

**TRIBUNAL  
DE GRANDE  
INSTANCE  
DE PARIS**



**ORDONNANCE DE RÉFÉRÉ  
rendue le 04 juillet 2016**

N° RG :  
**16/56067**

BF/N° : 1

Assignment du :  
26 Avril 2016

par **Marie-Christine COURBOULAY**, Vice Présidente au Tribunal  
de Grande Instance de Paris, agissant par délégation du Président du  
Tribunal,

Assistée de **Géraldine JEANNEAU**, Greffier.

**DEMANDERESSES**

**Société de droit japonais SHIONIGI SEIYAKU KABUSHIKI  
KAISHA**

1-8 Doshomachi 3-chome  
CHUO-KU OSAKA-SHI, Osaka 541-0045  
JAPON

**Société de droit anglais ASTRAZENECA UK LIMITED**

2 Kingdom Street,  
LONDON W2 6BD  
ROYAUME-UNI

représentée par Me Denis MONEGIER DU SORBIER, avocat au  
barreau de PARIS - #P0512 et Me Benoit STROWEL, avocat au  
barreau de PARIS - P.512

**DEFENDERESSE**

**S.A.S. BIOGARAN**

15 Boulevard Charles de Gaulle  
92700 COLOMBES

représentée par Maître Marianne GABRIEL de la SELAS  
CASALONGA, avocats au barreau de PARIS - #K0177, Maître  
Arnaud CASALONGA de la SELAS CASALONGA, avocats au  
barreau de PARIS - #K0177

Copies exécutoires  
délivrées le: 5/7/16 .

Eda 71

Page 1

## DÉBATS

A l'audience du **03 juin 2016**, tenue publiquement, présidée par **Marie-Christine COURBOULAY, Vice Présidente**, assistée de **Géraldine JEANNEAU, Greffier**,

## FAITS ET PRÉTENTIONS

### Les demandereses

La société SHIONOGI est un laboratoire pharmaceutique japonais. Elle a été créée à la fin du XIXème siècle et a maintenant une présence mondiale, avec des filiales aux États-Unis, en Chine et au Royaume-Uni, entre autres.

Ses domaines de recherche portent principalement sur les maladies cardiovasculaires et le traitement de l'hypercholestérolémie. Un de ses produits est un médicament anti-cholestérol contenant une nouvelle statine, la rosuvastatine.

La société SHIONOGI est titulaire du brevet EP 471 qui désigne, entre autres, la France. Ce brevet couvre un nouveau composé dénommé rosuvastatine.

Il a été demandé le 30 juin 1992, en revendiquant la priorité de la demande de brevet japonais JP 18801591 du 1<sup>er</sup> juillet 1991.

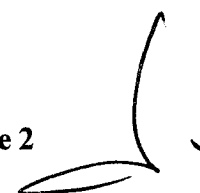
Il est intitulé « Dérivés de pyrimidine comme inhibiteurs de la HMG-CoA réductase » et est le premier brevet à divulguer et revendiquer la rosuvastatine comme nouvelle molécule. Y sont revendiqués en particulier sa forme acide et ses sels. Le brevet a été délivré le 25 octobre 2000.

A la suite de sa délivrance, une traduction française a été déposée à l'INPI et publiée le 9 février 2001.

Le brevet EP 471 a expiré le 30 juin 2012, mais sa protection a été étendue en France par le CCP FR 43, qui a été délivré le 11 février 2005 pour le produit « ROSUVASTATINE ». En toute logique, le brevet EP 471 a été choisi comme « brevet de base », au sens de l'article 1(C) du Règlement CE 469/2009, puisqu'il couvre un nouveau composé, encore inconnu à la date de priorité du brevet.

La protection du CCP FR 43 a ensuite été prolongée par une extension pédiatrique de 6 mois, dont la décision a été publiée au BOPI n°15/18 du 1<sup>er</sup> mai 2015.

Bien que l'autorisation de mise sur le marché du Crestor désigne le sel de calcium de rosuvastatine, la portée du CCP FR 43 s'étend à toutes les formes de la rosuvastatine, telles que couvertes par le brevet EP 471.



Les redevances annuelles pour le maintien en vigueur du CCP FR 43 ont été payées de sorte qu'il produit ses effets jusqu'au 29 décembre 2017.

La société ASTRAZENECA fait partie du groupe AstraZeneca, un leader mondial du secteur des produits pharmaceutiques, comptant selon ses dires plus de 61 500 employés dans le monde, dont 9 000 personnes pour la recherche et le développement, et 10000 pour la production.

Le groupe AstraZeneca est né en 1999 de la fusion du groupe suédois Astra AB et du groupe britannique Zeneca.

Il est engagé dans la recherche, le développement, la fabrication et la vente de produits de santé de différents domaines thérapeutiques, tels le traitement des maladies cardiovasculaires et du métabolisme, la gastro-entérologie, l'oncologie et les maladies respiratoires.

La société ASTRAZENECA est la licenciée exclusive sur le territoire français du brevet EP 471 et du CCP FR 43 qui y est rattaché.

Le contrat de licence a été enregistré au Registre National des Brevets et publié par l'INPI.

### **Le médicament issu du brevet**

Le Crestor est un médicament pour le traitement de certaines formes d'hypercholestérolémie.

Il est présenté en comprimés pelliculés et contient de la rosuvastatine sous forme de sel de calcium.

Il a été autorisé en France le 11 juin 2003, par une procédure de reconnaissance mutuelle, pour des comprimés de 10mg et 20mg, et le 6 octobre 2005 pour des comprimés de 5 mg.

Le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché est la société ASTRAZENECA.

La substance active du Crestor est la rosuvastatine, couverte par le brevet EP 471 et le CCP FR 43.

### **La défenderesse**

La société BIOGARAN est une filiale française du groupe Servier; elle a pour activité la commercialisation de médicaments génériques dans une grande variété de secteurs thérapeutiques.

Elle a développé plus de 600 médicaments qui sont produits pour la plupart en Hongrie et en Inde par des filiales du groupe Servier.

La société BIOGARAN a sollicité des autorisations de mise sur le marché pour un générique de la rosuvastatine dans différents dosages (5mg, 10mg et 20mg).



Les trois autorisations de mise sur le marché de la rosuvastatine BIOGARAN ont été délivrées le 18 février 2016.

### **Le litige**

Par deux lettres des 3 et 25 février 2014, adressées la première à la société ASTRAZENECA France et la seconde à la société SHIONOGI, la société BIOGARAN a déclaré avoir déposé une demande d'autorisation de mise sur le marché pour un générique du produit des demandeurs, le Crestor, contenant de la rosuvastatine sous forme de sel de zinc.

Elle a également indiqué que, selon elle, le CCP FR 43 ne couvrirait pas son produit et qu'elle serait dès lors libre d'entrer sur le marché une fois les démarches administratives accomplies.

La société ASTRAZENECA et la société SHIONOGI ont répondu les 12 et 17 mars 2014, que le générique de la rosuvastatine de BIOGARAN contrefaisait le CCP FR 43.

Le 17 juillet 2014, les conseils de la société ASTRAZENECA et de la société SHIONOGI ont adressé à la société BIOGARAN une autre lettre afin notamment d'obtenir plus d'informations sur son futur produit et de leur notifier six mois avant la date choisie, tout lancement de son générique de la rosuvastatine qui serait envisagé avant l'expiration du CCP FR 43.

Aucune réponse n'a été apportée à cette lettre.

Le 29 mars 2016, les conseils de la société ASTRAZENECA et de la société SHIONOGI ont adressé une nouvelle lettre à la société BIOGARAN, après avoir été avertis par l'ANSM de l'obtention de son autorisation de mise sur le marché pour un générique de la rosuvastatine.

Par ce courrier, il était réaffirmé le fait que le médicament de BIOGARAN contrefaisait le CCP FR 43 qui, entre-temps, a obtenu une extension pédiatrique, repoussant sa date d'expiration au 29 décembre 2017.

Par lettre du 11 avril 2016, la société BIOGARAN a répondu en confirmant son intention de lancer son générique de la rosuvastatine, avant la fin de l'année 2017.

Dans cette lettre, étaient confirmés que :

- \* la société BIOGARAN avait obtenu une autorisation de mise sur le marché pour de la rosuvastatine générique sous sa forme de sel de zinc ;
- \* elle avait déposé une demande de prix et de remboursement ;
- \* elle considérait encore que son produit n'était pas couvert par le CCP FR 43.

La société BIOGARAN a annoncé le lancement de son produit générique du Crestor dès juillet 2016.

C'est dans ces conditions que, par acte du 26 avril 2016 délivré à la société Biogaran S.A.S., les sociétés SHIONOGI SEIYAKU KABUSHIKI KAISHA et AstraZeneca UK Limited ont saisi le juge des référés afin d'obtenir des mesures provisoires, en particulier une interdiction afin d'empêcher le lancement prématuré sur le territoire français d'un médicament contenant l'ingrédient actif rosuvastatine, en violation de leurs droits sur le certificat complémentaire de protection CCP FR 43 et rattaché au brevet européen EP 471.

### **Situations à l'étranger**

Aucune opposition n'a été formée à l'encontre du brevet EP 471 devant l'OEB.

Le tribunal de première instance de la Haye a annulé le brevet mais la cour d'appel de la Haye l'a validé dans sa décision du 16 février 2016, sur le seul moyen de nullité opposé en l'espèce l'extension au delà de la demande.

La cour d'appel américaine du Circuit Fédéral a rendu le 14 décembre 2012 une décision confirmative de celle du tribunal de 1ère instance du Delaware, qui avait jugé le brevet américain correspondant USRE,314 valide.

### **Demandes**

Dans leurs dernières conclusions reprises oralement à l'audience, la société SHIONOGI et la société ASTRAZENECA demandent au juge des référés de :

Par application des textes susvisés et en particulier des articles L. 611-1 et suivants, L. 613-3, L. 615-1, L. 615-3, L. 615-5-2 du code de la propriété intellectuelle, de l'article 700 du code de procédure civile, ainsi qu'au vu des présentes conclusions et des pièces énumérées au bordereau annexé,

- dire les sociétés Shionogi Seiyaku Kabushiki Kaisha et AstraZeneca UK Limited recevables et fondées en leur demande de mesures provisoires,

- dire et juger qu'il est vraisemblable que la société Biogaran S.A.S, en offrant, mettant dans le commerce, utilisant, ou important, exportant ou détenant aux fins précitées des produits reproduisant les caractéristiques des revendications 1, 5, 6 et 9 de la partie française du brevet européen EP 0 521 471 et du certificat complémentaire de protection FR003C0043, sur le territoire français, commet des actes argués de contrefaçon au sens de l'article L. 613-3 CPI, ou à tout le moins que ces actes sont imminents,

- en toute hypothèse, dire et juger qu'il est vraisemblable que la société Biogaran S.A.S, en offrant, mettant dans le commerce, ou détenant aux fins précitées sur le territoire français, de la rosuvastatine sous forme de sel de zinc, commet des actes de contrefaçon par fourniture de moyens des revendications 1, 2, 5, 6 et 9 de la partie française du brevet européen EP 0 521 471 et du certificat complémentaire de protection FR003C0043, au sens de l'article L. 613-4 CPI, ou à tout le moins que ces actes sont imminents,

- dire et juger que les contestations de la société Biogaran S.A.S. sont infondées tant en droit qu'en fait,

En conséquence,

- faire interdiction à la société Biogaran S.A.S, directement ou indirectement par toute personne physique ou morale interposée, de fabriquer, d'offrir, d'utiliser, d'importer, d'exporter ou détenir aux fins précitées, sur le territoire français, tout produit reproduisant les caractéristiques des revendications des titres invoqués, dont la société Shionogi Seiyaku Kabushiki Kaisha est titulaire, et la société AstraZeneca UK Limited, licenciée exclusive sur le territoire français et ce sous astreinte de 200.000 euros par jour de retard, à compter de la signification de l'ordonnance à intervenir et jusqu'au 29 décembre 2017 inclus, ou jusqu'à ce qu'une décision irrévocable soit rendue au fond, pour autant que ce soit avant le 29 décembre 2017,

- ordonner à la société Biogaran S.A.S. de dresser un inventaire de tous les produits contenant de la rosuvastatine, quelle que soit leur forme, qui se trouvent sur le territoire français, dans les 3 jours de la signification de l'ordonnance à intervenir, et ce sous astreinte de 100.000 euros par jour de retard,

- ordonner à la société Biogaran S.A.S. de placer sous scellés et de garder, sur le territoire français, jusqu'au 29 décembre 2017 inclus, ou jusqu'à ce qu'une décision irrévocable soit rendue au fond, pour autant que ce soit avant le 29 décembre 2017, tous les produits identifiés dans l'inventaire mentionné ci-dessus, et ce sous astreinte de 100.000 euros par jour de retard, passé un délai de 8 jours après leur inventaire, étant précisé que les sociétés Shionogi Seiyaku Kabushiki Kaisha et AstraZeneca UK Limited seront autorisée à choisir les conditions de stockage des produits à placer sous scellés,

- désigner la société Biogaran S.A.S. gardienne des produits placés sous scellés, autoriser les sociétés Shionogi Seiyaku Kabushiki Kaisha et AstraZeneca UK Limited à désigner tout huissier compétent afin de vérifier, tant la véracité et l'exactitude de l'inventaire précité et, une fois par trimestre, dans tout endroit dans lequel la société Biogaran S.A.S. garde les produits scellés, et aux frais de la société Biogaran S.A.S., que les scellés sont bien en place,

- ordonner à la société Biogaran S.A.S. de produire tous les documents établissant :

\*les quantités du générique de la rosuvastatine BIOGARAN fabriquées, importées, exportées, offertes à la vente, vendues, fournies ou commandées sur le territoire Français,

\*les nom et adresse des destinataires, grossistes, distributeurs ou autres du générique de la rosuvastatine BIOGARAN sur le territoire français, et ce sous astreinte de 50.000 euros par jour de retard dans un délai de 8 jours à compter de la signification de l'ordonnance à intervenir,

- ordonner à la société Biogaran S.A.S. d'adresser un courrier informant de l'indisponibilité provisoire du générique de la rosuvastatine BIOGARAN :

\* les destinataires, grossistes, distributeurs ou autres du produit générique de la rosuvastatine sur le territoire français, ainsi que :

\* le Comité Economique des Produits de Santé,

et ce sous astreinte de 50.000 euros par jour de retard, dans un délai de 8 jours à compter de la signification de l'ordonnance à intervenir,

- dire que le Président se réservera la liquidation des astreintes ainsi prononcées, par application de l'article L. 131-3 du code des procédures civiles d'exécution,

- condamner la société Biogaran S.A.S. à verser aux sociétés Shionogi Seiyaku Kabushiki Kaisha et AstraZeneca UK Limited la somme de 250.000 euros, au titre de l'article 700 du code de procédure civile,
- condamner la société Biogaran S.A.S. aux entiers dépens.

Dans ses dernières conclusions soutenues oralement à l'audience, la société BIOGARAN sollicite du juge des référés de :

Vu les articles L. 613-3, L.613-4, L.613-5, L.614-12, L.615-3 et suivants du code de la propriété intellectuelle,

Vu les articles 52 à 57, 123(2), 138 et suivants de la Convention sur le Brevet européen,

Vu les dispositions du Règlement (CE) n° 469/2009,

A titre principal,

-dire et juger que les sociétés Shionogi et Astrazeneca sont irrecevables, et à tout le moins mal fondées en leurs demandes,

- dire et juger que l'atteinte aux droits invoqués par les sociétés Shionogi et Astrazeneca n'est pas vraisemblable,

En conséquence, débouter les sociétés Shionogi et Astrazeneca de l'ensemble de leurs demandes.

- condamner in solidum les sociétés Shionogi et Astrazeneca à verser à la société Biogaran la somme de 150.000 € en application des dispositions de l'article 700 du Code de procédure civile,

- rappeler que l'ordonnance sera assortie de l'exécution provisoire de droit,

- condamner in solidum les sociétés Shionogi et Astrazeneca aux entiers dépens.

### MOTIFS

L'article L 615-3 du code de la propriété intellectuelle dispose :

*“Toute personne ayant qualité pour agir en contrefaçon peut saisir en référé la juridiction civile compétente afin de voir ordonner, au besoin sous astreinte, à l'encontre du prétendu contrefacteur ou des intermédiaires dont il utilise les services, toute mesure destinée à prévenir une atteinte imminente aux droits conférés par le titre ou à empêcher la poursuite d'actes argués de contrefaçon...”*

*Saisie en référé ou sur requête, la juridiction ne peut ordonner les mesures demandées que si les éléments de preuve raisonnablement accessibles au demandeur, rendent vraisemblable qu'il est porté atteinte à ses droits ou qu'une telle atteinte est imminente”.*

Le juge des référés doit donc statuer sur les contestations qui sont élevées devant lui pour s'opposer aux mesures demandées et ces contestations peuvent porter sur la validité du titre lui-même ce qui est le cas en l'espèce ; il lui appartient alors d'apprécier le caractère sérieux ou non de la contestation et d'évaluer la proportion qui existe entre la contestation émise par les défendeurs à l'atteinte alléguée par les demandeurs et les demandes formées par les mêmes demandeurs et de prendre, au vu des risques encourus de part et d'autre, la décision ou non d'interdire la commercialisation du générique.

Le caractère imminent de la mise sur le marché du médicament pour lequel la société BIOGARAN a obtenu une AMM qui contient de la rosuvastatine et un sel de zinc n'est pas contesté puisque la commercialisation de ce médicament est prévue pour le début juillet 2016.

La société BIOGARAN conteste en premier lieu la validité du brevet EP 471 pour extension au delà de la demande, insuffisance de description et défaut d'activité inventive puis l'existence d'une contrefaçon directe ou par fourniture de moyens.

La société ASTRAZENECA et la société SHIONOGI font valoir que le brevet EP 471 est valable car il divulgue la rosuvastatine et tout sel pharmaceutiquement acceptable, que la description supporte la revendication 1 c'est-à-dire la rosuvastatine elle-même et tout sel pharmaceutiquement acceptable, que les exemples donnés et relatifs au sodium et au calcium sont suffisants mais non limitatifs à ces deux seules hypothèses et enfin que l'homme du métier ne trouvait pas par de simples opérations de routine cette nouvelle molécule au regard de l'art antérieur.

### **Le brevet EP 471.**

Les statines (aussi appelées inhibiteurs de l'HMG-CoA réductase) sont une catégorie de produits réduisant le taux de cholestérol en se liant à l'enzyme HMG-CoA réductase et en inhibant ainsi son action.

Le procédé biologique de production du cholestérol est bloqué et ainsi le taux de cholestérol est réduit et, avec lui, le risque de maladies cardiovasculaires.

Les statines se lient à l'enzyme réductase à l'endroit même où se fixe habituellement l'HMG-CoA, ce qui aboutit à l'inhibition de la réductase et, par conséquent, de la production de cholestérol dans le foie.

L'effet inhibiteur a été établi dans les années 1970 ; une première génération de statines était déjà connue au jour de la priorité du brevet et plusieurs statines sont disponibles sur le marché : l'atorvastatine, la fluvastatine, la lovastatine, la pravastatine, la simvastatine, et la rosuvastatine.

La revendication 1 est rédigée comme suit :

« Composé acide (+)-7-[4-(4-fluorophényl)-6-isopropyl-2-(N-méthyl-N-méthylsulfonylamino)pyrimidin-5-yl]-(3R,5S)-dihydroxy-(E)-6-hepténoïque ou sel non toxique pharmaceutiquement acceptable de celui-ci ».

La revendication 2 couvre spécifiquement la rosuvastatine dans sa forme d'acide libre et est rédigée comme suit :

« Composé selon la revendication 1 qui est l'acide (+)-7-[4-(4-fluorophényl)-6-isopropyl-2-(N-méthyl-N-méthylsulfonylamino)pyrimidin-5-yl]-(3R,5S)-dihydroxy-(E)-6-hepténoïque ».



La revendication dépendante 5 couvre une « composition pharmaceutique qui comprend un composé selon l'une quelconque des revendications 1 à 4 comme ingrédient actif ».

La revendication dépendante 6 couvre une « composition pharmaceutique selon la revendication 5 qui est utile comme inhibiteur de la HMG-CoA réductase ».

La revendication dépendante 9 couvre un « composé selon l'une quelconque des revendications 1 à 4 destiné à être utilisé comme substance pharmaceutique active ».

L'invention est dans le champ des inhibiteurs de l'HMG-CoA réductase, et concerne en particulier un composé de la famille des statines c'est-à-dire, des inhibiteurs de la 3-hydroxy-3-methylglutaryl coenzyme A (HMG-CoA) réductase.

La description du brevet EP 471 fait référence à la première génération des composés de cette famille, c'est-à-dire la mevinoline (connue ensuite sous le nom de la lovastatine), la pravastatine, la simvastatine, et des composés plus récents comme la fluvastatine ([0002]) :

« La première génération de médicaments destinée au traitement de l'athérosclérose en inhibant l'activité de la HMG-CoA réductase est constituée par la mévinoline (brevet U.S. N°4 231 938), le sodium de pravastatine (brevet U.S. N°4 346 227) et la simvastatine (brevet U.S. N°4 444 784) qui sont des métabolites fongiques ou leurs dérivés chimiques.

Dernièrement, on a mis au point des inhibiteurs synthétiques de la HMG-CoA réductase tels que la fluvastatine (F.G. Kathawala et la Int'l Symp on atherosclerosis, abstract papers, p.445, Rome (1988)) et BMY 22089 (Brevet G.B. N°2 202 846) en tant que médicament de seconde génération ».

Les inhibiteurs de la HMG-CoA réductase suppriment la biosynthèse du cholestérol et sont, en conséquence, utiles dans le traitement des maladies liées au cholestérol, telles que l'hypercholestérolémie, l'hyperproteinemia et athérosclérose ([0003]) :

« Les composés de la présente invention inhibent la HMG-CoA réductase laquelle joue un rôle important dans la synthèse du cholestérol et composés qui, de ce fait, suppriment la biosynthèse du cholestérol. Par conséquent, ils sont utiles dans les traitements de l'hypercholestérolémie, de l'hyperlipoprotéïnémie et de l'athérosclérose. »

Le paragraphe [0004] divulgue spécifiquement la rosuvastatine comme acide (+)-7-

[4-(4-fluorophényl)-6-isopropyl-2-(N-méthyl-N-méthylsulfonylamino)pyrimidin-5-yl]-(3R,5S)-dihydroxy-(E)-6-hepténoïque ou ses sels pharmaceutiquement acceptables.

Il est ensuite expliqué au paragraphe [0005] que l'invention se rapporte aussi aux compositions pharmaceutiques comprenant de la rosuvastatine.

Le paragraphe [0007] met au jour l'étendue des connaissances et compétences de l'homme du métier en ce qui concerne les formes salifiées des substances actives à la date de priorité.

Ce paragraphe fournit des exemples de sels non toxiques pharmaceutiquement acceptables de la rosuvastatine et fait référence aux deux familles d'ions métalliques qui étaient communément utilisées dans la formulation des comprimés des statines déjà connues à la date de priorité, et en particulier aux ions métalliques alcalins et les ions métalliques alcalino-terreux.

En outre, les cations préférés (de sodium et de calcium) étaient, avec le potassium, les ions métalliques les plus utilisés pour les formes salifiées des actifs pharmaceutiques.

Aucune recherche exhaustive des sels possibles n'est divulguée par le brevet EP 471.

Les paragraphes [0008] à [0026] décrivent le procédé de préparation des composés de l'invention.

Les paragraphes [0026] à [0028] font mention des compositions pharmaceutiques possibles, ainsi que des méthodes standard de préparation et des dosages possibles.

Suivent des exemples de référence dans lesquels :

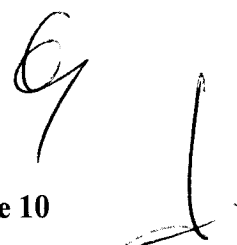
- \*sont divulgués des procédés de préparation de certains composés,
- \*sont préparés des sels de sodium et des sels de calcium de rosuvastatine, et

- \*est mesurée par expérimentation l'activité biologique de la rosuvastatine, (i.e. son effet inhibiteur de la HMG-CoA réductase), cette expérimentation étant conduite sur de la rosuvastatine en solution.

### **L'homme du métier**

Les parties s'accordent sur la définition de l'homme du métier telle que précisée par l'arrêt de la cour de la Haye c'est-à-dire un chimiste organique, actif dans le développement de nouveaux produits pharmaceutiques, et ayant des connaissances générales de l'activité et des propriétés des statines disponibles à la date de priorité.

Ce dernier, à la date de priorité du brevet, savait que seul un anion de statine pouvait être responsable de l'activité biologique, c'est-à-dire avoir un effet inhibiteur de la HGM-CoA réductase ; qu'il n'est pas possible de préparer un comprimé contenant l'anion comme principe actif ; que seules peuvent être utilisées des substances neutres. Ceci implique la présence d'un cation (une particule chargée positivement à l'aide de laquelle le sel de statine est formé) ou d'hydrogène (à l'aide duquel la statine sous forme acide est formée).



L'homme du métier comprenait que l'activité biologique d'une statine se situe dans l'anion et que la forme acide ou de sel de la statine sert exclusivement à administrer le constituant actif sous forme de comprimé ; qu'après l'absorption, l'acide ou le sel se dissout dans le corps, libérant l'anion actif.

Il sait également que la forme de sel de la rosuvastatine influence l'utilisation pratique du médicament, car la forme de sel est pertinente, par exemple, pour la solubilité, la capacité chimique et de stockage. Le caractère approprié de la forme de sel est déterminée par une sélection de sels ('salt screening').

### **Portée du brevet**

L'article 69 (1) de la Convention sur le brevet européen (CBE) indique que l'étendue de la protection conférée par le brevet européen est déterminée par les revendications, la description et les dessins servant à interpréter les revendications.

L'article 1 du protocole interprétatif de l'article 69 CBE est libellé comme suit :

"l'article 69 ne doit pas être interprété comme signifiant que l'étendue de la protection conférée par le brevet européen est déterminée au sens étroit et littéral du texte des revendications et que la description et les dessins servent uniquement à dissiper les ambiguïtés que pourraient recéler les revendications. Il ne doit pas davantage être interprété comme signifiant que les revendications servent uniquement de lignes directrices et que la protection s'étend également à ce que, de l'avis d'un homme du métier ordinaire ayant examiné la description et les dessins, le titulaire du brevet a entendu protéger. Par contre, il doit être interprété comme définissant entre ces extrêmes une position qui assure à la fois une protection équitable au titulaire du brevet et un degré raisonnable de sécurité juridique aux tiers ."

En l'espèce, lors du dépôt, la demande initiale revendiquait un groupe de composés au moyen d'une formule de type Markush dans laquelle les groupes R1-R4 et X peuvent varier. A titre d'exemple de ce groupe de statines, la rosuvastatine est divulguée, dans l'exemple 1, sous forme de sel de sodium et, dans l'exemple 7, sous forme de sel de calcium (et en outre également comme ester d'alkyle). Dans ces exemples, les mêmes choix ont été faits pour les groupes R1-R3 et X ; pour la position R4, le sodium, le calcium et méthyle ont été choisis parmi les possibilités mentionnées. La demande initiale affirme que l'hydrogène, un alkyle inférieure ou un cation capable de former un sel non toxique, pharmaceutiquement acceptable pouvaient être choisis pour la position R4.

La demande initiale a été modifiée à la demande de l'examineur de l'OEB qui estimait que sous cette forme, l'invention n'était pas nouvelle.

Le brevet EP 471 ne revendique donc plus que la forme acide de la rosuvastatine, statine présentant des choix fixes déterminés dans les positions R1-R3 et X ; l'activité biologique est indépendante de la forme acide ou de sel choisie. La position R4 détermine la forme acide ou de sel. L'hydrogène (qui signifie l'ion hydrogène qui produit la forme acide) et les cations qui peuvent former des sels non toxiques pharmaceutiquement acceptables avec une statine seront situés en position R4.

Le brevet n'est pas non plus délivré comme brevet de formulation divulguant une nouvelle forme d'administration d'une substance connue, dont l'étendue de la protection serait limitée à cette seule forme d'administration.

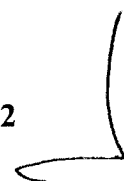
Il est rédigé comme divulguant une nouvelle substance pharmaceutique active la rosuvastatine et les sels pharmaceutiquement acceptables de cette substance et les exemples cités ne le sont donc que comme indications et non comme limitant la protection aux seuls exemples cités.

Cependant, au regard de la description et notamment du paragraphe 007 qui fournit des exemples de sels non toxiques pharmaceutiquement acceptables de la rosuvastatine et fait référence aux deux familles d'ions métalliques qui étaient communément utilisées dans la formulation des comprimés des statines déjà connues à la date de priorité, et en particulier aux ions métalliques alcalins et les ions métalliques alcalino-terreux, ainsi qu'aux cations, il convient de dire que les sels non toxiques pharmaceutiquement acceptables se trouvent dans ces deux familles ou dans les cations, le brevet ne donnant aucune indication à l'homme du métier pour sélectionner un sel dans une autre famille ; au contraire, la description se focalise sur ces sels en raison du fait qu'ils étaient déjà communément utilisés pour la formulation de comprimés de statine ; elle ne propose aucune autre piste de sorte que l'homme du métier ira sélectionner un sel dans les familles proposées par le brevet comme étant les seules familles pertinentes pour les statines. Il ne cherchera pas à sélectionner des sels d'autres familles puisque le brevet ne lui enseigne rien à ce sujet.

Ainsi, seuls les sels appartenant aux familles citées c'est-à-dire les métaux alcalins comme le sodium, ou les métaux alcalino terreux comme le calcium, ou encore ceux pouvant faire partie des cations les plus utilisés pour la formulation de comprimés de statine sont visés par le brevet. Les autres familles de sels n'étant pas évoquées, elles sont exclues de la protection de la portée du brevet.

L'invention est donc un nouveau composé de la famille des statines qui a une activité biologique améliorée par rapport aux statines de l'état de la technique. Il s'agit d'un brevet de substance.

L'art antérieur le plus proche contrairement à ce que soutiennent les demanderesses est bien le brevet Bayer EP 0 330 057 discuté devant les juridictions américaines et qui a été reconnu comme tel par les dirigeants de la société SHIONOGI même si ce brevet n'est pas visé dans la description du brevet.



Il n'existe aucun problème spécifique à résoudre puisqu'il s'agit d'un brevet de substance la rosuvastatine dans sa forme acide sous la forme de comprimé pour être efficace comme traitement de l'hypercholestérolémie.

Sur l'extension au delà de la demande

Conformément à l'article 138 (1) de la Convention sur le brevet européen (CBE) du 5 octobre 1973 :

« 1. (.) le Brevet européen ne peut être déclaré nul, en vertu de la législation d'un Etat contractant, avec effet sur le territoire de cet Etat, que si :

...c) l'objet du brevet européen s'étend au-delà du contenu de la demande telle qu'elle a été déposée... »

L'article 123(2) de la CBE dispose que :

(1) « La demande de brevet européen ou le brevet européen ne peut être modifié de manière que son objet s'étende au-delà du contenu de la demande telle qu'elle a été déposée. »

L'article L 623-25 du code de la propriété intellectuelle reprend les causes de nullité du brevet constatées par décision de justice :

a) si son objet n'est brevetable aux termes des articles L611-10, L611-1 et L 611-13 à L611-19,

b) s'il n'expose pas l'invention de façon suffisamment claire et complète pour qu'un homme du métier puisse l'exécuter,

c) si son objet d'étend au delà du contenu de la demande telle qu'elle a été déposée ou, lorsque le brevet a été délivré sur la base d'une demande divisionnaire, si son objet d'étend au delà du contenu de la demande initiale telle qu'elle a été déposée,

d) si, après limitation, l'étendue de la protection par le brevet a été accrue.

La cour d'appel de Paris dans sa décision du 17 mars 2010 a rappelé que les modifications doivent pouvoir être déduites directement et sans ambiguïté de la demande telle que déposée et défini comme suit la méthode à utiliser pour apprécier si la modification apportée à la demande est supportée par le dépôt :

“- dans une première phase et abstraction faite de l'état de la technique, il faut comparer simplement l'objet de la protection recherchée dans la demande modifiée avec les éléments divulgués expressément dans les pièces de la demande telle que déposée ;

- dans une deuxième phase, une fois identifiés les éléments ajoutés, il faut étudier s'ils peuvent être déduits objectivement par l'homme du métier précisément identifié, de tous les éléments divulgués dans la demande déposée (description, revendications, dessins) sans introduction de tout élément technique qui n'y figure pas sauf si celui-ci découle clairement et sans ambiguïté de ce qui est explicitement mentionné. Il ne s'agit pas dans cette phase d'un test d'évidence.

En tout état de cause, dans cet examen, le contenu de la demande ne doit pas être considéré comme un réservoir à partir duquel il sera possible de combiner des caractéristiques afin de créer artificiellement une combinaison particulière. La demande doit décrire dans leur ensemble et de manière objective l'intégralité des caractéristiques de la revendication déposée et non uniquement des caractéristiques isolées. Enfin, lors d'une modification, le titulaire du brevet ne peut ajouter des éléments qui auraient été évidents à l'homme du métier à la lecture de la demande. »

Cette démarche est très proche de la recommandation contenue dans la décision T288/92 de la chambre de recours de l'OEB qui a dit :

"Il n'est pas permis de modifier une formule générale définissant une classe de composés chimiques en restreignant une définition générique divulguée initialement d'un substituant (.) à un substituant spécifique (individualisé) (.) qui est choisi de façon arbitraire parmi des entités chimiques, sans avoir quelque support pour une telle restriction dans la partie générale de la description »

En l'espèce, il est constant que la revendication 1 de style Markush donc une formule générale de type Markush du brevet EP 471 a été modifiée en une revendication en revendication de substance limitée à la rosuvastatine et à ses sels pharmaceutiquement acceptables.

Il convient donc de vérifier que la description contient de façon certaine la divulgation de la rosuvastatine.

La titulaire a indiqué, au cours de la procédure d'examen, que les composés de la revendication 1 trouveraient leur support dans la revendication 1 initiale en combinaison avec les exemples 1 et 8 de la demande initiale. Dans le brevet délivré, l'exemple 8 est devenu exemple 2.

L'exemple 1 de la demande initiale porte sur le sel de sodium de la rosuvastatine et l'exemple 8 en réalité l'exemple 7 porte sur le sel de calcium de la rosuvastatine.

Et la revendication 1 de la demande initiale porte sur une famille comportant un nombre illimité de composés de la formule puisqu'il s'agissait d'une formule de Markush.

Cependant l'homme de métier lit la nouvelle revendication dans laquelle les radicaux R1, R2, et R3 sont définis et non plus illimités au regard des exemples cités dans la description qui divulguent tous deux ces radicaux dans la même composition.

Seul le radical R4 peut être modifié car c'est celui du sel pharmaceutiquement acceptable et dans les exemples cités le sodium et le calcium.

La forme acide de la rosuvastatine est donc suffisamment divulguée et soutenue dans la description grâce aux deux exemples qui permettent de comprendre la structure de la substance revendiquée.

Et contrairement à ce que soutient la société BIOGARAN, la titulaire du brevet n'a pas puisé de façon arbitraire dans le réservoir de la description puisque les deux exemples donnés sont pertinents et définissent sans ambiguïté la rosuvastatine en sa forme acide et qu'ils sont contenus dans la description, l'homme du métier n'ayant nul besoin de recourir à d'autres éléments.

En conséquence, ce moyen ne constitue pas une contestation sérieuse de la validité du brevet EP 471.

### Sur l'insuffisance de description

Aux termes de l'article 138 (1) (b) de la Convention sur le brevet européen, le brevet européen est déclaré nul s'il « n'expose pas l'invention de façon suffisamment claire et complète pour qu'un homme du métier puisse l'exécuter », sans avoir à recourir à des informations extérieures autres que celles qui relèvent de sa compétence et de ses connaissances.

Les dispositions des articles L.612-5 et L.613-25 b) du code de la propriété intellectuelle exigent, à peine de nullité, que le brevet expose l'invention « *de façon suffisamment claire et complète pour qu'un homme du métier puisse l'exécuter* ».

La description est considérée comme insuffisante si elle ne permet pas à l'homme du métier de réaliser l'objet de l'invention à l'aide de ses seules connaissances professionnelles normales et par le jeu de simples opérations d'exécution.

Ce dernier doit trouver dans la description les moyens de parvenir, sans difficultés excessives, au résultat prévu.

Le paragraphe [0007] fournit des exemples de sels non toxiques pharmaceutiquement acceptables de la rosuvastatine et fait référence aux deux familles d'ions métalliques qui étaient communément utilisées dans la formulation des comprimés des statines déjà connues à la date de priorité, et en particulier aux ions métalliques alcalins et les ions métalliques alcalino-terreux.

Ainsi, la demande soutient la possibilité d'utiliser les familles de sels communément utilisées pour fabriquer des comprimés de statines comme il a déjà été dit plus haut de sorte qu'il n'y pas d'extension au delà de la demande de ce chef.

Si ce même paragraphe livre des exemples particuliers "En outre, les cations préférés (de sodium et de calcium) étaient, avec le potassium, les ions métalliques les plus utilisés pour les formes salifiées des actifs pharmaceutiques", il ne prétend aucunement limiter la protection obtenue au titre de la revendication 1 à ces deux seuls sels.

Il importe peu qu'il n'y ait dans le cadre d'un brevet de substance aucune recherche exhaustive des sels possibles car comme il a été dit plus haut lors de l'interprétation de la modification, il ne s'agit pas d'un brevet protégeant la seconde application thérapeutique d'une substance déjà connue, les exemples cités ne peuvent donc limiter les sels pharmaceutiquement acceptables.

Et en effet l'homme du métier lisant la description saurait que la rosuvastatine doit être combinée avec un des sels des familles citées plus haut pour être accepté par le patient et permettre à la rosuvastatine d'être ingérée et efficace et que le breveté n'a pas entendu limiter la protection ainsi obtenue aux deux seuls exemples cités mais aux deux familles citées et aux cations.

Il lui appartient ensuite de chercher par la méthode du salt screening qu'il connaît nécessairement de trouver le caractère approprié de la forme de sel la mieux adaptée à la fabrication d'un comprimé efficace dans le traitement de l'hyper-cholestérolémie.

Il n'est pas nécessaire dans un brevet de substance de tester tous les sels pharmaceutiquement acceptable et cette absence de test ne peut être assimilée à une insuffisance de description d'autant que la méthode de sélection est connue, que les familles de sels pertinentes ont été citées et que deux sels ont été donnés en exemples.

S'agissant de l'insuffisance de description appliquée à la destination thérapeutique, il ressort de la lecture du brevet que celui-ci décrit une expérience in vitro pour tester l'effet inhibiteur de la HMG CoA réductase faite sur des microsomes de foies de rats.

Le brevet étant un brevet de substance, un seul exemple relatif à une expérience in vitro destinée à montrer une activité d'inhibition de HMG-C est suffisant pour établir son effet thérapeutique et le dosage même s'il est large et indiqué dans la description.

En conséquence, ce moyen ne constitue pas une contestation sérieuse de la validité du brevet EP 471 mais le brevet ne décrit pas d'autres familles que les métaux alcalins, les métaux alcalino terreux ou les cations les plus utilisés pour les statines de sorte qu'il n'étend sa protection que pour ces familles.

#### Sur le défaut d'activité inventive

L'article 56 de la CBE dispose :

« Une invention est considérée comme impliquant une activité inventive si, pour un homme du métier, elle ne découle pas d'une manière évidente de l'état de la technique. »

L'article L 611-4 du code de la propriété intellectuelle est rédigé dans des termes similaires : "une invention est considérée comme impliquant une activité inventive si, pour un homme du métier, elle ne découle pas de manière évidente de l'état de la technique."

La société BIOGARAN verse au débat deux documents qui n'ont pas été soumis à l'examineur de l'OEB : le document BAYER et le document BECK. Datant de 1984.



Le brevet BAYER EP 0 330 057 divulgue une famille de composés ayant la propriété d'inhiber l'enzyme HMG CoA reductase (page 18 lignes 27 à 32 de la demande BAYER) et donc une famille de statine ; il s'agit d'un brevet de type markush qui à partir d'une description générale du squelette de la molécule décrit à partir d'exemples différentes substances et leur application thérapeutique.

Ce document décrit :

\* un radical R1 qui correspond au radical R3 du brevet EP 471 en proposant différentes variantes dont un alkyle, et dans un exemple l'isopropyle. En effet, parmi les composés très préférés du document Bayer, le radical R3 peut seulement être constitué d'un méthyl, de l'i-propyl, du t-butyl ou de manière optionnelle, un substitut phényle.

Cette sélection préférée n'inclut pas  $-N(CH_3)SO_2CH_3$  qui est le seul composé du radical X-R1 permettant de former la rosuvastatine ;

\* un radical R2 qui correspond au radical R2 du brevet EP 471 en proposant différentes variantes dont un aryle et dans un exemple le phényle substitué par fluor.

\* un radical R3 qui correspond au radical X - R1 du brevet EP 471 en proposant  $-NR_4R_5$ , dans lequel R4, R5 qu'ils soient identiques ou différents, peuvent désigner alkyle et alkylsulfonyl

\* un groupement X-A qui peut avoir une signification dans laquelle R7 qui correspond au radical R4 du brevet EP 471 peut désigner hydrogène ou un cation comme le sodium ou le calcium.

Or si l'exemple 23 propose un choix plus abouti de variantes et peut intéresser l'homme du métier du fait qu'un certain nombre de choix sont d'ores et déjà faits et éliminent des phases de sélection, il ne divulgue pas la rosuvastatine puisque tous les choix effectués par la titulaire du brevet EP 471 ne sont pas contenus dans cet exemple.

Il ne détruit pas la nouveauté de la revendication 1 ce que ne conteste pas la société BIOGARAN mais contrairement à ce qu'elle prétend, l'exemple 23 ne contient pas la formule générale la rosuvastatine et ses sels non toxiques pharmaceutiquement acceptables.

En effet, la société BIOGARAN dans ses écritures rappelle que la revendication 3 de l'antériorité BAYER enseigne que R3 peut non seulement désigner phényle (voir page 16 ligne 4 de la traduction) comme illustré dans l'exemple 23 mais également (page 16 ligne 15 de la traduction):  $-NR_4R_5$  où l'un des radicaux R4 ou R5 peut désigner méthyle ( $CH_3$ ) (page 15 ligne 15 de la traduction) et l'autre peut désigner méthylsulfonyl ( $SO_2CH_3$ ) c'est-à-dire le groupement  $-N(CH_3)SO_2CH_3$  ; elle ajoute que le groupement méthyl sulfonyl ou  $CH_3O_2S$  n'est pas expressément divulgué dans les exemples mais aurait été clairement envisagé par l'antériorité BAYER.

Cependant, la lecture de ce brevet et son interprétation doit être faite également au regard de l'article 69 de la CBE et rien n'indique que groupement méthyl sulfonyl ou  $CH_3O_2S$  était envisagé dans le brevet Bayer.

La rosuvastatine n'est donc pas une simple variante évidente du composé de l'exemple 23 même si elle en est proche car il convient de faire des choix qui ne sont suggérés par aucune disposition de la description.

Le document Becker publié quelques mois avant la priorité revendiquée par le brevet EP 471 fait le point sur l'activité biologique de nouveaux inhibiteurs de l'HMG Co A reductase dont les composés décrits de façon générale dans l'antériorité BAYER.

Ce document divulgue au tableau 1 à la page 53, sous les numéros 2t à 2w, des composés présentant la structure de base revendiquée testés sous la forme du sel de potassium, qui est un sel alcalin.

Les essais figurant dans le tableau 4 du brevet démontrent que la rosuvastatine (1a-1) de formule présente une activité inhibitrice de l'enzyme HMG-CoA reductase environ 4 fois plus élevée que celle de la mevinoline mais également que d'autres composés présentant la structure de base de la rosuvastatine et plus particulièrement le composé de formule 2y est 10 fois plus actif que la mevinoline et donc beaucoup plus actif que la rosuvastatine.

Ces composés présentent également la même structure de base que les composés du document BECK.

La comparaison entre l'activité inhibitrice de l'enzyme HMG - CoA reductase entre les composés les plus proches structurellement de l'objet revendiqué et de la rosuvastatine montre que l'effet d'inhibition de l'enzyme HMG - CoA reductase est similaire, voire moins bonne.

En conséquence l'homme du métier aurait choisi un autre composé plus efficace que la rosuvastatine pour développer un médicament contre l'hypercholestérolémie .

Rien dans le document Beck n'incitait donc l'homme du métier à sélectionner la rosuvastatine plutôt qu'une autre composé divulgué dans le brevet Bayer et c'est par un raisonnement a posteriori que la société BIOGARAN prétend que l'homme du métier aurait été conduit en combinant les deux documents de façon évidente à la forme acide de la rosuvastatine et à ses sels pharmaceutiquement acceptables. En effet, il ne suffit pas de dire que l'homme du métier pouvait préparer la rosuvastatine dans la forme protégée par le brevet EP 471 à partir du document Bayer encore faut-il expliciter les raisons qui amenaient l'homme du métier à choisir l'exemple 23 du document Bayer et à le faire évoluer jusqu'à la revendication 1 du brevet EP 471.

Enfin si la société SHIONOGI a indiqué qu'au moment du dépôt du brevet Bayer, elle craignait que cette antériorité puisse contenir une description suffisante pour protéger la rosuvastatine et constituait donc un danger pour la validité et la liberté d'exploitation de la rosuvastatine.

Or cet argument est sans pertinence puisque la société BIOGARAN n'invoque aucun défaut de nouveauté du brevet EP 471 au regard de ce document Bayer, reconnaissant ainsi que ce dernier n'enseigne pas la substance protégée à la revendication 1 et que si les secteurs de recherche étaient proches, il n'étaient pas les mêmes.

La contestation relative au défaut d'activité inventive n'est donc pas sérieuse.

#### Sur les actes de contrefaçon

Les sociétés demanderesse soutiennent que le médicament générique que la société BIOGARAN entend commercialiser dès début juillet 2016 serait une contrefaçon directe de son médicament Crestor.

Au soutien de cette demande, elles font valoir que la société BIOGARAN a admis que son produit est un « produit générique du Crestor contenant de la rosuvastatine dans sa forme de sel de zinc ; que le produit a obtenu une autorisation de mise sur le marché suivant la procédure réservée aux génériques ce qui signifie que la société BIOGARAN a démontré aux autorités sanitaires que son produit est bio-équivalent au Crestor et qu'il présente des profils d'efficacité et de sécurité similaires ; qu'en conséquence, la rosuvastatine sous forme de sel de zinc de la société BIOGARAN est une forme non toxique et pharmaceutiquement acceptable.

Elles prétendent à titre subsidiaire que la société BIOGARAN commet des actes de contrefaçon par fourniture de moyens car elle fournit les moyens essentiels de mise en oeuvre de l'invention telle que couverte par les revendications 1 et 3 du brevet et, en conséquence, par ses revendications 5, 6 et 9 ; que la forme salifiée sous laquelle la rosuvastatine est administrée, dès qu'elle atteint le système gastro-intestinal du patient, se décompose de la façon suivante : le sel se dissout, entraînant la séparation du cation (par exemple l'ion calcium ou zinc) et de l'anion (soit la rosuvastatine forme anionique) ; que le pH de l'estomac étant faible (inférieur au pKa du groupement acide de la rosuvastatine), l'anion de rosuvastatine entouré par des protons H<sup>+</sup> les attirera pour réaliser la forme acide libre de la rosuvastatine.

Elles versent, pour établir ce fait au débat, une déclaration du Docteur Peter Spargo, un chimiste organique possédant des connaissances en relation avec les statines.

Elles en déduisent que l'invention est ainsi mise en oeuvre in vivo, dans l'estomac du patient, après l'administration de la rosuvastatine de BIOGARAN qui contrefait donc aussi par fourniture de moyens le brevet EP 471.

La société BIOGARAN conteste commettre une contrefaçon directe de la revendication 1 car elle commercialise une forme non protégée d'un sel pharmaceutiquement acceptable de la forme acide de la rosuvastatine.

Elle fait valoir que les sociétés demanderesse ne prouvent pas qu'en fournissant du sel de zinc de rosuvastatine, elle permet la formation dans le corps du patient de l'acide libre de la rosuvastatine et invoque l'exception d'utilisation dans le cadre privé ; que l'acte de transformation du médicament chez l'homme est un acte accompli dans un cadre privé et à des fins non commerciales et tombe sous les dispositions de l'article L.613-5 du code de la propriété intellectuelle ; que le malade qui prend le médicament non contrefaisant n'exploite pas l'invention brevetée du fait que les mécanismes biologiques transforment la molécule ingérée en une molécule qui tomberait dans le champ des revendications ; qu'il en résulte que la commercialisation d'un médicament non tributaire d'un brevet ne peut être considérée comme la livraison des moyens en vue d'exploiter l'invention brevetée, cette exploitation ne pouvant avoir lieu à l'intérieur du corps humain.

sur ce,

### **Sur la contrefaçon directe**

Les actes de contrefaçon sont définis à l'article L613-3 du code de la propriété intellectuelle qui dispose :

“sont interdites, à défaut de consentement du propriétaire du brevet :

- a) la fabrication, l'offre, la mise dans le commerce, l'utilisation, l'importation, l'exportation, le transbordement ou la détention aux fins précitées du produit objet du brevet ;
- b) l'utilisation d'un procédé objet du brevet ou, lorsque le tiers le sait ou les circonstances rendent évident que l'utilisation du procédé est interdite sans le consentement du propriétaire du brevet, l'offre de son utilisation sur le territoire français ;
- c) l'offre, la mise dans le commerce, l'utilisation, l'importation, l'exportation, le transbordement ou la détention aux fins précitées du produit obtenu directement par le procédé objet du brevet .”

Il n'est pas contesté que le brevet est un brevet de produit et que la société BIOGARAN s'apprête à commercialiser un sel de zinc de la rosuvastatine.

Cependant, il est également constant et cela a été indiqué plus haut dans l'analyse du brevet EP 471 que seuls les sels pharmaceutiquement acceptables appartenant aux familles de métaux alcalins ou alcalino-ferreux étaient compris dans le périmètre de protection du brevet.

En conséquence, aucune contrefaçon directe de la revendication 1 du brevet EP 471 n'est constituée puisqu'il n'est pas contesté que le zinc n'appartient à aucune de ces deux familles.

Il importe peu que le zinc soit utilisé communément pour la formulation de préparations pharmaceutiques ; cet argument est sans portée car de nombreux composés chimiques sont communément utilisés dans la pharmacopée ; seule leur sélection et leur désignation dans un brevet de médicament en raison de leur effet thérapeutique est pris en compte pour définir premièrement la portée de la protection et deuxièmement la contrefaçon alléguée.

La société SHIONOGI et la société ASTRAZENECA seront déboutées de leur demande fondée sur la contrefaçon directe.

### Sur la contrefaçon par fourniture de moyens

L'article L. 613-4 du code de la propriété intellectuelle dispose que :

« 1. Est également interdite, à défaut de consentement du propriétaire du brevet, la livraison ou l'offre de livraison, sur le territoire français, à une personne autre que celles habilitées à exploiter l'invention brevetée, des moyens de mise en oeuvre, sur ce territoire, de cette invention se rapportant à un élément essentiel de celle-ci, lorsque le tiers sait ou lorsque les circonstances rendent évident que ces moyens sont aptes et destinés à cette mise en oeuvre.

2. Les dispositions du 1 ne sont pas applicables lorsque les moyens de mise en oeuvre sont des produits qui se trouvent couramment dans le commerce, sauf si le tiers incite la personne à qui il livre à commettre des actes interdits par l'article L. 613-3.

3. Ne sont pas considérées comme personnes habilitées à exploiter l'invention, au sens du 1, celles qui accomplissent les actes visés aux a, b et c de l'article L. 613-5. »

L'article L. 613-5 du même code ajoute que :

« Les droits conférés par le brevet ne s'étendent pas :

a) Aux actes accomplis dans un cadre privé et à des fins non commerciales ;

b) Aux actes accomplis à titre expérimental qui portent sur l'objet de l'invention brevetée ;

c) A la préparation de médicaments faite extemporanément et par unité dans les officines de pharmacie, sur ordonnance médicale, ni aux actes concernant les médicaments ainsi préparés ; [...] »

Si en raison des liens de M. Spargo avec les sociétés demanderesse évoqués par la société BIOGARAN dans ses écritures sa déclaration ne peut être considérée comme indépendante, il n'en reste pas moins que le fait que les statines ne puissent être efficaces dans le corps que sous forme acide et doivent être formulées sous forme de sel pharmaceutiquement acceptables, pour permettre après leur ingestion une dissolution du sel et de la rosuvastatine sous sa forme anionique, sa forme acide se réalisant alors grâce aux protons H<sup>+</sup> présents dans l'estomac.

Cette décomposition chimique est connue de l'homme du métier et a été rappelée lors de l'analyse du brevet.

Il a également été précisé plus haut que la forme de sel de la rosuvastatine influence l'utilisation pratique du médicament, car la forme de sel est pertinente, par exemple, pour la solubilité, la capacité chimique et de stockage.

La société BIOGARAN qui envisage de commercialiser un sel de rosuvastatine est mal fondée à invoquer des réserves sur le sort du sel de rosuvastatine une fois absorbé par l'homme.



Elle ne peut davantage se contenter de soutenir que les seules informations disponibles figurent au résumé des caractéristiques du produit dans le dossier d'AMM de la rosuvastatine sous forme du sel de zinc et que conformément à ce document, la rosuvastatine subit un métabolisme limité en dérivé N-desmethyl et en lactone et 90% de la dose de rosuvastatine sont excrétés dans les selles.

L'élément essentiel de l'invention est de proposer une forme de sel pharmaceutiquement acceptable de la forme acide de la rosuvastatine, le sel étant sélectionné dans les familles de sels décrites dans le brevet et ce dans le but de soigner l'hypercholestérolémie.

L'acte de contrefaçon poursuivi ne peut être que la livraison du médicament ou la vente du médicament et non la décomposition du médicament dans le corps du malade.

La société BIOGARAN a obtenu une AMM pour un générique du médicament Crestor car son médicament générique a le même effet thérapeutique et est donc un bio-équivalent.

Ainsi contrairement à ce que prétendent les demanderesses, la fourniture de moyens ne consiste pas à apporter les moyens permettant la décomposition du sel de rosuvastatine en forme anionique de la rosuvastatine et en sel dans le corps humain ; ceci est une conséquence de l'ingestion dans le corps du médicament et de sa façon d'agir mais pas un élément essentiel de l'invention qui ne concerne que la formulation du comprimé de rosuvastatine.

La fourniture de moyens ne peut consister qu'à fournir un médicament remplissant la même fonction et à inciter la délivrance d'un médicament pour une indication non prévue à la notice comme dans le cas d'une AMM carved out.

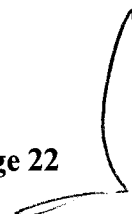
Elle ne peut servir de fondement dans le cadre d'un subsidiaire artificiel à la contrefaçon directe quand le produit de la société BIOGARAN est un générique du crestor et donc clairement destiné à la même indication thérapeutique.

La société BIOGARAN ne livre aucun moyen mais un produit équivalent à celui protégé par le brevet EP 471 et le CCP de sorte que la contrefaçon par fourniture de moyens n'est pas davantage établi de façon vraisemblable.

En conséquence, la société SHIONOGI et la société ASTRAZENECA seront déboutées de l'ensemble de leurs demandes.

#### Sur les autres demandes

Les conditions sont réunies pour allouer à la société BIOGARAN la somme de 150.000 euros sur le fondement de l'article 700 du code de procédure civile.



**PAR CES MOTIFS**

**Statuant publiquement par mise à disposition au greffe le jour du délibéré, par ordonnance contradictoire et en premier ressort,**

**Disons** que ni la contrefaçon directe ni la contrefaçon par fourniture de moyens alléguées par les sociétés Shionogi Seiyaku Kabushiki Kaisha et AstraZeneca UK Limited ne sont établies de façon vraisemblable ;

En conséquence,

**Déboutons** les sociétés Shionogi Seiyaku Kabushiki Kaisha et AstraZeneca UK Limited de l'ensemble de leurs demandes ;

**Condamnons in solidum** les sociétés Shionogi Seiyaku Kabushiki Kaisha et AstraZeneca UK Limited à verser à la société Biogaran la somme de 150.000 euros en application des dispositions de l'article 700 du code de procédure civile ;

**Disons** que la présente ordonnance est exécutoire par provision ;

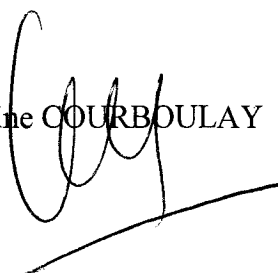
**Condamnons in solidum** les sociétés Shionogi Seiyaku Kabushiki Kaisha et AstraZeneca UK Limited aux entiers dépens.

Fait à Paris le **04 juillet 2016**

Le Greffier,

  
Géraldine JEANNEAU

Le Président,

  
Marie-Christine COURBOULAY