

T57 lms

ENTSCHEIDUNGEN DER BESCHWERDEKAMMERN

Entscheidung der Technischen
Beschwerdekammer 3.3.1 vom
25. Januar 1983
T 09/81*

Zusammensetzung der Kammer:

Vorsitzender: D. Cadman
Mitglied: G. Szabo
Mitglied: O. Bossung
Mitglied: K. Jahn
Mitglied: M. Prélôt

Anmelderin: Asta-Werke

Stichwort: "Cytostatische Kombina-
tion/ASTA"

EPÜ Artikel 52, 54(5)
"Anspruchskategorie" — "Zweckbe-
stimmung" — "Kit-of-parts"

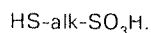
Leitsatz

*Kombinationspräparate, deren Einzelbe-
standteile bekannte Heilmittel darstellen,
können in einer Artikel 54(5) EPÜ ent-
sprechenden Fassung selbst dann ge-
schützt werden, wenn deren räumliches
Nebeneinander (kit-of-parts) beansprucht
wird. Voraussetzung hierfür ist, daß die
Bestandteile durch eine zielgerichtete
Verwendung in funktioneller Einheit
stehen (echte Kombination).*

Sachverhalt und Anträge

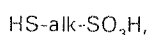
I. Die am 6. Dezember 1978 angemel-
dete und am 21. Juni 1979 veröffent-
lichte Patentanmeldung 78 101 583.9
mit der Veröffentlichungsnummer
0 002 495, für welche die Priorität der
Vor Anmeldungen in der Bundesrepublik
Deutschland vom 14. Dezember 1977
und 23. Juni 1978 in Anspruch ge-
nommen wird, wurde durch die Ent-
scheidung der Prüfungsabteilung des
Europäischen Patentamts vom 29. Okto-
ber 1980 zurückgewiesen. In der Ent-
scheidung wurde zwar die Patentfähig-
keit des Gegenstands der Ansprüche 6
bis 10 anerkannt, jedoch wurden die An-
sprüche 1 bis 5, die auf Verwendungen
von Stoffen bei einer cytostatischen
Therapie gerichtet waren, als nicht ge-
währbar angesehen. Die Ansprüche 1
und 6 haben folgenden Wortlaut:

"1. Verwendung von pharmakologisch
annehmbaren Salzen einer Mercapto-
alkansulfonsäure der allgemeinen
Formel



worin alk ein geradkettiger oder ver-
zweigter Alkylrest mit 2 bis 6 Kohlen-
stoffatomen ist, bei der cytostatischen
Therapie mit Alkylantien.

6. Pharmazeutische Produkte, enthaltend
ein pharmakologisch annehmbares Salz
einer Mercaptoalkansulfonsäure der all-
gemeinen Formel



DECISIONS OF THE BOARDS OF APPEAL

Decision of the Technical Board
of Appeal 3.3.1 dated
25 January 1983
T 09/81*

Composition of the Board:

Chairman: D. Cadman
Member: G. Szabo
Member: O. Bossung
Member: K. Jahn
Member: M. Prélôt

Applicant: Asta-Werke

Headword: "Cytostatic Combination/
ASTA"

EPC Articles 52, 54(5)
"Category of claims" — "Indication
of purpose" — "Kit-of-parts".

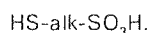
Headnote

*Combined preparations the individual
components of which represent known
therapeutic agents may be protected in a
formulation corresponding to Article
54(5) EPC even when claimed as a kit-
of-parts, providing those components
form a functional unity (true com-
bination) through a purpose-directed
application.*

Summary of Facts and Submissions

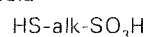
I. Patent application number
78 101 583.9, filed on 6 December
1978, published on 21 June 1979 under
publication number 0 002 495 and
claiming priority of 14 December 1977
and 23 June 1978 from previous appli-
cations filed in the Federal Republic of
Germany, was refused by decision of the
Examining Division of the European
Patent Office dated 29 October 1980.
The patentability of the subject-matter of
claims 6 to 10 was acknowledged in the
decision, but claims 1 to 5 directed to
uses of substances in cytostatic therapy
were considered not patentable. Claims
1 and 6 are worded as follows:

"1. Use of pharmacologically acceptable
salts of a mercapto-alkane-sulphonic
acid with the general formula



where alk is a straight-chain or branched
alkyl residue with 2 to 6 carbon atoms,
in cytostatic therapy with alkylation
agents.

6. Pharmaceutical products containing a
pharmacologically acceptable salt of a
mercapto-alkane-sulphonic acid with the
general formula



DECISIONS DES CHAMBRES DE RECOURS

Décision de la Chambre de
recours technique 3.3.1 du
25 janvier 1983
T 09/81*

Composition de la Chambre:

Président: D. Cadman
Membre: G. Szabo
Membre: O. Bossung
Membre: K. Jahn
Membre: M. Prélôt

Demandeur: Asta-Werke

Référence: "Combinaison cyto-
statique/ASTA"

CBE Articles 52 et 54 (5) "Catégorie
de revendications" — "Indication
d'usage" — "Kit-of-parts".

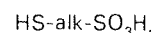
Sommaire

*Sous réserve que les revendications
soient rédigées conformément à l'article
54(5) de la CBE, la protection peut être
accordée à des associations médi-
camenteuses dont les constituants élé-
mentaires représentent des médica-
ments connus, même lorsque lesdits
constituants sont revendiqués sous
forme juxtaposée (Kit-of-parts). La con-
dition en est que les constituants for-
ment une unité fonctionnelle du fait
d'une indication commune (combinaison
véritable).*

Exposé des faits et conclusions

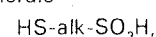
I. La demande de brevet n° 78 101 583.9
déposée le 6 décembre 1978 et publiée
le 21 juin 1979 sous le numéro
0 002 495, pour laquelle est reven-
diquée la priorité de demandes anté-
rieures déposées en Allemagne Fédérale
les 14 décembre 1977 et 23 juin 1978,
a été rejetée par décision de la
Division d'examen de l'Office européen
des brevets du 29 octobre 1980. Cette
décision reconnaît la brevetabilité de
l'objet des revendications 6 à 10. Elle
considère toutefois comme non brevet-
ables les revendications 1 à 5, qui con-
cernaient des utilisations de substances
pour une thérapie cytostatique. Les
revendications 1 et 6 sont libellées
comme suit:

"1. Utilisation de sels pharmaceutique-
ment acceptables d'un acide mercapto-
alcanesulfonique de formule générale



où alk est un reste alkylène, en chaîne
droite ou ramifiée, ayant de 2 à 6
atomes de carbone, pour la thérapie cy-
tostatique avec des agents alkylants."

6. Produits pharmaceutiques contenant
un sel pharmaceutiquement acceptable
d'un acide mercaptoalcanesulfonique de
formule générale



worin alk ein geradkettiger oder verzweigter Alkylrest mit 2 bis 6 Kohlenstoffatomen ist, und ein Alkylans-Cytostatikum."

II. Gegen diese Entscheidung richtet sich die am 19. Dezember 1980 unter Einzahlung der Beschwerdegebühr eingelegte Beschwerde der Anmelderin, die am 26. Februar 1981 begründet wurde. Mit Schriftsatz vom 10. Dezember 1982 wurde das Schutzbegehren auf Mittel zur Verhinderung von Schädigungen durch Oxazaphosphorin-Metaboliten beschränkt, die 2-Mercaptoethansulfonsäure entweder als alleinigen Wirkstoff (Ansprüche 1 und 2) oder zusammen mit einem Oxazaphosphorin-cytostatikum enthalten (Ansprüche 3 bis 6). Im Verlauf der mündlichen Verhandlung am 25. Januar 1983 wurden drei Patentansprüche mit folgendem Wortlaut vorgelegt:

"1. Erzeugnisse, enthaltend ein Oxazaphosphorin-Cytostatikum und das Natriumsalz der 2-Mercaptoethansulfonsäure als Kombinationspräparat zur gleichzeitigen, getrennten oder zeitlich abgestuften Anwendung in der cytostatischen Therapie.

2. Erzeugnis gemäß Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß es als Oxazaphosphorin - Cytostatikum 2-/N,N - Bis - (2-chlorethyl) - amino/ - 3 - (2 - chlorethyl) - 2 - oxo - 1,3,2 - oxazaphosphorinan (Trofosamid), 2 - /N - (2 - chlorethyl) - amino/ - 3 - (2 - chlorethyl) - 2 - oxo - 1,3,2 - oxazaphosphorinan (Ifosamid), 2 - /N,N - Bis - (2 - chlorethyl) - amino/ - 2 - oxo - 1,3,2 - oxazaphosphorinan (Cyclophosphamid) oder 2 - (2 - Mesyloxyethylamino) - 3 - (2 - chlorethyl) - 2 - oxo - 1,3,2 - oxazaphosphorinan (Sufosamid) enthält.

3. Erzeugnisse gemäß Patentansprüchen 1 und 2, dadurch gekennzeichnet, daß sie das Natriumsalz der 2-Mercaptoethansulfonsäure und das Oxazaphosphorin-Cytostatikum in einem Gewichtsverhältnis von mindestens 0,2:1 enthalten."

Die Beschwerdeführerin beantragt, den Zurückweisungsbeschuß aufzuheben und ein Patent auf der Grundlage dieser drei Ansprüche zu erteilen.

III. Zur Beschwerdebegründung wurde zuletzt folgendes vorgetragen:

Die vorliegende Erfindung sei für die häufig angewendete Chemotherapie von Krebs mit Oxazaphosphorin-Cytostatika von großer Bedeutung. Eine Behandlung von Patienten mit solchen Cytostatika führe zu schweren Schäden an Niere, Harnwegen und Harnblase, so daß die Therapie in der Regel unterbrochen oder gänzlich abgebrochen werden müsse. Die Erfindung basiere auf der Erkenntnis, daß diese Schäden bei Mitverabreichung von 2-mercaptoethansulfonsäurem Natrium nicht auftreten. Die Entgiftungsfunktion dieses Salzes auf die Oxazaphosphorin-Metaboliten könne

where alk is a straight-chain or branched alkyl residue with 2 to 6 carbon atoms, and an alkylating cytostatic agent."

II. The applicant lodged an appeal against this decision on 19 December 1980 with payment of the relevant fee and set out the grounds of appeal on 26 February 1981. In a letter dated 10 December 1982 the protection applied for was restricted to products for preventing the detrimental effects of oxazaphosphorin metabolites, which contain 2-mercapto-ethane-sulphonic acid either as sole active ingredient (claims 1 and 2) or together with an oxazaphosphorin cytostatic agent (claims 3 to 6). In the course of the oral proceedings on 25 January 1983 three claims were submitted with the following wording:

"1. Products containing an oxazaphosphorin cytostatic agent and the sodium salt of 2-mercapto-ethane-sulphonic acid as a combined preparation for simultaneous, separate or sequential use in cytostatic therapy.

2. Product as in claim 1, characterised in that it contains as the oxazaphosphorin cytostatic agent 2 - /N,N - bis - (2 - chloro - ethyl) - amino/ - 3 - (2 - chloro - ethyl) - 2 - oxo - 1,3,2 - oxazaphosphorinane (Trofosphamide), 2 - /N - (2 - chloroethyl) - amino/ - 3 - (2 - chloro - ethyl) - 2 - oxo - 1,3,2 - oxazaphosphorinane (Ifosphamide), 2 - /N,N - bis - (2 - chloro - ethyl) - amino/ - 2 - oxo - 1,3,2 - oxazaphosphorinane (Cyclophosphamide) or 2 - (2 - mesyloxy - ethyl - amino) - 3 - (2 - chloroethyl) - 2 - oxo - 1,3,2 - oxazaphosphorinane (Suphosphamide).

3. Products as in claims 1 and 2, characterised in that they contain the sodium salt of 2-mercapto-ethane-sulphonic acid and the oxazaphosphorin cytostatic agent in a weight ratio of at least 0.2:1."

The appellant has requested that the refusal be set aside and that a patent be granted on the basis of these three claims.

III. The grounds for appeal were finally set out as follows:

The invention in question is of great importance for chemotherapy with oxazaphosphorin cytostatic agents, used frequently in the treatment of cancer. Treatment of patients with such cytostatic agents leads to severe damage to the kidney, urinary passages and bladder, so that as a rule the therapy has to be interrupted or completely terminated. The invention is based on the finding that this damage does not occur when sodium 2-mercapto-ethane-sulphonate is also administered. The detoxicating function of this salt on the oxazaphosphorin metabolites can be

où alk est un reste alkylène, en chaîne droite ou ramifiée, ayant de 2 à 6 atomes de carbone, et un agent alkylant-cytostatique".

II. C'est contre cette décision qu'est dirigé le recours formé par la demanderesse le 19 décembre 1980. La taxe correspondante a été simultanément acquittée et un mémoire exposant les motifs du recours a été déposé le 26 février 1981. Par mémoire en date du 10 décembre 1982, la protection recherchée a été limitée à des moyens pour éviter des lésions causées par des métabolites d'oxazaphosphorine, qui contiennent de l'acide 2-mercapto-éthanesulfonique, soit comme principe actif unique (revendications 1 et 2), soit conjointement avec une oxazaphosphorine cytostatique (revendications 3 à 6). Au cours de l'audience du 25 janvier 1983, ont été présentées trois revendications libellées comme suit:

"1. Produits contenant une oxazaphosphorine cytostatique et le sel de sodium de l'acide 2-mercaptoéthanesulfonique comme produit de combinaison pour une utilisation simultanée, séparée ou étalée dans le temps en thérapie cytostatique.

2. Produit selon la revendication 1, caractérisé en ce qu'il renferme comme oxazaphosphorine cytostatique du 2-/N,N - bis - (2 - chloroéthyl) - amino/ - 3 - (2 - chloroéthyl) - 2 - oxo - 1,3,2 - oxazaphosphorinane (Trofosamid), du 2 - /N - (2 - chloroéthyl) - amino/ - 3 - (2 - chloroéthyl) - 2 - oxo - 1,3,2 - oxazaphosphorinane (Ifosamid), du 2 - /N,N - bis - (2 - chloroéthyl) - amino/ - 2 - oxo - 1,3,2 - oxazaphosphorinane (Cyclophosphamid), ou du 2 - (2 - mésyloxyéthylamino) - 3 - (2 - chloroéthyl) - 2 - oxo - 1,3,2 - oxazaphosphorinane (Sulfosamid).

3. Produits selon les revendications 1 et 2 caractérisés en ce qu'ils contiennent le sel de sodium de l'acide 2-mercaptoéthanesulfonique et l'oxazaphosphorine cytostatique dans un rapport en poids d'au moins 0,2:1."

La requérante demande l'annulation de la décision de rejet et la délivrance d'un brevet sur la base de ces trois revendications.

III. A l'appui du recours, la requérante a développé en dernier lieu l'argumentation suivante:

La présente invention aurait une grande importance pour la chimiothérapie du cancer utilisant des agents cytostatiques du type oxazaphosphorine, à laquelle on a souvent recours. Le traitement des patients avec de tels agents cytostatiques conduirait à des lésions graves touchant les reins, les voies urinaires et la vessie, si bien que la thérapie devrait en règle générale être interrompue ou totalement abandonnée. L'invention aurait pour fondement la découverte de ce que ces lésions ne se produisent pas lorsqu'on administre conjointement du sel de sodium de

z. B. bei gleichzeitiger Gabe beider Komponenten beobachtet werden, es sei aber auch günstig, diese Komponenten getrennt oder zeitlich abgestuft anzuwenden. Das beanspruchte Erzeugnis könne daher auch das Nebeneinander der beiden Wirkstoffe in Ampullen für die intravenöse Injektion enthalten. Im Hinblick auf diese umfassende neue, unstreitig erfinderische Lehre müsse ein adäquater Schutz für alle diese Varianten, wenigstens in Form von Erzeugnisschutz gefordert werden.

observed, for example, when both components are administered simultaneously, but it is also beneficial to use these components separately or at intervals. The claimed product may therefore also contain the kit of the two active ingredients in ampoules for the intravenous injection. In view of this comprehensive, new and indisputably inventive teaching, adequate protection must be claimed for all these variants, at least in the form of product protection.

l'acide 2-mercaptoéthanesulfonique. La fonction de détoxification de ce sel sur les métabolites d'oxazaphosphorine pourrait, par exemple, être observée lorsqu'on administre simultanément ces deux composants, mais il serait également avantageux d'employer ces composants séparément ou de manière étalée dans le temps. Le produit revendiqué pourrait donc aussi comprendre la présence conjointe des deux principes actifs dans des ampoules pour injection intraveineuse. Eu égard à cet enseignement d'ensemble, nouveau et incontestablement inventif, il conviendrait de rechercher une protection adéquate pour toutes ces variantes, du moins sous la forme d'une protection du produit.

Entscheidungsgründe

1. Die Beschwerde entspricht den Artikeln 106 bis 108 und Regel 64 EPÜ: sie ist daher zulässig.

2. Im vorliegenden Fall bestehen keine verfahrensrechtlichen Bedenken (R. 86(3) i. V. m. R. 66(1) EPÜ), die erst in der mündlichen Verhandlung am 25. Januar 1983 vorgelegten Patentansprüche anzunehmen, weil sie sich im Rahmen der Anspruchskategorie bewegen, auf die sich die Kammer im Hinblick auf die Erklärung im Schriftsatz vom 10. Dezember 1982 (Seite 1) zur Vorbereitung auf die mündliche Verhandlung ausschließlich einstellen mußte.

3. Die derzeit geltende Fassung der Ansprüche ist in formeller Hinsicht nicht zu beanstanden, weil sie in der ursprünglich eingereichten Beschreibung ihre Stütze findet (siehe insbesondere Anspruch 6; Seite 5, Zeilen 19-29; Seite 1, Zeilen 1-5, Seite 6, Zeile 1 und Ansprüche 9 und 10). Zudem sind die Ansprüche in der durch Artikel 54(5) EPÜ vorgesehenen Form abgefaßt.

4. Der geltende Anspruch bezieht sich auf ein Kombinationspräparat, das ein Oxazaphosphorin-Cytostatikum und das Natriumsalz der 2-Mercaptoethansulfonsäure als therapeutische Wirkstoffe enthält. Der erstgenannte Bestandteil des Erzeugnisses ist bekannt (siehe Seite 1 der vorliegenden Anmeldung), der zweite ist nach DE-A-1 620 629 ein bekanntes Mucolytikum. Cytostatika werden normalerweise intravenös appliziert, das Natrium - 2 - mercaptoethansulfonat wird bevorzugt in der Form eines Aerosols unmittelbar an der Schleimhaut angewendet, kann aber auch oral und parenteral verabreicht werden. Die beiden Wirkstoffe wurden jedoch nach dem der Kammer vorliegenden druckschriftlichen Stand der Technik niemals zusammen für einen neuen gemeinsamen Effekt verwendet und waren als Gemisch unbekannt. Die erfindungsgemäß vorzugsweise gleichzeitig verabreichten Wirkstoffe (vergleiche Seite 5, Zeilen 14 und 15 der Anmeldung) stellen daher auch keine bloße Aggregation bekannter Mittel, sondern eine neue Kombination

Reasons for the Decision

1. The appeal complies with Articles 106 to 108 and Rule 64 EPC and is therefore admissible.

2. In the present case there are no procedural objections (Rule 86(3) in conjunction with Rule 66(1) EPC) to the acceptance of the claims submitted only in the oral proceedings on 25 January 1983, because they correspond to the category of claims on which, in the light of the statement in the letter dated 10 December 1982 (page 1), the Board exclusively had to base its preparations for the oral proceedings.

3. The presently effective version of the claims cannot be objected to from a formal point of view, because it is based on the originally filed description (cf. in particular claim 6: page 5, lines 19 to 29; page 1, lines 1 to 5; page 6, line 1 and claims 9 and 10). In addition the claims have been drawn up in the form stipulated in Article 54(5) EPC.

4. The present claim refers to a combined preparation containing an oxazaphosphorin cytostatic agent and the sodium salt of 2-mercapto-ethanesulphonic acid as therapeutic active ingredients. The first-mentioned component of the product is known (cf. page 1 of the present application), and the second is a known mucolytic agent according to DE-A-1 620 629. Cytostatic agents are normally applied intravenously; sodium 2-mercapto-ethane-sulphonate is preferably applied in the form of an aerosol directly to the mucous membrane, but may also be administered orally and parenterally.

The two active ingredients however have, according to the documentary prior art available to the Board, never been used together for a new joint effect and were unknown as a composition. The active ingredients which are administered preferably at the same time (cf. page 5, lines 14 and 15 of the application) according to the invention do not therefore represent a mere aggre-

Motifs de la décision

1. Le recours répond aux conditions énoncées aux articles 106, 107 et 108 ainsi qu'à la règle 64 de la CBE: il est donc recevable.

2. Il n'y a en l'espèce aucune objection procédurale (règle 86(3) considérée conjointement avec la règle 66 (1) de la CBE) à l'admission des revendications présentées pour la première fois à l'audience du 25 janvier 1983, car elles rentrent dans le cadre de la catégorie de revendications sur laquelle la Chambre devait exclusivement se pencher pour la préparation de l'audience, eu égard à la déclaration contenue dans le mémoire du 10 décembre 1982 (page 1).

3. La rédaction actuelle des revendications n'est pas critiquable du point de vue formel, car elle est étayée par la description originaire (voir en particulier revendication 6; page 5, lignes 19-29; page 1, lignes 1-5; page 6, ligne 1 et revendications 9 et 10). En outre, les revendications sont rédigées sous la forme prévue à l'article 54(5) de la CBE.

4. La revendication actuelle concerne une association médicamenteuse qui comprend une oxazaphosphorine cytostatique et le sel de sodium de l'acide 2-mercaptoéthanesulfonique comme substances à effet thérapeutique. Le composant du produit cité en premier lieu est connu (voir page 1 de la présente demande); le second est, d'après le document DE-A-1 620 629, un agent mucolytique connu. On administre normalement les agents cytostatiques par voie intraveineuse; le 2-mercapto-éthanesulfonate de sodium est utilisé de préférence sous la forme d'un aerosol, directement sur la muqueuse, mais on peut également l'administrer par voie orale ou parentérale. D'après l'état de la technique matérialisé par les documents mis à la disposition de la Chambre, les deux principes actifs n'ont cependant jamais été appliqués ensemble pour un nouvel effet commun, et ils étaient inconnus en tant que mélange. Les substances actives administrées de préférence simultanément conformément à l'invention (voir page

dar mit der überraschenden wertvollen Eigenschaft, daß die bei der Verabreichung der Cytostatika zu erwartenden schweren Nebenwirkungen infolge der entgiftenden Wirkung des Natrium-2-mercaptoethansulfonates ausbleiben.

5. Die Kombination der beiden Bestandteile ist deshalb bereits von der Prüfungsabteilung zu Recht als erfinderschwerig anerkannt worden (ursprüngliche Ansprüche 6 bis 10). Diese Kombination hätte wegen des unbeschränkten Anspruchs auf das pharmazeutische Präparat absoluten Erzeugnisschutz, wenigstens für alle Verwendungen im therapeutischen Bereich, genossen. Allerdings hätte man sich ein solches Präparat als enge physische Kombination der Bestandteile, d. h. eine Vereinigung oder ein Gemisch, vorzustellen, um das Erzeugnis von einem Stand der Technik zu unterscheiden, der die Möglichkeit einer medizinischen Ausrüstung, Kollektion oder Packung einschließt, welche die beiden Mittel gesondert, jedoch nebeneinander für deren bekannte unabhängige Anwendungen in der Medizin enthält.

6. Der derzeit geltende Anspruch 1 bezieht sich jedoch auf ein Erzeugnis, welches auf gleichzeitige, getrennte oder zeitlich abgestufte Anwendung in der cytostatischen Therapie beschränkt ist. Aus dieser Zweckbestimmung folgt, daß die Bestandteile nicht mehr zwangsläufig als eine Vereinigung, z. B. bei Gemisch, vorliegen, da sonst die Bestandteile nicht zur getrennten oder zeitlich abgestuften Anwendung verfügbar wären. Eine derartige nebeneinandergestellte Darbietung bekannter Medikamente kann dennoch als ein Erzeugnis zum therapeutischen Einsatz nach Artikel 52(4) (2. Satz) gewerblich anwendbar sein. Als eine Kollektion ("kit-of-parts") ist sie aber noch nicht zwangsläufig eine echte Kombination in Anbetracht der räumlich getrennten einzelnen Bestandteile. Das bloße lockere Zusammenfügen der bekannten Bestandteile verschleißt diese noch nicht zu einer Funktionseinheit, in welcher eine notwendige und unmittelbare Wechselwirkung zwischen den Teilen miteinander eine Vorbedingung der zielgerichteten Verwendung ist (siehe z. B. Schloß und Schlüssel, Zündholz und Reibfläche, Zweikomponentenkleber). Obwohl die Bestandteile der beanspruchten Kombination in keine solche unmittelbare Wechselwirkung miteinander treten, kann die Zweckbestimmung für die Kombinationstherapie die Einheit des Erzeugnisses im Sinne einer funktionellen Verschmelzung seiner beiden Bestandteile wiederherstellen, wenn die Zweckbestimmung eine wahre Beschränkung auf die angegebene Verwendung repräsentiert.

7. Eine Zweckbestimmung in Ansprüchen

gate of known agents, but a new combination with the surprising, valuable property that the severe side-effects to be expected when administering the cytostatic agents are absent as a result of the detoxicating effect of the sodium 2-mercapto-ethane-sulphonate.

5. The combination of the two components has therefore already been justly acknowledged as inventive by the Examining Division (original claims 6 to 10). This combination would have been accorded absolute product protection, at least for all applications in the therapeutic field, because of the unlimited claim to the pharmaceutical preparation. However, such a preparation would have had to be envisaged as a narrow physical combination of the components, i.e. a union or mixture, to differentiate the product from a state of the art which includes the possibility of a medical kit, collection or package containing the two agents in separate but adjacent form for their known independent applications in medicine.

6. The present claim 1 however refers to a product which is limited to simultaneous, separate or sequential use in cytostatic therapy. It follows from this indication of purpose that the components are no longer necessarily present as a union, e.g. in composition, since the components would not otherwise be available for separate or sequential application. This kind of side-by-side presentation of known drugs may nevertheless be susceptible of industrial application under Article 52(4) (second sentence) as a product for therapeutic use. As a kit-of-parts, however, it is not necessarily a true combination in view of the physical separation of the individual components. The mere loose association of known components does not in itself turn them into a functional unit in which a necessary and direct interaction between the components is a precondition for the purposive use (cf. e.g. lock and key, match and striking surface, two-component adhesive). Although the components in the claimed combination do not enter into such a direct interaction with each other, the indication of purpose for the combined therapy may re-establish the unity of the product as a functional amalgamation of its two components, if it represents a genuine restriction to the specified application.

7. An indication of purpose in claims is

5. lignes 14 et 15 de la demande) ne constituant donc pas non plus une simple agrégation d'agents connus, mais une nouvelle combinaison dotée d'une propriété intéressante et inattendu grâce à laquelle sont évités, du fait de l'activité détoxifiante du 2-mercapto-éthanesulfonate de sodium, les effets secondaires néfastes qui accompagnent habituellement l'administration des agents cytostatiques.

5. C'est pourquoi la combinaison des deux constituants a déjà été reconnue à bon droit par la Division d'examen comme impliquant une activité inventive (revendications initiales 6 à 10). Cette combinaison aurait joui, en raison de la revendication non limitée concernant le produit pharmaceutique, d'une protection absolue en ce qui concerne le produit, au moins pour toutes les applications du domaine thérapeutique. Il faudrait pourtant se représenter un tel produit comme une étroite combinaison physique des constituants, c'est-à-dire un composé ou un mélange, pour le distinguer d'un état de la technique qui comprend la possibilité d'un emballage, d'une collection ou d'un conditionnement pharmaceutique contenant les deux agents séparés mais juxtaposés pour leurs applications indépendantes connues en médecine.

6. La revendication 1 actuelle concerne toutefois un produit qui est limité à une application simultanée, séparée ou étalée dans le temps, en thérapie cytostatique. Il découle de cette indication d'usage que les constituants ne sont plus nécessairement présents sous la forme d'une combinaison, par exemple en mélange, car sinon les constituants ne seraient plus disponibles pour une application séparée ou étalée dans le temps. Une telle présentation juxtaposée de médicaments connus peut être cependant susceptible d'application industrielle en tant que produit pour la mise en oeuvre d'une méthode thérapeutique au sens de l'article 52(4) 2ème phrase. En tant que collection ("kit-of-parts") elle n'est cependant pas encore nécessairement une combinaison véritable, étant donné que ses constituants individuels sont séparés physiquement. Le simple fait d'associer de manière lâche des constituants connus ne suffit pas à conférer à ceux-ci une unité fonctionnelle, dans laquelle une interaction nécessaire et directe entre les composants est une condition préalable de l'application envisagée (voir, à titre d'exemples, une serrure et une clef, une allumette et un frottoir, une colle à deux composants). Bien que les constituants de la combinaison revendiquée n'exercent pas entre eux une telle interaction directe, la finalité de la thérapie combinée peut rétablir l'unité du produit au sens d'une fusion fonctionnelle de ses deux constituants, lorsque cette finalité représente une véritable limitation à l'application indiquée.

7. L'indication d'usage dans les reven-

wird im allgemeinen als technisch bedeutungsvoll angesehen, wenn hierdurch für den Fachmann erkennbare weitere, nicht ausdrücklich spezifizierte oder zu spezifizierende Merkmale eines Erzeugnisses oder zusätzliche Bedingungen eines Verfahrens verdeutlicht werden, die für die gezielte Brauchbarkeit oder Ausführbarkeit notwendig sind (z. B. eine bestimmte Auswahl, Qualität oder Zwischenbeziehung der verschiedenen Bestandteile). Ohne solche körperliche Relevanz kann die Zweckbestimmung völlig bedeutungslos und nicht beschränkend bleiben. Im Gegensatz dazu sind Indikationen zur therapeutischen Nutzung nach Artikel 54(5) EPÜ zwangsläufig bedeutungsvoll und können sogar die Neuheit eines bekannten Erzeugnisses unter bestimmten Bedingungen begründen, ohne daß es irgendwelcher zusätzlicher erkennbarer oder nachprüfbarer körperlicher Merkmale bedarf. Solche Bedingungen müssen aber den Gegenstand entsprechend beschränken, so daß bereits bekannte Anwendungen des Gegenstandes vom Anspruch ausgeschlossen sind. Da die einzelnen Bestandteile des Kombinationserzeugnisses nach den geltenden Ansprüchen schon für sich bekannte therapeutische Anwendungen haben, sind die geltenden Ansprüche, die die getrennte Darbietung dieser Bestandteile ausdrücklich erfassen, in der Tat als auf die gemeinsame Anwendung der Kombinationserzeugnisse beschränkt anzusehen, so daß die Einzelanwendungen nach dem Stande der Technik ausgeschlossen sind. Diesem Zweck dient die nach Artikel 54(5) EPÜ für solche Erzeugnisse vorgesehene Zweckbestimmung, sofern deren Formulierung der Bedingung dieses Artikels entspricht.

8. Der Artikel 54(5) EPÜ bezieht sich auf Fälle, in denen Stoffe oder Stoffgemische bereits zum Stand der Technik gehören. Dies gestattet es, bestimmte Arten bekannter Erzeugnisse zu beanspruchen; die Kammer vertritt aber auch die Auffassung, daß dem Anmelder solche Ansprüche nach Artikel 54(5) EPÜ dann nicht verweigert werden können, wenn das Erzeugnis als solches neu ist, wie hier zum Teil der Fall (siehe Gemische), da diese Kategorie von Ansprüchen als Auffangposition dienen kann und z. B. gegen die Folgen zufälliger vorheriger Bekanntmachungen des Erzeugnisses auf einem nichtmedizinischen Gebiet schützt.

9. Artikel 54(5) EPÜ in deutscher Fassung spricht zwar von "Stoffgemischen", während der englische oder französische Text den weiteren Begriff "composition" wählt. Nach dem Oxford English Dictionary (Bd. III, S. 736) ist "composition" als Produkt folgendermaßen charakterisiert: "A condition consisting in a combination or union of several things; a combination, aggregate or mixture". Nach Le Robert, Dictionnaire Alphabétique et Analogique de la Langue Française (1980, Seite 862 und 830)

generally regarded as technically meaningful if the skilled person is thereby made aware of further, not expressly specified or yet to be specified characteristics of the product, or of additional conditions for a process, which are necessary for the intended use or operability (e.g. a particular selection, quality or inter-relation of the various components). Without such physical relevance the indication of purpose can remain completely meaningless and unrestrictive.

By contrast, indications for therapeutic use under Article 54(5) EPC are necessarily significant and may under certain conditions even provide grounds for the novelty of a known product, without requiring any additional identifiable or verifiable physical characteristics. Such conditions must however restrict the subject-matter appropriately, so that already known applications of the subject-matter are excluded from the claim. Since the individual components of the combined product in the present claims have themselves known therapeutic applications these claims, by expressly including the separate presentation of those components, are indeed to be regarded as limited to the joint use of the combined products, so that the individual applications according to the state of the art are excluded. The indication of purpose provided for in Article 54(5) EPC for such products serves this objective, so long as its formulation complies with the requirements of that Article.

8. Article 54(5) EPC refers to cases in which substances or compositions already belong to the state of the art. This permits particular types of known products to be claimed; however, the Board also takes the view that such claims in accordance with Article 54(5) EPC cannot be denied the applicant even if the product as such is new, as in this case to some extent (cf. mixtures), since this category of claims can serve as a fall-back position and protects, for example, against the consequences of incidental previous publications of the product in a non-medical field.

9. Article 54(5) EPC in the German version refers to "Stoffgemische" whereas the English and French texts choose the wider term "composition". According to the Oxford English Dictionary (Vol. III, page 736) "composition" is characterised as a product as follows: "A condition consisting in a combination or union of several things; a combination, aggregate or mixture". According to Le Robert, Dictionnaire Alphabétique et Analogique de la Langue Française (1980, pages

dications est en général considérée comme ayant une grande importance au plan technique lorsque sont rendues par là intelligibles pour l'homme du métier d'autres caractéristiques identifiables, non expressément spécifiées ou à spécifier d'un produit ou des conditions supplémentaires d'un procédé qui sont nécessaires pour l'utilité ou la possibilité de réalisation visée (par exemple un choix, une qualité définie, ou une certaine corrélation des constituants). Sans une telle concrétisation, l'indication d'usage peut rester lettre morte et n'être pas limitative. A l'inverse, des indications d'usage thérapeutique au sens de l'article 54(5) de la CBE ont forcément une grande importance et peuvent même servir de fondement à la nouveauté d'un produit connu dans des conditions déterminées, sans qu'il faille avoir recours à des caractéristiques physiques supplémentaires, reconnaissables ou vérifiables. Ces conditions doivent cependant limiter en conséquence l'objet de telle sorte que soient exclues de la revendication des applications déjà connues de l'objet. Comme chacun des constituants du produit de combinaison selon les revendications actuelles a déjà en soi des applications thérapeutiques connues, les revendications actuelles, qui incluent expressément la présentation séparée de ces constituants, doivent en fait être considérées comme limitées à l'utilisation conjuguée des produits de combinaison, si bien que sont exclues les applications individuelles selon l'état de la technique. C'est la raison d'être de l'indication d'usage prévue à l'article 54(5) de la CBE pour de tels produits, pour autant que sa formulation corresponde à la condition énoncée dans cet article.

8. L'article 54(5) de la CBE concerne les cas dans lesquels des substances ou des compositions font déjà partie de l'état de la technique, ce qui autorise la revendication de types déterminés de produits connus. La Chambre est toutefois également d'avis que, d'après l'article 54(5) de la CBE, de telles revendications ne peuvent alors pas être rejetées lorsque le produit en tant que tel est nouveau, comme c'est ici en partie le cas (voir mélanges), car cette catégorie de revendications peut servir de position de départ et protège par exemple contre les conséquences de divulgations antérieures fortuites du produit dans un domaine non médical.

9. L'article 54(5) de la CBE, dans sa version allemande, fait certes état de "Stoffgemischen", alors que le texte anglais ou français opte pour le concept plus large de "composition". Selon l'"Oxford English Dictionary" (Vol. III, p. 736) une "composition" est caractérisée en tant que produit de la manière suivante: "A condition consisting in a combination or union of several things; a combination, aggregate or mixture". Selon le Robert, Dictionnaire Alphabétique et Analogique de la langue

kann "composition" auch die Bedeutung von "combinaison" — besonders in der Chemie — oder im allgemeinen "assemblage" haben. Da jeder der drei Texte gleichermaßen verbindlich ist (Art. 177(1) EPÜ) und nach dieser Bestimmung nur ein einziger Wille der Vertragsstaaten zum Ausdruck kommen kann, vertritt die Kammer die Auffassung, daß dieser Wille durch die beiden genannten Texte am klarsten formuliert wird. Die Kammer ist auch der Auffassung, daß Kombinationserzeugnisse, die nach Artikel 54(5) EPÜ für therapeutische, chirurgische und diagnostische Verfahren bestimmt sind, auch Kompositionen umfassen, in denen die Bestandteile nebeneinandergestellt sind und deshalb gleichzeitig, getrennt oder zeitlich abgestuft an ein und demselben menschlichen oder tierischen Körper angewendet werden können. Soweit die Bestandteile die erfindungsgemäße vorteilhafte Wirkung nicht unabhängig voneinander erzielen können, begründet die gemeinsame Wirkung den einheitlichen Charakter des Kombinationserzeugnisses infolge der zweckbestimmenden Beschränkungen des Schutzbereiches des Anspruches unter den Voraussetzungen von Artikel 54(5) EPÜ, auch wenn die Bestandteile nebeneinander und nicht als eine Vereinigung dargeboten werden. Im vorliegenden Falle erfüllt der Gegenstand von Anspruch 1 diese Bedingungen.

10. Der Schutz des Kombinationserzeugnisses als einer Kollektion wesentlicher Bestandteile mit einer entsprechenden Indikation und mit dem Hinweis zum gemeinsamen Gebrauch ist übrigens auf therapeutischem Gebiet ausnahmsweise auch dadurch gerechtfertigt, daß bestimmte wirksame Substanzen nicht notwendigerweise gleichzeitig oder unmittelbar ihren gemeinsamen Wirkungseffekt zustande bringen. Bei der oralen Verabreichung kann zum Beispiel ein Bestandteil schon im Magen absorbiert werden, wohingegen der andere Teil nur im Darm aufgenommen wird. Das Nebeneinander der wesentlichen Komponenten der Kombination braucht daher nicht gemäß der erfinderischen Lehre in molekularen oder mikroskopischen Dimensionen in Erscheinung zu treten. Es würde nicht gerechtfertigt sein, wenn solche vorteilhafte Formen der Problemlösung nicht von Schutz erfaßt wären. Die moderne Medizin kann sich mehr und mehr in der Richtung der Kombinationstherapien bewegen, die spezielle Erzeugnisse mit flexiblen Verabreichungsmöglichkeiten verlangen.

Aus diesen Gründen wird

wie folgt entschieden:

1. Die Entscheidung der Prüfungsabteilung des Europäischen Patentamts vom 29. Oktober 1980 wird aufgehoben.
2. Die Sache wird an die Vorinstanz zurückverwiesen mit der Auflage, ein europäisches Patent aufgrund der am 25. Januar 1983 eingereichten Beschreibung und Ansprüche zu erteilen.

862 and 830) "composition" may also have the meaning of "combinaison" — especially in chemistry — or in general terms "assemblage". Since each of the three texts is equally authentic (Article 177(1) EPC) and under this regulation only one will on the part of the Contracting States can be expressed, the Board takes the view that this will is most clearly formulated by the two texts referred to. The Board also takes the view that combined products intended under Article 54(5) EPC for therapeutic, surgical or diagnostic methods also include compositions in which the components are presented side-by-side and can therefore be applied simultaneously, separately or at intervals to one and the same human or animal body. Insofar as the components cannot attain the advantageous effect according to the invention independently of each other, the joint effect justifies the unity of the combined product as a result of the limitation by the indication of purpose of the area of protection of the claim under the conditions laid down in Article 54(5) EPC, even if the components are presented side-by-side and not as a union. In the present case the subject-matter of claim 1 fulfils these conditions.

10. Protection for the combined product as a collection of essential components with a corresponding indication and with the reference to joint use is, moreover, in the therapeutic field also exceptionally justified by the fact that certain active substances do not necessarily bring about their joint effect at the same time or directly. When administering orally, for example, one component may be absorbed in the stomach, whereas another merely passes into the intestine. The kit-of-parts of the essential components of the combination does not therefore need to appear in molecular or microscopic dimensions according to the inventive teaching. It would not be justified if such advantageous forms of solving the problem were not included in the protection. Modern medicine may move further and further in the direction of combined therapies which require special products with flexible methods of administering.

For these reasons

it is decided that:

1. The decision of the Examining Division of the European Patent Office dated 29 October 1980 is set aside.
2. The case is remitted to the first instance with the order to grant a European patent on the basis of the description and claims filed on 25 January 1983.

française (1980, pages 862 et 830). "composition" peut aussi avoir le sens de "combinaison" — en particulier en chimie — ou en général d'"assemblage". Etant donné que les trois textes font également foi (article 177(1) de la CBE) et que, d'après cette disposition, ils expriment tous trois une seule et même intention des Etats contractants, la Chambre est d'avis que cette intention est formulée de la manière la plus claire par les deux textes mentionnés en dernier lieu. La Chambre estime également que les associations médicamenteuses destinées à la mise en oeuvre de méthodes de traitement thérapeutique, chirurgical et de diagnostic conformément à l'article 54(5) de la CBE, comprennent également les compositions dans lesquelles les constituants sont juxtaposés et peuvent par conséquent être appliqués au corps humain ou animal simultanément, séparément ou de manière étalée dans le temps. Dans la mesure où les constituants ne peuvent pas produire indépendamment l'un de l'autre l'effet avantageux conforme à l'invention, cet effet obtenu en commun établit l'unité de l'association médicamenteuse, par suite des limitations apportées par l'indication d'usage du produit à l'étendue de la revendication dans les conditions prévues à l'article 54(5) de la CBE, même lorsque les constituants sont juxtaposés et non pas unis. L'objet de la revendication 1 satisfait en l'espèce à ces conditions.

10. Au demeurant, la protection de l'association médicamenteuse en tant que collection de constituants essentiels ayant une même indication et devant être utilisés conjointement se justifie dans le domaine thérapeutique exceptionnellement aussi par le fait que certaines substances actives n'exercent pas nécessairement simultanément ou immédiatement leur activité commune. Lors de l'administration orale, il se peut par exemple qu'un constituant ne soit absorbé que par l'estomac, tandis que l'autre fraction n'est absorbée que par l'intestin. La coexistence des constituants essentiels de la combinaison n'a donc pas besoin de se manifester, selon l'enseignement de l'invention, dans des dimensions moléculaires ou microscopiques. Il ne serait pas justifié d'exclure de la protection des formes aussi avantageuses de la solution au problème. En effet, la médecine moderne s'orientera vraisemblablement de plus en plus vers des thérapies de combinaison, qui nécessitent des produits spéciaux dotés de souplesse quant aux possibilités d'administration.

Par ces motifs,

il est statué comme suit:

1. La décision de la Division d'examen de l'Office européen des brevets en date du 29 octobre 1980 est annulée.
2. L'affaire est renvoyée devant la première instance pour délivrance d'un brevet européen sur la base de la description et des revendications déposées le 25 janvier 1983.