d’autres composés. Si une citation potentielle ne divulgue pas la propriété ou l’utilisation particulières des composés pertinents eu égard au problème, il est peu probable qu’elle règle le problème et ne constituerait pas une citation d’activité inventive (*American Home Products Corporation Application [1994] Office australien des brevets 58*).

28. De même, il ressort de la jurisprudence des États-Unis d’Amérique que si l’état de la technique ne renseigne sur aucune utilité spécifique ou significative des composés divulgués, il est peu probable qu’il rende évidentes à première vue des revendications semblables d’un point de vue structurel en l’absence de toute raison pour l’homme du métier moyen d’obtenir les composés concernés ou tous composés liés d’un point de vue structurel<sup>14</sup>.

29. Dans le même ordre d’idées, les tribunaux des États-Unis d’Amérique ont déclaré que si des composés relevant de l’état de la technique n’ont d’utilité qu’en tant que produits intermédiaires, les composés de structure analogue revendiqués peuvent ne pas être évidents à première vue compte tenu de l’état de la technique. Si celui-ci se contente de divulguer des composés en tant que produits intermédiaires dans la production d’un produit fini, l’homme du métier moyen n’interrompt pas la synthèse de référence pour faire des recherches sur les composés intermédiaires en escomptant obtenir des composés revendiqués offrant des utilisations différentes (voir également la partie L du présent document consacrée aux produits intermédiaires)<sup>15</sup>.

30. La Cour fédérale de justice allemande a conclu que, lors de l’appréciation de l’activité inventive relative à l’application spécifique d’une substance pharmaceutique, il y a lieu de tenir dûment compte des pratiques évidentes pour l’homme du métier, par exemple les pratiques faisant partie du répertoire médical standard, à la date de priorité (cf. mesures standard)<sup>16</sup>.

31. En ce qui concerne la jurisprudence constante des chambres de recours de l’OEB, dans l’affaire T 725/11, l’invention portait sur une formulation pharmaceutique sous forme de comprimé combinant deux principes actifs pour le traitement du VIH. La chambre n’a pas reconnu d’activité inventive au motif de l’annonce par le titulaire du brevet, dans un article publié dans une revue spécialisée, d’un essai clinique de cette combinaison thérapeutique. Le titulaire du brevet a fait valoir que cet article ne constituait pas l’état de la technique le plus proche car il n’abordait pas la question de l’efficacité et ne fournissait pas de détails techniques. La chambre, n’étant pas du même avis, a déclaré que l’article équivalait à un plan concret de développement d’un produit présentant un degré d’efficacité exploitable et viable commercialement. De plus, l’article constituait une déclaration publique d’intention par le PDG du titulaire du brevet et son vice-président exécutif en charge de la recherche-développement, que l’homme du métier n’écarterait pas comme s’agissant d’une simple spéculation.

#### D. Évident d’essayer – Perspective de réussite

32. Dans certains ressorts juridiques, un des facteurs pouvant être pris en compte aux fins de l’appréciation de l’activité inventive est la question de savoir s’il apparaîtrait évident à l’homme du métier, doté des connaissances générales communes et de l’état de la technique, d’exécuter certaines étapes avec une perspective raisonnable de réussite, et s’il arriverait ainsi à l’invention revendiquée (évident d’essayer)<sup>17</sup>. En raison de la nature imprévisible de la chimie,

<sup>14</sup> *In re Sterniski*, 444 F.2d 581,170 USPQ 343 (CCPA 1971). MPEP §2144.09, VI.

<sup>15</sup> *In re Lulu*, 747 F.2d 703,223 USPQ 1257 (Fed. Cir. 1984). MPEP §2144.09, VI.

<sup>16</sup> BGH, X ZB 6/13 (2014) – Kollagenase II, GRUR 2014, 464.

<sup>17</sup> SCP/28/4, paragraphe 58 et SCP/29/4, note de bas de page 26.

l'argument invoquant l'évidence d'essai – ou un argument analogue – est une des justifications qui peuvent être largement utilisées à l'appui d'une conclusion d'évidence.

### *Australie*

33. La communication de l'Australie au Comité permanent du droit des brevets fait valoir que la simple vérification d'un résultat suggéré par l'état de la technique n'équivaut pas à une invention. En conséquence, si l'état de la technique indique que certains composés peuvent être obtenus par une réaction particulière et suggère que d'autres composés pourraient également l'être par le même procédé, la vérification de ce résultat n'implique pas d'activité inventive (*Sharp & Dohme Inc c. Boots Pure Drug Co Ltd (1928) 45 RPC 153, p. 192*).

### *Chine*

34. Les directives relatives à l'examen pratiqué à l'Administration nationale de la propriété intellectuelle de la Chine<sup>18</sup> offrent un exemple d'absence d'activité inventive dans lequel des suggestions générales dans l'état de la technique invitent l'homme du métier à faire des essais. On peut y lire que si l'effet d'une solution technique est engendré par quelque chose de connu et d'inévitable, cette solution n'implique pas d'activité inventive. Ainsi, un insecticide A-R figure dans l'état de la technique, où R est un alkyle en C<sub>1-3</sub>. Selon l'état de la technique, l'efficacité de l'insecticide s'améliore lorsque le nombre d'atomes dans l'alkyle augmente. Si l'invention revendiquée est un insecticide A-C<sub>4</sub>H<sub>9</sub>, il est évident que l'effet insecticide augmenterait par rapport à l'état de la technique. L'invention revendiquée n'implique dès lors pas d'activité inventive, étant donné que l'effet insecticide amélioré est une conséquence inévitable de l'état de la technique.

### *Inde*

35. Les directives de l'Inde<sup>19</sup> indiquent que le caractère évident ne peut être évité simplement en montrant un degré d'imprévisibilité dans l'état de la technique, dès lors qu'il y avait une probabilité raisonnable de réussite<sup>20</sup>. Le caractère évident ne requiert pas la prévisibilité absolue de la réussite, une perspective raisonnable de réussite étant suffisante<sup>21</sup>. En ce qui concerne les inventions pharmaceutiques, la similitude structurelle et fonctionnelle du produit fournit la motivation de combiner les enseignements de l'état de la technique. Un effet surprenant, un résultat synergique des combinaisons, les préjugés liés à l'état de la technique, etc., démontrent généralement la nature non évidente de l'invention. Toutefois, le choix d'une meilleure solution ou d'un meilleur substitut que la solution connue de l'état de la technique aux fins d'obtenir les résultats connus n'irait pas au-delà de ce que l'on peut normalement attendre de l'homme du métier. Dès lors, lorsque la solution figure parmi un nombre limité de solutions prévisibles recensées, qu'il est évident d'essayer, même la démonstration d'effets surprenants ne fournit pas de réponse quant au caractère évident.

<sup>18</sup> Directives relatives à l'examen des demandes de brevet, Office d'État de la propriété intellectuelle de la République de Chine, partie II, chapitre 10, 6.1.

<sup>19</sup> Directives relatives à l'examen des demandes de brevet dans le domaine pharmaceutique (*Guidelines for Examination of Patent Applications in the Field of Pharmaceuticals*), 8.8, Office indien de la propriété intellectuelle, Bureau du contrôleur général des brevets, des dessins, modèles et des marques, octobre 2014.

<sup>20</sup> Commission d'appel de la propriété intellectuelle (IPAB) dans l'affaire *M/s. Becton Dickinson and Company c. Controller of Patents & Designs*, [OA/7/2008/PT/DEL] [280-2012], paragraphe 32.

<sup>21</sup> IPAB dans l'affaire *Ajanta Pharma Limited c. Allergan Inc.*, ORA/20/2011/PT/KOL, ORDER (numéro 172 de 2013), paragraphe 93.

### Royaume-Uni

36. Selon la pratique observée au Royaume-Uni, dans le domaine de la chimie, les objections relatives à l'évidence d'essai se présentent le plus souvent dans des situations où un autre ensemble de réactifs ou de conditions de réaction peut être utilisé pour parvenir au même résultat avec une certaine perspective d'amélioration ou d'un autre avantage. Un aspect important de tout argument lié à l'évidence d'essai est le fait que le moyen rendant possible la solution de substitution (matière, composé, etc.) doit lui aussi être évident. Par conséquent, s'il peut paraître évident d'essayer de créer un composé chimique, la revendication de ce composé ne s'avérera évidente que s'il existe également une méthode évidente en vue de son obtention<sup>22</sup>. En règle générale, une invention peut uniquement être jugée "évidente à essayer" si elle présente une perspective raisonnable de réussite<sup>23</sup>. Dans l'affaire *Teva UK Ltd c. Leo Pharma A/S [2015] EWCA Civ 779 (28 juillet 2015)*, la Cour d'appel de l'Angleterre et du pays de Galles a souligné que la notion d'évidence d'essayer n'est utile que lorsqu'il y a une perspective raisonnable de réussite, ce qui requiert davantage que le fait qu'un composé mérite d'être inclus dans un programme de recherche.

### États-Unis d'Amérique

37. Aux États-Unis d'Amérique, la décision de la Cour suprême dans l'affaire KSR estime que la logique étayant une conclusion d'évidence de la revendication est que "l'homme du métier moyen a de bonnes raisons de poursuivre les options connues à sa portée technique. Si cela mène à la réussite escomptée, il est probable que le produit en question ne relève pas de l'innovation mais de compétences ordinaires et du bon sens. Dans ce cas, le fait qu'une combinaison était évidente à essayer pourrait démontrer l'évidence au titre du paragraphe 103<sup>24</sup>". Depuis l'affaire KSR, la jurisprudence dans ce domaine évolue rapidement en matière de chimie. Le circuit fédéral a souligné qu'une enquête sur le caractère évident fondée sur le raisonnement de l'évidence d'essayer doit toujours être entreprise dans le contexte de l'objet en question, "y compris des caractéristiques de la science ou technologie, de son état d'avancement, de la nature des choix connus, de la spécificité ou généralité de l'état de la technique et de la prévisibilité des résultats dans le domaine concerné<sup>25</sup>". Le manuel relatif à la procédure d'examen des demandes de brevet (MPEP) reprend divers exemples d'affaires de ce type.

Exemple 1 : Choix d'un sel parmi un nombre limité de candidats<sup>26</sup>

38. L'invention revendiquée dans l'affaire *Pfizer, Inc. c. Apotex, Inc., 480 F.3d1348, 82 USPQ2d 1321 (Fed. Cir. 2007)* portait sur le bésylate d'amlodipine. L'amlodipine et l'utilisation d'anions bésylates étaient toutes deux connues au moment de l'invention. Les mêmes propriétés thérapeutiques que celles revendiquées pour le bésylate d'amlodipine étaient déjà

---

<sup>22</sup> Examen des demandes de brevet portant sur des inventions dans le domaine de la chimie (*Examining Patent Applications relating to Chemical Inventions*), paragraphe 69, Office britannique de la propriété intellectuelle, juin 2017. Dans l'affaire *Boehringer Mannheim c. Genzyme [1993] FSR 716* (p. 726), le tribunal a estimé que "par conséquent, pour qu'une revendication sur le produit soit considérée évidente, l'homme du métier doit non seulement envisager le G5-p-NP (4,6 bloqué) comme un produit, mais également être en mesure de l'obtenir ou de le produire sans activité ou pensée non évidente".

<sup>23</sup> Examen des demandes de brevet portant sur des inventions dans le domaine de la chimie (*Examining Patent Applications relating to Chemical Inventions*), paragraphe 73, Office britannique de la propriété intellectuelle, juin 2017. Voir *MedImmune c. Novartis*.

<sup>24</sup> KSR, 550 U.S. p. 421, 82 USPQ2d p. 1397.

<sup>25</sup> *Abbott Labs. c. Sandoz, Inc.*, 544 F.3d1341, 1352, 89 USPQ2d 1161, 1171 (Fed. Cir. 2008).

<sup>26</sup> Voir également les directives relatives à l'examen des demandes de brevet dans le domaine pharmaceutique (*Guidelines for Examination of Patent Applications in the Field of Pharmaceuticals*), 8.10, de l'Office indien de la propriété intellectuelle, Bureau du contrôleur général des brevets, des dessins, modèles et des marques, octobre 2014, qui contient un exemple similaire.

connues pour l'amlodipine, mais l'inventeur a découvert que la forme bésylate présentait de meilleures propriétés de fabrication (moindre adhérence). Le tribunal a conclu que l'homme du métier moyen, confronté à des problèmes de traitement à la machine de l'amlodipine, aurait cherché à former un sel du composé et aurait pu réduire le groupe de substances formatrices de sel potentielles à un groupe de 53 anions dont il était connu qu'ils formaient des sels acceptables sur le plan pharmaceutique. Il n'y avait donc qu'un nombre fini de sels à tester en termes d'amélioration des propriétés avec une "perspective raisonnable de réussite" (voir également la partie E.ii) du présent document consacrée aux sels).

Exemple 2 : Pas évident à essayer en raison du grand nombre d'options (écarté par l'état de la technique le plus proche)

39. Dans l'affaire *Takeda Chem. Indus., Ltd. c. Alphapharm Pty., Ltd.*, 492 F.3d1350, 83 USPQ2d 1169 (Fed. Cir. 2007), le composé revendiqué était le pioglitazone, membre de la classe de médicaments connus sous le nom de thiazolidinediones (TZD) utilisés pour traiter le diabète de type 2. À titre de défense contre l'accusation d'atteinte, la partie défenderesse a fait valoir qu'une modification en deux étapes (homologation et déplacement d'anneaux (ring-walking)) d'un composé connu identifié comme le "composé b" aurait produit de la pioglitazone, et était donc évidente.

40. Le tribunal de district a jugé qu'il n'y aurait eu aucune raison de sélectionner le composé b comme composé principal. Il existait un grand nombre ("centaines de millions") de composés TZD similaires relevant de l'état de la technique généralement divulgués. Si les parties se sont accordées à dire que le composé b représentait l'état de la technique le plus proche, une référence renseignait néanmoins sur certaines propriétés néfastes associées au composé b, ce qui, selon le tribunal de district, aurait poussé l'homme du métier à ne pas le sélectionner comme composé principal. Le circuit fédéral a confirmé la décision du tribunal de district selon laquelle l'invention revendiquée n'était pas évidente. Il existait de nombreux composés TZD connus et, si un d'entre eux représentait certes l'état de la technique le plus proche, ses inconvénients connus le rendaient inadapté comme point de départ de recherches supplémentaires et dissuadaient l'homme du métier de l'utiliser. De plus, même s'il y avait eu des raisons de sélectionner le composé b, il n'y avait en revanche pas de perspective raisonnable de réussite associée aux modifications particulières nécessaires pour transformer le composé b en pioglitazone.

Exemple 3 : Découverte fortuite de nouvelles propriétés sans le moindre indice

41. Dans l'affaire *Ortho-McNeil Pharm., Inc. c. Mylan Labs, Inc.*, 520 F.3d 1358, 86 USPQ2d 1196 (Fed. Cir. 2008), l'objet revendiqué était le topiramate, utilisé comme antiépileptique. Dans le cadre de recherches axées sur un nouveau médicament antidiabétique, l'inventeur avait découvert de manière fortuite qu'une forme active intermédiaire avait des propriétés antiépileptiques. Le circuit fédéral a confirmé la décision du tribunal de district selon laquelle l'invention revendiquée n'était pas évidente. Il a fait remarquer qu'il n'y avait pas de raison apparente pour l'homme du métier moyen de choisir ce composé de départ particulier ou la voie de synthèse particulière menant au topiramate. Qui plus est, il n'y aurait eu aucune raison de rechercher les propriétés antiépileptiques du topiramate si l'objectif était le traitement du diabète.

Exemple 4 : L'état de la technique mène à un nombre restreint d'options à essayer

42. Dans l'affaire *Bayer Schering Pharma A. G. c. Barr Labs., Inc.*, 575 F.3d1341, 91 USPQ2d 1569 (Fed. Cir. 2009), l'invention revendiquée était un contraceptif oral contenant de la drospirone micronisée. Le composé relevant de l'état de la technique drospirone était connu comme une substance acido-sensible peu soluble dans l'eau ayant des effets contraceptifs. Compte tenu de cet état de la technique, le titulaire du brevet a comparé la

biodisponibilité de la drospirénone non protégée, de sa formulation entérosoluble et de la voie d'administration intraveineuse. Il est parvenu à la conclusion que bien que la drospirénone s'isomériserait rapidement dans un environnement hautement acide, le comprimé normal et le comprimé entérosoluble présentent la même biodisponibilité. Par conséquent, le titulaire de brevets a développé de la drospirénone micronisée en comprimé normal, étant donné qu'il était connu que la micronisation améliore la solubilité des médicaments peu solubles dans l'eau.

43. Le tribunal de district a estimé que l'homme du métier moyen aurait considéré le résultat connu de l'état de la technique selon lequel un composé ayant une structure connexe, la spiroénone, bien qu'acido-sensible, s'absorberait néanmoins *in vivo*, et aurait suggéré le même résultat pour la drospirénone. Il a également constaté que bien qu'une autre référence révélait que la drospirénone s'isomère *in vitro* lorsqu'elle est exposée à un acide simulant l'estomac humain, l'homme du métier moyen aurait eu conscience des défaillances de l'étude, et aurait vérifié les conclusions suggérées par un traité sur la science de la conception des formes galéniques, dont il serait ressorti qu'aucun enrobage entérosoluble n'était nécessaire. Le circuit fédéral a jugé le brevet invalide au motif que la formulation revendiquée était évidente. Selon son raisonnement, l'état de la technique aurait orienté le formulateur vers deux options. Celui-ci n'aurait donc pas eu à essayer toutes les possibilités dans un domaine non limité par l'état de la technique. L'état de la technique ne signalait pas vaguement une approche ou un domaine d'exploration général, au contraire, il guidait le formulateur de façon précise vers l'utilisation d'un comprimé normal ou d'un comprimé entérosoluble. Voir également les parties H et I du présent document, consacrées respectivement au régime posologique et aux formulations, et aux tailles de particules.

#### OEB

44. Selon la jurisprudence des chambres de recours, une démarche peut être considérée comme évidente dans le cas où l'homme du métier l'aurait appliquée parce qu'il en escomptait un perfectionnement ou un avantage (T 2/83, JO 1984, 265). En d'autres termes, il n'y a pas uniquement évidence lorsque l'on peut clairement prévoir les résultats, mais également lorsque l'on peut raisonnablement escompter une réussite (T 149/93). Il n'est pas nécessaire d'établir que la réussite d'une solution envisagée à un problème technique pouvait être prévue avec certitude. Dans l'affaire T 1577/11, la chambre a conclu que l'on pouvait raisonnablement s'attendre à ce que, en raison de sa plus grande efficacité par rapport au tamoxifène contre le cancer du sein à un stade avancé, l'anastrozole améliorerait aussi le traitement du cancer du sein précoce comparé au tamoxifène.

45. Selon une autre approche mise au point par la chambre de recours, l'homme du métier "aurait eu soit quelque espoir de réussite, soit, au pire, aucun espoir particulier, mais aurait tenté uniquement une approche "try and see", ce qui n'équivaudrait pas à une absence d'espoir raisonnable de réussite" (cf. T 1127/06, point 13 des motifs). Dans certaines décisions, les chambres de recours ont nié l'activité inventive parce que l'homme du métier se trouvait dans une situation "try and see". Une telle situation est réputée s'être produite si l'homme du métier, au vu de l'enseignement de l'état de la technique, a déjà clairement envisagé un groupe de composés ou un composé et qu'il a ensuite déterminé, à l'aide de tests de routine, si ce(s) composé(s) avait (avaient) l'effet désiré (T 889/02, T 542/03, T 1241/03, T 1599/06 et T 1364/08).

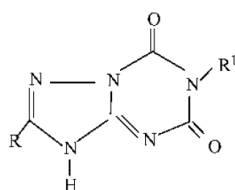
#### E. Composés chimiques – Structure et propriétés

46. En général, en vue d'apprécier l'activité inventive d'un nouveau composé chimique présentant une similitude structurelle par rapport à un autre composé figurant dans l'état de la technique, ce n'est pas seulement l'étendue des similitudes entre la structure de ces composés,

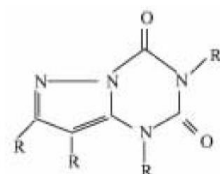
mais également la prévisibilité des propriétés, de l'utilité, des avantages ou des effets techniques du composé revendiqué qui sont pris en compte. Nombre de causes judiciaires et de directives se penchent sur cet aspect, comme décrit dans les paragraphes suivants.

### Chine

47. Selon les directives relatives à l'examen des demandes de brevet pratiqué à l'Administration nationale de la propriété intellectuelle de la Chine, lorsqu'un composé est nouveau, que sa structure n'est analogue à celle d'aucun composé connu et a un certain usage ou effet, l'examineur peut considérer qu'il implique une activité inventive sans exiger d'effet ou d'usage inattendu. Par exemple, les structures du composé de l'état de la technique et de l'invention revendiquée illustrées sous 1a) et 1b) respectivement ne sont pas similaires, étant donné qu'elles n'ont pas la même structure fondamentale ou les mêmes anneaux de base. En vue de déterminer l'activité inventive de 1b), il n'est pas nécessaire de prouver que 1b) a un usage ou un effet inattendu par rapport à 1a).



1a) État de la technique



1b) Invention revendiquée

48. S'agissant d'un composé dont la structure est semblable à celle d'un composé connu, il doit y avoir un usage ou un effet inattendu. Cet usage ou effet inattendu peut être i) un usage différent de celui du composé connu; ii) le perfectionnement ou l'avancée substantielle d'un effet connu d'un composé connu; ou iii) un usage ou effet ne figurant pas dans les connaissances générales communes ou ne pouvant pas être déduit de celles-ci<sup>27</sup>. Prenons l'exemple du composé sulfonamide  $N_2N-C_6H_4-SO_2NHR_1$  (IIa) figurant dans l'état de la technique et de l'invention revendiquée sulfonylurée  $H_2N-C_6H_4-SO_2-NHCONHR_1$  (IIb). Le sulfonamide (IIa) est un antibiotique, tandis que la sulfonylurée (IIb) est un antidiabétique. Ces deux composés ont une structure semblable, mais des effets pharmaceutiques différents. La sulfonylurée (IIb) implique une activité inventive, car elle présente un usage ou un effet inattendu par rapport à l'état de la technique, à savoir le sulfonamide.

49. Inversement, si l'on considère le composé relevant de l'état de la technique amino-sulfonylurée  $H_2N-C_6H_4-SO_2NHCONHR_1$  (IIIa) par rapport à l'invention revendiquée méthyl-sulfonylurée  $H_3C-C_6H_4-SO_2NHCONHR_1$  (IIIb), la structure de l' amino-sulfonylurée (IIIa) est semblable à celle de la méthyl-sulfonylurée (IIIb), la différence entre elles tenant uniquement au  $NH_2$  et au  $CH_3$ . Dépourvue d'usage ou d'effet attendu, l'invention revendiquée (IIIb) n'implique donc pas d'activité inventive.

50. L'activité inventive d'un composé ne doit pas être niée au seul motif de la similitude structurelle. Afin de démontrer que l'invention revendiquée est évidente, il est par ailleurs nécessaire d'établir que son usage ou son effet peuvent être escomptés ou prévus par l'homme du métier ou que, compte tenu de l'état de la technique, l'homme du métier serait mené à l'invention revendiquée par analyse logique, par inférence ou par une expérience limitée.

<sup>27</sup> Directives relatives à l'examen des demandes de brevet, Administration nationale de la propriété intellectuelle de la Chine, partie II, chapitre 10, 6.1.

## Allemagne

51. La communication de l'Allemagne au Comité permanent du droit des brevets fait valoir que l'activité inventive de substances chimiques ou naturelles repose généralement sur les propriétés et effets surprenants que les nouvelles substances possèdent par rapport à des substances connues comparables et auxquels l'homme du métier n'aurait pas pu s'attendre<sup>28</sup>. L'absence de ces propriétés et usages peut constituer un obstacle à la délivrance d'un brevet<sup>29</sup>.

52. Comme pour les composés chimiques aux propriétés surprenantes, l'invention d'un médicament peut impliquer une activité inventive si l'homme du métier n'aurait pas créé le nouveau médicament parce qu'il n'aurait pas escompté ses effets bénéfiques. Cependant, pour l'homme du métier qui souhaite fournir une composition présentant des effets bénéfiques au regard de facteurs de risque pour la santé, il est généralement évident de porter tout d'abord son attention sur les compositions connues pour ces effets, de recenser leurs principes actifs et de les charger, en particulier en cas d'amélioration avérée de l'effet lorsque la dose du principe actif est augmentée<sup>30</sup>. Dès lors, même un effet synergique surprenant ne peut justifier l'existence d'une activité inventive si les mesures engendrant cet effet étaient elles-mêmes évidentes (voir également la partie H du présent document sur le régime posologique)<sup>31</sup>.

## Inde

53. Les directives relatives à l'examen des demandes de brevet dans le domaine pharmaceutique publiées par l'Office indien de la propriété intellectuelle donnent des exemples d'évaluation de l'activité inventive dans lesquels un composé revendiqué et un composé figurant dans l'état de la technique ont une structure analogue<sup>32</sup>. Le premier exemple a trait à une affaire dans laquelle le composé revendiqué a un effet surprenant, et le deuxième illustre un cas de figure dans lequel l'état de la technique détourne l'homme du métier de l'invention revendiquée.

### Exemple 1 – Structure analogue/effet surprenant

L'invention revendiquée est un composé représenté par la formule Py-B<sub>3</sub>, où Py est un squelette de pyrazolone spécifique et B correspond à de l'éthyle. Les composés de l'invention possèdent des propriétés analogues. Dans la description de Py-B<sub>3</sub> dans l'état de la technique le plus proche, B correspond à du méthyle. Le composé de l'état de la technique ne possédait pas d'activité thérapeutique connue.

Bien que présentant une structure très proche, le composé de l'état de la technique ne fournit aucune piste à l'homme du métier que le composé résultant présentant un changement des plus minimes s'avérerait un produit pharmaceutique efficace. Le remplacement du méthyle par de l'éthyle aurait paru évident à l'homme du métier, mais ce changement n'aurait pas suggéré de propriété pharmacologique du composé modifié. En d'autres termes, il n'y avait pas de fil conducteur cohérent menant de l'état de la technique à l'invention. Un autre argument pourrait être qu'il n'y avait pas de motivation dans l'état de la technique, l'invention n'étant dès lors pas évidente.

<sup>28</sup> BGH, X ZB 11/68 (1969) – *Disiloxan*, GRUR 1969, 265; BGH, X ZB 3/69 (1970) – *Anthradipyrazol*, GRUR 1970, 408.

<sup>29</sup> BGH, X ZR 2/66 (1969) – *Geflügelfutter*, GRUR 1969, 531.

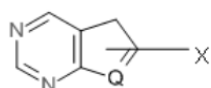
<sup>30</sup> BGH, Xa ZR 28/08 (2010) – *Fettsäurezusammensetzung*, GRUR 2010, 607.

<sup>31</sup> BGH X, ZR 50/09 (2012) – *Ebastin*, IBRRS 2012.

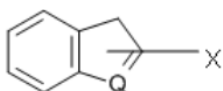
<sup>32</sup> Directives relatives à l'examen des demandes de brevets dans le domaine pharmaceutique (*Guidelines for Examination of Patent Applications in the Field of Pharmaceuticals*), 8.10, Office indien de la propriété intellectuelle, Bureau du contrôleur général des brevets, des dessins, modèles et des marques, octobre 2014.

Exemple 2 – Structure analogue mais l'état de la technique détourne de l'invention

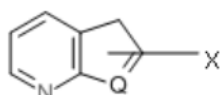
L'invention revendiquée est un anti-inflammatoire non stéroïdien (AINS) inhibiteur sélectif de la cyclo-oxygénase-2 (COX-2) représenté par la formule Hy-X (voir la structure ci-dessous). Hy représente une structure hétérocyclique complexe, et X représente des substituants. La COX-1 et la COX-2 jouent un rôle crucial dans l'activité pharmaceutique des AINS. Il est connu que les premiers AINS provoquaient des irritations gastriques et des ulcères susceptibles de mettre en danger la vie du patient. Les inhibiteurs sélectifs de la COX-2, développés plus récemment et dont il est démontré qu'ils inhibent les sécrétions gastriques, s'avèrent par conséquent un meilleur choix d'AINS. L'invention a pour objet de fournir une classe d'inhibiteurs de la COX-2.



L'état de la technique D1 conduit à des composés présentant la structure suivante :



L'état de la technique D2 conduit à des composés présentant la structure suivante :



Tant les composés relevant de l'état de la technique D1 que de l'état de la technique D2 sont des anti-inflammatoires non stéroïdes présentant l'inconvénient des sécrétions d'acide gastrique, le niveau de sécrétion d'acide gastrique des composés D2 étant néanmoins plus élevé que celui associé aux composés D1.

Au regard des composés D1, l'invention revendiquée nécessitait deux changements successifs dans les positions annulaires. Cependant, après être parvenu à D2 et avoir découvert que le composé résultant ne possédait pas de propriétés d'inhibition sélective de la COX-2, l'homme du métier n'aurait pas été motivé à modifier plus avant le composé D2 pour parvenir au composé de la présente invention. L'état de la technique détourne donc de l'invention, qui est dès lors non évidente.

*République de Corée*

54. Selon les directives relatives à l'examen pratiqué à l'Office coréen de la propriété intellectuelle (KIPO), l'activité inventive d'une invention portant sur un composé chimique est déterminée par deux facteurs : i) la formule structurale, et ii) l'effet technique particulier du composé chimique<sup>33</sup>. L'activité inventive d'une invention relative à un composé chimique est déterminée en fonction de la particularité d'une structure chimique et de la singularité de sa propriété ou de son utilisation.

55. Étant donné qu'il n'est pas toujours facile de prédire les effets techniques d'un composé chimique à partir de sa structure chimique, l'amélioration des effets du composé revendiqué par rapport à ceux d'un composé relevant de l'état de la technique est déterminante au regard de

<sup>33</sup> Directives relatives à l'examen des demandes de brevet, partie IX, chapitre 5, 2.2, KIPO



l'activité inventive. Un examinateur ne doit pas nier l'activité inventive au simple motif que les structures de l'invention revendiquée et du composé chimique de l'état de la technique sont semblables. S'agissant d'apprécier l'activité inventive, qu'il y ait ou non des avantages techniques inattendus en termes de résultat final, il y a lieu de considérer les caractéristiques chimiques, l'objet ou l'utilisation de l'invention revendiquée. Si le composé revendiqué a des caractéristiques imprévues ou extraordinaires, lesquelles ne peuvent pas être déduites facilement de l'état de la technique, l'activité inventive peut être reconnue.

56. En un mot, l'activité inventive est reconnue si :

- le composé revendiqué a une structure chimique totalement différente de celle du composé figurant dans l'état de la technique;
- le composé revendiqué a une propriété extraordinaire qui ne pouvait être anticipée à partir du composé de l'état de la technique, malgré la similitude de leur structure; ou
- bien que la structure de l'invention revendiquée soit prévisible compte tenu de la structure analogue du composé de l'état de la technique, l'invention revendiquée a une propriété exceptionnelle qui n'est pas évidente pour l'homme du métier.

Dans les autres cas, l'activité inventive ne peut être reconnue (voir le verdict 2007HEO2261 prononcé par le tribunal des brevets le 17 janvier 2008).

57. Une invention médicale est considérée comme impliquant une activité inventive si son effet médical fait preuve d'une créativité et d'une efficacité telles que l'homme du métier ne peut être mené à cet effet de manière évidente à partir de la structure chimique du principe actif ou de la composition, ou ne peut l'identifier à partir des références de l'état de la technique<sup>34</sup>.

#### *Fédération de Russie*

58. Les directives d'examen de ROSPATENT<sup>35</sup> fournissent des orientations en matière de détermination de l'activité inventive d'une invention portant sur un composé qui présente une structure analogue à celle de composés figurant dans l'état de la technique. La question de savoir si une invention relative à un composé chimique (ou à un groupe de composés chimiques) satisfait au critère de l'activité inventive repose sur l'analyse de la structure du composé du point de vue de la manifestation évidente de ses propriétés utilitaires indiquées dans la description de l'invention. Une conclusion négative peut être tirée si, par exemple, l'état de la technique contient des composés dont la structure est analogue à celle du composé revendiqué et qui présentent la même propriété et si, sur la base de ces informations, l'homme du métier se serait attendu à ce que le composé revendiqué présente une telle propriété. Cette conclusion peut être contestée par le déposant si, par exemple, celui-ci présente des preuves de ce que le composé revendiqué a des propriétés utiles dont sont dépourvus les composés figurant dans l'état de la technique ou de ce que la propriété affichée par le composé revendiqué est quantitativement supérieure.

59. On entend généralement par "analogues structurels proches" des composés différant légèrement l'un de l'autre au niveau de la structure. Il est présumé que ces différences structurelles ne devraient pas mener à des changements significatifs en termes de propriétés de la molécule dans son ensemble (polarité, hydrophobicité, etc.) et, partant, à une modification de ses propriétés. Ainsi, des composés se distinguant par la présence ou l'absence du groupe -CH<sub>2</sub>- (homologues), le remplacement d'atomes halogènes d'un type par un autre (remplacement de chlore par du fluor, p. ex.), des isomères, de simples dérivés (sels ou esters,

<sup>34</sup> Directives relatives à l'examen des demandes de brevet, partie IX, chapitre 2, 2.3, KIPO

<sup>35</sup> Directives relatives à l'examen des demandes d'invention, partie 3.9, ROSPATENT.

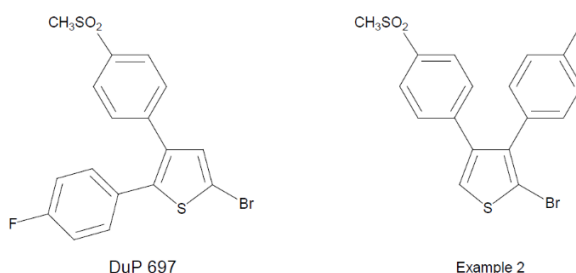
p. ex.) de composés connus peuvent être considérés comme des analogues structurels proches. Il revient à l'homme du métier de décider au cas par cas du degré de proximité structurelle.

60. Lorsque les revendications portent sur des composés décrits par une formule structurelle générale et que l'un des composés du groupe est connu, il peut être conclu que les autres composés ne répondent pas au critère d'activité inventive, à moins qu'ils possèdent de nouvelles propriétés qualitatives ou quantitatives par rapport au composé connu. Voir également la partie A du présent document, intitulée "L'invention revendiquée dans son ensemble".

61. Si la différence en termes de propriétés entre le composé revendiqué et les composés connus réside dans les indicateurs quantitatifs (par exemple, une augmentation de l'activité herbicide), il convient de prêter une attention particulière à l'ampleur de cette différence. On ne parler de manifestation de nouvelles propriétés, en termes quantitatifs, si la différence au niveau d'un paramètre donné se situe dans les limites de l'erreur expérimentale. La différence entre les propriétés ne doit pas être évidente et doit être étayée par une comparaison des données selon les mêmes conditions, si l'état de la technique ne renseigne pas sur la propriété quantitative du composé connu ou si la propriété du composé connu a été étudiée dans des conditions très différentes, rendant impossible la comparaison des données.

#### Royaume-Uni

62. Les directives relatives à l'examen des demandes de brevet portant sur des inventions dans le domaine chimique (mises à jour en juin 2017) publiées par l'Office britannique de la propriété intellectuelle évoquent l'affaire *Pharmacia c. Merck*<sup>36</sup>, dans laquelle le juge a affirmé qu'il était évident de faire des recherches sur les analogues (en l'espèce, des régioisomères d'inhibiteurs connus de la COX-2 en tant qu'agents anti-inflammatoires) de composés connus actifs sur le plan pharmaceutique en vue de déterminer leur relation en termes de structure et d'activité<sup>37</sup>.



63. Structurellement, il existe une similitude claire entre le DuP 697 et ses proches analogues disubstitués en 3 et 4. Selon le juge, il était raisonnable de prédire qu'ils manifesteraient une activité semblable. En tirant cette conclusion, il a fait remarquer qu'un chimiste médical qui souhaiterait étudier la relation du DuP 697 en termes de structure/d'activité penserait à produire ses analogues 3,4-diaryles pour voir s'ils étaient actifs. Le juge était également d'avis que, confronté au DuP 697 et ayant besoin de développer un composé nouveau à l'activité analogue, la substitution 3,4-diaryle est l'une des premières idées qui viendraient à l'esprit du chimiste médical. En conclusion, tous les éléments de preuve portaient le juge à croire qu'il était évident pour tout homme du métier connaissant le DuP 697 d'essayer les composés

<sup>36</sup> *Pharmacia c. Merck* [2002] RPC 41 (paragraphe 141).

<sup>37</sup> *Guidelines to Examining Patent Applications relating to Chemical Inventions*, paragraphe 70, Office britannique de la propriété intellectuelle, juin 2017).

3,4-diaryles (voir également les parties D et E.i) sur l'évidence à essayer et les isomères, respectivement).

### *États-Unis d'Amérique*

64. Un des raisonnements exemplaires susceptibles d'étayer une conclusion faisant état du caractère évident de l'invention est la "simple substitution d'un élément connu par un autre en vue d'obtenir des résultats prévisibles"<sup>38</sup>. Selon les explications du manuel relatif à la procédure d'examen des demandes de brevet (MPEP), pour rejeter une revendication sur la base de ce raisonnement, il y a lieu de résoudre les éléments factuels de Graham. Dans ce cas, les éléments suivants doivent être mis en relation :

- i) le constat selon lequel l'état de la technique contenait un dispositif (méthode, produit, etc.) qui différait du dispositif revendiqué par la substitution de certains composants (étape, élément, etc.) par d'autres composants;
- ii) le constat que les composants substitués et leurs fonctions étaient connus de l'homme du métier;
- iii) le constat que l'homme du métier moyen aurait pu substituer un élément connu par un autre, et que les résultats de cette substitution auraient été prévisibles; et
- iv) tout autre constat fondé sur les éléments factuels de Graham s'avérant nécessaire à la lumière des circonstances de l'espèce, afin d'expliquer la conclusion faisant état du caractère évident de l'invention.

Ce raisonnement à l'appui de la conclusion selon laquelle l'invention revendiquée aurait été évidente est le fait que la substitution d'un élément connu par un autre produit des résultats prévisibles pour l'homme du métier moyen.

65. Dans le domaine de la chimie, les affaires portant sur des "composés principaux" forment un sous-groupe important des affaires de caractère évident fondées sur la substitution. Du point de vue du critère de l'évidence, tout composé connu est susceptible de pouvoir servir de composé principal. Dans l'affaire *Eisa*<sup>39</sup>, le circuit fédéral a estimé que "le caractère évident fondé sur la similitude structurelle peut donc être démontré en faisant état d'une motivation qui aurait mené un homme du métier moyen à sélectionner puis modifier un composé connu (à savoir un composé principal) d'une façon donnée en vue d'obtenir le composé revendiqué". Le manuel souligne dès lors que le personnel de l'Office doit reconnaître que le caractère évident d'un composé revendiqué utile en tant que médicament pourrait être dûment rejeté au départ d'un composé inactif si, par exemple, les motifs de la modification d'un composé de l'état de la technique en vue de parvenir au composé revendiqué n'ont rien à voir avec l'activité pharmaceutique. Le composé inactif ne serait pas considéré comme un composé principal par les chimistes médicaux, mais il pourrait potentiellement être utilisé comme tel compte tenu du caractère évident. De même, le rejet du caractère évident pourrait se fonder sur un composé connu que les chimistes pharmaceutiques ne sélectionneraient pas comme composé principal pour des raisons pécuniaires, de manipulation ou d'autres motifs d'ordre commercial. Il doit cependant y avoir une raison de prendre ce composé principal comme point de départ autre que le simple fait que ce composé principal existe<sup>40</sup>.

---

<sup>38</sup> MPEP §2143, I, B.

<sup>39</sup> *Eisa*, 533 F.3d, 1357; 87 USPQ2d, 1455.

<sup>40</sup> MPEP §2143, I, B.

66. L'affaire suivante, analysant des questions telles que la sélection d'un composé principal, la nécessité de justifier toute modification proposée et la prévisibilité du résultat, est donnée en exemple dans le manuel relatif à la procédure d'examen des demandes de brevet.

*Eisai Co. Ltd. c. Dr. Reddy's Labs. Ltd.*<sup>41</sup>

L'affaire porte sur le composé pharmaceutique rabéprazole. Il s'agit d'un inhibiteur de la pompe à protons utilisé dans le traitement des ulcères de l'estomac et des troubles apparentés. Le circuit fédéral a confirmé le jugement sommaire de non-évidence du tribunal de district, déclarant qu'aucune raison n'avait été avancée pour modifier le composé de l'état de la technique d'une manière entraînant la destruction de la propriété avantageuse.

La partie défenderesse fondait son argument d'évidence sur la similitude structurelle entre le rabéprazole et le lansoprazole. La base commune des composés était reconnue et le circuit fédéral considérait le lansoprazole comme un composé principal. Le composé de l'état de la technique lansoprazole s'avérait utile pour les mêmes indications que le rabéprazole. La seule différence entre le lansoprazole et le rabéprazole résidait dans le fait que le lansoprazole a un substituant trifluoroéthoxy à la quatrième position de l'anneau de pyridine, tandis que le rabéprazole a un substituant méthoxypropoxy. Le substituant trifluoro du lansoprazole était une caractéristique bénéfique connue en ce qu'il rendait le composé lipophile. L'aptitude de l'homme du métier moyen à réaliser la modification consistant à introduire le substituant méthoxypropoxy et la prévisibilité du résultat n'étaient pas abordées.

En dépit de la similitude significative entre les structures, le circuit fédéral n'a pas trouvé de raison de modifier le composé principal. Selon lui, le caractère évident fondé sur la similitude structurelle peut donc être démontré en faisant état d'une motivation qui aurait mené un homme du métier moyen à sélectionner puis modifier un composé connu (à savoir un composé principal) d'une façon donnée en vue d'obtenir le composé revendiqué. [...] Compte tenu de la nature flexible de la détermination du caractère évident, la motivation requise peut provenir de nombreuses sources et ne doit pas nécessairement être explicite dans l'état de la technique. Au contraire, "il suffit de montrer que la relation entre les composés revendiqués et l'état de la technique est 'suffisamment étroite [...] pour porter à croire', à la lumière de la totalité de l'état de la technique, que le nouveau composé aura des 'propriétés analogues' à celles du composé existant".

Étant donné que l'état de la technique enseigne que l'introduction d'un substituant fluoré accroît la lipophilie, un homme du métier se serait attendu à ce que le remplacement du substituant trifluoroéthoxy par un substituant méthoxypropoxy réduise la lipophilie du composé. Il s'ensuit que l'état de la technique engendrait l'attente selon laquelle le rabéprazole s'avérerait moins utile que le lansoprazole dans le traitement des ulcères de l'estomac et des troubles apparentés du fait que la modification proposée aurait détruit la propriété avantageuse du composé de l'état de la technique. Le composé n'était pas évident car, au vu de toutes les circonstances de l'espèce, l'homme du métier moyen, au moment de l'invention, n'aurait pas eu de raison de modifier le lansoprazole en vue de former du rabéprazole.

67. En général, l'évidence à première vue peut être invoquée lorsque les composés chimiques présentent des structures très proches et des utilités analogues<sup>42</sup>. "Le rejet du caractère évident au motif de la similitude des structures chimiques et des fonctions implique la motivation, dans le chef de l'homme du métier, de produire un composé revendiqué selon

<sup>41</sup> *Eisai Co. Ltd. c. Dr. Reddy's Labs., Ltd.*, 533 F.3d 1353, 87USPQ2d 1452 (Fed. Cir. 2008).

<sup>42</sup> MPEP §2144.09, I.

l'attente que des composés de structure semblable auront des propriétés semblables"<sup>43</sup>. Des composés homologues (composés différant régulièrement par l'ajout successif du même groupe chimique, par exemple de groupes CH<sub>2</sub>) sont généralement suffisamment proches d'un point de vue de structure pour que l'on s'attende à ce qu'ils possèdent des propriétés semblables. Néanmoins, l'homologie ne doit pas être assimilée à l'évidence *prima facie*, dès lors que l'invention revendiquée et l'état de la technique doivent chacun être pris "dans leur ensemble", c'est-à-dire avec tous les faits pertinents outre la similitude structurelle<sup>44</sup>. Ainsi, on ne peut pas escompter que des homologues éloignés d'homologues adjacents présenteront des propriétés analogues. Dans l'affaire *Mills*<sup>45</sup>, la divulgation des alkylsulfates C<sub>8</sub> à C<sub>12</sub> au titre de l'état de la technique ne s'est pas avérée suffisante pour rendre évident à première vue l'alkylsulfate C<sub>1</sub> revendiqué.

## OEB

68. Dénier l'activité inventive à des composés chimiques nouveaux, au motif qu'ils présentent une structure similaire à celle de composés chimiques connus, revient à affirmer que l'homme du métier aurait escompté que les composés nouveaux permettraient de résoudre le problème technique qui sous-tend la demande contestée de manière analogue aux composés connus. Une telle prévision serait justifiée si l'homme du métier savait, grâce à ses connaissances générales ou à une divulgation donnée, que les différences structurelles existant entre les composés chimiques concernés étaient à ce point minimales qu'elles n'auraient aucune incidence fondamentale sur les propriétés requises pour résoudre le problème technique, de sorte qu'elles pourraient être négligées (T 852/91, voir également T 358/04)<sup>46</sup>.

69. Dans l'affaire T 643/96, la chambre, tout en admettant que le concept de la bioisostérie faisait partie des connaissances générales de l'homme du métier, a fait observer qu'il devait être appliqué avec prudence lorsqu'il s'agissait d'apprécier l'existence d'une activité inventive. Dans le cas de ce qu'il est convenu d'appeler le "drug design", il conviendrait de considérer a priori que toute modification de la structure d'un composé pharmacologiquement actif doit nécessairement perturber le profil d'activité pharmacologique de la structure initiale, s'il n'a pas été établi l'existence d'une corrélation entre les caractéristiques structurelles et l'action dudit composé (voir T 643/96, T 548/91). Il en va de même dans le cas de la bioisostérie, c'est-à-dire d'un type de relation entre structure et activité, tant qu'il n'est pas établi qu'il y a effectivement bioisostérie. La chambre a également déclaré dans cette affaire que lorsqu'il s'agit d'apprécier l'activité inventive qu'impliquent des composés pharmacologiquement actifs, l'essentiel n'est pas de savoir si une sous-structure particulière d'un composé chimique a été remplacée par une autre sous-structure isostérique connue, mais de savoir si on connaissait l'impact qu'un tel remplacement pouvait avoir sur le profil d'activité pharmacologique du(des) composé(s) particulier(s) ou du groupe particulier de composés en question (voir aussi T 467/94 et T 156/95).

70. Dans l'affaire T 989/93, la chambre a constaté qu'en l'absence de connaissances générales appropriées, il n'était pas possible, sur la base des propriétés connues d'un groupe de composés chimiques (en l'espèce, des dérivés de benzène) de tirer des conclusions concernant les propriétés d'un groupe différent de composés chimiques (en l'espèce, des dérivés de naphthalène).

---

<sup>43</sup> *In re Payne*, 606 F.2d 303,313, 203 USPQ 245, 254 (CCPA 1979).

<sup>44</sup> MPEP §2144.09, II.

<sup>45</sup> *In re Mills*, 281 F.2d 218, 126 USPQ 513 (CCPA 1960).

<sup>46</sup> Jurisprudence des Chambres de recours de l'Office européen des brevets (8e édition), chapitre I.D, 9.8.2 Ressemblance structurelle.

71. En ce qui concerne l'amélioration des propriétés<sup>47</sup>, la chambre a déclaré que s'il est essentiel, s'agissant d'un produit, qu'une propriété (en l'occurrence une activité fongicide élevée) se manifeste dans différentes conditions, il importe pour la supériorité de l'invention que cette propriété soit améliorée dans toutes les conditions revêtant une importance cruciale dans la pratique, en particulier dans les différentes conditions d'essai mises au point à cet effet (en l'espèce, essais d'exposition à l'eau et au vent) (T 57/84, JO 1987, 53). Il a en outre été déclaré dans la décision T 254/86 (JO 1989, 115) qu'une invention qui repose sur une amélioration substantielle et inattendue apportée à une propriété déterminée ne doit pas nécessairement présenter des avantages par rapport à l'état de la technique en ce qui concerne d'autres propriétés relatives à son utilisation. Il faut cependant que ces dernières subsistent dans une mesure raisonnable, afin que l'amélioration obtenue ne soit pas annulée par des inconvénients intolérables à d'autres égards, ou tels qu'ils contredisent fondamentalement l'exposé de l'invention (voir également T 155/85, JO 1988, 87).

72. Dans l'affaire T 38/84 (JO 1984, 368), la chambre de recours a souligné que l'obtention d'une amélioration quantitativement minimale d'un procédé utilisé commercialement à grande échelle (en l'espèce, un rendement accru de 0,5%) constituait un problème technique digne d'intérêt, qu'il convenait de ne pas méconnaître lors de l'appréciation de l'activité inventive de sa solution telle que revendiquée (voir également les affaires T 466/88 et T 332/90). Dans l'affaire T 155/85 (JO 1988, 87), la chambre a ajouté que des améliorations même quantitativement minimales du rendement ou de toute autre caractéristique industrielle pourraient représenter une amélioration très importante de la production à grande échelle, mais que l'amélioration devait être significative et, partant, supérieure aux marges d'erreur et aux fluctuations normales dans le domaine dues à d'autres paramètres.

*i) Isomères, y compris les énantiomères*

73. L'exemple décrit aux paragraphes 62 et 63 ci-dessus concernait l'invention d'un régioisomère pour lequel l'activité inventive a été refusée sur le fondement de l'"évidence d'essayer". D'autres ressorts juridiques fournissent également des exemples d'analyse de l'activité inventive dans lesquels les inventions revendiquées concernent des isomères, y compris des énantiomères. Les isomères sont des molécules ayant des formules chimiques identiques, mais des structures distinctes, c'est-à-dire une séquence différente d'enchaînement de leurs atomes ou des arrangements particuliers différents de leurs atomes. Les isomères ne partagent pas nécessairement les mêmes propriétés. Les deux formes principales d'isomérisme sont l'isomérisme structurel (ou isomérisme constitutionnel) et le stéréoisomérisme (ou isomérisme spatial). Les isomères structurels constituent un type d'isomères dans lequel les molécules ayant la même formule moléculaire présentent des schémas de liaison différents et une organisation atomique différente. Les stéréoisomères ont la même structure de liaison, mais le positionnement géométrique des atomes et des groupes fonctionnels dans l'espace diffère. Les énantiomères sont des stéréoisomères qui sont des images en miroir l'un de l'autre, comme la main gauche et la main droite présentent une image en miroir le long d'un axe. Généralement, les énantiomères possèdent des propriétés chimiques et physiques identiques, à l'exception de leur capacité de faire tourner un plan de lumière polarisée (+/-) en quantités égales, mais dans des directions opposées. Une synthèse chimique de substances énantiomères produit un mélange racémique (ou racémate), qui contient, à parts égales, des énantiomères (+) et (-). Les membres d'un énantiomère produisent souvent des réactions chimiques différentes avec d'autres substances énantiomères. Étant donné que de nombreuses molécules biologiques sont des énantiomères, dans les médicaments, il n'est pas rare qu'un des énantiomères possède une propriété

---

<sup>47</sup> Jurisprudence des Chambres de recours de l'Office européen des brevets (8e édition), 2016, chapitre I.D), 9.13 Nécessité d'améliorer des propriétés.

pharmacologique souhaitée, tandis que l'autre énantiomère est moins actif, est inactif ou produit parfois des effets indésirables.

74. L'appréciation de l'activité inventive dans les inventions relatives à une forme spécifique d'énantiomère (énantiomère pur) revient à poser la question de savoir s'il était évident pour un homme du métier d'inventer cet énantiomère pur, sur la base de l'état de la technique, y compris les connaissances générales communes. Les paragraphes ci-après contiennent des informations sur l'appréciation de l'activité inventive dans le cas d'inventions concernant des isomères dans différents ressorts juridiques.

### *Argentine*

75. Lorsque la structure moléculaire d'un composé racémique est révélée dans l'état de la technique, la nouveauté des composés énantiomères qui forment le racémate est également perdue, puisque la connaissance de la formule moléculaire (qu'elle soit ou non présentée en format tridimensionnel) est nécessairement révélée à l'homme du métier dans la référence à l'état de la technique. Les énantiomères et les diastéréoisomères ne sont donc pas brevetables, même lorsque différentes propriétés sont décrites dans la demande. Cependant, un brevet pourrait être obtenu pour des procédés de production d'énantiomères individuels, s'ils sont nouveaux, impliquent une activité inventive et sont clairement décrits et que le résultat obtenu à partir de ceux-ci est parfaitement caractérisé par des données spectroscopiques<sup>48</sup>.

### *Australie*

76. Lorsqu'un mélange racémique est connu pour un usage spécifique et que le problème est de trouver un composé possédant cette propriété mais renforcée, ou la même propriété avec moins d'effets secondaires, la question se pose de savoir si l'un des isomères pris isolément constitue une solution évidente. On peut généralement supposer que le fait qu'un isomère est souvent plus actif que l'autre fait partie des connaissances générales communes. L'isomère unique sera une solution évidente, si sa préparation et l'essai de son activité auraient été un procédé usuel. Si l'isomère est préparé selon des techniques de séparation usuelles, l'isomère unique sera une solution évidente. Ce principe s'applique même s'il n'était pas évident de savoir à l'avance quel isomère serait le plus actif<sup>49</sup>.

77. En revanche, le tribunal a jugé que des énantiomères avaient un caractère inventif lorsqu'il n'était pas évident de résoudre le racémate, que la solution était difficile et qu'elle n'a été trouvée qu'après de nombreuses années d'effort<sup>50</sup>.

### *Brésil*

78. En ce qui concerne les stéréoisomères, les Directives relatives à l'examen des demandes de brevet dans le domaine de la chimie<sup>51</sup> indiquent que lorsque la finalité du composé divulgué dans l'état de la technique est connue, l'on s'attend à ce que le stéréoisomère pur de ce composé ait la même finalité. Dès lors, l'on considère qu'un homme du métier serait incité à obtenir ce stéréoisomère afin de déterminer la forme la mieux adaptée à un usage industriel,

<sup>48</sup> Directives relatives à l'examen de la brevetabilité des demandes concernant des inventions chimico-pharmaceutiques (approuvées par la résolution conjointe 118/2012, 546/2012 et 107/2012), 2012.

<sup>49</sup> Voir, par exemple, *Apotex Pty Ltd c. Sanofi-Aventis [2009] FCAFC 134*; *demande de Rhône-Poulenc Rorer S.A. [1995] APO 50*.

<sup>50</sup> *Alphapharm Pty Ltd c. H Lundbeck A/S [2008] FCA 559*.

<sup>51</sup> Directives relatives à l'examen des demandes de brevet – Aspects liés à l'examen des demandes de brevet dans le domaine de la chimie, 3.4, INPI, Brésil, 2017.

telle que, par exemple, la forme stéréoisomérique la plus active. Le même raisonnement devrait être appliqué à l'analyse de l'activité inventive des compositions (pour les compositions, voir la partie G (Combinaison et synergie) du présent document).

### *Philippines*

79. Les Directives de l'Office de la propriété intellectuelle des Philippines (IPOP HL)<sup>52</sup> donnent l'exemple ci-après d'un énantiomère pur :

**INVENTION :** Énantiomère (+) pratiquement pur du composé F et ses sels d'addition d'acides non toxiques, qui est un inhibiteur sélectif de la recapture de la sérotonine (ISRS) utilisé dans le traitement de la dépression.

**ÉTAT DE LA TECHNIQUE :** Mélange racémique du composé F et descriptions des techniques disponibles pour séparer les énantiomères de leur racémate. La difficulté de séparer les énantiomères et l'imprévisibilité de leurs propriétés ne sont pas connues.

**OBSERVATION :** L'énantiomère (+) pratiquement pur du composé F ne peut être considéré comme une simple découverte lorsque la difficulté connue de séparer des énantiomères et l'imprévisibilité de leurs propriétés ne sont pas divulguées dans l'état de la technique. Il peut être réputé avoir un caractère inventif lorsqu'il est démontré que l'amélioration de l'efficacité était inattendue. Dans ce cas, si les propriétés thérapeutiques du composé F résidaient dans le fait que son énantiomère (+) est deux fois plus puissant que le composé racémique, l'amélioration de l'efficacité ne peut être prévue par un homme du métier. Enfin, l'état de la technique n'aurait pas donné à l'homme du métier des perspectives raisonnables de réussir à séparer les énantiomères du composé F, dès lors que la difficulté que représente la séparation ne l'aurait pas incité à mettre au point de nouveaux composés ou aurait dirigé son attention vers une autre recherche intéressante.

### *République de Corée*

80. Les Directives du KIPO<sup>53</sup> indiquent que si un énantiomère n'est pas divulgué en détail dans l'état de la technique, son activité inventive sera déterminée en examinant si sa propriété chimique et physique a un effet extraordinaire par rapport au mélange racémique (racémate) divulgué dans l'état de la technique divulgué.

81. Si l'utilisation d'énantiomères n'est pas divulguée en détail dans l'état de la technique, son activité inventive sera reconnue en prenant en considération l'effet extraordinaire de sa propriété chimique et physique par rapport à l'utilisation du racémate divulgué.

Affaire jugée par la Cour suprême<sup>54</sup> dans laquelle l'activité inventive est reconnue

Il est notoire qu'en chimie, si un racémate est divulgué, un nombre déterminé d'énantiomères sont présents en fonction du nombre de carbone asymétrique (centre chiral). Par conséquent, une invention d'utilisation d'énantiomères spécifiques ne peut être brevetée que : i) si les publications relatives à l'état de la technique, etc., évoquant l'utilisation du racémate ne divulguent pas l'utilisation de l'énantiomère de manière détaillée; et ii) si l'énantiomère a un effet différent de l'utilisation du racémate sur le plan qualitatif ou quantitatif, sur la base de sa propriété physique et chimique spécifique. Aux

<sup>52</sup> Directives révisées relatives à l'examen des demandes de produits pharmaceutiques impliquant des substances connues, section 9 (janvier 2018), exemple 12, IPOP HL.

<sup>53</sup> Directives relatives à l'examen des brevets, partie IX, chapitre 5, 2.3, KIPO.

<sup>54</sup> Voir arrêt 2002HU1935 rendu par la Cour suprême, 23 octobre 2003.



fins de déterminer s'il existe un effet suffisamment différent, si l'énantiomère produit plusieurs effets en fonction de son usage, il n'est pas nécessaire que tous les effets de l'énantiomère soient différents de ceux du racémate divulgué. Il suffit que certains des effets de l'énantiomère présentent des différences par rapport à ceux du racémate divulgué. La différence d'effet ne peut être niée, même si un homme du métier pourrait éventuellement découvrir cet effet en répétant un simple test. Bien qu'il soit déjà notoire qu'un énantiomère spécifique a des vertus médicinales supérieures à celles d'un racémate ou de l'autre énantiomère, l'on ne saurait s'attendre à ce que l'énantiomère (S) de la revendication 6 de l'invention revendiquée possède des vertus médicinales supérieures à celles du racémate racémique ou de l'autre énantiomère (R) qui est mentionné dans les publications. Par conséquent, il peut être malaisé pour un homme du métier de reconnaître un usage médicinal de la revendication 6 de l'invention revendiquée en se fondant sur les connaissances techniques générales à la date du dépôt et sur l'usage médicinal du racémate susvisé, dans lequel les deux énantiomères n'étaient pas séparés.

### Royaume-Uni

82. Les Directives relatives à l'examen des inventions chimiques<sup>55</sup> publiées par l'UKIPO indiquent que, dans la plupart des cas, un énantiomère unique est rendu évident par la divulgation antérieure du racémate. Une exception à cette règle est le cas où il existe un tel préjugé technique que l'énantiomère ne peut pas être directement préparé en recourant à des techniques de résolution ou de séparation standard, même si l'opportunité de la résolution ou de la séparation est connue, ainsi qu'il a été conclu dans l'affaire *Generics (UK) Limited c. H Lundbeck A/S*. Cette pratique a été réaffirmée dans l'affaire *Novartis AG c. Generics (UK) Limited*, où il a été jugé que l'homme du métier considérerait la résolution comme une étape de routine. Dans cette affaire, le juge Kitchen a affirmé que : "L'homme du métier considérerait que la résolution du racémate pourrait présenter des avantages et verrait la résolution comme une étape de routine"<sup>56</sup>.

83. La décision *Novartis AG c. Generics (UK) Ltd* susvisée est un autre exemple pharmaceutique de décision relative à "l'évidence d'essayer"<sup>57</sup>. Elle concernait l'énantiomère (-) du N-éthyl-3-[(1-diméthylamino)éthyl]-N-méthylphényl-carbamate destiné au traitement de la maladie d'Alzheimer. Le racémate (RA7) avait été divulgué précédemment dans deux publications comme l'un des différents composés proposés pour le traitement de la maladie d'Alzheimer. Les questions à trancher étaient les suivantes : aurait-il été évident de choisir le RA7 pour la poursuite du développement parmi les composés cités dans l'état de la technique; aurait-il alors été évident de le résoudre et, enfin, aurait-il été évident d'utiliser l'énantiomère (-) comme médicament dans le traitement de la maladie d'Alzheimer. Le juge Floyd a conclu qu'il n'y avait pas d'activité inventive dans la décision de résoudre et de tester le RA7 pour voir si l'un de ses énantiomères présentait des avantages ou des inconvénients et qu'un composé pharmaceutique pour le traitement de la maladie d'Alzheimer comprenant l'énantiomère (-) était évident sur le plan conceptuel et il a dès lors jugé que le brevet n'était pas valide. La décision de la juridiction inférieure a fait l'objet d'un appel. Il a été soutenu qu'en utilisant le critère de "l'évidence d'essayer", l'on n'avait pas examiné la question de savoir si l'homme du métier aurait pu raisonnablement s'attendre à ce que l'énantiomère (-) constitue un traitement efficace de la maladie d'Alzheimer. Il a été avancé que le critère de "l'évidence d'essayer" ne s'appliquait pas, dans la mesure où il ne s'applique qu'aux cas où il va plus ou

<sup>55</sup> Directives relatives à l'examen des demandes de brevet concernant des inventions chimiques (mise à jour de juin 2017), paragraphe 55, UKIPO.

<sup>56</sup> Juge Kitchen dans l'affaire *Novartis AG c. Generics (UK) Limited (t/a Mylan)* [2012] EWCA Civ 1623.

<sup>57</sup> Directives relatives à l'examen des demandes de brevet concernant des inventions chimiques (mise à jour de juin 2017), paragraphes 63 et 64, UKIPO. Voir la partie D du présent document, Évidence d'essayer – Perspective de réussite.

moins de soi que ce qui est testé devrait fonctionner. La Cour d'appel a toutefois considéré que l'approche suivie par le juge Floyd était conforme aux principes énoncés dans l'affaire *MedImmune c. Novartis* et a rejeté le recours.

### États-Unis d'Amérique

84. De manière générale, les composés qui sont des isomères de position ont une similitude structurelle suffisamment grande pour que l'on puisse supposer que ces composés possèdent des propriétés similaires. Cependant, les isomères ayant la même formule empirique mais des structures différentes ne sont pas nécessairement considérés comme équivalents par des chimistes versés dans le domaine et ne suggèrent donc pas nécessairement qu'ils ont des propriétés équivalentes<sup>58</sup>. Dans l'affaire *Ex parte Mowry*<sup>59</sup>, le tribunal a jugé que le cyclohexylstyrène revendiqué n'avait, à première vue, pas un caractère évident par rapport à l'isohexylstyrène mentionné dans l'état de la technique. Comme dans le cas de l'homologie, la détermination du caractère évident d'un isomérisme impliquant une similitude structurelle élevée par rapport à la référence à l'état de la technique doit prendre en considération tous les autres facteurs pertinents.

85. Un exemple d'argument en faveur d'une conclusion d'évidence est "l'évidence d'essayer" (voir la partie D du présent document). Le MPEP donne un exemple d'application du critère de "l'évidence d'essayer" à un isomère dextrogyre provenant du racémate<sup>60</sup>. Dans *Sanofi-Synthelabo c. Apotex, Inc.*, 550 F.3d 1075,89 USPQ2d 1370 (Fed. Cir. 2008), le composé revendiqué était le clopidogrel, qui est l'isomère dextrogyre du méthyl alpha-5(4,5,6,7-tétrahydro(3,2-c)thiénopyridyl)(2-chlorophényl)-acétate. Le clopidogrel est un composé antithrombotique utilisé dans le traitement ou la prévention des crises cardiaques et des accidents vasculaires. Le racémate, ou mélange des isomères dextrogyre et lévogyre (D- et L-) du composé, était connu dans l'état de la technique. Les deux formes n'avaient pas été séparées auparavant et, bien que le mélange soit connu pour ses propriétés antithrombotiques, la mesure dans laquelle chaque isomère individuel contribuait aux propriétés observées du racémate n'était ni connue ni prévisible.

86. Lors de l'essai, les experts des deux parties ont témoigné que l'homme du métier possédant des compétences normales n'aurait pas pu prévoir la mesure dans laquelle les isomères auraient présenté des niveaux différents d'activité thérapeutique et de toxicité. Les experts des deux parties ont également reconnu que l'isomère présentant l'activité thérapeutique la plus élevée aurait probablement présenté une toxicité supérieure. Ils ont également convenu qu'il était difficile de séparer des isomères au moment de l'invention. Néanmoins, lorsque le titulaire du brevet a finalement entrepris de séparer les isomères, il a constaté qu'ils possédaient la caractéristique rare de "stéréosélectivité absolue", par laquelle l'isomère D présentait toute l'activité thérapeutique positive mais pas une toxicité significative, tandis que l'isomère L n'avait pas d'activité thérapeutique mais pratiquement toute la toxicité. Se fondant sur ce témoignage, le tribunal de district a conclu que la partie défenderesse ne s'était pas acquittée de la charge qui lui incombait de produire des preuves claires et convaincantes que le brevet n'était pas valide pour cause d'évidence. Le circuit fédéral a confirmé la décision du tribunal de district.

87. S'agissant de l'exemple d'arguments susceptibles d'étayer une conclusion d'évidence, "une simple substitution d'un élément connu par un autre pour obtenir des résultats prévisibles" (voir la discussion sur la similitude structurelle entre le composé revendiqué et l'état de la technique à la partie E du présent document), le MPEP cite *Aventis Pharma Deutschland*

---

<sup>58</sup> MPEP §2144.09, II.

<sup>59</sup> *Ex parte Mowry*, 91 USPQ 219 (Bd. App. 1950).

<sup>60</sup> Voir MPEP §2143, I, E, Exemple 7.

c. *Lupin Ltd.*, qui concerne la purification d'un stéréoisomère unique, comme exemple d'application de cet argument.

88. Dans *Aventis Pharma Deutschland c. Lupin Ltd.*, 499 F.3d 1293,84 USPQ2d 1197 (*Fed. Cir.* 2007), la revendication portait sur le stéréoisomère 5(S) du ramipril, un médicament destiné à traiter l'hypertension artérielle et se présentant sous une forme stéréochimiquement pure, et sur les compositions et méthodes nécessitant du ramipril 5(S). Le stéréoisomère 5(S) est un isomère dans lequel les cinq centres stéréogènes de la molécule de ramipril se trouvent dans la configuration S plutôt que R. Un mélange de plusieurs stéréoisomères incluant le ramipril 5(S) avait été renseigné par l'état de la technique. La question soumise au tribunal était celle de savoir si le stéréoisomère unique purifié aurait été évident par rapport au mélange connu de stéréoisomères.

89. Le dossier a montré qu'il était connu que la présence de multiples centres stéréogènes S dans des médicaments similaires au ramipril était associée à une efficacité thérapeutique accrue. À titre d'exemple, lorsque tous les centres stéréogènes se situaient dans le médicament connexe énalapril (énalapril SSS), contre deux centres stéréogènes seulement dans la forme S (énalapril SSR), la puissance thérapeutique était 700 fois plus élevée. Des éléments indiquaient également que des méthodes conventionnelles pourraient être utilisées pour séparer les différents stéréoisomères du ramipril.

90. Le tribunal de district a considéré que l'état de la technique n'incitait pas clairement à isoler le ramipril 5(S). Le circuit fédéral n'a toutefois pas suivi cet avis et a jugé que les revendications auraient été évidentes. Le circuit fédéral a déclaré qu'exiger une motivation claire dans l'état de la technique pour isoler le ramipril 5(S) était contraire à la décision de la Cour suprême dans l'affaire KSR. Le tribunal s'est également fondé sur le principe constant selon lequel, dans les affaires relatives à des substances chimiques, la similitude structurelle peut fournir la justification nécessaire pour modifier les enseignements de l'état de la technique. Le circuit fédéral a examiné le type d'enseignement qui serait suffisant en l'absence d'une motivation clairement énoncée fondée sur l'état de la technique, et a expliqué qu'il peut suffire que des propriétés similaires soient attendues compte tenu de l'état de la technique, même en l'absence d'un enseignement explicite que le composé aura une utilité particulière.

91. Dans une autre affaire<sup>61</sup> citée dans le MPEP, le tribunal a considéré que l'invention revendiquée n'était pas évidente au motif que bien qu'il existe une similitude au niveau des structures des isomères, il n'y a pas de raison qu'un homme du métier le choisisse comme composé principal et le modifie.

92. Le composé en cause était le risédronate. Le risédronate est un exemple de bisphosphonate, une classe de composés connus pour inhiber la résorption osseuse. Lorsque le titulaire du brevet a engagé une action contre le défendeur pour atteinte au brevet, cette dernière s'est défendue en alléguant la nullité pour cause d'évidence par rapport à l'un des brevets antérieurs du titulaire du brevet. Le brevet relevant de l'état de la technique ne renseignait pas le risédronate, mais trente-six autres composés similaires, dont le 2-pyr EHDP, potentiellement utiles pour la prévention de l'ostéoporose. Le défendeur a invoqué l'évidence en raison de la similitude structurelle avec le 2-pyr EHDP, qui est un isomère de position du risédronate.

93. Le tribunal de district n'a trouvé ni une raison de choisir le 2-pyr EHDP comme composé principal compte tenu de la nature imprévisible de la technique ni une raison de le modifier pour obtenir du risédronate. En outre, des résultats inattendus sont apparus en termes de puissance et de toxicité. Le tribunal de district a donc jugé que le défendeur n'avait pas établi de présomption légale et, même s'il l'avait fait, la présomption était réfutée par la preuve des

---

<sup>61</sup> *Procter & Gamble Co. c. Teva Pharm. USA, Inc.*, 566 F.3d 989, 90 USPQ2d 1947 (*Fed. Cir.* 2009).

résultats inattendus. Le circuit fédéral a confirmé la décision du tribunal de district. Le circuit fédéral a motivé son arrêt en déclarant que si le 2-pyr EHDP est présumé être un composé principal approprié, il doit exister à la fois une raison de le modifier pour obtenir le risédronate et une perspective raisonnable de réussite. En l'espèce, rien ne prouvait que les modifications nécessaires auraient relevé de la routine, de sorte qu'il n'y aurait pas eu de perspective raisonnable de réussite.

ii) *Esters, sels, oxydes d'azote et éthers*

94. Lorsque de nouveaux composés chimiques sont, par exemple, des sels, des oxydes d'azote, des esters et des éthers, d'autres composés structurellement similaires ayant la même base, le même groupe fonctionnel, etc., peuvent être trouvés dans l'état de la technique. Certaines directives et certaines jurisprudences donnent des orientations aux fins de l'appréciation de l'activité inventive lorsque les inventions revendiquées couvrent ces types de composés.

*Argentine*

95. De nouveaux sels de principes actifs connus, des esters d'alcools connus et d'autres dérivés de substances connues (comme les amides et les complexes) seront considérés comme la même substance que celle déjà connue dans l'état de la technique et ne sont pas brevetables<sup>62</sup>.

*Australie*

96. Le document présenté par l'Australie au SCP faisait valoir qu'il existe un nombre limité d'affaires judiciaires portant sur des sels en Australie. Les sels conventionnels d'un composé (ni nouveau ni inventif) ont été jugés évidents (*Apotex Pty Ltd c. Sanofi-Aventis [2009] FCAFC 134*).

*Brésil*

97. Les Directives<sup>63</sup> indiquent que les sels, oxydes d'azote, esters et éthers sont généralement développés pour obtenir un nouveau composé ayant des propriétés qui créent des conditions se prêtant mieux à son application industrielle, comme la solubilité, la dissolution, la stabilité et les propriétés organoleptiques appropriées. Si un sel, un oxyde d'azote, un ester ou un éther donné peut modifier les propriétés du composé de base d'une façon qui n'était pas évidente pour un homme du métier, ce sel, cet oxyde d'azote, cet ester ou cet éther sera considéré comme impliquant une activité inventive. La simple description d'un sel, oxyde d'azote, ester ou éther alternatif d'un composé connu, dépourvu de toute propriété non évidente ou de tout effet technique inattendu par rapport à l'état de la technique, ne constitue toutefois pas une activité inventive.

98. Normalement, le processus de production d'un sel, d'un oxyde d'azote, d'un éther ou d'un ester implique la combinaison de procédés connus et conventionnels de l'état de la technique, puisque toutes les réactions nécessaires à la production de ces catégories de composés sont

---

<sup>62</sup> Directives relatives à l'examen de la brevetabilité des demandes d'inventions chimico-pharmaceutiques (approuvées par la résolution conjointe 118/2012, 546/2012 et 107/2012), 2012.

<sup>63</sup> Directives relatives à l'examen des demandes de brevet – Aspects liés à l'examen des demandes de brevet dans le domaine de la chimie, 2.4, INPI, Brésil, 2017.

décrites dans la littérature et sont dès lors évidentes pour un homme du métier. Toutefois, si les sels, oxydes d'azote, éthers ou esters sont considérés comme étant brevetables, leurs procédés de production ne peuvent pas être vus comme des procédés analogues et, partant, ils sont également soumis aux conditions de brevetabilité (voir également la partie B iii) (Processus analogue) du présent document).

### Inde

99. Les Directives<sup>64</sup> donnent un exemple d'une invention revendiquée qui est une simple transformation en monoester d'un composé connu avec un effet attendu.

L'invention revendiquée concerne un monoester d'un composé diol connu destiné au traitement de cancers utilisant des acides aminés choisis de la lysine, de la valine, de la leucine, etc., comme agent d'estérification. En raison d'une faible biodisponibilité orale, le diol ne pouvait pas être utilisé comme système d'administration orale. Afin d'améliorer sa biodisponibilité orale, un groupe hydroxyle du diol a été transformé en monoester en utilisant les acides aminés susmentionnés. Un monoalcool ayant une structure similaire et une faible biodisponibilité orale, divulgué par l'état de la technique, a été transformé en ester en utilisant des acides aminés choisis de la lysine, de la valine, de la leucine, etc., comme agent d'estérification, lequel a montré une biodisponibilité orale accrue dans le traitement de cancers. L'acide aminé utilisé dans l'état de la technique et dans l'invention revendiquée est la lysine.

L'état de la technique s'est intéressé à la faible biodisponibilité orale d'une structure pratiquement similaire de monoalcool. Le problème a été résolu en transformant le monoalcool en ester en utilisant la lysine comme agent d'estérification.

État de la technique	Invention revendiquée
R-CH <sub>2</sub> -OH	HO-CH <sub>2</sub> -R-CH <sub>2</sub> -OH
↓	↓
R-CH <sub>2</sub> -OR'	HO-CH <sub>2</sub> -R-CH <sub>2</sub> -OR'
R' est la lysine, valine, leucine, etc.	R' est la lysine, valine, leucine, etc.

Les enseignements de l'état de la technique peuvent inciter un homme du métier à utiliser l'acide aminé pour améliorer la biodisponibilité orale en transformant un diol en monoester du diol afin de résoudre un problème similaire. Par conséquent, l'invention revendiquée n'implique aucun progrès technique.

100. Les Directives présentent également un autre exemple<sup>65</sup> d'analyse d'une activité inventive utilisant une invention relative à un sel spécifique, qui est pratiquement similaire à l'exemple mentionné au paragraphe 38 du présent document.

<sup>64</sup> Directives relatives à l'examen des demandes de brevet dans le domaine des médicaments, 8.10, exemple 5, Office indien de la propriété intellectuelle, Bureau du contrôleur général des brevets, dessins, modèles et marques, octobre 2014.

<sup>65</sup> Directives relatives à l'examen des demandes de brevet dans le domaine des médicaments, 8.10, exemple 3, Office indien de la propriété intellectuelle, Bureau du contrôleur général des brevets, dessins, modèles et marques, octobre 2014.

## F. Formes polymorphes et cristallines

*Argentine*

101. Le polymorphisme est une propriété inhérente à l'état solide des médicaments utilisés dans l'industrie pharmaceutique : en d'autres termes, ce n'est pas une invention humaine, mais une propriété de la substance. Une référence au phénomène du polymorphisme pour un composé solide renvoie aux différentes formes cristallines d'une même substance, lesquelles dépendent des conditions du milieu dans lequel elle est générée (pression, température, concentration, notamment). Par conséquent, la présence de différentes formes cristallines correspond à des dispositions différentes de la structure interne des molécules, en fonction des conditions physiques adéquates qui prévalent pendant leur formation, et est indépendante de l'activité humaine. Dès lors, chaque fois que des revendications concernant des polymorphes résultent de la simple identification ou caractérisation d'une nouvelle forme cristalline d'une substance déjà connue dans l'état de la technique, même si elles présentent des différences en termes de pharmacocinétique ou de stabilité par rapport à des formes solides déjà connues de la même substance (amorphe ou cristalline), ces revendications ne sont pas recevables. Les procédés d'obtention de polymorphes sont des expériences courantes dans l'élaboration d'un médicament. Ils ne sont pas brevetables, parce qu'il est évident d'essayer d'obtenir le polymorphe le plus approprié sur le plan pharmaceutique en appliquant les méthodes conventionnelles<sup>66</sup>.

*Australie*

102. Le document présenté par l'Australie au SCP faisait valoir qu'il existe un nombre limité d'affaires judiciaires portant sur des polymorphes en Australie. Toutefois, dans une affaire où une forme cristalline revendiquée d'un composé connu a résolu un problème (hygroscopicité) associé à une forme cristalline antérieure et que l'état de la technique n'a pas conduit l'homme du métier à la forme revendiquée, il a été conclu à une activité inventive dans l'obtention du polymorphe revendiqué (*Bristol-Myers Squibb Company c. Apotex Pty Ltd [2015] FCAFC 2*).

*Brésil*

103. Aux fins de l'appréciation de l'activité inventive dans les inventions relatives à des polymorphes, les Directives<sup>67</sup> indiquent que, bien qu'il s'agisse de la même substance chimique et que la possibilité de formation de différents réseaux cristallins soit une propriété spécifique aux solides, les formes polymorphes peuvent avoir des propriétés physicochimiques différentes tant au niveau des procédés d'élaboration des produits que de la durée de conservation, voire des effets chimiques.

104. Les Directives soulignent toutefois que la recherche de solides cristallins d'un composé est une pratique courante dans l'industrie en vue d'améliorer les caractéristiques physicochimiques des composés en général. Par conséquent, la simple description et caractérisation d'un autre solide cristallin d'un composé connu, dépourvu de toute propriété non évidente du solide ou de tout progrès technique par rapport à l'état de la technique, ne satisferaient pas l'exigence d'activité inventive.

---

<sup>66</sup> Directives relatives à l'examen de la brevetabilité des demandes concernant des inventions chimico-pharmaceutiques (approuvées par la résolution conjointe 118/2012, 546/2012 et 107/2012), 2012.

<sup>67</sup> Directives relatives à l'examen des demandes de brevet – Aspects liés à l'examen des demandes de brevet dans le domaine de la chimie, 4.4, INPI, Brésil, 2017.

105. En ce qui concerne les solvates, clathrates et cocristaux, si l'invention revendiquée se présente sous une forme cristalline (clathrate, cocrystal ou forme cristalline du solvate), elle doit être caractérisée sur les plans physique et chimique par les techniques décrites conformément à la section consacrée aux polymorphes des Directives relatives à l'examen des demandes de brevet dans le domaine des médicaments et aux Directives relatives à l'examen des demandes de brevet de l'INPI, partie II<sup>68</sup>.

### *Costa Rica*

106. Les Directives relatives à l'évaluation des inventions dans les secteurs chimique et pharmaceutique (2013) ont été mises à jour en 2017 en ce qui concerne l'évaluation des inventions relatives aux formes cristallines. Les formes cristallines peuvent présenter des caractéristiques qui ne sont pas considérées comme des inventions dans les directives. Pour déterminer si des caractéristiques produisent des résultats non évidents pour un homme du métier, les conditions de brevetabilité doivent être examinées et les points ci-après doivent être pris en considération :

- si la recherche de routine menée par un homme du métier sur un principe actif et les polymorphes qui en résultent conduit à une nouvelle forme cristalline différente (par exemple, un autre polymorphe), le seul fait de proposer cette autre forme est considéré comme une solution évidente au problème technique, de sorte qu'il n'y a pas d'activité inventive;
- dans le cas d'une forme différente d'un composé connu possédant des propriétés pharmacologiques différentes et inattendues par rapport à l'état de la technique, si l'homme du métier n'avait aucun moyen d'anticiper ces propriétés différentes et inattendues, la fourniture d'une forme cristalline pour résoudre le problème technique revendiqué ne serait pas une solution évidente. Une activité inventive est donc reconnue dans ce cas;
- la solution d'un problème technique est considérée comme évidente si un homme du métier peut suivre les principes de l'état existant de la technique avec des chances raisonnables de réussite;
- les produits cristallins sont généralement plus aisés à isoler, à purifier, à sécher, etc. Par conséquent, en l'absence de caractéristique inattendue, le simple fait de fournir une forme cristalline basée sur un principe actif connu ne peut être considéré comme impliquant une activité inventive;
- certains des arguments avancés pour établir l'absence d'activité inventive lors de l'examen des demandes de brevet concernant de nouveaux polymorphes sont les suivants :
  - i) il y a lieu de démontrer l'existence d'un effet inattendu ou d'un avantage technique en fournissant des données comparatives sur le composé revendiqué par rapport à l'état de la technique le plus proche;
  - ii) les techniques et procédés expérimentaux pour la sélection de polymorphes font partie de la routine du processus de développement d'un médicament;

---

<sup>68</sup> Directives relatives à l'examen des demandes de brevet – Aspects liés à l'examen des demandes de brevet dans le domaine de la chimie, 5, INPI, Brésil, 2017.

- iii) les procédés de cristallisation et de recristallisation utilisés pour obtenir des polymorphes sont courants et donc évidents pour un homme du métier;
- iv) toute personne possédant des connaissances moyennes en la matière sait que les hydrates sont généralement plus purs et plus solubles.

### *République de Corée*

107. Lorsqu'une nouvelle forme cristalline d'un composé chimique connu est revendiquée et que l'état de la technique présente une forme cristalline différente du composé chimique, la nouvelle forme cristalline est considérée comme impliquant une activité inventive dans la mesure où son effet est qualitativement différent de celui de l'état de la technique ou dans la mesure où elle produit un effet quantitativement supérieur à celui de l'état de la technique, indépendamment de tout effet qualitatif de l'invention<sup>69</sup>.

108. Dans le secteur pharmaceutique, en particulier dans le domaine technique des composés médicinaux, il est bien connu que différentes formes cristallines (formes polymorphes) peuvent avoir des caractéristiques différentes, comme la solubilité ou la stabilité. Il est donc courant que la recherche de composés médicinaux étudie l'existence de formes polymorphes d'un composé. Par conséquent, une invention revendiquée dans le domaine pharmaceutique, qui implique un composé ayant une forme cristalline différente de la forme cristalline du même composé dans l'état de l'art, est considérée comme impliquant une activité inventive si elle produit un effet qualitatif manifestement différent de celui du composé divulgué dans l'état de l'art ou si elle produit un effet quantitatif manifestement différent de celui de l'état de l'art, indépendamment de son effet qualitatif. Pour établir positivement l'existence d'une activité inventive, cet effet de l'invention revendiquée doit être clairement mentionné dans la partie descriptive de la demande<sup>70</sup>.

109. La fabrication d'un cristal à partir de solvants mixtes est une technique bien connue ou couramment utilisée, puisque la substance cible se dilue mieux dans un solvant que dans un autre. Par conséquent, cette technique n'est pas considérée comme impliquant une activité inventive. Toutefois, si, par rapport à l'état de la technique, l'effet de l'invention est nettement supérieur à ce qu'attendait un homme du métier, l'activité inventive est reconnue<sup>71</sup>.

### *Royaume-Uni*

110. En principe, le simple fait de fournir un composé sous une forme cristalline n'est pas considéré comme inventif (en l'absence d'un préjugé technique)<sup>72</sup>. Dans l'affaire T 1555/1277, la chambre de recours a observé que "le simple fait de fournir une forme cristalline n'est pas considéré comme impliquant une activité inventive. La recherche en vue de déterminer si des composés actifs sont enclins à la cristallisation et la caractérisation de ces formes cristallines sont une pratique courante dans l'industrie pharmaceutique". Une conclusion similaire a été tirée dans la décision antérieure dans l'affaire T 0777/08 (voir ci-dessous sous le titre "OEB"). Par conséquent, lorsque l'état de la technique enseigne l'existence d'une forme amorphe (ou non divulguée) du composé, il est peu probable que le fait de fournir une forme polymorphe cristalline implique une activité inventive en l'absence d'un effet technique inattendu.

---

<sup>69</sup> Directives relatives à l'examen des brevets, partie IX, chapitre 5, 2.2, KIPO.

<sup>70</sup> Voir le verdict 2010HU2865 rendu par la Cour suprême, 14 juillet 2011.

<sup>71</sup> Directives relatives à l'examen des brevets, partie IX, chapitre 2, 2.3, KIPO.

<sup>72</sup> Directives relatives à l'examen des demandes de brevet concernant des inventions chimiques (mise à jour en juin 2017), paragraphe 56, UKIPO.



*OEB*

111. Dans l'affaire T 777/08 (JO 2011, 633), la chambre de recours a examiné la question de savoir si une forme cristalline d'un composé connu qui améliorerait l'effet technique de la forme amorphe de ce composé implique une activité inventive<sup>73</sup>. Dans cette affaire, les revendications portaient sur un polymorphe cristallin particulier (forme IV) de l'hydrate d'atorvastatine. La chambre a considéré que la forme amorphe de l'atorvastatine, telle qu'obtenue selon les procédés décrits dans les documents (1) et (2), représentait l'état de la technique le plus proche. Le requérant a défini le problème à résoudre par rapport à cet état de la technique comme consistant à fournir une autre forme d'atorvastatine ayant des caractéristiques de filtrabilité et de séchage améliorées. Eu égard aux résultats des expériences présentés dans le document (25), qui montrent des temps de filtrage et de séchage plus courts pour la forme IV que pour la forme amorphe, la chambre a admis que ce problème avait été résolu. Elle a également conclu que l'homme du métier dans le domaine du développement de médicaments aurait su que le polymorphisme est un phénomène répandu dans les molécules intéressant l'industrie pharmaceutique, et qu'il est conseillé de rechercher les polymorphes à un stade précoce du développement d'un médicament. Il aurait par ailleurs été bien au courant des procédés habituels de criblage. Par conséquent, en l'absence de préjugé technique et en l'absence de propriété inattendue, le simple fait de fournir une forme cristalline d'un composé pharmaceutique actif connu ne peut être considéré comme impliquant une activité inventive.

*G. Combinaison et synergie*

112. La Nouvelle étude sur l'activité inventive (partie I) (document SCP/28/4) portait sur l'évaluation de l'activité inventive lorsque deux informations relatives à l'état de la technique sont combinées. Elle se penchait également sur les "vraies" inventions issues d'une combinaison, d'une part, et la simple juxtaposition ou agrégation de caractéristiques connues, d'autre part. Alors que les principes généraux décrits dans le document SCP/28/4 s'appliquent également aux inventions relevant de la chimie, le présent document apporte des informations et des exemples complémentaires sur la question dans le domaine de la chimie.

*Argentine*

113. Dans certains cas, les revendications concernant une combinaison de principes actifs déjà connus indiquent les composés spécifiques qu'elles comprennent et leurs quantités, tandis que dans d'autres, il n'est fait référence qu'à une seule catégorie de composés thérapeutiques, comme les antiacides et les antiviraux, sans préciser quels sont les composés concernés. La plupart des combinaisons ont déjà été testées dans la pratique médicale en administrant les composants séparément. Les revendications relatives à des combinaisons de principes actifs connus équivalent, dans la pratique, à des revendications de traitements médicaux, pour lesquels la brevetabilité est exclue<sup>74</sup>.

*Brésil*

114. Dans le cas particulier des inventions relatives à des combinaisons, l'interaction entre les composés associés doit produire un effet non évident, comme un effet synergique ou supra-additif, qui ne correspond pas à un effet additif, c'est-à-dire à la simple somme des effets

<sup>73</sup> Jurisprudence des chambres de recours de l'Office européen des brevets (8<sup>e</sup> édition), 2016, partie I.D, 9.8.5.

<sup>74</sup> Directives relatives à l'examen de la brevetabilité des demandes concernant des inventions chimico-pharmaceutiques (approuvées par la résolution conjointe 118/2012, 546/2012 et 107/2012), 2012.

individuels de chacun des composés constituant la combinaison<sup>75</sup>. Par conséquent, lorsque le résultat de l'association de deux ou plusieurs composés connus est la somme des effets que l'on attendrait de chaque composé utilisé isolément, la combinaison revendiquée sera considérée comme dépourvue d'activité inventive, puisque cette combinaison correspond à une association prévisible de composés connus en vue de produire un effet technique attendu.

115. Pour prouver l'effet non évident d'une combinaison, il faut souvent présenter des données permettant de comparer les effets observés des différents composés utilisés seuls et ceux obtenus par la combinaison de ces composés dans les mêmes conditions expérimentales. Il convient de relever que l'effet non évident revendiqué ne peut être suggéré dans l'état de la technique, comme, par exemple, dans des combinaisons de composés de la même classe que ceux de la combinaison faisant l'objet de l'analyse<sup>76</sup>.

### *Philippines*

116. Les exemples ci-après concernant l'appréciation de l'activité inventive dans les inventions combinant des composés connus sont énoncés dans les Directives révisées relatives à l'examen des demandes pharmaceutiques impliquant des substances connues, section B.9 (janvier 2018), de l'IPOPHL.

#### Exemple 9

##### Invention :

Combinaison synergique du composé M, ou d'un sel pharmaceutiquement acceptable de celui-ci, et du composé N, ou d'un sel pharmaceutiquement acceptable de celui-ci.

##### Aperçu de la description de l'invention :

Les inventeurs ont découvert que le composé N inhibe effectivement l'enzyme du foie du cytochrome P450, qui métabolise les inhibiteurs de protéases. La biodisponibilité du composé M est deux fois supérieure à sa valeur lorsqu'il est administré seul. La combinaison a une puissance supérieure et les données pharmacologiques fournies dans la description déposée démontrent que le traitement est efficace.

##### État de la technique :

Le composé M est un médicament antirétroviral remarquable de la classe des inhibiteurs de protéases utilisés dans le traitement du VIH et du sida. Il a été démontré que le composé N est un inhibiteur puissant de protéase secondaire. Plus précisément, il a été démontré que le composé N a un effet amplificateur du composé X. Le mécanisme sous-jacent d'amplification n'est pas connu. En outre, il est connu que les inhibiteurs de la protéase du VIH sont métabolisés par monooxygénase du cytochrome P450, une enzyme du foie.

##### Observation :

Premièrement, la combinaison revendiquée est soumise à une analyse pour déterminer si elle constitue un objet brevetable :

---

<sup>75</sup> Directives relatives à l'examen des demandes de brevet – Aspects liés à l'examen des demandes de brevet dans le domaine de la chimie, 7, INPI, Brésil, 2017.

<sup>76</sup> Directives relatives à l'examen des demandes de brevet, II, paragraphe 7.19.

Étape 1 : La revendication concerne-t-elle une nouvelle forme d'un composé connu?

Oui

Étape 2 : La nouvelle forme est-elle inhérente à la combinaison?

Non. Bien que chacun des composés soit utilisé dans le traitement du VIH et du sida, la combinaison n'est pas inévitable et n'est pas le résultat nécessaire de l'application des méthodes expressément mentionnées dans l'état de la technique.

Étape 3 : La nouvelle forme a-t-elle eu pour résultat une amélioration de l'efficacité connue?

Oui. La composition a créé une synergie qu'un homme du métier ne pouvait pas prévoir.

Étape 4 : L'amélioration est-elle inhérente à la combinaison?

Non. La synergie entre les deux composés n'est ni un résultat accidentel ni un résultat implicitement voulu des divulgations explicites de l'état de la technique. Un homme du métier ne pouvait pas prévoir, au moment du dépôt, qu'une puissance supérieure est obtenue lorsque la combinaison est utilisée pour traiter le VIH et le sida, étant donné que le mécanisme de l'effet amplificateur du composé N n'était pas encore connu à l'époque de l'invention revendiquée.

Deuxièmement, la revendication est réputée non inhérente et nouvelle, étant donné que la combinaison n'est pas divulguée dans l'état de la technique.

Troisièmement, l'amélioration de l'efficacité, à savoir, en l'espèce, la puissance supérieure inattendue, devrait être évaluée pour déterminer s'il est possible d'établir une activité inventive. Conformément à l'approche de résolution du problème, l'état de la technique le plus proche est réputé être le document divulguant la combinaison du composé N et du composé X. Le problème technique est considéré comme étant la fourniture d'un autre médicament plus puissant pour traiter le VIH. Partant de la divulgation dans l'état de la technique, l'effet amplificateur du composé N a déjà été démontré avec le composé X, un autre inhibiteur de protéases.

Même si le mécanisme ou le principe scientifique qui sous-tend l'effet amplificateur du composé N n'est pas encore connu au moment du dépôt de l'invention revendiquée, un homme du métier serait incité à rechercher d'autres combinaisons avec le composé N, dans la perspective de réussir, afin de parvenir à la combinaison revendiquée. Cet effort relève du travail habituel normal d'un homme du métier et du bon sens. Par conséquent, la combinaison revendiquée, bien qu'elle offre une efficacité supérieure inattendue, devrait toujours être considérée comme évidente.

Exemple 10

Invention :

Combinaison synergique du composé O et du composé P utilisée comme antibactérien sans effets secondaires toxiques.

Aperçu de la description de l'invention :

Les inventeurs ont découvert que le composé O a une activité très élevée contre les bactéries à gram négatif, ainsi qu'une activité modérée contre la Pseudomonas

aeruginosa, alors que la plupart des pathogènes anaérobies et plusieurs souches à gram positif y sont modérément sensibles. Le composé P, un nitroimidazole, couvre un spectre antibactérien incluant la plupart des anaérobies. Afin d'élargir le spectre et de réduire les risques de résistance, il a été combiné au composé O, un nitroimidazole dont le spectre antibactérien couvre la plupart des anaérobies. L'avantage additif par rapport à la monothérapie est que les deux médicaments agissent sur l'ADN et bloquent de manière séquentielle l'ADN bactérien concourant ainsi à l'activité synergique. Le composé P a montré un potentiel antioxydant et ne présente pas de toxicité évidente par rapport au traitement individuel. Les données pharmacologiques sont fournies dans la description déposée.

État de la technique :

Le composé O, qui est un antibactérien à large spectre de la famille des quinolones, et le composé P, un nitroimidazole, sont des composés connus. Une monothérapie avec les deux composés a provoqué une hépatotoxicité et une néphrotoxicité légère à modérée. Les deux médicaments possèdent un profil pharmacocinétique similaire avec de longues demi-vies qui conviennent à une administration parentérale. Une expérimentation excessive et une activité inventive imposeraient à un homme du métier de combiner les composés en se fondant sur ses connaissances générales.

Observation :

Une combinaison à dose fixe du composé O et du composé P pourrait être considérée comme impliquant une activité inventive si la combinaison a une puissance supérieure et un spectre plus large et s'il est démontré qu'elle constitue un traitement plus bénéfique qu'une monothérapie avec les médicaments susvisés. Chacun des composants renforce l'effet thérapeutique de l'autre, une amélioration qu'un homme du métier n'aurait pas pu prévoir à la lumière des documents sur l'état de la technique.

### *Fédération de Russie*

117. Les Directives relatives à l'examen<sup>77</sup> indiquent que lorsque l'invention concerne une composition d'au moins deux ingrédients connus qui produit un effet de synergie que l'état de la technique ne suggère pas, l'invention est considérée comme impliquant une activité inventive.

Exemple

Un agent pharmacologiquement actif, qui est un analgésique et un antiseptique, composé de "A" et "B" dans une proportion de 20/40 et de 60/80% en masse, respectivement, est revendiqué (un comprimé contient 0,01 g de "A" et 0,03 g de "B").

Il est notoire que "A" est utilisé comme analgésique et "B" comme antiseptique, mais dans les comprimés ne contenant que le composé "A", sa quantité est de 0,05 g et dans les comprimés ne contenant que le composé "B", sa quantité est de 0,06 g.

Sur la base des informations susvisées, dans l'invention revendiquée, les composés "A" et "B" montrent tous deux une activité supérieure de leur propriété intrinsèque (à la suite de quoi il a été possible de réduire de manière significative leur quantité dans le comprimé par rapport aux médicaments connus dans l'état de la technique, tout en obtenant le même effet thérapeutique). Cette invention implique une activité inventive, puisqu'elle crée un effet synergique.

---

<sup>77</sup> Directives relatives à l'examen des demandes d'invention, partie 3.9, ROSPATENT.

118. Lors de l'examen de compositions, il convient de s'assurer que le résultat technique indiqué par le déposant peut être obtenu pour toute la fourchette des dosages de l'ingrédient revendiqué. Cet élément est particulièrement important lorsque les valeurs minimale et maximale des intervalles revendiqués diffèrent sensiblement, par exemple de 0,1 à 100 g/l. En pareils cas, il convient de s'assurer que la description de l'invention contient des informations qui étayent l'obtention du résultat technique, par exemple aux limites de la fourchette revendiquée (voir aussi la partie A (Invention revendiquée dans son ensemble) du présent document).

### *Royaume-Uni*

119. Les Directives relatives à l'examen des demandes de brevet concernant des inventions chimiques fournissent des orientations sur l'appréciation du caractère inventif dans le cas d'une combinaison spécifique de deux composés ou polymères dans une composition<sup>78</sup>. L'affaire BL O/220/13 concernait deux demandes de compositions de compléments vitaminés, le premier pour le maintien de la santé osseuse et le second pour la santé postnatale et l'allaitement. Le conseiller-auditeur a jugé que, pour que ces compositions impliquent une activité inventive, il devait y avoir une certaine synergie entre leurs éléments constitutifs. Or, aucune des demandes ne suggérait que les éléments constitutifs interagissaient l'un avec l'autre d'une quelconque manière. Il a été jugé que, bien qu'il existe un degré inévitable d'interaction dans le corps humain, cette interaction n'était pas délibérée et était accessoire pour le fonctionnement de la composition. L'appréciation de l'activité inventive a donc été menée sur la base de chacun des éléments constitutifs pris isolément; chacun de ceux-ci étant notoirement connu dans la technique pour son utilisation dans des compléments alimentaires, l'invention a été considérée comme un regroupement évident et les deux demandes ont été rejetées pour défaut d'activité inventive.

120. En chimie, les effets de synergie apparaissent le plus souvent lorsque des composés actifs sont combinés dans des formulations pharmaceutiques. Ils se produisent toutefois également dans d'autres domaines de la chimie appliquée. Pour certaines inventions, l'effet de synergie peut ne pas être évident et un examen approfondi des exemples sera nécessaire. Les arguments relatifs au regroupement peuvent ne pas convenir pour certaines compositions à composants multiples, comme des produits cosmétiques dans lesquels, en dépit du fait que chaque composant agit essentiellement de manière habituelle, sa présence dans la composition peut nécessiter un "ajustement" des proportions des autres composants afin d'empêcher tout effet indésirable du composant. La jurisprudence britannique actuelle considère que l'effet de synergie doit être plausible sur le fondement de la demande telle qu'elle a été déposée<sup>79</sup>.

121. Par conséquent, pour apprécier si une revendication de composition est évidente, il importe d'examiner la nature de la divulgation dans l'état de la technique. En règle générale, la simple présence de chacun des composants requis pour une revendication de composition donnée dans des listes d'ingrédients potentiels dans un document ne devrait pas être considérée comme étant suffisante pour supprimer l'activité inventive de la composition. En revanche, la recherche et l'examen devraient, en règle générale, se concentrer sur les divulgations de l'état de la technique lorsque les compositions citées en exemple ont de nombreux points communs avec les compositions revendiquées, mais ne diffèrent que sur un point ou sur quelques points. La mesure dans laquelle les exemples tirés de l'état de la technique et les compositions revendiquées diffèrent et où l'activité inventive peut être valablement invoquée dépendra dans une large mesure de la technique. Dans le cas des compositions, il conviendrait de prendre en considération ce qui relève des connaissances

---

<sup>78</sup> Directives relatives à l'examen des demandes de brevet concernant des inventions chimiques (mise à jour en juin 2017), paragraphes 87 et 88, UKIPO.

<sup>79</sup> *Glaxo Group Ltd's Patent [2004] RPC 43; Richardson-Vicks Inc.'s Patent [1995] RPC 568, 581.*

générales communes ou ce qui serait considéré comme une modification habituelle en laboratoire. Ainsi, un exemple de composition tiré de l'état de la technique, qui partage la plupart des ingrédients requis mais possède les ingrédients manquants dans une courte liste de substituts évidents pour un ingrédient donné, ou un exemple tiré de l'état de la technique comportant tous les composants requis, mais où tous ces composants ne sont pas présents dans les proportions requises, devrait, en principe servir de base aux objections fondées sur l'évidence. De même, une composition antérieure, dans laquelle les composants manquants sont de simples additifs standard pour l'utilisation finale peut fonder un argument solide en faveur de l'activité inventive (par exemple, du noir de carbone utilisé comme stabilisateur d'UV). Le déposant peut ensuite avancer des arguments concernant la question de savoir si les produits de substitution ou la modification des proportions requises impliquent effectivement une activité inventive.

122. Les Directives relatives à l'examen donnent également des orientations sur l'activité inventive en cas d'utilisation combinée de deux ou plusieurs médicaments connus dans le domaine pharmaceutique<sup>80</sup>. Les revendications concernant l'utilisation combinée de deux ou plusieurs médicaments connus peuvent prendre la forme de revendications de composition proprement dites ou de premières ou deuxièmes revendications d'usage médical et peuvent également définir un ensemble de composants en vue d'une administration simultanée ou séquentielle. Conformément à la pratique établie par la Chambre des Lords dans l'affaire *SABAF c. MFI Furniture Centres*, la première question à trancher est celle de savoir si, aux fins de l'appréciation de l'activité inventive, la revendication en cause porte sur une invention unique ou sur des inventions multiples. Si les deux (ou plusieurs) ingrédients remplissent simplement leur fonction habituelle dans l'organisme et qu'il n'existe pas de synergie entre eux, la revendication concerne deux inventions distinctes et le fait de les combiner n'implique pas d'activité inventive. Le conseiller-auditeur dans l'affaire *Lalvani et al's Applications* a appliqué ce principe aux compositions de compléments alimentaires à ingrédients multiples, pour lesquelles la demande ne démontrait aucune synergie entre les ingrédients. S'agissant des circonstances factuelles de l'affaire, il a jugé que chacun des ingrédients était soit un ingrédient connu soit un ingrédient évident de compositions destinées aux usages visés et, partant, les demandes ont été refusées pour absence d'activité inventive.

123. En outre, les effets synergiques entre les composants doivent être mentionnés dans la spécification. Les preuves d'une synergie soumises après la date de dépôt ne peuvent pas être utilisées pour démontrer une activité inventive, si la spécification déposée ne fait pas mention de cette synergie (*Glaxo Group's Patent* [2004] RPC 43). Par ailleurs, la preuve d'une synergie inattendue entre les deux composants ne donne pas un caractère inventif à une combinaison lorsque celle-ci aurait, en tout état de cause, été évidente pour l'homme du métier. En particulier, s'il est courant de combiner deux catégories d'agent actif (comme un analgésique et un décongestionnant), il est peu probable que la simple substitution d'un agent plus nouveau et plus efficace de l'une ou l'autre catégorie dans la préparation combinée implique une activité inventive. Si la synergie démontrée par la nouvelle combinaison n'est pas supérieure à la combinaison équivalente de l'état de la technique, elle ne démontre pas une activité inventive.

124. Dans l'affaire *Richardson-Vicks' Patent*<sup>81</sup>, il a été avancé que les préparations combinées rencontraient des difficultés particulières pour obtenir un agrément et que cela constituerait un préjugé dissuasif de rechercher de nouvelles combinaisons. Cet argument a été rejeté par le juge : toute difficulté réglementaire perçue est réputée non pertinente aux fins de l'activité inventive. Par ailleurs, s'il existe un préjugé technique qui détournerait de la combinaison en cause, un caractère inventif pourrait être reconnu, même si la combinaison est à première vue évidente.

---

<sup>80</sup> Directives relatives à l'examen des brevets concernant des inventions médicales par l'Office de la propriété intellectuelle (avril 2016), paragraphes 227 à 230, UKIPO.

<sup>81</sup> *Richardson-Vicks Inc.'s Patent* [1995] RPC 568.

## États-Unis d'Amérique

125. Un exemple d'arguments susceptibles d'étayer une conclusion d'évidence est "la combinaison d'éléments de l'état de la technique selon des méthodes connues pour obtenir des résultats prévisibles". Le MPEP<sup>82</sup> explique que, pour rejeter une revendication pour ce motif, les éléments factuels de Graham doivent être résolus. Les étapes ci-après doivent être suivies :

- i) la constatation que l'état de la technique incluait chacun des éléments revendiqués, bien que pas nécessairement dans une référence unique de l'état de la technique, la seule différence entre l'invention revendiquée et l'état de la technique étant l'absence de combinaison effective des éléments dans une référence unique de l'état de la technique;
- ii) la constatation qu'un homme du métier aurait pu combiner les éléments tels qu'ils sont revendiqués en recourant à des méthodes connues et que, en combinaison, chaque élément remplit simplement la même fonction qu'isolément;
- iii) la constatation qu'un homme du métier aurait reconnu que les résultats de la combinaison étaient prévisibles; et
- iv) tout constat supplémentaire fondé sur les éléments factuels de Graham qui peut être nécessaire, compte tenu des éléments factuels du cas d'espèce, pour expliquer une conclusion d'évidence.

Le raisonnement qui sous-tend la conclusion que la revendication aurait été évidente est que tous les éléments revendiqués étaient connus dans l'état de la technique et qu'un homme du métier aurait pu combiner les éléments revendiqués en recourant à des méthodes connues sans modifier leurs fonctions respectives et que la combinaison n'a rien donné d'autre que des résultats prévisibles pour un homme du métier.

126. Dans l'affaire *In re Omeprazole Patent Litigation*, 536 F.3d 1361,87 USPQ2d 1865 (Fed. Cir. 2008), les revendications ont été jugées non évidentes dans le cadre d'une discussion portant sur la combinaison d'éléments divulgués dans l'état de la technique. L'invention impliquait d'appliquer un enrobage entérique à un médicament, l'oméprazole, sous forme de pilule afin de s'assurer que le médicament ne se désintégrerait pas avant d'atteindre le site d'action visé. La formulation revendiquée incluait deux couches d'enrobage autour du principe actif.

127. Le tribunal de district a jugé que les défendeurs ont violé le brevet en cause. Le tribunal a rejeté l'argument des défendeurs selon lequel les brevets étaient invalides pour cause d'évidence. Les défendeurs avaient soutenu que l'invention revendiquée était évidente parce que les comprimés enrobés d'oméprazole étaient connus dans une référence de l'état de la technique et parce que les sous-enrobages secondaires étaient également connus dans les préparations pharmaceutiques en général. Rien ne prouvait une imprévisibilité associée à l'application de deux enrobages entériques sur l'oméprazole. Cependant, la raison pour laquelle le titulaire du brevet avait appliqué un sous-enrobage intermédiaire entre l'enrobage connu dans l'état de la technique et l'oméprazole avait été que l'enrobage connu dans l'état de la technique interagissait effectivement avec l'oméprazole et contribuait à une dégradation indésirable du principe actif. Cette dégradation de l'oméprazole due à l'interaction avec l'enrobage connu dans l'état de la technique n'avait pas été reconnue dans l'état de la technique. Par conséquent, le tribunal de district a jugé que, compte tenu des preuves

---

<sup>82</sup> MPEP §2143, I, A (Combiner des éléments de l'état de la technique selon des méthodes connues pour obtenir des résultats prévisibles).

disponibles, un homme du métier n'aurait pas eu de raison d'inclure un sous-enrobage dans la formulation d'une pilule d'oméprazole.

128. Le circuit fédéral a confirmé la décision du tribunal de district selon laquelle l'invention revendiquée n'était pas évidente. Même si les sous-enrobages pour la formulation de médicaments entériques étaient connus et qu'il n'y avait pas de preuve de difficultés techniques excessives ou d'une absence de perspective de réussite, la formulation n'était néanmoins pas évidente en raison des lacunes dans la formulation de l'état de la technique qui avaient eu pour effet que la modification n'avait pas été reconnue. Dès lors, il n'y aurait pas eu de raison de modifier la formulation initiale, même si la modification aurait pu être apportée. En outre, un homme du métier aurait probablement choisi une modification différente, même s'il avait reconnu le problème.

129. L'affaire susvisée relative à l'oméprazole peut également être analysée à la lumière de la découverte par le titulaire du brevet d'un problème inconnu jusque-là, à savoir les "inventions de problème", qui sont abordées dans la Nouvelle étude sur l'activité inventive (partie II) (document SCP/29/4). Voir également la partie H du présent document sur les formulations.

130. Par ailleurs, le MPEP §2144.04, II.A traite de l'analyse du caractère évident dans le cas d'une invention revendiquée qui supprime une étape ou un élément et sa fonction d'une composition reconnue dans l'état de la technique. Dans l'affaire *Ex parte Wu*<sup>83</sup>, les revendications en cause concernaient une méthode d'inhibition de la corrosion sur des surfaces métalliques au moyen d'une composition mêlant résine époxy, sulfonate de pétrole et diluant hydrocarboné. Les revendications ont été rejetées sur la base d'une première référence qui divulguait une composition anticorrosion à base de résine époxy, de diluant hydrocarboné et de sels de polyacides, dans laquelle ces sels étaient réputés avantageux lorsqu'ils étaient utilisés dans de l'eau douce, et sur la base d'autres références suggérant clairement l'adjonction de sulfonate de pétrole aux compositions anticorrosion. La chambre a confirmé le rejet et a jugé qu'il aurait été évident de supprimer les sels de polyacides de la première référence lorsque la fonction attribuée à ceux-ci n'est pas souhaitée ou requise, comme dans les compositions destinées à offrir une résistance à la corrosion dans des environnements sans eau douce.

## OEB

131. Dans l'affaire T 1814/11, le problème à résoudre consistait à proposer une autre composition fongicide basée sur le prothioconazole et active sur le plan synergique. La chambre de recours a conclu que les effets de synergie n'étaient pas prévisibles, à savoir que même si une combinaison de deux compositions spécifiques produisait une synergie comme dans le document 1, l'on ne pouvait pas nécessairement s'attendre à cette synergie si la structure de l'une des deux compositions était modifiée. En principe, une synergie n'était pas prévisible et ne pouvait donc pas être attribuée à un mode d'action ou à une structure spécifique. La chambre de recours a rejeté comme inappropriée en l'espèce la suggestion d'expérimentation par essais et erreurs formulée par le défendeur.

## H. Posologie et forme galénique

### Argentine

132. Dans certains cas, une forme galénique revendiquée est liée à certains effets, à l'instar de la diffusion contrôlée d'un médicament dans une zone particulière du corps. Le fait de parvenir à de tels résultats relève des compétences normales d'une personne bien informée en matière

---

<sup>83</sup> *Ex parte Wu*, 10 USPQ 2031 (Bd. Pat. App. & Inter. 1989).



de préparation de produits pharmaceutiques, capable de choisir dans des manuels le bon excipient pour obtenir l'effet souhaité. Toute personne ayant reçu une formation technique connaît bien les techniques de préparation et l'ensemble des composants susceptibles d'être utilisés pour mettre au point des produits pharmaceutiques sous différentes formes. À titre d'exemple, l'utilisation d'agents stabilisateurs particuliers (comme les régulateurs de pH) ou de certains composants en vue de modifier la biodisponibilité d'un médicament (terme qui décrit la mesure de la quantité totale de médicament qui atteint la circulation générale et la vitesse réelle à laquelle elle l'atteint, dans la forme pharmaceutique sous laquelle le médicament est administré) n'a rien d'inventif, dans la mesure où il est notoire que la forme pharmaceutique utilisée est susceptible d'affecter la biodisponibilité<sup>84</sup>.

133. Au regard de l'état de la technique, il convient en principe de considérer comme évidents toutes nouvelles formes galéniques ou compositions ainsi que les procédés servant à les préparer. De même, on ne devrait pas admettre les revendications portant sur les paramètres pharmacocinétiques (par exemple Tmax, Cmax, concentration plasmatique), la micronisation d'un produit connu ou la distribution granulométrique des particules (voir aussi partie I du présent document concernant la taille d'une particule). Par dérogation, la revendication d'une forme galénique peut être acceptée si elle résout un problème persistant d'une manière qui n'est pas évidente. Dans ce cas, il convient de présenter dans la description les tests et les résultats obtenus<sup>85</sup>.

134. Si les revendications en matière de posologie sont parfois rédigées comme des revendications de produits, elles portent en réalité sur des méthodes de traitement médical, la posologie n'étant ni un produit, ni un procédé, mais bien le dosage d'un produit grâce auquel on obtient l'action thérapeutique liée à l'utilisation. Elles ne sont dès lors pas brevetables<sup>86</sup>.

### *Philippines*

135. Les Directives révisées concernant l'examen des demandes en matière pharmaceutique impliquant des substances connues<sup>87</sup> offrent un exemple d'examen de l'activité inventive fondé sur une invention relative à la forme galénique à diffusion lente d'un composé antibiotique :

Invention :

Une préparation pharmaceutique à diffusion lente comprenant le composé R (un dérivé du composé connu Q) et un polymère admissible dans le domaine pharmaceutique visant à réduire les effets secondaires gastro-intestinaux, grâce à laquelle, après ingestion, certains paramètres précis (limites pharmacocinétiques) de la biodisponibilité du médicament sont satisfaits.

État de la technique :

Une combinaison de références qui révèle : (a) la forme galénique à diffusion lente du composé Q; (b) la forme galénique à diffusion lente du composé S (autre dérivé du composé connu Q) et leurs profils pharmacocinétiques; et (c) la diffusion lente d'un médicament comprenant le composé R comme alginate.

---

<sup>84</sup> Directives pour l'examen des demandes de brevet pour les inventions pharmaceutiques et chimiques (approuvées par la Résolution conjointe n<sup>os</sup> 118/2012, 546/2012 et 107/2012), 2012.

<sup>85</sup> *Idem.*

<sup>86</sup> *Idem.*

<sup>87</sup> Directives révisées concernant l'examen des demandes en matière pharmaceutique impliquant des substances connues (janvier 2018), Section B.9, exemple 11, IPOPIL.

## Observations :

La forme galénique à diffusion lente du composé R de l'antibiotique, qui vise à rallonger la période d'efficacité du médicament après ingestion et réduit ainsi la posologie requise, est réputée impliquer une activité inventive dès lors que l'état de la technique ne divulguait pas les limites pharmacocinétiques revendiquées et qu'il n'y avait aucune raison qu'un homme du métier combine les enseignements tirés des références à l'état de la technique avec des chances raisonnables de succès. Autrement dit, un homme du métier n'aurait pas pu prévoir quelle forme galénique, susceptible d'appartenir à l'état de la technique, offrirait les éléments pharmacocinétiques requis; c'est également le cas lorsqu'il existe des différences eu égard aux propriétés pharmacocinétiques et que la biodisponibilité des formes galéniques d'une invention n'était pas prévisible au regard de l'état de la technique. Lorsque le problème est connu, que les manières éventuelles de le résoudre sont connues et limitées et que la solution est prévisible grâce à l'utilisation d'une option connue, la recherche de l'option connue peut être évidente même en l'absence d'"enseignement, de suggestion ou d'incitation" à cet égard. Si cela aboutit à la réussite anticipée, il s'agit probablement de la conséquence de la mise en œuvre d'une compétence ordinaire et du sens commun plutôt que d'une innovation.

*République de Corée*

136. Concernant l'examen de l'activité inventive quant à une posologie ou une dose, celle-ci ne peut être reconnue qu'à condition que la posologie ou la dose ait un effet spectaculaire ou hétérogène auquel un homme du métier ne pouvait pas s'attendre<sup>88</sup>.

Exemple 1 : L'invention a trait à une composition pharmacologique visant à prévenir ou à traiter l'hépatite B. La première revendication fait état d'une dose de 0,5 à 1 mg d'un composé A fixé à la surface d'un dispositif porteur administré une fois par jour. L'état de la technique qui s'en rapproche le plus révèle une composition pharmacologique visant à traiter l'hépatite B, dont le principe actif est une dose de 0,5 à 2,5 mg d'un composé A administrée par voie orale, l'objectif étant d'améliorer les effets pharmacologiques et le confort de la prise de médicament. Dans la mesure où l'optimisation du volume de l'unité administrée et de la méthode d'administration relève d'une considération technique fondée sur l'état de la technique pour tout homme du métier dans le domaine médical, ce dernier peut raisonnablement s'attendre à un tel effet, même si le composé A n'est administré qu'une fois par jour et dans des quantités moindres variant entre 0,5 et 1 mg. Au surplus, l'invention revendiquée ne fait état d'aucun effet spectaculaire ou imprévisible par rapport à l'état de la technique. [2014hue768]

Exemple 2 : L'invention revendiquée a trait à une composition pharmacologique visant à prévenir ou à traiter l'ostéoporose, son principe actif, une dose de 100 à 150 mg d'un composé C, est administré par voie orale une fois par mois. L'état de la technique qui s'en rapproche le plus révèle que l'administration quotidienne d'une dose de 2,5 à 5 mg du composé C en tant que principe actif s'avère utile dans le traitement de l'ostéoporose et qu'il est possible d'en administrer chaque semaine une dose de 35 mg. Sur la base de l'état de la technique, un homme du métier pourrait facilement choisir d'administrer une dose de 150 mg du composé C chaque mois en vue de traiter l'ostéoporose. Bien que le déposant de la demande de brevet affirme que l'administration de 150 mg du composé C montre une biodisponibilité plus importante qu'une posologie plus faible et qu'après un an d'administration, la dose de 150 mg administrée chaque mois s'avère plus efficace que la dose quotidienne de 2,5 mg en termes d'amélioration de la densité osseuse, on peut raisonnablement s'attendre à ce qu'un dosage plus important (150 mg par mois pendant

---

<sup>88</sup> Lignes directrices relatives à l'examen des brevets, partie IX, chapitre 2, 2.3, KIPO.

un an) montre des effets plus importants qu'un dosage plus faible (2,5 mg par jour pendant un an). Par conséquent, il convient de considérer que l'invention n'a pas suscité d'avancée significative marquante.

### *Royaume-Uni*

137. Les Directives relatives à l'examen des demandes de brevet portant sur des inventions médicales de l'Office de propriété intellectuelle<sup>89</sup> renvoient à un certain nombre d'affaires en matière de posologie. Depuis la décision de la Cour d'appel dans l'affaire *Actavis c. Merck*, les revendications portant sur une deuxième utilisation médicale qui se définit par une nouvelle posologie (cas dans lesquels la substance ou la composition et la maladie traitée sont connues dans l'état de la technique) sont en principe acceptables. Dans cette décision, le juge d'appel Jacob a mis en exergue qu'il était courant en médecine de mener des recherches en matière de posologie, et que seuls dans des cas particuliers (à l'instar de l'existence d'un préjugé technique disqualifiant la posologie revendiquée) une nouvelle posologie pourrait, à elle seule, conférer un caractère inventif à une revendication. Dans le cadre de la révision judiciaire d'un avis de l'Office de propriété intellectuelle, le fonctionnaire chargé de connaître de l'affaire *InterMune's Patent* a estimé que les commentaires susmentionnés apportaient des indications utiles quant à la détermination du caractère évident, sans toutefois établir un principe juridiquement contraignant selon lequel il devrait y avoir une présomption générale de préjugé technique disqualifiant clairement la posologie revendiquée pour reconnaître la validité d'une telle revendication. Néanmoins, sur la base des faits de l'espèce, la personne chargée de connaître de l'affaire a refusé d'infirmer l'avis selon lequel l'activité inventive faisait défaut au brevet.

138. Dans l'affaire *Hospira c. Genentech* (2014), on examinait le caractère inventif d'une nouvelle posologie d'un médicament anticancéreux. Le juge Birss a rejeté l'argument selon lequel un homme du métier n'aurait pas envisagé la nouvelle posologie, mettant en exergue qu'une telle personne sait pertinemment que la modification d'une posologie relève d'un aspect normal de la mise au point de traitements médicamenteux existants. Il a également estimé que rien dans l'état de la technique ni dans les connaissances générales communes ne suggérerait que la nouvelle posologie ne devrait pas faire l'objet d'essais cliniques et qu'il semblait évident d'en mener un à petite échelle; sur la base des faits de l'espèce, il a jugé que les chances de succès étaient raisonnables. La Cour d'appel a confirmé cette décision en précisant qu'il n'était pas nécessaire pour l'homme du métier d'être certain que la nouvelle posologie fonctionnerait, il suffisait que les chances de succès soient suffisamment importantes pour exiger un essai clinique à petite échelle. De même, dans les affaires *Novartis c. Focus* et *Accord Healthcare c. Medac*, il a été jugé évident de procéder à des essais cliniques de la posologie revendiquée et, dans les deux cas, les brevets ont été annulés pour défaut d'activité inventive. Dans l'affaire *Accord Healthcare c. Medac*, il a été conclu qu'une équipe compétente se composerait d'un formulateur ainsi que d'un clinicien et qu'il semblerait évident au formulateur d'examiner la posologie en vue de réduire les effets indésirables (en l'espèce, la douleur provoquée par l'injection).

139. La décision du fonctionnaire qui a statué sur l'affaire *Advance Biofactures of Curacao's Application* illustre quelques éléments susceptibles, à titre exceptionnel, de se traduire par la reconnaissance du caractère à la fois innovant et inventif d'une nouvelle forme galénique. La quantité de principe actif était beaucoup plus concentrée que dans l'état de la technique et il était en pratique impossible d'administrer la dose requise au moyen des solutions existantes. Au surplus, l'homme du métier aurait jugé que cette concentration plus élevée pouvait avoir des effets secondaires inacceptables et la composition concentrée s'était avérée efficace dans le

<sup>89</sup> Directives relatives à l'examen des demandes de brevet portant sur des inventions médicales de l'Office de propriété intellectuelle (avril 2016), paragraphes 146 à 148, 224 et 225, UKIPO.

traitement d'un groupe de patients qui n'avaient pas bénéficié des compositions du traitement de l'état de la technique.

140. Le conditionnement unitaire consiste en un comprimé, un suppositoire, une ampoule ou tout autre dispositif contenant une quantité déterminée de médicament dont l'intégralité vise à être administrée sous forme d'une dose unique. Il convient donc de le distinguer du conditionnement sous forme de quantité indéfinie d'un médicament, par exemple, une bouteille de sirop dont il convient de mesurer la dose. Dans les cas où la posologie requise en vue d'un nouvel usage médical s'avère fondamentalement différente de celle correspondant à l'usage connu, il est possible de revendiquer un conditionnement unitaire comprenant le principe actif dans une quantité telle que la nouveauté est avérée et qu'il ne ressort pas de manière évidente de l'état de la technique. Ainsi, si un nouvel usage médical requiert, à titre d'exemple, une dose 10 fois supérieure (ou 10 fois inférieure) à celle de l'état de la technique, la revendication d'un conditionnement unitaire peut être jugée innovante, inventive et acceptable. Dans l'examen du caractère inventif de telles revendications, il convient de garder à l'esprit que la posologie requise a généralement trait au poids, ce qui fait que les doses pour enfants sont plus petites que celles pour adultes. Il est également courant en médecine de demander à des patients d'ingérer plus d'un comprimé à la fois ou des demi-comprimés.

141. Dans l'arrêt *Actavis Group PTC EHF and others c. ICOS Corporation and another* [2019] UKSC 15, la Cour suprême s'est penchée sur une affaire qui impliquait l'examen de l'activité inventive d'une invention faisant état d'une forme galénique spécifique d'un médicament connu. Le brevet en question portait sur l'utilisation d'une dose quotidienne de 1 à 5 mg de tadalafil pour le traitement des troubles de l'érection. Le titulaire de la licence exclusive conférée par le brevet arguait que la substance de l'invention avait trait au traitement efficace des troubles de l'érection grâce à une faible dose de tadalafil entraînant des effets secondaires minimales. Il faisait valoir que l'invention brevetée permettait une ingestion quotidienne du médicament (pour une utilisation chronique), plutôt que sur demande. L'utilisation du tadalafil pour le traitement des troubles de l'érection avait déjà été dévoilée dans un autre brevet (le brevet "Daugan"), selon lequel la dose quotidienne dans le cadre d'un tel traitement variait généralement entre 0,5 et 800 mg. La question centrale visait donc à déterminer si la revendication du brevet en question était évidente à la lumière du brevet Daugan et des connaissances générales communes.

142. La Cour suprême a fait état d'un certain nombre d'éléments qui constituaient des considérations pertinentes en l'espèce, notamment : i) si, à la date de priorité, il semblait "évident d'essayer" quelque chose; ii) la nature routinière de la recherche et toute pratique établie en vue de la poursuivre; iii) la charge et le coût du programme de recherche; iv) la nécessité et la nature des jugements de valeur de l'équipe compétente; v) l'existence éventuelle de moyens de recherche alternatifs ou multiples; vi) la motivation de l'homme du métier; vii) le caractère inattendu ou surprenant des résultats de la recherche; viii) le recul; ix) si une caractéristique de l'invention revendiquée présente un avantage supplémentaire dans le cas où celle-ci est évidente pour d'autres fins; et x) la nature de l'invention.

143. Compte tenu de ces éléments, la Cour suprême a estimé que la tâche entreprise par l'équipe compétente hypothétique consistait à mettre en œuvre le brevet Daugan. L'objectif était de mettre en avant la dose appropriée, qui correspond généralement à la dose efficace la plus faible. L'équipe compétente avait conscience de cet objectif dès le début de la recherche. Les essais précliniques et cliniques impliquaient des procédures routinières et familières et ont progressé de manière normale jusqu'à la découverte d'un rapport entre la dose et le résultat au cours de la phase IIb de l'essai clinique. La Cour suprême a également relevé que si la dose de 5 mg de tadalafil constituait un traitement efficace des troubles de l'érection, elle avait également d'autres avantages inattendus, notamment des effets secondaires moindres, ce qui n'empêchait pas de juger sa découverte évidente. La Cour a donc conclu que l'activité inventive faisait défaut au brevet revendiqué.

## États-Unis d'Amérique

144. Concernant l'argument selon lequel il est "évident d'essayer", le MPEP renvoie à l'affaire *Alza Corp. c. Mylan Labs. Inc.*<sup>90</sup>, dans laquelle l'invention revendiquée portait sur des formes galéniques à diffusion lente et continue du médicament oxybutynine, à un rythme spécifique sur une durée de 24 heures<sup>91</sup>. L'oxybutynine était un dispositif connu hautement soluble dans l'eau et le mémoire descriptif indiquait que la mise au point des formes galéniques à diffusion lente et continue de tels médicaments posait des problèmes particuliers. L'état de la technique D1 mettait en avant des formes galéniques à diffusion lente et continue de médicaments hautement solubles dans l'eau, y compris l'oxybutynine. L'état de la technique D2 présentait une forme galénique à diffusion lente et continue de l'oxybutynine avec un taux de diffusion différent de celui de l'invention revendiquée. Enfin, l'état de la technique D3 faisait état d'une méthode généralement applicable pour la diffusion des médicaments sur une période de 24 h. L'état de la technique D3 évoquait la possible application de la méthode dévoilée à plusieurs catégories de médicaments, dont l'oxybutynine.

145. La Cour a jugé que dans la mesure où l'on pouvait raisonnablement prévoir les propriétés d'absorption de l'oxybutynine au moment de l'invention, les chances de succès de la mise au point d'une forme galénique à diffusion lente et continue, telle que revendiquée, étaient raisonnables. L'état de la technique présentait un nombre précis de manières de surmonter les obstacles. Les revendications étaient évidentes en ce qu'il était inéluctable d'essayer les méthodes connues pour obtenir des formes galéniques à diffusion lente et continue, avec des chances de succès raisonnables (voir aussi la partie D du présent document au sujet de ce qu'il est évident d'essayer).

### I. Taille d'une particule

146. Les Directives pour l'examen des demandes de brevet dans le domaine des produits pharmaceutiques<sup>92</sup> donnent l'exemple suivant, qui implique un simple changement de l'état de la technique en termes de taille des particules dont les effets étaient anticipés.

L'invention revendiquée concernait une composition pharmaceutique composée d'une dose de 2 à 4 mg d'un premier principe actif correspondant à une dose quotidienne, d'une dose de 0,01 à 0,05 mg d'un deuxième principe actif correspondant à une dose quotidienne et de plusieurs dispositifs porteurs ou excipients admissibles dans le domaine pharmaceutique. Cette composition consistait en un nombre d'unités de dosage quotidiennes conditionnées séparément et individuellement, placées dans un emballage global et visant à être ingérées par voie orale sur une période de 21 jours consécutifs. Le premier principe actif présent dans la composition se trouvait sous forme micronisée ou d'une solution pulvérisée sur les particules d'un dispositif porteur inerte.

L'état de la technique D1 indiquait que les premier et deuxième principes actifs ainsi que leur combinaison étaient connus de l'état de la technique. L'état de la technique D2 précisait que la micronisation de médicaments similaires peu solubles était également connue en vue d'améliorer la diffusion d'un médicament.

La forme micronisée du premier principe actif était un élément nouveau de l'actuelle composition. La dose et la posologie des premier et deuxième principes actifs combinés et la micronisation de médicaments similaires peu solubles étaient également connues de

<sup>90</sup> *Alza Corp. c. Mylan Labs., Inc.*, 464F.3d 1286, 80 USPQ2d 1001 (Fed. Cir. 2006).

<sup>91</sup> MPEP §2143, I, E, exemple 2.

<sup>92</sup> Directives pour l'examen des demandes de brevet dans le domaine des produits pharmaceutiques, 8.10, exemple 6, Propriété intellectuelle en Inde, Bureau du contrôleur général des brevets, des dessins et modèles et des marques, octobre 2014.

l'état de la technique. Par conséquent, il semblait évident à un homme du métier de convertir un ingrédient actif peu soluble sous forme micronisée afin d'améliorer la diffusion du médicament. En outre, la modification de la taille d'une particule n'est qu'une simple modification de la forme physique du principe actif en vue d'un effet amélioré et anticipé, la revendication est dès lors évidente.

## J. Nouvel usage d'une substance connue

### *Brésil*

147. Dans le cas d'inventions correspondant à un nouvel usage médical, il convient, au moment de l'examen de l'activité inventive, de s'intéresser à certains aspects<sup>93</sup> :

- Le mécanisme d'action du composé impliqué dans le nouvel usage ne devrait pas être tiré du mécanisme d'action de l'usage médical déjà dévoilé dans l'état de la technique;
- Le nouvel usage devrait concerner le traitement d'une maladie dont l'étiologie diverge de celle de la maladie liée à l'usage révélé par l'état de la technique;
- Le nouvel usage ne peut pas s'inspirer de la comparaison entre la relation structure/activité du médicament et les molécules liées structurellement, autrement dit, d'une analogie structurelle avec d'autres composés qui présentent la même activité que celle qui est actuellement revendiquée et qui ont déjà été dévoilés dans l'état de la technique;
- Le nouvel usage ne peut pas s'inspirer de la révélation d'effets secondaires connus du médicament appartenant à l'état de la technique en question;
- Le nouvel usage ne peut pas s'inspirer de l'usage d'un composé du traitement d'un symptôme d'une maladie déjà dévoilé par l'état de la technique, même lorsque la revendication porte sur une maladie distincte.

### *Chine*

148. En Chine, l'invention relative à l'utilisation d'un produit chimique est obtenue sur la base de la découverte d'une nouvelle propriété du produit et de l'utilisation de celle-ci<sup>94</sup>. Ainsi, l'invention relative à l'utilisation correspond à l'invention d'un procédé et sa revendication porte sur ce dernier. Quant à la détermination du caractère inventif de l'invention relative à l'utilisation d'un composé chimique, l'invention relative à l'utilisation d'un nouveau produit chimique est réputée impliquer une activité inventive, à condition que cette utilisation ne soit pas prévisible en raison de la structure ou de la composition similaire du produit connu. Lorsqu'il s'agit de l'utilisation d'un produit connu, l'invention implique une activité inventive si l'on ne peut pas déduire ou prévoir la nouvelle utilisation de la structure, de la composition, du poids moléculaire, des propriétés physiques ou chimiques connues et de l'utilisation existante du produit, mais que l'on utilise une propriété nouvellement découverte de ce dernier et qu'elle suscite un effet technique inattendu.

---

<sup>93</sup> Lignes directrices pour l'examen des demandes de brevet – Aspects liés à l'examen des demandes de brevet dans le domaine de la chimie, 9.1.2, INPI Brésil, 2017.

<sup>94</sup> Directives pour l'examen des brevets, partie II, chapitre 10, 6.2, CNIPA.

## *Philippines*

149. Lorsque la substance connue a été utilisée pour traiter une pathologie connexe, il convient d'examiner avec attention l'activité inventive de la revendication, compte tenu du bien-fondé de chaque demande. Si les maladies ont une origine, des facteurs de causalité ou des mécanismes communs, l'activité inventive est susceptible de faire défaut<sup>95</sup>.

Exemple :

[Invention]

L'utilisation du composé prénylcétone de la formule (I) ..... pour la préparation d'un médicament visant à traiter ou à prévenir l'inflammation de la muqueuse gastrique.

[Aperçu de la description de l'invention]

Le problème technique à résoudre en lien avec l'état de la technique tient à l'extension du domaine d'application thérapeutique du prénylcétone et la solution proposée dans la demande de brevet concerne son utilisation pour la préparation d'un traitement de la gastrite.

[État de la technique]

- a) L'effet antiulcéreux revendiqué du prénylcétone, c'est-à-dire du geranylgeranylacetone (GGA), sur des ulcères gastriques et du duodénum provoqués de manière expérimentale chez des rats a été mis en avant.
- b) On connaissait également l'effet protecteur du GGA contre l'ulcère et contre les dommages causés à la muqueuse gastrique par l'acide acétylsalicylique. Il a également été dévoilé que la gastrite et l'ulcère sont considérés comme des maladies distinctes caractérisées par une pathologie différente.

[Observations]

Il est notoire que certains médicaments tels que l'aspirine et d'autres médicaments anti-inflammatoires non stéroïdiens prédisposent à l'apparition d'un ulcère. On sait également que l'aspirine ou d'autres agents anti-inflammatoires peuvent être à l'origine de gastrites. Si la gastrite et l'ulcère sont deux maladies distinctes, elles ont des aspects en commun en termes de "facteurs de causalité". Dès lors, une personne du métier pourrait s'attendre à ce que l'action de pansement digestif du GGA s'applique à toute sorte d'attaques d'un agent agressif à l'égard des muqueuses, à l'instar de l'acide acétylsalicylique, que cela provoque ou non à terme une gastrite ou un ulcère.

## *Royaume-Uni*

150. Les Directives relatives à l'examen des demandes de brevet portant sur des inventions médicales de l'Office de propriété intellectuelle abordent la question du caractère inventif d'une revendication d'un nouvel usage médical d'une substance ou d'une composition connue<sup>96</sup>. Très souvent, dans la jurisprudence portant sur le nouvel usage médical de substances ou de compositions connues, la dernière étape du test Windsurfing/Pozzoli (se penchant sur le

---

<sup>95</sup> Directives révisées concernant l'examen des demandes en matière pharmaceutique impliquant des substances connues (janvier 2018), Section 12 et exemple 20, IPOPIL.

<sup>96</sup> Directives relatives à l'examen des demandes de brevet portant sur des inventions médicales de l'Office de propriété intellectuelle (avril 2016), paragraphes 132 à 136, 144 et 145, UKIPO.

caractère évident ou non de l'invention) s'interroge quant à savoir s'il serait évident d'essayer d'utiliser l'agent aux fins revendiquées. Comme indiqué dans l'affaire *MedImmune c. Novartis*, dans les domaines pharmaceutique et de la biotechnologie, il peut y avoir plusieurs pistes à explorer pour lesquelles il peut y avoir peu, voire aucune indication de ce qui est susceptible d'aboutir. Ces pistes sont néanmoins explorées, en particulier compte tenu de la rémunération potentielle en raison de l'invention d'un traitement efficace, ce qui ne serait tout simplement pas le cas si les chances de succès étaient si faibles qu'il n'y aurait aucun intérêt. Cependant, le refus systématique d'une protection par brevet dans de tels cas aurait un important effet dissuasif sur la recherche. De ce fait, on ne constate le caractère évident que dans les cas où il semble évident d'essayer et que les chances de succès sont raisonnables ou objectives, la Cour d'appel a donné des indications générales sur la manière d'évaluer ceci : "Le fait qu'une piste ait des chances raisonnables ou objectives de succès dépendra de toutes les circonstances, y compris de la capacité de prévoir de manière rationnelle un résultat positif, de la durée du projet, de la mesure dans laquelle le domaine reste inexploré, de la complexité ou autre des expériences requises, s'il est possible de procéder à ces expériences par des moyens routiniers et s'il sera requis de l'homme du métier qu'il fasse une série de choix judicieux tout au long du processus"<sup>97</sup>.

151. La Cour d'appel a entériné cette démarche eu égard à la revendication d'un deuxième usage médical dans l'affaire *Regeneron Pharmaceuticals c. Genentech*, démarche appliquée dans de nombreuses décisions depuis lors. Dans l'affaire *Actavis c. Eli Lilly* (2015), il a été mis en avant qu'en toute logique, il conviendrait tout d'abord de répondre à la question de savoir s'il est évident d'essayer le nouvel usage, puis, le cas échéant, s'il a des chances raisonnables de succès. Sur la base des faits de l'espèce, le juge a conclu qu'il n'était pas du tout évident d'essayer l'agent en question dans le cadre du nouvel usage et, même si cela avait été le cas, les chances de succès n'étaient pas flagrantes. La notion de "succès" dans les affaires relatives à un deuxième usage médical implique d'aboutir à l'effet thérapeutique revendiqué, les critères d'évaluation à cet égard peuvent varier selon la divulgation présentée dans le mémoire descriptif, tout comme ce que l'homme du métier est dit "essayer".

152. Dans certains cas, notamment dans les affaires *Hospira c. Genentech* (2014) et *Teva c. AstraZeneca*, la question qui se posait était celle de savoir s'il serait évident de mener un essai clinique et s'il aurait des chances objectives de succès, tandis que dans les affaires *Generics c. Warner-Lambert* et *Merck Sharp & Dohme c. Ono*, il convenait de se demander s'il serait évident de procéder à des tests spécifiques sur des animaux et s'ils auraient des chances objectives de succès. Dans l'affaire *Hospira c. Genentech* (2015), le juge Arnold a envisagé plusieurs éléments déterminants quant à savoir s'il était évident de procéder à un essai clinique et si les chances de succès étaient raisonnables. On compte parmi ces éléments : le degré de motivation en vue de découvrir un nouveau traitement d'une pathologie ou une version améliorée de celui-ci; si l'essai clinique procède de la routine; s'il présente des difficultés techniques (ou s'il est simplement chronophage et coûteux); les risques éventuels pour les patients; le taux d'échec de tels essais cliniques; si le mémoire descriptif résout des difficultés quelconques susceptibles de dissuader l'homme du métier de procéder à l'essai clinique; et à quel point l'homme du métier estime la divulgation de l'état de la technique prometteuse, compte tenu des connaissances générales communes.

153. Si l'agent faisant l'objet d'une revendication relative à un deuxième usage médical sert à traiter une pathologie connexe, cette divulgation pourrait servir de base à une objection fondée sur l'absence d'activité inventive. Cette question sera évidemment examinée au cas par cas, mais l'on peut tirer certaines indications d'une décision de la Chambre de recours de l'OEB dans l'affaire T 913/94. Il convient tout d'abord de se demander si les maladies ont une origine, des facteurs de causalité ou des mécanismes communs. Dans l'affirmative, cela ne signifie pas automatiquement que le caractère inventif fait défaut à la revendication. Toutefois, si la

<sup>97</sup> *MedImmune c. Novartis* [2010 EWCA Civ 1234, [2013] RPC 27.



pathologie revendiquée partage les mêmes symptômes que la maladie déjà traitée dans l'état de la technique, mais qu'ils sont plus sérieux, cela laisse vivement à penser que l'agent sera également efficace eu égard à cette pathologie.

154. Concernant les traitements contre le cancer, dans l'affaire T 385/07, la Chambre de recours a fait valoir que différents types de cancer avaient des causes et des caractéristiques distinctes et que l'on ne pouvait pas guérir tous les cancers d'un coup de baguette magique. La divulgation de l'efficacité d'un traitement particulier contre plusieurs types de cancer n'implique pas, en principe, des "chances raisonnables de succès" dans le traitement d'une forme de cancer qui n'a rien à voir avec ces derniers. Néanmoins, il conviendra d'examiner cela eu égard aux faits de l'espèce, étant entendu qu'il existe des traitements contre le cancer qui déploient leurs effets en ciblant un mécanisme commun à de nombreux, si ce n'est pas à tous les cancers (il s'agissait d'un traitement de ce genre qui était en cause dans l'affaire *Merck Sharp & Dohme c. Ono*).

### OEB

155. Dans l'affaire T112/92 (JO1994,192), le document 1 représentait l'état de la technique le plus proche, faisant allusion à l'utilisation du glucomannane comme agent épaississant pour un produit alimentaire traité non gélifié, mais sans mentionner son rôle de stabilisateur. Appliquant dans cette affaire les principes posés dans la décision T59/87 (JO1991, 561), la Chambre a considéré que même si le glucomannane jouait le rôle de stabilisateur d'émulsion dans de la préparation du produit selon le document 1, cette utilisation aurait été ignorée. La Chambre a conclu que si l'utilisation d'une substance comme stabilisateur d'émulsions n'était pas indissociable de son utilisation comme agent épaississant, elle avait néanmoins beaucoup de liens avec elle. Elle a estimé que pour l'homme du métier qui connaissait l'efficacité du glucomannane en tant qu'agent épaississant d'émulsions, il aurait été évident d'essayer au moins de déterminer s'il était également efficace comme stabilisateur. Bien que, selon la décision T 59/87, l'on puisse considérer comme nouveau l'objet d'une revendication relative à une utilisation ultérieure d'une substance déjà divulguée, dans le cas où cette utilisation, quoique faisant partie du contenu intrinsèque de cette divulgation, était restée ignorée, ce même objet n'impliquera pas d'activité inventive s'il ressort de l'état de la technique qu'il existe un lien permanent solide entre l'utilisation initiale et l'utilisation ultérieure (voir aussi T 544/94)<sup>98</sup>.

### K. Catalyseur

#### Inde

156. Les Directives pour l'examen des demandes de brevet dans le domaine des produits pharmaceutiques<sup>99</sup> offrent un bon exemple d'utilisation d'un catalyseur :

L'invention revendiquée concernait un processus de préparation d'un composé C en traitant les composés A et B en présence d'un catalyseur de platine. Toutes les caractéristiques techniques de l'invention étaient dévoilées dans l'état de la technique, à l'exception de l'utilisation de la platine comme catalyseur, qui était néanmoins présentée comme un catalyseur métallique noble. L'état de la technique présentait de manière générique la platine comme un élément noble, qui constitue également un élément équivalent utilisé dans le domaine à des fins similaires et évident pour tout homme du

<sup>98</sup> Jurisprudence des Chambres de recours de l'OEB (8e édition), 2016, partie I.D, 9.12.

<sup>99</sup> Directives pour l'examen des demandes de brevet dans le domaine des produits pharmaceutiques, 8.10, exemple 4, Propriété intellectuelle en Inde, Bureau du contrôleur général des brevets, des dessins et modèles et des marques, octobre 2014.

métier. Dès lors, l'invention revendiquée présente de manière évidente l'application d'une caractéristique connue de l'état de la technique.

### *République de Corée*

157. Bien qu'une référence à l'état de la technique dévoile un catalyseur à la composition identique ou semblable à celui de l'invention, si la réaction dans laquelle le catalyseur est utilisé n'est pas la même ou est d'un type différent et que l'effet de l'invention est reconnu par rapport au cas où il n'y aurait pas de catalyseur, l'invention est réputée impliquer une activité inventive<sup>100</sup>. Si la composition identique ou similaire du catalyseur n'est pas divulguée dans l'état de la technique, l'examen de l'activité inventive s'effectue au moyen d'une comparaison des effets du catalyseur revendiqué et des effets constatés sans celui-ci.

158. Si un mécanisme de soutien d'un catalyseur n'a pas d'activité catalytique, il est utilisé à différentes fins, notamment pour s'assurer que le catalyseur génère une réaction catalytique efficace, réduire le coût de préparation et améliorer les propriétés mécaniques. Afin d'examiner l'activité inventive de la sélection d'un catalyseur doté ou non d'un mécanisme de soutien, il convient de tenir compte de ses effets techniques mentionnés dans le mémoire descriptif ou de ses effets extraordinaires<sup>101</sup>.

### L. Intermédiaires

#### *Brésil*

159. Les Lignes directrices pour l'examen des demandes de brevet – Aspects liés à l'examen des demandes de brevet dans le domaine de la chimie<sup>102</sup> indiquent que lorsqu'un élément intermédiaire constitue une invention principale, l'activité inventive y afférente doit s'analyser sur la base de ses fonctions en tant qu'intermédiaire et des différences qu'il présente par rapport aux composés de l'état de la technique. Ainsi, si l'état de la technique le plus proche dévoile des composés semblables à l'intermédiaire revendiqué, mais ne donne aucune indication quant à leur fonction dans le cadre de la fabrication d'autres composés, c'est-à-dire leur fonction d'intermédiaire, dès lors, en toute logique, il n'apparaîtra pas évident pour toute personne du métier d'utiliser les composés semblables à ceux de l'état de la technique comme intermédiaires de synthèse.

160. Dans le cas où les composés les plus proches de l'état de la technique exercent la fonction d'intermédiaire, il convient d'observer les différences entre le composé (intermédiaire) revendiqué et ceux de l'état de la technique, afin de déterminer si celles-ci sont évidentes, compte tenu du rôle d'intermédiaire du composé revendiqué.

161. Lorsqu'un intermédiaire constitue une invention accessoire (le composé chimique final ou le processus de fabrication d'un composé chimique étant l'invention principale), il n'est pas possible de transposer la nouveauté et l'activité inventive de l'invention principale à l'intermédiaire étant entendu que les effets/activités/fins de ces derniers divergent. Lorsque l'intermédiaire ne constitue pas l'invention principale, il convient de déterminer si l'intermédiaire et le processus en vue de sa production relèvent de la même activité inventive que l'invention principale, qui correspond au composé final ou à son procédé de fabrication<sup>103</sup>.

---

<sup>100</sup> Lignes directrices relatives à l'examen des brevets, partie IX, chapitre 5, 2.3, KIPO.

<sup>101</sup> Voir le verdict 2008HEO13732 rendu par le Tribunal des brevets, 9 octobre 2009.

<sup>102</sup> Lignes directrices pour l'examen des demandes de brevet – Aspects liés à l'examen des demandes de brevet dans le domaine de la chimie, 2,6, INPI Brésil, 2017.

<sup>103</sup> Voir aussi Directives pour l'examen des demandes de brevet, partie I, paragraphes 3.119 à 3.125.

162. Le procédé de fabrication d'un intermédiaire peut constituer l'invention principale de la demande de brevet. Cependant, ces procédés correspondent généralement à une invention accessoire à l'invention principale d'un composé final, voire d'un intermédiaire. Si le procédé de fabrication d'un intermédiaire constitue l'invention principale, sa revendication doit préciser : i) le matériau de départ, le produit fini et les moyens utilisés pour transformer le matériau de départ en produit fini; et ii) les différentes étapes nécessaires pour aboutir à l'objectif fixé.

### *États-Unis d'Amérique*

163. Dans l'affaire *In re Lalo*<sup>104</sup>, la Cour américaine a jugé que si les composés appartenant à l'état de la technique ne sont utiles qu'en tant qu'intermédiaires, on ne peut présumer le caractère évident par rapport à l'état de la technique de composés structurellement similaires revendiqués (voir paragraphe 29 du présent document).

### *OEB*

164. Les Chambres de recours de l'OEB se sont penchées sur un certain nombre d'affaires portant sur des intermédiaires<sup>105</sup>. Dans la décision T 22/82 (JO 1982, 341), la Chambre a considéré que l'obtention de produits intermédiaires nouveaux en vue de la préparation, selon un procédé global présentant des avantages surprenants, de produits finals connus et recherchés impliquait une activité inventive.

165. De même dans la décision T 163/84 (JO 1987, 301), la Chambre a reconnu la brevetabilité de produits intermédiaires dont la transformation en vue d'obtenir des produits finals connus impliquait une activité inventive. Toutefois, la Chambre a estimé qu'un produit chimique intermédiaire nouveau n'implique pas une activité inventive du seul fait qu'il est obtenu au cours d'une procédure en plusieurs étapes impliquant une activité inventive, et qu'il est transformé en un produit final connu. D'autres considérations doivent intervenir, par exemple le fait que le procédé de préparation du nouveau produit intermédiaire était le premier qui permettait sa préparation d'une manière inventive et qu'il paraissait exclu que le nouveau produit pût être préparé par un autre moyen.

166. Dans la décision T 648/88 (JO 1991, 292), la Chambre a estimé utile de préciser qu'elle ne pouvait faire sien le point de vue exprimé dans la décision T 163/84. Elle s'est alignée sur la position adoptée dans la décision T 22/82. Elle a indiqué qu'un produit intermédiaire destiné à la préparation d'un produit final connu est réputé impliquer une activité inventive, s'il est obtenu grâce à une préparation, une transformation complémentaire ou un procédé global impliquant une activité inventive (confirmé par la décision T 1239/01).

167. Dans l'affaire T 65/82 (JO 1983, 327), la Chambre a constaté que des produits intermédiaires nouveaux, obtenus selon des procédés par analogie (n'impliquant pas une activité inventive) pour la préparation de produits brevetables élaborés (c'est-à-dire de produits finals ou de produits intermédiaires de différents types), doivent – pour pouvoir être considérés comme produits intermédiaires – fournir une contribution à la structure des produits de transformation ultérieure. Même lorsque cette condition est remplie, de tels produits intermédiaires ne sont considérés comme impliquant une activité inventive que s'il est dûment tenu compte de l'état de la technique. Quant à l'état de la technique en rapport avec les produits intermédiaires, il convient alors de prendre en considération deux domaines différents : d'une part l'état de la technique "proche du produit intermédiaire"; à savoir tous les composés

<sup>104</sup> *In re Lalo*, 747 F.2d 703,223 USPQ 1257 (Fed. Cir. 1984). MPEP §2144.09, VI.

<sup>105</sup> Jurisprudence des Chambres de recours de l'Office européen des brevets (8e édition), 2016, partie I.D, 9.8.4 (Produits intermédiaires).

réputés proches des produits intermédiaires par leur constitution chimique; d'autre part l'état de la technique "proche de produit", à savoir les composés réputés proches des produits de transformation ultérieure par leur constitution chimique.

168. Dans l'affaire T 18/88 (JO 1992, 107), le demandeur avait fait valoir que les propriétés insecticides des produits finals connus, qui étaient nettement améliorées par rapport à celles d'un autre produit insecticide également connu de structure proche, suffisaient à prouver que les produits intermédiaires impliquaient une activité inventive, même si les produits finals n'étaient pas nouveaux ou n'impliquaient pas d'activité inventive. Se référant à la décision T 65/82 (JO 1983, 327), la Chambre a rejeté l'argument du demandeur, au motif que les produits intermédiaires revendiqués devaient eux-mêmes se fonder sur une activité inventive pour être brevetables. Il ne s'agissait pas en l'espèce de savoir si, dans certaines circonstances, l'existence de produits ultérieurs nouveaux, impliquant une activité inventive, pouvait prouver que les produits intermédiaires impliquaient une activité inventive, parce que dans ce cas, ou les produits ultérieurs n'étaient pas nouveaux, ou ils n'étaient pas inventifs. L'effet supérieur de produits de transformation ultérieure qui n'étaient ni nouveaux ni inventifs ne suffisait pas pour rendre les produits intermédiaires inventifs (T 697/96, T 51/98).

#### M. Inventions de sélection et plages de valeurs

169. De manière générale, une invention de sélection peut consister à sélectionner, par exemple, des éléments individuels, des sous-ensembles ou des plages de valeurs limitées, à l'intérieur d'un ensemble ou d'une plage de valeurs plus vaste de l'état de la technique, mais qui n'ont pas spécialement été préalablement divulgués. La nouvelle étude sur l'activité inventive (partie II) (document SCP/29/4) portait sur l'évaluation de cette dernière eu égard aux inventions de sélection. Si les principes généraux décrits dans le document SCP/29/4 s'appliquent aux inventions de sélection dans le domaine de la chimie, les paragraphes suivants fournissent des explications et des exemples complémentaires en la matière.

170. Bien que cela ne relève pas du champ d'application du présent document, il convient d'établir, eu égard aux inventions de sélection, une distinction claire entre l'exigence de nouveauté et l'exigence d'activité inventive. Comme l'indique la communication soumise par le Chili au SCP, une description générique de l'état de la technique ne joue généralement pas sur le caractère nouveau d'une forme spécifique de l'invention, même si elle est l'objet de la divulgation générique, dans la mesure où elle n'est pas expressément évoquée dans l'état de la technique. En revanche, une description précise impacte l'appréciation du caractère nouveau d'une revendication générique couvrant la description spécifique. À titre d'exemple, une description du "cuivre" agit sur le caractère nouveau du terme générique "métal", mais pas sur la nouveauté d'un métal quelconque, autre que le cuivre. De même, une description de "rivets" agit sur le caractère nouveau du terme générique "dispositif de fixation", mais pas sur la nouveauté d'un dispositif de fixation quelconque, autre que des rivets. Néanmoins, les Directives<sup>106</sup> de l'Argentine indiquent qu'un groupe de composés chimiques divulgué dans une référence à l'état de la technique, même sous forme générique, révèle l'ensemble des composés de ce groupe, qui font dès lors partie de l'état de la technique. Par conséquent, la sélection d'éléments déjà divulgués dans l'état de la technique ne confère aucun caractère nouveau, même si les éléments sélectionnés possèdent des propriétés distinctes ou qui n'ont pas encore été démontrées. De même, la découverte d'une caractéristique technique ou d'une propriété différente ou supérieure de certains éléments déjà connus de l'état de la technique ne confère aucun caractère nouveau.

---

<sup>106</sup> Directives pour l'examen des demandes de brevet pour les inventions pharmaceutiques et chimiques (approuvées par la Résolution conjointe n<sup>os</sup> 118/2012, 546/2012 et 107/2012), 2012.

171. Un autre exemple recensé dans la communication du Chili a trait à une invention de sélection portant sur une plage de valeurs. À titre d'exemple, un document de l'état de la technique définit un procédé chimique susceptible d'être mis en œuvre lorsque la température varie entre 10 et 100 °C, notamment à 20, 40, 60 et 80 °C. Plus tard, on découvre de manière inattendue qu'entre 68 et 72 °C, le procédé est beaucoup plus efficace, produit de meilleurs résultats, émet moins de produits polluants ou génère d'autres avantages techniques. En cas de dépôt d'une demande revendiquant le procédé mené entre 68 et 72 °C, c'est-à-dire dans un intervalle de l'échelle de température déjà connu, dans la mesure où cet intervalle n'était pas expressément mentionné dans le document de l'état de la technique, la nouveauté ne peut être évaluée qu'au regard d'une interprétation restreinte de l'état de la technique concernant un procédé normalement mené entre 10 et 100 °C, à des températures intermédiaires de 20, 40, 60 et 80 °C. En conséquence, étant donné que le document de l'état de la technique n'indique pas spécifiquement que le procédé réagit de manière différente à des températures distinctes (que ce soit à l'intérieur ou en dehors de la plage de valeurs évoquée), en l'espèce, entre 68 et 72 °C, les valeurs revendiquées ne devraient pas être considérées comme déjà divulguées et l'invention présente un caractère nouveau.

#### *Australie*

172. Une formule structurelle générique englobe toutes les formules structurelles spécifiques qu'elle regroupe. Les composés qui relèvent de la formule générique sont clairement présentés comme possédant les mêmes propriétés que tous les composés spécifiquement dévoilés. En l'absence de sélection (par exemple, identification de composés possédant des avantages surprenants ou inattendus) ou de divulgation suffisante, on s'attend immédiatement et de manière évidente à ce que les composés relevant de la formule générique aient les mêmes propriétés que celles des composés divulgués et que ni la simple préparation de ces composés de la façon suggérée ni la vérification de leurs propriétés n'impliquent une activité inventive (*Rohm and Haas Co c. Nippon Kayaku Kabushiki Kaisha and Sankyo Co, Ltd [1997] APO 40; University of Georgia Research Foundation, Inc c. Biochem Pharma, Inc [2000] APO 68*).

#### *Brésil*

173. Si les procédures d'examen technique des demandes de brevet concernant la sélection de composés chimiques sont détaillées aux paragraphes 4.19 à 4.25 et 5.31 à 5.34 du bloc II des Directives d'examen des demandes de brevet, la partie 2.8 des Lignes directrices relatives à l'examen des demandes de brevet – Aspects liés à l'examen des demandes de brevet dans le domaine de la chimie donne quelques exemples d'évaluation de l'activité inventive eu égard à des inventions de sélection ayant trait à des composés chimiques.

174. En termes généraux, pour être considérés comme nouveaux, les composés chimiques sélectionnés ne doivent pas avoir été précisément divulgués dans l'état de la technique sous forme d'exemples, d'essais, de résultats, de listes, de tableaux, de nomenclatures, de formules structurelles individualisées ou de méthodes de préparations. Quant à l'activité inventive, la sélection d'un composé donné ne doit pas sembler évidente à un homme du métier sur la base des enseignements tirés de l'état de la technique. Inéluctablement, étant entendu qu'il s'agit d'une sélection de composés déjà décrits de manière générale dans un document antérieur, l'évaluation de l'exigence d'activité inventive du brevet portant sur la sélection de composés implique la présentation de données comparatives relatives à l'état de la technique. L'état de la technique le plus proche correspond aux composés spécifiquement dévoilés présentant la plus grande similarité structurelle.

175. Exemples de composés sélectionnés démontrant un caractère nouveau, mais auxquels l'activité inventive fait défaut :

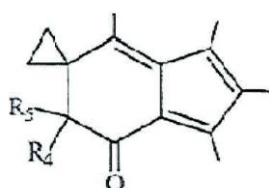
Invention :

La demande de brevet porte sur des composés analogues à l'illudin ayant des propriétés anti-prolifération dans le cadre du traitement des tumeurs chez les mammifères.

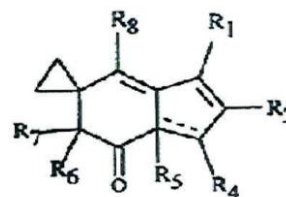
État de la technique :

L'état de la technique décrit de manière générale, dans une formule de type Markush, des substances analogues à l'illudin, efficaces comme agents anti-prolifération.

Invention



État de la technique



Examen technique

Les composés sélectionnés font partie d'un groupe restreint parmi les composés divulgués de manière générique dans un document de l'état de la technique. Toutefois, puisqu'ils n'ont pas été spécifiquement divulgués (bloc II des Directives d'examen des demandes de brevet, paragraphes 4.21 à 4.23), on leur reconnaît un caractère nouveau.

Le demandeur a présenté les résultats d'essais comparant l'action anti-prolifération des composés revendiqués et des composés spécifiquement divulgués dans l'état de la technique s'en rapprochant le plus. Les résultats présentés ne montrent aucun effet qui ne serait pas évident par rapport à l'état de la technique, étant entendu que l'action anti-prolifération des composés revendiqués s'avère extrêmement semblable à celle des composés divulgués dans l'état de la technique (bloc II des Directives d'examen des demandes de brevet, paragraphe 5.33). Ainsi, bien que les composés revendiqués soient jugés novateurs, ils ne répondent pas à l'exigence de l'activité inventive.

176. Exemples de composés sélectionnés démontrant à la fois un caractère nouveau et une activité inventive :

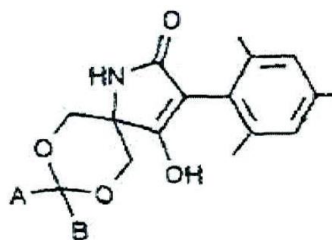
Invention :

La demande de brevet concerne des cétoénols cycliques substitués par du phényle, les procédés en vue de leur préparation et leur utilisation dans des compositions de pesticides et d'herbicides.

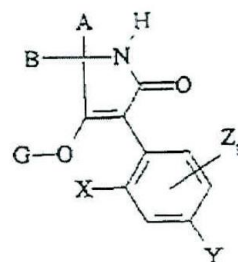
État de la technique :

L'état de la technique fournit une description générique des cétoénols cycliques ayant une action pesticide et herbicide, qui englobe les composés sélectionnés dans la demande de brevet en cours d'examen.

Invention :



État de la technique :



### Examen technique

Les composés revendiqués dans la demande de brevet sont réputés nouveaux étant entendu que, s'il s'agit de dérivés chimiques présentés de manière générique dans une formule de type Markush dans un document de l'état de la technique, ils n'ont pas été spécifiquement divulgués (bloc II des Directives d'examen des demandes de brevet, paragraphes 4.21 à 4.23).

Afin de prouver l'existence d'une activité inventive, les données résultant d'essais ont clairement démontré l'effet technique non évident des composés revendiqués par rapport aux composés divulgués dans l'état de la technique qui s'en rapprochent le plus structurellement. Dès lors, il a été jugé que les composés sélectionnés n'étaient pas évidents pour un homme du métier (bloc II des Directives d'examen des demandes de brevet, paragraphe 5.34).

### République de Corée

177. Lorsque l'état de la technique divulgue un concept générique, si l'invention revendiquée couvre les espèces comprises dans un genre de l'état de la technique, elle implique une activité inventive si toutes les espèces ont un effet qualitativement ou quantitativement différent de celui de l'état de la technique<sup>107</sup>.

Exemple 1 : L'activité inventive fait défaut aux inventions, étant donné que les composés chimiques spécifiques sont simplement sélectionnés parmi un vaste ensemble.

i) Aucune description n'indique que le composé chimique revendiqué, sélectionné parmi un vaste ensemble de composés chimiques divulgués dans l'état de la technique, a un effet plus favorable que ces derniers.

ii) Le composé chimique revendiqué, sélectionné parmi un vaste ensemble de composés chimiques de l'état de la technique, a un effet plus favorable que ces derniers, mais il serait facile pour un homme du métier de le sélectionner puisque ses propriétés sont prévisibles.

Exemple 2 : Les inventions rassemblant des composés chimiques sélectionnés parmi un vaste ensemble ont des propriétés favorables inattendues.

La revendication porte sur un composé chimique associé à un substituant sélectionné dans le groupe R divulgué dans l'état de la technique et pour lequel on ne s'attend pas à ce qu'un homme du métier le sélectionne parmi les composés chimiques généralement décrits dans l'état de la technique en vue d'obtenir des propriétés favorables.

<sup>107</sup> Lignes directrices relatives à l'examen des brevets, partie IX, chapitre 5, 2.3, KIPO.

*Fédération de Russie*

178. Les Directives en matière d'examen<sup>108</sup> précisent que la méthodologie d'analyse de l'activité inventive eu égard aux inventions de sélection correspond généralement à celle qui s'applique à d'autres composés chimiques. On tient compte des différences entre les propriétés des composés revendiqués et des composés connus qui partagent une formule structurelle commune ainsi que le degré d'une telle différence (voir paragraphes 58 à 61 ci-dessus).

Exemple :

Un composé chimique est revendiqué (aucune fin n'est indiquée dans la revendication). La description de l'invention fournit des informations concernant sa toxicité et son éventuelle utilisation pour limiter les morsures de tiques chez les animaux. La substance évoquée représente un cas (sélection) particulier d'un groupe de composés connus caractérisé par une formule structurelle commune. Une référence à l'état de la technique indique que la toxicité de ces composés est suffisante pour détruire les tiques, mais leur utilisation à cette fin est rendue impossible par leur toxicité accrue pour les animaux. Étant donné que ce composé chimique n'a pas été décrit précédemment comme ayant été étudié ou comme ayant abouti, on considère qu'il s'agit d'un composé nouveau. L'inventeur a été le premier à déterminer le niveau de toxicité du composé revendiqué permettant de tuer les tiques sans causer aucun préjudice aux animaux. Ainsi, l'état de la technique n'indiquait pas que le composé revendiqué pouvait aboutir au résultat technique décrit dans la demande et le composé fait état d'une nouvelle propriété inconnue de ce groupe.

*Royaume-Uni*

179. La décision de la Cour d'appel du Royaume-Uni dans l'affaire *Dr Reddy's Laboratories (UK) Ltd c. Eli Lilly & Co Ltd*.<sup>109</sup> a mis en œuvre une démarche fondée sur les décisions des Chambres de recours de l'OEB (en particulier dans les affaires T 939/92 AGREVO/Triazoles et T 133/01 WYETH), dans lesquelles la contribution de la demande de brevet a été examinée et selon lesquelles, toute sélection n'apportant aucun véritable progrès technique serait jugée évidente<sup>110</sup>. Il faut déterminer si l'invention porte sur une contribution technique jusqu'alors inconnue ou si elle porte simplement sur une sélection arbitraire. Si elle porte simplement sur une sélection arbitraire, l'activité inventive est évidente<sup>111</sup>.

180. Souvent, la nature de la sélection ne sera pas facile à déterminer lorsque, par exemple, un sous-ensemble est sélectionné parmi un ensemble plus vaste. À cet égard, la position suivie par l'arrêt de la Cour d'appel dans l'affaire *Generics [UK] Ltd c. Yeda Research and Development Co. Ltd*. est la suivante<sup>112</sup> :

i) Si la contribution présumée est un effet technique qui n'est pas commun à la quasi-totalité des éléments couverts par une réclamation, elle ne peut être utilisée pour évaluer

<sup>108</sup> Directives en matière d'examen des demandes de brevet d'invention, partie 3.9, ROSPATENT.

<sup>109</sup> "[...] est jugé évident ce qui est peut-être considéré, à juste titre, comme une simple sélection arbitraire au sein d'une classe. S'il n'y a rien de plus qu'une sélection arbitraire, il n'y a alors aucune contribution technique apportée par le titulaire du brevet." *Dr Reddy's Laboratories (UK) Ltd c. Eli Lilly & Co Ltd* [2010] RPC 9 (paragraphe 44).

<sup>110</sup> Directives relatives à l'examen des demandes de brevet portant sur des inventions chimiques (mises à jour en juin 2017), paragraphe 78, UKIPO.

<sup>111</sup> Directives relatives à l'examen des demandes de brevet portant sur des inventions chimiques (mises à jour en juin 2017), paragraphe 79, UKIPO.

<sup>112</sup> Directives relatives à l'examen des demandes de brevet portant sur des inventions chimiques (mises à jour en juin 2017), paragraphe 80, UKIPO.



le caractère évident de l'invention. Dans de telles circonstances, la revendication doit être limitée à l'objet qui apporte la contribution technique, ou une autre contribution concernant la totalité de l'objet de la revendication doit être trouvée;

ii) Une sélection purement arbitraire dans l'état de la technique non justifiable par l'utilité d'une propriété technique est susceptible d'être considérée comme évidente, car elle ne constitue pas un véritable progrès technique;

iii) Un effet technique qui n'est pas rendu plausible par le fascicule de brevet ne peut être pris en considération dans l'évaluation de l'activité inventive;

iv) Des éléments de preuve ultérieurs peuvent être utilisés pour étayer l'effet technique rendu plausible dans le fascicule du brevet.

181. L'arrêt *Generics [UK] Ltd c. Yeda Research and Development Co. Ltd.* s'est également penché sur la question de savoir ce qu'il advient en cas d'inexistence d'une propriété technique ou d'un effet rendu plausible dans le fascicule du brevet. La juridiction inférieure a conclu qu'étant donné qu'il n'est pas possible d'utiliser des preuves ultérieures à l'appui d'un effet technique qui n'est pas mentionné dans le fascicule du brevet, elles ne peuvent pas non plus servir à réfuter un tel effet. La Cour d'appel a toutefois estimé que dans l'examen de preuves ultérieures à cet égard, on ne juge pas le caractère évident de l'invention compte tenu des preuves ultérieures, on se contente de définir l'invention au moyen de celles-ci. La Cour a admis des preuves ultérieures qui, selon le demandeur, montraient que la composition telle que revendiquée ne présentait pas l'effet technique sur lequel la demande de brevet s'appuyait. La Cour a néanmoins jugé que les preuves fournies ne montraient pas l'absence d'effet technique et a rejeté le recours<sup>113</sup>.

182. La décision de la Chambre de recours technique de l'OEB T 181/82 suggère que lorsque des essais comparatifs sont présentés comme preuve à l'appui d'un effet technique inattendu, ceux-ci doivent se rapporter à la comparaison des composés de l'état de la technique ayant une structure la plus proche possible de celle de l'objet de l'invention et ce dernier; à cet égard, seules des substances connues de l'état de la technique (et non des produits fictifs) sont susceptibles d'être acceptées comme composés de comparaison<sup>114</sup>.

183. Les Directives relatives à l'examen des demandes de brevet portant sur des inventions chimiques précisent également qu'il convient de s'intéresser à l'importance des paramètres utilisés pour la sélection du produit ou du procédé d'un point de vue technique. Lorsque des paramètres inhabituels sont utilisés dans une revendication, il peut s'avérer complexe de prouver si l'état de la technique les avait inévitablement mis en avant. Lorsque des paramètres arbitraires sont utilisés, ils sont réputés non-techniques et peuvent être ignorés dans le cadre de l'examen du caractère évident (et par extension, du caractère nouveau)<sup>115</sup>.

184. Concernant le chevauchement de la portée d'une revendication et d'une référence à l'état de la technique, on pourrait faire face à une situation dans laquelle une revendication comprend une structure de type Markush dont la portée empiète sur celle d'une structure de type Markush incluse dans l'état de la technique. Contrairement à la pratique de l'OEB, qui s'appuie sur l'absence de caractère nouveau, les Directives de l'UKIPO<sup>116</sup> affirment que l'Office s'oppose à toute revendication de ce genre en raison de l'absence d'activité inventive. Autrement dit, les

---

<sup>113</sup> Directives relatives à l'examen des demandes de brevet portant sur des inventions chimiques (mises à jour en juin 2017), paragraphe 82, UKIPO.

<sup>114</sup> Directives relatives à l'examen des demandes de brevet portant sur des inventions chimiques (mises à jour en juin 2017), paragraphe 84, UKIPO.

<sup>115</sup> Directives relatives à l'examen des demandes de brevet portant sur des inventions chimiques (mises à jour en juin 2017), paragraphe 85, UKIPO.

<sup>116</sup> Directives relatives à l'examen des demandes de brevet portant sur des inventions chimiques (mises à jour en juin 2017), paragraphe 90, UKIPO.

structures de type Markush sont, dans les faits, traitées comme si elles définissaient des ensembles de composés. Plutôt que de déterminer dans quelle mesure un groupe coïncide avec un autre (et donc si le caractère nouveau est approprié), il a été jugé pragmatique de s'y opposer au simple motif du caractère évident. Néanmoins, la force de cette objection sera en partie tributaire de questions telles que l'utilisation prévue (qu'elle soit expressément mentionnée dans la revendication soumise à examen ou non) et la portée du chevauchement (par exemple, les deux structures de type Markush partagent-elles un socle commun ou, dans le cas des polymères, les mêmes groupes en position latérale par rapport au squelette polymère?). Dans les cas où il y a une invention de sélection claire et étayée, il n'est pas nécessaire de se pencher sur une objection fondée sur le caractère évident.

### États-Unis d'Amérique

185. Dans l'éventualité où les plages revendiquées "se chevauchent ou se situent à l'intérieur des plages divulguées dans l'état de la technique", on peut présumer du caractère évident de l'invention<sup>117</sup>. Dans l'affaire *In re Woodruff*<sup>118</sup>, l'état de la technique faisait état d'une concentration d'"environ 1 à 5%" de monoxyde de carbone, tandis que la revendication se limitait à "plus de 5%". La Cour a jugé que le taux compris "entre 1 et 5%" permettait des concentrations légèrement supérieures à 5%, autrement dit les deux plages se chevauchaient. De même, dans l'affaire *In re Geisler*<sup>119</sup>, la revendication qui faisait état d'une épaisseur de la couche de protection réduite entre "50 et 100 Angström" était a priori évidente compte tenu des enseignements tirés des références à l'état de la technique, selon lesquels "aux fins d'une protection adéquate, l'épaisseur de la couche de protection ne devait pas être inférieure à 10 nm [soit, 100 Angström]". La Cour a conclu qu'"en affirmant que la protection est adéquate si l'épaisseur de la couche de protection est d'environ 100 Angströms [la référence à l'état de la technique] évoquait directement une épaisseur correspondant à la plage revendiquée [par le déposant]".

186. Dans le même ordre d'idées, on présume le caractère évident lorsque les plages ou quantités revendiquées n'empiètent pas sur l'état de la technique, mais s'avèrent relativement proches. Dans l'affaire *Titanium Metals Corp. of America c. Banner*<sup>120</sup>, la Cour a jugé approprié le rejet, en raison de son caractère évident, d'une revendication portant sur un alliage "composé de 0,8% de nickel, 0,3% de molybdène, jusqu'à 0,1% de fer et le reste de titane", compte tenu d'une référence à l'état de la technique qui divulguait des alliages composés de 0,75% de nickel, 0,25% de molybdène et le reste de titane et de 0,94% de nickel, de 0,31% de molybdène et le reste de titane : "Les proportions sont si proches qu'à première vue, un homme du métier se serait attendu à ce qu'elles aient les mêmes propriétés".

187. Les déposants peuvent renverser une présomption de caractère évident en mettant en avant l'importance de la plage. À titre d'exemple, on peut renverser une présomption de caractère évident en montrant que la plage revendiquée aboutit à des résultats inattendus par rapport à la plage de l'état de la technique ou lorsque l'état de la technique détourne de l'invention revendiquée<sup>121</sup>.

188. Lorsque la différence entre l'invention revendiquée et la référence à l'état de la technique a trait à une concentration ou à une température, cette différence ne permet pas d'étayer la brevetabilité de l'objet, à moins que l'on puisse prouver le rôle crucial d'une telle concentration ou température. Lorsque les conditions générales d'une revendication sont divulguées dans

<sup>117</sup> MPEP, §2144.05, I.

<sup>118</sup> *In re Woodruff*, 919 F.2d 1575, 16 USPQ2d 1934 (Fed. Cir. 1990).

<sup>119</sup> *In re Geisler*, 116 F.3d 1465, 1469-71, 43 USPQ2d 1362, 1365-66 (Fed. Cir. 1997).

<sup>120</sup> *Titanium Metals Corp. of America c. Banner*, 778 F.2d 775, 783, 227 USPQ 773, 779 (Fed. Cir. 1985).

<sup>121</sup> MPEP, §2144.05, III.

l'état de la technique, la découverte des gammes optimales ou utiles par des essais de routine ne saurait impliquer une activité inventive<sup>122</sup>. Le simple fait de faire avancer une conception originale brevetée uniquement au moyen d'un changement de forme, de proportions, de degré ou de la substitution d'équivalents remplissant les mêmes fonctions que dans l'invention originale, grâce à des moyens substantiellement similaires, n'est pas constitutif d'une invention susceptible de faire l'objet d'un brevet, bien que des changements de cette nature puissent générer de meilleurs résultats que les inventions précédentes<sup>123</sup>.

189. Quant au caractère évident des espèces lorsque l'état de la technique met en avant le genre<sup>124</sup>, le caractère évident d'une revendication portant sur un composé, une espèce ou un sous-genre précis appartenant à un genre de l'état de la technique ne doit pas être analysé différemment de toute autre revendication. Afin de déterminer si une personne du métier dotée de compétences normales aurait été incitée à sélectionner le composé, l'espèce ou le sous-genre revendiqué, plusieurs enseignements tirés de l'état de la technique doivent être pris en considération. À cet égard, le MPEP énonce la liste non exhaustive suivante :

- i) Tenir compte de la taille du genre appartenant à l'état de la technique, gardant à l'esprit qu'elle ne peut pas motiver à elle seule une objection quant au caractère évident.

Par exemple, dans l'affaire *In re Petering*, la Cour a affirmé qu'"un simple calcul montre qu'en excluant l'isomère de certains groupes R, les classes limitées que l'on trouve dans le brevet Karrer ne contiennent que 20 composés. Toutefois, nous tenons à mettre en exergue qu'ici l'important n'est pas seulement le nombre de composés dans cette classe limitée, mais plutôt l'ensemble des circonstances, y compris des éléments tels que le nombre limité de variantes pour R, seules deux solutions pour Y et Z, aucune alternative pour d'autres structures atomiques et un vaste noyau structurel du brevet qui reste inchangé. En gardant tout cela à l'esprit, nous estimons que Karrer a décrit à tous ceux qui possèdent des compétences normales dans le domaine les diverses permutations impliquées en l'espèce aussi exhaustivement que s'il avait dessiné chacune des formules structurales ou qu'il en avait rédigé chaque nom".

- ii) S'interroger quant à savoir si la référence à l'état de la technique donne expressément une raison particulière de sélectionner l'espèce ou le sous-genre revendiqué.

À titre d'exemple, les revendications concernant des compositions diurétiques comprenant un mélange spécifique d'amiloride et d'hydrochlorothiazide étaient évidentes étant entendu qu'une référence à l'état de la technique présentait expressément l'amiloride comme étant un apyrazinoylguanidine susceptible d'être administré en conjonction avec des agents diurétiques à base de potassium aux propriétés d'élimination, notamment l'hydrochlorothiazide présenté comme exemple, afin de mettre au point un diurétique aux propriétés d'élimination souhaitées du sodium et du potassium<sup>125</sup>.

- iii) Tenir compte de tout enseignement sur une espèce ou un sous-genre "typique", "préféré" ou "optimal" au sein du genre divulgué. Si un tel sous-genre ou espèce appartenant à l'état de la technique ressemble structurellement à celui revendiqué, sa divulgation peut constituer la raison pour laquelle une personne du métier dotée de compétences normales pourrait choisir l'espèce ou le sous-genre revendiqué, sur la base

<sup>122</sup> MPEP, §2144.05, II.

<sup>123</sup> *In re Williams*, 36 F.2d 436, 438 (CCPA 1929).

<sup>124</sup> MPEP, §2144.08.

<sup>125</sup> *Merck & Co. c. Biocraft Labs.*, 874 F.2d 804,807, 10 USPQ2d 1843, 1846 (Fed. Cir. 1989).

d'une attente raisonnable selon laquelle une espèce structurellement similaire aura généralement les mêmes propriétés.

iv) Examiner les propriétés et les utilités de l'espèce ou du sous-genre analogue au genre ou à l'espèce appartenant à l'état de la technique. Ce sont les propriétés et les utilités qui motivent réellement une personne dotée de compétences normales dans le domaine à créer des espèces structurellement proches de celles appartenant à l'état de la technique. À l'inverse, l'absence de toute propriété utile a tendance à refréner la motivation à créer ou à sélectionner une espèce ou un sous-genre.

v) Envisager la prévisibilité de la technologie. Si la technologie est imprévisible, la probabilité que des espèces structurellement proches rendent les espèces revendiquées évidentes est moindre, il n'est en effet pas nécessairement raisonnable d'en déduire qu'elles partagent des propriétés similaires.

Par exemple, la présomption de caractère évident d'un composé analgésique basé sur un isomère structurellement similaire appartenant à l'état de la technique a été réfutée en démontrant que les propriétés analgésiques et addictives n'étaient pas prévisibles sur la base de sa structure chimique<sup>126</sup>.

## OEB

190. Les Directives relatives à l'examen pratiqué<sup>127</sup> offrent des exemples d'inventions de sélection non inventives et inventives comme suit :

[Sélection évidente et par conséquent non inventive]

L'invention consiste simplement à sélectionner des composés ou des compositions chimiques particuliers (y compris des alliages) dans un groupe très large.

Exemple : L'état de la technique contient une divulgation d'un composé chimique caractérisé par une structure spécifique comprenant un substituant appelé "R". Ce substituant "R" est défini de telle manière qu'il couvre des séries entières de groupes de radicaux définis d'une manière générale, tels que tous les radicaux alkyle ou aryle éventuellement substitués par des halogènes ou des radicaux hydroxyles ou les deux, même si, pour des raisons pratiques, un très petit nombre d'exemples est fourni. L'invention consiste à sélectionner un radical particulier ou un groupe particulier de radicaux parmi ceux désignés comme substituant "R" (le radical particulier ou le groupe particulier de radicaux n'ayant pas été spécifiquement divulgué dans un document de l'état de la technique, étant entendu que la question serait dès lors celle de l'absence de caractère nouveau plutôt que de caractère évident). Les composés obtenus :

- a) ne sont ni décrits ni présentés comme possédant des propriétés intéressantes que n'auraient pas eues les composés mentionnés dans les exemples cités dans l'état de la technique, ou bien
- b) sont décrits comme possédant des propriétés intéressantes par rapport aux composés spécifiquement indiqués dans l'état de la technique, mais ces propriétés sont telles que l'homme du métier s'attend à les trouver dans ces composés, et il est donc probablement amené à faire lui-même cette sélection.

<sup>126</sup> *In re May*, 574 F.2d 1082, 1094, 197 USPQ 601, 611 (CCPA1978).

<sup>127</sup> Directives relatives à l'examen pratiqué, partie G, chapitre VII, Annexe.

[Sélection non évidente et par conséquent inventive]

i) L'invention consiste à sélectionner des composés ou des compositions chimiques particuliers (y compris des alliages) dans un groupe très large, ces derniers ayant des avantages inattendus.

Exemple : Si nous reprenons l'exemple du composé chimique de substitution susmentionné, l'invention consiste, cette fois encore, à sélectionner un radical de substitution "R" parmi l'ensemble des possibilités définies dans la divulgation de l'état de la technique. Cependant, dans ce cas, non seulement l'invention porte sur un domaine particulier des domaines possibles, et aboutit à des composés qui peuvent être présentés comme possédant des propriétés intéressantes, mais aucune indication n'est de nature à conduire l'homme du métier à faire ce choix particulier plutôt qu'un autre afin d'obtenir les propriétés intéressantes qui sont décrites.

ii) L'invention consiste à sélectionner dans un procédé des conditions opératoires particulières à l'intérieur d'une gamme connue (par exemple, les conditions de température et de pression), ce choix ayant des effets inattendus sur la mise en œuvre du procédé ou sur les propriétés du produit obtenu.

Exemple : Il était connu qu'un procédé permettant d'obtenir par élévation de la température une substance C à partir des substances A et B donnait, pour une température comprise entre 50 et 130 °C, une quantité de substance C croissant proportionnellement à l'élévation de la température. Or, on découvre qu'entre 63 et 65 °C, températures qui n'avaient jusqu'à présent pas été explorées, la quantité de substance C obtenue est considérablement plus élevée que la quantité escomptée.

#### N. Revendications de type Markush

191. De nombreux ressorts juridiques acceptent qu'une revendication de brevet unique contienne des variantes. Une revendication de type "Markush" contient une liste de variantes interchangeables<sup>128</sup>. En d'autres termes, de manière générale, une revendication de type Markush couvre une liste de variantes à partir de laquelle une sélection est réalisée. Elle tire son nom de l'affaire *Ex parte Markush* qui s'est déroulée aux États-Unis d'Amérique<sup>129</sup>. On parle de groupe ou de groupement de type Markush pour désigner la liste de variantes énoncées dans une revendication de type éponyme.

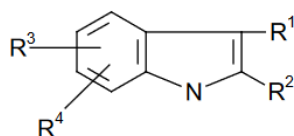
192. En principe, les variantes d'une revendication de type Markush peuvent être présentées comme suit "X sélectionné dans le groupe comprenant A, B et C" : par exemple, "un métal sélectionné dans le groupe comprenant du cuivre, de l'or et du fer". Lorsqu'une revendication de type Markush définit un groupe de composés chimiques au moyen d'une formule chimique, elle peut s'exprimer comme suit :

---

<sup>128</sup> MPEP, §2117.

<sup>129</sup> *Ex parte Markush*, 1925 Dec. Comm'r Pat. 126, 127 (1924).

Revendication 1. Composé de la formule :



dans laquelle R<sup>1</sup> est choisi dans le groupe des radicaux suivants : phényle, pyridyle, thiazolyle, triazinyle, thioalkyle, alcoxy et méthyle; R<sup>2</sup>–R<sup>4</sup> sont les radicaux méthyle, benzyle ou phényle.

193. Les revendications portant sur un groupement de type Markush sont le plus souvent utilisées pour définir des inventions dans les domaines de la métallurgie, de la chimie et de la biologie. Lorsqu'un groupement de type Markush est utilisé dans une formule chimique, cela permet à un groupe de composés chimiques disposant d'un élément structural commun d'être couverts par une seule revendication. Toutefois, les inventions dans d'autres domaines technologiques à l'instar de celles impliquant des caractéristiques ou des étapes d'un processus purement mécaniques peuvent également être présentées comme relevant du type Markush<sup>130</sup>.

194. Les revendications de type Markush permettent au rédacteur d'un brevet de comprendre plusieurs variantes dans une revendication, au lieu de rédiger plusieurs revendications ayant chacune trait à une variante distincte. Utilisée de manière appropriée, une revendication de type Markush peut aider un homme du métier à saisir la portée globale des variantes d'une revendication unique, au lieu de lire et d'analyser plusieurs revendications définissant chaque variante. Au surplus, les revendications de type Markush permettent au rédacteur d'un brevet de rassembler des variantes qui n'ont pas de nom générique bien défini. À titre d'exemple, dans le cas d'"un métal sélectionné dans le groupe comprenant du cuivre, de l'or et du fer", il n'existe pas de terme générique qui recouvre uniquement le cuivre, l'or et le fer.

195. En principe, les revendications de type Markush sont autorisées dans de nombreux pays, à condition que le nombre et la présentation de variantes dans une seule revendication ne rendent pas celle-ci illisible ou difficile à interpréter et sous réserve que la revendication remplisse l'exigence de l'unité d'invention. Dans certains cas, un groupe de type Markush peut s'avérer si large qu'un homme du métier ne serait pas en mesure de déterminer la portée de l'invention revendiquée. La revendication peut manquer de clarté et de concision, ne pas être étayée par la description ou la description peut ne pas divulguer l'invention revendiquée de manière suffisamment claire et complète pour qu'un homme du métier puisse en saisir la portée intégrale. Quant à savoir si chacune des variantes comprises dans le groupement de type Markush satisfait au critère de l'unité d'invention, il s'agit d'une autre question qui mérite d'être soulevée. Cependant, ces questions ne relèvent pas de l'exigence d'une activité inventive.

196. Le fait que les variantes soient présentées dans une revendication de type Markush ou dans plusieurs revendications distinctes, chacune d'entre elles définissant chaque variante, n'a pas d'incidence en soi sur l'évaluation de l'activité inventive. Par conséquent, si une invention chimique est revendiquée dans le cadre d'une formule de type Markush, il n'est pas surprenant que les règles et pratiques générales en matière d'examen de l'activité inventive des inventions chimiques s'appliquent à celle-ci.

<sup>130</sup> MPEP, §2117 donne l'exemple suivant : une revendication portant sur un appareil d'hémodialyse comprenant "au moins une unité sélectionnée parmi le groupe comprenant i) une unité de préparation de dialysat, ii) une unité de circulation de dialysat, iii) une unité de prélèvement par ultrafiltration et (iv) une unité de contrôle de dialysat" et une interface utilisateur/machine connectée de manière fonctionnelle.

197. Par exemple, les Directives en matière d'examen de l'INPI au Brésil<sup>131</sup> énoncent qu'en principe, les composés définis dans une nouvelle formule de type Markush satisfont l'exigence d'une activité inventive si, sur base de l'état de la technique, un homme du métier n'aurait pas été incité à mettre en œuvre les modifications structurelles revendiquées. En cas de similarité structurelle avec l'état de la technique, l'évaluation de l'activité inventive implique la reconnaissance de l'existence d'un effet technique inattendu, souvent prouvé par des données comparatives liées à l'état de la technique. Au demeurant, renvoyant au Manuel andin sur les brevets, la communication de l'Équateur au SCP indique que les composés revendiqués dans une revendication de type Markush impliquent une activité inventive lorsque : i) "les composés ont une structure inattendue (cas rare); ou ii) produisent un effet inattendu (cas le plus fréquent, en particulier si les composés sont semblables à d'autres appartenant à l'état de la technique. L'effet inattendu peut être complètement différent de ceux décrits concernant des composés semblables connus ou constituer une version améliorée du même effet)".

198. De même, conformément au principe bien établi selon lequel l'invention revendiquée "dans son ensemble" ne devrait pas être évidente pour satisfaire au critère de l'activité inventive, la communication de la Malaisie au SCP relève qu'en cas de revendication de type Markush, l'invention revendiquée n'est pas considérée comme étant inventive si la présentation d'au moins une des variantes semble ne pas impliquer d'activité inventive par rapport à l'état de la technique. À titre d'exemple, si l'invention revendiquée a trait à des composés neuro-protecteurs à base de chromanol comprenant plusieurs variantes, pour que l'invention revendiquée puisse être brevetée, toutes les variantes de composés chimiques doivent avoir un effet remarquable par rapport à l'état de la technique. Parallèlement, la communication du Costa Rica au SCP affirme que toute formule de type Markush doit être extrêmement bien définie et que toutes les variantes doivent présenter des caractéristiques techniques distinctives par rapport à l'état de la technique. En outre, la communication de l'Équateur au SCP renvoie au Manuel andin sur les brevets qui indique qu'aux fins de la reconnaissance de l'activité inventive, tous les composés compris dans une formule de type Markush doivent remplir les conditions requises, faute de quoi, seuls ceux dont la structure ou l'effet inattendu sont prouvés par le déposant sont acceptés.

199. Un certain nombre d'exemples présentés dans les parties A à M du présent document se basent sur un groupement de type Markush pour définir l'invention revendiquée ou décrire l'état de la technique. Ces exemples concrets peuvent donner une vue d'ensemble de la manière dont les revendications de type Markush sont utilisées dans le domaine de la chimie.

[Fin du document]

---

<sup>131</sup> Directives pour l'examen des demandes de brevet, partie II, paragraphes 6.7 et 6.8, INPI Brésil.