

**TRIBUNAL  
DE GRANDE  
INSTANCE  
DE PARIS**



3ème chambre 2ème  
section

N° RG :  
**16/14214**

N° MINUTE :

**JUGEMENT  
rendu le 25 Mai 2018**

Assignation du :  
20 Septembre 2016

**DEMANDERESSE**

**S.A.S. MYLAN**  
117 Allée des Parcs  
69800 SAINT PRIEST

représentée par Me Denis SCHERTENLEIB, avocat au barreau de  
PARIS, vestiaire #A0948

**DÉFENDERESSES**

**Société GILEAD SCIENCES INC.,**  
333 Lakeside Drive  
94404 FOSTER CITY, CALIFORNIA (USA)

**Société GILEAD BIOPHARMACEUTICS IRELAND UC. (INT.  
VOLONT)**  
25/78 North Quay Wall  
Dublin 1, IRLAND

**Société GILEAD SCIENCES (INT. VOLONT)**  
65 Quai Georges Gorse  
92100 BOULOGNE BILLANCOURT

**Expéditions  
exécutoires  
délivrées le:**

représentées par Maître Sabine AGE de la SELARL VERON & ASSOCIES, avocats au barreau de PARIS, vestiaire #P0024

### **COMPOSITION DU TRIBUNAL**

François ANCEL, Premier Vice-Président adjoint  
Françoise BARUTEL, Vice-Présidente  
Camille LIGNIERES, Vice Présidente

assistés de Jeanine ROSTAL, Faisant fonction de Greffier,

### **DÉBATS**

A l'audience du 23 Mars 2018 tenue en audience publique devant François ANCEL, Françoise BARUTEL, juges rapporteurs, qui, sans opposition des avocats, ont tenu seuls l'audience, et, après avoir entendu les conseils des parties, en ont rendu compte au Tribunal, conformément aux dispositions de l'article 786 du Code de Procédure Civile.

### **JUGEMENT**

Prononcé publiquement par mise à disposition au greffe  
contradictoire  
en premier ressort

---

### **FAITS, PROCEDURE, PRETENTIONS ET MOYENS DES PARTIES :**

La société GILEAD Sciences Inc., société régie par le droit de l'Etat du Delaware, est une société pharmaceutique créée le 22 juin 1987 qui est à la tête du groupe GILEAD.

Elle a déposé le 25 juillet 1997 le brevet européen n°0 915 894 (ci-après brevet n°894) intitulé « analogues de nucléotides » qui a été délivré le 14 mai 2003. Les revendications 1 à 25 du brevet couvrent des composés contenant du ténofovir disoproxil, principe actif développé par le groupe GILEAD pour le traitement d'infections virales et notamment le VIH, et qui peut être utilisé seul ou avec d'autres ingrédients thérapeutiques comme le prévoit la revendication 27 qui couvre « *une composition pharmaceutique comprenant un composé conforme à l'une des revendications 1 à 25, conjointement avec un véhicule admissible, et le cas échéant d'autres ingrédients thérapeutiques* ». Le brevet européen n° 894 est expiré depuis le 25 juillet 2017.

Le groupe GILEAD commercialise actuellement cinq médicaments contenant du ténofovir disoproxil sous la forme d'un sel d'acide fumarique, le fumarate de ténofovir disoproxil utilisé :

- soit seul, en tant que principe actif unique dans le médicament VIREAD ;

- soit combiné avec un ou plusieurs autres principes actifs, comme pour :

■ le TRUVADA combinant du ténofovir disoproxil avec de l'emtricitabine ;

■ l'ATRIPLA combinant du ténofovir disoproxil, de l'emtricitabine et de l'éfavirenz ;

■ l'EVIPLERA combinant du ténofovir disoproxil, de l'emtricitabine et de la rilpivirine ;

■ le STRIBILD combinant du ténofovir disoproxil, de l'emtricitabine, de l'elvitegravir et du cobicistat.

L'autorisation de mise sur le marché communautaire n°EU 1/04/305001 concernant le TRUVADA a été délivrée à la société GILEAD Sciences Inc. le 21 février 2005.

Sur la base de son brevet européen n° 894, la société GILEAD Sciences Inc. a demandé le 19 juillet 2005, en France, un certificat complémentaire de protection (ci-après « CCP ») pour couvrir la combinaison suivante : *«ténofovir disoproxil et ses sels, hydrates, tautomères et solvates en combinaison avec d'autres composés thérapeutiques tels que l'emtricitabine»*. Le CCP n°05C0032 (ci-après CCP n°32) a été délivré le 21 décembre 2006 et est en vigueur jusqu'au 24 février 2020.

La société GILEAD Sciences Inc., a également demandé et obtenu des certificats complémentaires de protection correspondants dans de nombreux autres pays européens : Royaume-Uni, Allemagne, Espagne, Italie, Belgique, Danemark, Finlande, Luxembourg, Portugal, Suisse et Irlande.

La société GILEAD Biopharmaceutics Ireland UC., intevenante volontaire, société régie par le droit irlandais, détient une licence exclusive d'exploitation du CCP n° 32.

La société GILEAD Sciences, société française, intervenante volontaire, commercialise en France les spécialités pharmaceutiques du groupe GILEAD, et notamment trois médicaments, le VIREAD, le TRUVADA et l'ATRIPLA.

La société MYLAN est spécialisée dans le développement et la mise sur le marché de médicaments génériques.

La société MYLAN a sollicité l'octroi, courant 2015, dans le cadre d'une procédure européenne centralisée, de deux autorisations de mise sur le marché pour des génériques du VIREAD et du TRUVADA. Elle a ainsi obtenu :

\*le 8 décembre 2016, une autorisation de mise sur le marché pour le médicament «Tenofovir disoproxil MYLAN», générique du VIREAD;

\*le 16 décembre 2016, une autorisation de mise sur le marché pour le médicament «Emtricitabine / Tenofovir disoproxil MYLAN», générique dont le produit de référence est le TRUVADA.

Par acte du 20 septembre 2016, la société MYLAN a assigné la société GILEAD Sciences Inc devant le présent tribunal aux fins d'annulation du CCP français n°32.

Une action en nullité du CCP délivré en Angleterre et équivalent au CCP français n°32 a été engagée par la société Generics Limited qui appartient au groupe MYLAN. Par décision du 13 janvier 2017, la juridiction anglaise a décidé de surseoir à statuer et a posé à la Cour de justice de l'Union européenne la question préjudicielle suivante : « Quels sont les critères permettant de déterminer si le produit est protégé par un brevet de base en vigueur au sens de l'article 3, sous a), du règlement [n° 469/2009] ? ».

Par ordonnance du 7 juillet 2017, le juge de la mise en état, saisi par les sociétés GILEAD d'une demande de sursis à statuer dans l'attente de la réponse à la question préjudicielle et d'une demande d'interdiction provisoire, n'a pas fait droit à la demande de sursis à statuer et a également rejeté la demande d'interdiction provisoire compte tenu de ce qu'aucune demande en contrefaçon n'avait été formée par les sociétés GILEAD à titre reconventionnel, et qu'aucune contrefaçon effective n'était alors alléguée.

La société MYLAN a lancé la commercialisation du générique du TRUVADA en France le 26 juillet 2017.

Par ordonnance du 5 septembre 2017, le juge des référés, saisi dans le cadre d'une procédure de référé d'heure à heure d'une demande d'interdiction provisoire, l'a rejetée, compte tenu de la contestation, qu'il a jugée sérieuse, de la validité du CCP GILEAD n° 32, au regard du règlement n° 469/2009 concernant le certificat complémentaire de protection pour les médicaments.

Enfin selon publication au JO du 14 novembre 2017, la société MYLAN a obtenu, la fixation d'un prix, l'inscription sur la liste des médicaments remboursables pour un médicament générique du produit de référence ATRIPLA de sorte qu'elle est en mesure de lancer la commercialisation en France d'une version générique de l'ATRIPLA.

### **Contexte international :**

Outre l'Angleterre, plusieurs autres procédures judiciaires ont eu lieu en Europe et notamment :

#### **En Allemagne :**

Le 9 août 2017 le Bundespatentgericht, tribunal fédéral compétent pour statuer sur la validité des titres, a émis un avis préliminaire opposé à la validité du CCP. La procédure sur la validité du titre est en cours.

Par décisions des 18 août et 25 septembre 2017, le tribunal de MUNICH a rejeté les demandes d'interdiction provisoire des sociétés GILEAD à l'encontre de sept sociétés dont la société MYLAN en raison de doutes sur la validité du CCP.

**En Espagne :**

Par décision du 9 septembre 2016, la chambre administrative du tribunal supérieur de Madrid a infirmé la décision de l'Office espagnol des brevets qui avait rejeté la demande de CCP espagnol correspondant de la société GILEAD.

Par jugement du 20 octobre 2017, les décisions des 30 mai et 26 juin 2017 ordonnant des mesures d'interdiction provisoire à l'encontre des sociétés TEVA et MYLAN ont été infirmées au motif que le CCP espagnol serait probablement nul. Les sociétés GILEAD ont formé appel de ce jugement et la procédure est en cours.

**En Belgique :**

Par une décision contradictoire rendue le 28 septembre 2017, le tribunal de commerce néerlandophone de BRUXELLES a confirmé la mesure d'interdiction provisoire ordonnée sur requête à l'encontre de la société MYLAN le 28 juillet 2017 de vendre son médicament générique du TRUVADA ou de commettre tout autre acte de contrefaçon de l'équivalent belge du CCP GILEAD n°32.

**Au Portugal :**

Par décision du 8 novembre 2017, le tribunal a ordonné une interdiction provisoire à l'encontre de la société MYLAN.

**En Suisse :**

Par jugement du 12 octobre 2017, a été confirmée la décision du 30 août 2017 ordonnant une mesure d'interdiction provisoire à l'encontre de la société Mepha.

**En Hollande :**

Sur opposition contre une première décision de l'Office néerlandais ayant le 27 mai 2008 refusé l'octroi du CCP sollicité par les sociétés Gilead sur la combinaison ténofovir disoproxil / emtricitabine, cet office a confirmé son refus par décision du 2 février 2016 en considérant cette demande de CCP ne satisfaisait pas les exigences stipulées à l'article 3a) du Règlement.

**Dans ses dernières conclusions récapitulatives notifiées par voie électronique en date du 5 décembre 2017, la société MYLAN demande en ces termes au Tribunal de :**

- JUGER que le CCP FR05C0032 est nul ;

En conséquence, ANNULER le CCP FR05C0032 ;

- JUGER que la société MYLAN n'a commis aucun acte de contrefaçon du CCP FR05C0032 ;

- DEBOUTER les sociétés GILEAD de toutes leurs demandes, fins et prétentions ;

- CONDAMNER les sociétés GILEAD in solidum à payer 200.000 euros à la société MYLAN au titre de l'article 700 du code de procédure civile;
- CONDAMNER les sociétés GILEAD in solidum aux entiers dépens dans les modalités prévues à l'article 699 du code de procédure civile;
- ORDONNER l'exécution provisoire de la décision à intervenir.

**Dans leurs dernières conclusions récapitulatives notifiées par voie électronique en date du 8 février 2018, les sociétés GILEAD Sciences Inc, GILEAD Biopharmaceutics Ireland UC. et la société GILEAD Sciences, au visa des articles L.613-3 et L.615-1 du code de la propriété intellectuelle, demandent en ces termes au Tribunal de :**

- Débouter la société Mylan de l'ensemble de ses demandes ;
- Dire et juger que la société Mylan, en important, détenant, offrant en vente et vendant les spécialités génériques « Emtricitabine / Ténofovir disoproxil Mylan » et « Efavirenz / Emtricitabine / Ténofovir disoproxil Mylan », reproduisant le CCP n°32 de la société Gilead Sciences Inc., a commis des actes de contrefaçon de ce CCP ;
- Faire défense à la société Mylan d'importer, de détenir, d'offrir en vente et de vendre les spécialités génériques « Emtricitabine / Ténofovir disoproxil Mylan » et « Efavirenz / Emtricitabine / Ténofovir disoproxil Mylan », quel que soit leur dosage, ou toute autre spécialité pharmaceutique comprenant du ténofovir disoproxil et de l'emtricitabine entrant dans le champ de protection du certificat complémentaire de protection Gilead n° 05 C 0032 sous astreinte non comminatoire de 1000 € par infraction constatée, dès la signification du jugement à intervenir, étant précisé que l'importation, la détention, l'offre et la vente d'une seule boîte (conditionnement délivré au patient) de ces spécialités génériques constituerait une infraction distincte ;
- Ordonner que les comprimés des spécialités génériques « Emtricitabine / Ténofovir disoproxil Mylan » et « Efavirenz / Emtricitabine / Ténofovir disoproxil Mylan », quel que soit leur dosage, ou de toute autre spécialité pharmaceutique comprenant du ténofovir disoproxil et de l'emtricitabine entrant dans le champ de protection du certificat complémentaire de protection Gilead n° 05 C 0032, se trouvant en possession de la société Mylan soient placés sous scellés et retenus dans leur lieu de stockage ou tout autre lieu sous son contrôle, et que ceux qui ne se trouvent pas en sa possession soient rappelés des circuits commerciaux, pour être écartés de ces circuits jusqu'à décision contraire, sous astreinte de 1 000 000 € par jour de retard dès la signification du jugement à intervenir, le tout sous contrôle de tous huissiers du choix des sociétés Gilead et aux frais de la société Mylan ;
- Ordonner à la société Mylan d'informer ses clients qui ont commandé ou acheté les spécialités génériques « Emtricitabine / Ténofovir disoproxil Mylan » et « Efavirenz / Emtricitabine / Ténofovir disoproxil

Mylan » ou toute autre spécialité pharmaceutique comprenant du ténofovir disoproxil et de l'emtricitabine entrant dans le champ de protection du certificat complémentaire de protection Gilead n° 05 C 0032, de la teneur du jugement à intervenir dans les 15 jours de sa signification, sous astreinte non comminatoire de 10 000 € par jour de retard, et en rendre compte aux sociétés Gilead à l'issue de ce délai ;

- Se réserver de liquider l'astreinte ordonnée conformément aux dispositions de l'article L. 131-3 du code des procédures civiles d'exécution ;

- Condamner la société Mylan à payer aux sociétés Gilead une somme de 3 400 000 € à titre de provision à valoir sur les dommages-intérêts définitifs, qui ne pourront être calculés qu'après l'arrêt de la contrefaçon ; et renvoyer l'affaire à une audience de mise en état ultérieure pour que les sociétés Gilead forment leur demande de dommages-intérêts définitifs ;

- Condamner la société Mylan à payer aux sociétés Gilead la somme de 200 000 € au titre de l'article 700 du Code de procédure civile, sauf à parfaire ;

- Condamner la société Mylan aux entiers dépens et dire qu'ils seront recouverts conformément à l'article 699 du Code de procédure civile ;

- Ordonner l'exécution provisoire du jugement à intervenir en toutes ses dispositions.

L'ordonnance de clôture a été rendue le 8 mars 2018.

### **MOTIFS DE LA DECISION**

#### **Sur la validité du CCP n°32 ;**

La société MYLAN fait valoir qu'il résulte des règles édictées par la jurisprudence française et par la CJUE que la combinaison spécifique objet du CCP doit être au moins spécifiquement divulguée ou identifiée dans le brevet, qu'elle doit constituer une invention en tant que telle, que seul le composé ou la combinaison de composés formant le coeur de l'invention sont protégeables par un CCP et qu'une définition fonctionnelle peut être admise si celle-ci décrit le composé ou la combinaison de composés de manière nécessaire et spécifique.

Elle en conclut que lorsqu'un brevet de base a pour objet un composé spécifique, un seul CCP revendiquant ce composé seul peut être valablement obtenu, qu'un brevet qui ne divulgue pas expressément une combinaison ne peut fonder valablement un CCP sur celle-ci et que le breveté ne peut contourner cette règle par des définitions fonctionnelles vagues.

Elle soutient qu'en l'espèce le produit objet du CCP est le « ténofovir disoproxil et ses sels, hydrates, tautomères et solvates en combinaison avec d'autres composés thérapeutiques tels que l'emtricitabine », qu'il cherche donc à protéger une combinaison de ténofovir disoproxil et d'emtricitabine et que la molécule d'emtricitabine n'est divulguée sous aucune forme dans le brevet de base.

Elle ajoute que la description du brevet montre qu'à l'exception du ténofovir disoproxil aucun autre composé n'est visé, que l'expression « le cas échéant d'autres ingrédients thérapeutiques » ne vise pas spécifiquement l'emtricitabine, que l'homme du métier ne peut comprendre de manière nécessaire et spécifique qu'il faut combiner le ténofovir disoproxil du brevet de base avec l'emtricitabine alors que l'emtricitabine n'est pas mentionnée dans le brevet et que la CJUE a déjà jugé dans la jurisprudence SANOFI (décision C 443/12) que le terme diurétique était trop générique pour constituer une mention suffisamment spécifique de l'HCTZ et protéger en tant que tel l'HCTZ et qu'il n'est pas suffisant pour fonder un CCP sur la combinaison d'un principe actif à un diurétique tel que l'HCTZ de faire référence dans le brevet à un diurétique en général.

Elle soutient que la jurisprudence MEDEVA (CJUE C 322/10) a jugé qu'un CCP ne peut être octroyé s'il porte sur des principes actifs qui ne sont pas mentionnés dans le libellé des revendications rejetant ainsi expressément le test de la contrefaçon qui conduisait à considérer que si un CCP vise une combinaison de produits alors un brevet de base revendiquant un des deux produits, même seul, couvre l'objet du CCP puisque le brevet de base serait contrefait par la vente de la combinaison objet du CCP, et que les sociétés GILEAD tentent de revenir au test de la contrefaçon présenté sous le terme « étendue de la protection ».

Elle prétend que si l'on suit le raisonnement des sociétés GILEAD il suffirait d'insérer à la fin de tout brevet une revendication du type « composition selon les revendications précédentes contenant une autre substance active » pour permettre de rajouter optionnellement tout composé au produit décrit dans le brevet et fonder n'importe quel CCP de bithérapie voire de trithérapie.

Elle rappelle que les jurisprudences SANOFI (C 443/12) et BOEHRINGER (CJUE C577/13) ont expliqué que pour décider ce que protégeait le brevet il fallait regarder ce qui était au coeur de l'invention, qu'en conséquence un CCP doit être obtenu pour ce qui constitue le coeur de l'invention et qu'en l'espèce la combinaison du ténofovir disoproxil et de l'emtricitabine n'est pas un objet du brevet. Elle conteste que les mots « autres ingrédients thérapeutiques » définissent fonctionnellement l'emtricitabine alors qu'il n'est mentionné ni le type de principe actif au niveau structurel ni le type de principe actif au niveau de ses effets sur le corps humain.

Elle fait observer que l'application proposée du ténofovir disoproxil par le breveté telle qu'elle résulte du §44 du brevet est beaucoup plus large que le seul traitement du VIH de sorte que cette liste d'indications thérapeutiques n'oriente donc pas l'homme du métier comme le prétendent les sociétés GILEAD, spécifiquement et nécessairement vers le seul virus du VIH.

Elle ajoute que la liste produite par les sociétés GILEAD de composés existant à la date du brevet en tant qu'anti-rétroviraux montre qu'il existait un nombre très important de principes actifs destinés à combattre des infections virales et le VIH, que les sociétés GILEAD ne



démontrent pas pourquoi l'homme du métier lisant ce brevet serait conduit de manière spécifique et nécessaire à la combinaison de ténofovir disoproxil et d'emtricitabine, alors qu'aucune des combinaisons testées dans les publications produites dans un premier temps par les sociétés GILEAD relatives à des mélanges de médicaments contre le VIH ne contenait de l'emtricitabine. Elle prétend que la production par les sociétés GILEAD de deux documents qui traitent du ténofovir sans disoproxil alors que le brevet ainsi que le CCP litigieux protègent le ténofovir disoproxil qui est un pro médicament développé parce que le ténofovir a été un échec en tant que médicament, est sans pertinence parce que s'il était vrai que l'homme du métier pouvait tirer le moindre enseignement sur le ténofovir disoproxil à partir d'antériorités traitant du ténofovir alors le brevet litigieux souffrirait d'un problème d'activité inventive vis à vis de ces antériorités. Elle soutient qu'en tout état de cause les antériorités « antivirals brief » et « TSAI 1995 » divulguent l'utilisation du ténofovir (appelé « PMPA ») sur des singes pour tester ses effets sur le virus de l'immunodéficience simienne ce qui n'est pas le VIH de sorte que ces documents qui enseignent que le « PMPA » pourrait être combiné avec d'autres antirétroviraux, n'enseignent rien de plus sur le brevet litigieux. Elle fait valoir aussi que les publications produites par les sociétés GILEAD sur l'emtricitabine (WO 1992/014743 ; Schinazi 1992 ; Schinazi 1993 ; Frick 1993 ; Frick 1994 ; Wang 1995 ; Shockcor 1996 ; Minshull 1996 ; Kinchington 1996 ; Bridge) sont constituées d'essais in vitro visant à identifier les effets de l'emtricitabine sur le VIH in vitro et quelques essais de phase I sur les humains qui visent seulement à vérifier que le médicament testé n'est pas toxique, et qu'aucune de ces publications n'est allée jusqu'au stade d'un essai clinique d'emtricitabine sur des malades atteints du VIH en vue de les soigner, outre qu'aucun document ne montre un quelconque effet thérapeutique ce qui n'est pas surprenant puisque l'emtricitabine n'a été autorisée à la vente sous le nom EMTRIVA qu'en 2003 de sorte que le lien entre le ténofovir disoproxil et l'emtricitabine n'est toujours pas démontré.

La société MYLAN fait valoir en outre que l'assertion du docteur Kuritzes, dont l'attestation a été produite par la société GILEAD, selon laquelle l'association de ténofovir disoproxil et d'emtricitabine pouvait être comprise dans le champ d'application de la revendication 27 du brevet est purement juridique, et que l'expert mandaté a reconnu dans son attestation que l'emtricitabine n'était pas mentionnée dans les articles auxquels les sociétés GILEAD font référence. Elle soutient que l'emtricitabine ne figure ni dans le consensus des médicaments administrés par les praticiens pour le traitement du VIH en 1996, ni dans une liste exhaustive produite par la société MERCK des médicaments connus à l'époque de sorte qu'elle n'est pas contenue dans les connaissances générales de l'homme du métier. Elle ajoute que la société GILEAD se contredit en ce que devant l'OEB en 2003 elle a déposé une demande de brevet EP 1 583 542 revendiquant une combinaison de ténofovir et d'emtricitabine c'est à dire l'exact objet du CCP litigieux, qu'elle s'est vu opposer une divulgation provenant de son propre directeur général indiquant que la société GILEAD était entrain de développer une combinaison de ténofovir disoproxil et d'emtricitabine et qu'elle a alors argumenté que rien dans l'état de la technique en 2006 ne dirigeait l'homme du métier vers une combinaison de ténofovir disoproxil et d'emtricitabine, et qu'au contraire le profil de résistance au VIH de ces deux médicaments les rendaient insusceptibles

d'être utilisés ensemble de sorte qu'elle ne peut désormais sérieusement prétendre que pareille combinaison est couverte dans la demande de 1996 qui fonde le CCP litigieux. Elle en conclut que la société GILEAD échoue à démontrer que les mots « le cas échéant d'autres ingrédients thérapeutiques » seraient nécessairement et spécifiquement compris comme se rapportant à l'emtricitabine, ni qu'ils mentionnent ou spécifient l'emtricitabine au sens des jurisprudences MEDEVA et DAICHI, ni qu'ils définissent fonctionnellement mais de manière spécifique et certaine l'emtricitabine au sens de la jurisprudence ELI LILLY, de sorte que le CCP doit être annulé.

La société MYLAN ajoute qu'un breveté a droit à un CCP si la commercialisation de l'objet de son brevet a pris du retard et que le système des CCP compense donc le retard dans la commercialisation dû à la nécessité d'obtenir une AMM sur l'objet du brevet de façon à avoir 15 ans de monopole. Elle soutient qu'en l'espèce la société GILEAD qui prétend avoir subi un retard dans la commercialisation du produit de combinaison, le Truvada, est silencieuse sur le fait que son brevet portait sur le ténofovir disoproxil et qu'elle a obtenu une AMM pour le VIREAD correspondant au ténofovir disoproxil seul le 5 février 2002 de sorte que le brevet expirant le 25 juillet 2017 le breveté a joui d'un monopole de plus de quinze ans entre l'obtention de l'AMM et l'expiration du brevet et qu'il n'a donc pas subi de retard de commercialisation justifiant l'octroi d'un CCP sur le ténofovir disoproxil seul, et qu'elle a lancé ensuite des déclinaisons de son produit avec d'autres composés tels que l'emtricitabine qui ne justifient pas l'octroi d'un CCP.

En réponse, les sociétés GILEAD font valoir que dans les décisions MEDEVA, QUEENSLAND, DAIICHI SANKYO et YEDA des 24 et 25 novembre 2011 la CJUE a retenu le critère de l'étendue de la protection telle que déterminée par les revendications et qu'en l'espèce la revendication n°27 du brevet par application du test de l'étendue de sa protection, comprend la combinaison du ténofovir disoproxil avec de l'emtricitabine. Elles rappellent que dans l'arrêt DAIICHI SANKYO comme dans l'arrêt MEDEVA, la CJUE a dit qu'un CCP portant sur des principes actifs qui ne sont pas mentionnés dans le libellé des revendications du brevet de base, ne pouvait être octroyé et non qu'une classe de produits revendiquée par une terminologie générale était insuffisante à satisfaire au critère de l'article 3a) du règlement N°469/2009 régissant les CCP. Elles soutiennent qu'en visant les principes actifs « mentionnés » ou « figurant » ou « identifiés » ou « visés » dans le libellé des revendications du brevet de base, la CJUE ne signifie pas « énuméré et identifié individuellement », de sorte que l'obtention des CCP n'est pas réservée aux seuls produits qui auraient fait l'objet d'une revendication les ayant visés expressément et individuellement.

Les sociétés GILEAD soutiennent que la décision ELI LILLY de la CJUE du 12 décembre 2013 a confirmé que l'obtention du CCP n'est pas réservée aux seuls produits qui auraient fait l'objet d'une revendication les ayant visés individuellement et expressément, et que le fait que la revendication en cause vise un grand nombre d'autres composés en plus des principes actifs en cause ne constitue pas nécessairement une objection, de sorte que la justice britannique qui avait posé la question préjudicielle a considéré que la revendication

visait implicitement mais nécessairement le tabalumab et ce même si cette revendication portait sur une gamme très large d'anticorps et si le tabalumab n'était pas explicitement décrit dans la description, et qu'en conséquence la solution ne dépendait pas de savoir si le tabalumab avait été généré avant la date de priorité, et encore moins de savoir s'il ressortait des connaissances générales de l'homme du métier.

Elles font valoir que dans les affaires Georgetown et SANOFI la CJUE n'a pas répondu sur l'interprétation de l'article 3a) mais sur l'article 3c), et que si elle a considéré que l'apport inventif du brevet était pertinent pour décider de l'octroi d'un deuxième CCP, en revanche la prise en compte de cet apport inventif n'est pas pertinent pour décider du droit à l'octroi d'un premier CCP se fondant sur le brevet de base, et qu'en l'espèce le CCP litigieux est le premier et unique CCP en vigueur. Elles ajoutent que la décision ACTAVIS/ BOEHRINGER dans laquelle la prise en compte de l'apport inventif du brevet n'est pertinente que pour vérifier que le titulaire d'un premier CCP basé sur un brevet ne peut se voir attribuer un second CCP pour un produit de combinaison basé sur le même brevet, n'est pas transposable à la présente espèce dans laquelle le CCP GILEAD est le premier et le seul, de sorte que les affaires ACTAVIS, SANOFI et BOEHRINGER citées par la société MYLAN ne sont d'aucune utilité pour déterminer comment interpréter l'article 3a).

Elles expliquent que les principes sous-tendus par les paragraphes a) et c) sont de nature différente et qu'en conséquence le test pour l'article 3a) doit permettre d'encourager l'innovation et le développement de nouveaux principes actifs et inciter les entreprises pharmaceutiques à rechercher de nouvelles combinaisons et donc d'éviter de désavantager les produits de combinaison, alors que l'article 3c) est conçu pour éviter la pratique de l'« evergreening » c'est à dire une protection infinie par des CCP en prenant en compte le cœur de l'invention. Elles en concluent qu'en l'état des décisions rendues la CJUE exige seulement que les principes actifs soient mentionnés dans le libellé des revendications du brevet de base conformément aux principes essentiels du droit des brevets tels que posés par l'article 69 de la Convention sur le brevet européen, que la décision MEDEVA rappelle qu'en l'absence d'harmonisation du droit des brevets, les règles qui régissent le brevet ne relèvent pas du droit de l'Union et qu'en droit français l'article L. 613-2 du code de la propriété intellectuelle dispose que l'étendue de la protection est déterminée par les revendications outre que la description et les dessins servent à interpréter les revendications.

Elles prétendent que l'article 3a) ne prive pas le titulaire d'un brevet du droit à un certificat complémentaire de protection pour un produit dès lors que celui-ci est identifié dans le libellé de la revendication telle que lue par l'homme du métier en tenant compte de ses connaissances générales.

Elles soutiennent qu'à partir de 1995 l'homme du métier savait que plusieurs composés antiviraux pouvaient et devaient être prescrits en combinaison pour le traitement du VIH et que les thérapies par combinaison d'antirétroviraux étaient préférées aux monothérapies, que l'utilisation de la lamivudine (3TC) en combinaison avec la zidovudine (AZT) a été approuvée dès 1995, ces deux substances étant des NRTI comme le ténofovir disoproxil et l'emtricitabine. Elles ajoutent que des

publications antérieures au dépôt du brevet démontrent que l'homme du métier était incité à traiter le VIH en utilisant la thérapie par combinaison de principes actifs c'est à dire en l'espèce des principes actifs ayant une action antivirale et qu'il n'est pas étonnant dès lors que la revendication 27 porte sur une thérapie par combinaison de principes actifs en une seule formulation pharmaceutique.

Elles font valoir que l'homme du métier, à la lecture des enseignements de ce brevet et de ses connaissances à la date de priorité le 26 juillet 1996 aurait nécessairement envisagé la composition selon la revendication n°27 comme une composition de principes actifs ayant une activité antirétrovirale contre le VIH, en ce que seul le VIH est identifié comme virus individuel par le paragraphe [0044] du brevet litigieux et ce alors qu'il est un sous-sous membre de la famille des rétrovirus également citée dans ledit paragraphe, que seul le VIH est mentionné plusieurs fois dans le brevet alors qu'aucun autre virus n'est cité une seconde fois, et que le brevet ne mentionne qu'un exemple d'activité antivirale dans l'exemple 16 paragraphe [0117] à savoir l'activité antirétrovirale du ténofovir disoproxil.

Elles prétendent qu'en juillet 1996 l'homme du métier savait que le ténofovir (R-PMPA) était une substance active prometteuse pour combattre le VIH comme le montraient des études sur le virus d'immunodéficience simienne chez les macaques, et que le document intitulé « antiviral briefs » ainsi que celui intitulé « Prevention of SIV infection in Macaques de TSAI » incitaient à la combinaison du ténofovir avec d'autres principes actifs de sorte que ces rapports publiés dans des revues mondiales de référence auraient contribué à ce que l'homme du métier comprenne que la description du brevet litigieux se concentre sur le virus du VIH, et sachant que les principes actifs présentant une action antirétrovirale doivent être administrés sous forme combinée, l'homme du métier aurait compris que le terme « autres principes actifs » de la revendication 27 visait un autre principe actif contribuant à l'activité antirétrovirale, ce dernier étant défini par les mots « autres ingrédients thérapeutiques ».

Elles soutiennent que l'emtricitabine (ou FTC) est un nucléoside (ou nucléotide) analogue inhibiteur de la transcriptase inverse (appelé en anglais « nucleoside analogue reverse transcriptase inverse » ou « NRTI ») connu pour son activité contre le VIH depuis le début des années 1990 et pour être testé en combinaison avec d'autres NRTI depuis 1993 et ayant fait l'objet d'essais cliniques de phase I sur des patients atteints du VIH à compter de 1995 ainsi que l'illustrent plusieurs documents qu'elle verse aux débats, et notamment :

- une demande internationale de brevet déposée le 20 février 1992 décrivant l'activité antivirale de l'emtricitabine,
- un article de Schinazi publié en 1992 qui rapporte des données sur l'emtricitabine testée in vitro pour les besoins d'étude anti-VIH,
- un article de Hoong publié en 1992 qui rapporte des essais sur les énantiomères de l'emtricitabine et qui décrit la forte puissance anti-VIH de l'énantiomère de l'emtricitabine et sa très faible toxicité,
- un article de Schinazi publié en avril 1993 qui rapporte des tests in vitro sur la résistance du VIH de type 1 à l'énantiomère de l'emtricitabine et suggère la mise au point de médicaments de

combinaison contenant cet énantiomère de l'emtricitabine,

- un article de Tisdale publié en juin 1993 démontrant que l'emtricitabine a été testée en combinaison avec d'autres NRTI dès 1993 dans le cadre d'études in vitro avec de la zidovudine,
- un article de Mathez publié en octobre 2013 précisant que l'emtricitabine dont l'énantiomère a été découvert comme le plus puissant contre le VIH s'avère en outre être plus puissant que d'autres inhibiteurs de la transcriptase inverse (des NRTI en particulier) comme la zalcitabine (ddC), la lamivudine (3TC) ou la zidovudine (AZT),
- un article de Frick publié en novembre 1993 décrivant la pharmacocinétique dans le plasma et la disposition métabolique de l'emtricitabine chez les rats, les auteurs concluant que « la haute disponibilité orale et le métabolisme minime du FTC invitent à des développements pré-cliniques ultérieurs »,
- un article de Frick publié en décembre 1994 qui concerne les tests de l'énantiomère de l'emtricitabine sur les pharmacocinétiques, biodisponibilité orale et métabolisme chez les souris et les singes, qui indique que l'emtricitabine est étudiée dans le cadre d'essais cliniques de phase I et que c'est « un candidat prometteur pour une évaluation future en tant que thérapie pour les infections par VIH et VHB »,
- un article de Wang publié en 1995 qui concerne un essai clinique de phase I de l'emtricitabine impliquant 18 volontaires infectés par le VIH et concluant que « l'emtricitabine est bien tolérée par tous les volontaires »,
- un article de Shockcor publié en février 1996 qui rapporte l'identification de métabolites de l'énantiomère de l'emtricitabine dans des échantillons d'urine humaine issus d'un essai clinique qui ont « montré une haute activité contre le VIH accompagnée d'une faible toxicité » et indique qu'il est actuellement en « essais cliniques de phase I »,
- un article de Minshull qui indique que l'emtricitabine est actif contre le VIH et le HBV et que des essais cliniques de phase I ont été réalisés et des essais cliniques de phase II sont prévus,
- un article de Kingchington publié en septembre 1996 qui cite l'emtricitabine (soit le FTC) comme principe actif ayant une activité anti-virale,
- un article de Bridges publié le 22 mars 1996 qui mentionne l'emtricitabine et indique que « la plupart des recherches ont été orientées vers des combinaisons de divers agents anti-VIH pour parvenir à la suppression complète du virus et limiter ou du moins reporter l'émergence de la résistance au médicament. De nombreux essais cliniques sont en cours pour évaluer les différentes combinaisons de médicaments chez des patients infectés par le VIH », que « la combinaison du FTC avec l'AZT peut être envisagée en thérapie » et conclut « En conclusion, les essais cliniques peuvent aussi être considérés pour les combinaisons analogues  $\beta$ -L(-) deoxycytidine avec la ddl ou la ddC. En résumé, les interactions favorables d'analogues  $\beta$ -L(-) deoxycytidine en combinaison avec des médicaments anti-VIH cliniquement approuvés devraient être activement poursuivis dans le cadre du traitement de l'infection par VIH ».

Les sociétés GILEAD en concluent que l'homme du métier est donc conscient que l'emtricitabine est un agent anti-VIH qui peut être utilisé en combinaison avec un autre analogue de nucléoside de la même catégorie, comme le ténofovir, pour la thérapie de combinaison contre

le VIH.

Pour répondre aux critiques de la société MYLAN sur le fait que l'emtricitabine n'a été approuvée qu'en 2003, elle rappelle que les demandes de brevet sont déposées à un stade très précoce du développement du produit pharmaceutique et qu'un composé ne requiert pas d'approbation pour être un ingrédient thérapeutique. Elle fait observer que les principes actifs mentionnés dans le brevet de la société MERCK communiqué par la société MYLAN sont tous commercialisés ou approuvés en 1992 de sorte que l'absence de l'emtricitabine, qui n'était pas encore approuvée par les autorités sanitaires en août 1992, n'est pas un élément pertinent, et que les deux documents qui ont été produits en Italie et en Angleterre par les filiales de la société MYLAN dans les procédures en cours relatives à la validité des CCP équivalents italien et anglais mentionnent l'emtricitabine parmi seulement 44 principes actifs connus en relation avec le traitement d'infections virales, au sein desquels 18 composés étaient utilisés pour traiter le VIH, parmi lesquels seuls 6 sont des NRTIs.

Elles en concluent que l'homme du métier cherchant à sélectionner un NRTI pour être combiné avec le ténofovir disoproxil n'aura qu'à choisir entre 6 principes actifs dont l'emtricitabine.

Elles produisent la déclaration du professeur Kuritzkes, professeur de l'école de médecine à l'université de HARVARD et chef du département des maladies infectieuses au Brigham and Women's hospital, auteur de plus de 260 publications et membre du « Office of AIDS Research Advisory Council of the National Institutes of Health », qui était en 1996 professeur adjoint en médecine et microbiologie à l'Université du Colorado « health Sciences Center » et médecin référent au « University Hospital, Denver, Colorado », qui a répondu à des questions dans le cadre d'une procédure devant les tribunaux autrichiens et qui explique l'utilisation combinée à la date de priorité du brevet en juillet 1996 de 3TC et d'AZT prescrits comme un cocktail de médicaments pour attaquer le virus du VIH et indique que l'emtricitabine était aussi un composé connu avant de conclure « *je considère qu'un traitement de combinaison pouvait être prescrit pour traiter le VIH dès juillet 1996. À cette époque, l'homme du métier aurait donc compris l'expression « autre ingrédient thérapeutique » de la revendication n° 27 du brevet EP 0 915 894 B1 comme englobant un autre composé antiviral. L'emtricitabine étant connue comme composé antiviral en juillet 1996, l'homme du métier lisant le brevet EP 0 915 894 B1 aurait compris que l'association du ténofovir disoproxil et de l'emtricitabine pouvait être comprise dans le champ d'application de la revendication n° 27 de ce brevet.* ».

Les sociétés GILEAD versent en outre au débat une attestation du Professeur Georg Behrens, qui en 1996 travaillait en tant que médecin de service à la Medizinische Hochschule Hannover (c'est-à-dire l'école de médecine de Hanovre), traitant des personnes atteintes par le VIH et le sida, qui indique qu'à la moitié de l'année 1996, les chercheurs en médecine fondamentale et les cliniciens savaient que la thérapie de combinaison d'antirétroviraux était la meilleure stratégie de thérapie pour les patients atteints du VIH et que le ténofovir présentait des résultats prometteurs, tout comme l'emtricitabine, et conclut : « En plus des autres substances antirétrovirales, en particulier les NRTI, les

NNRTI et les inhibiteurs de la protéase déjà approuvés ou en développement en 1996, l'homme du métier aurait compris que le libellé de la revendication n° 27 du brevet européen n° 0 915 894 (« et d'autres ingrédients thérapeutiques ») inclut des substances actives antirétrovirales et parmi elles, bien sûr, l'emtricitabine. Le fait que des substances actives antirétrovirales étaient visées est clair du fait du développement à cette époque d'une thérapie antirétrovirale par combinaison et du commencement de la co-formulation de combinaisons antirétrovirales de NRTI.».

Elles versent aussi au débat la déclaration du professeur Peter Skinhøj, responsable des activités de médecine antirétrovirale au sein du département des maladies infectieuses du Rigshospitalet, au Danemark qui indique que « En juillet 1996, le Médecin Spécialiste aurait donc compris que les termes du brevet « autres ingrédients thérapeutiques » visaient des composés ayant une activité antivirale, incluant en particulier le traitement du VIH. Comme décrit sous la section 3), le Médecin Spécialiste aurait pensé à une combinaison avec un autre NRTI, NNRTI ou un inhibiteur de la protéase. ».

Les sociétés GILEAD critiquent la décision du juge des référés en ce qu'elle a dit que la combinaison revendiquée devait constituer le coeur de l'invention alors qu'il résulte de la jurisprudence européenne que le test du coeur de l'invention n'est pertinent que lorsqu'un second CCP est demandé, mais que lorsqu'un premier CCP est octroyé alors il est seulement exigé que le produit entre dans le champ de protection du brevet de base. Elles reprochent aussi à l'ordonnance de référé de ne pas avoir pris en compte les documents de l'art antérieur et les témoignages produits alors que le protocole interprétatif l'article 69 du CBE nécessite de prendre en considération la description et les dessins selon le point de vue de l'homme du métier.

Elles rappellent que le CCP a été délivré à la société GILEAD Sciences Inc. pour compenser le temps qui lui a été nécessaire pour obtenir une autorisation communautaire de mise sur le marché pour le TRUVADA, que le brevet européen GILEAD n°894 a été déposé le 25 juillet 1997 et délivré le 14 mai 2003, que l'autorisation de mise sur le marché pour le TRUVADA a été délivrée le 21 février 2005, que la société GILEAD Sciences Inc. a donc dû attendre environ 7 années et 7 mois à compter du dépôt de son brevet pour utiliser la combinaison protégée par la revendication n° 27 de ce brevet et que le CCP n°32 compense donc à juste titre la période de protection d'environ 2 années et 7 mois perdue par la société GILEAD Sciences Inc., étant précisé qu'elle ne bénéficie par ailleurs d'aucun autre CCP couvrant l'invention du ténofovir disoproxil.

**Sur ce,**

**Le Règlement (CE) n°469/2009 applicable au présent litige :**

Le CCP est régi par le règlement (CE) n° 469 / 2009 du 6 mai 2009 du Parlement européen et du Conseil concernant le certificat complémentaire de protection pour les médicaments, qui a abrogé et remplacé le règlement (CE) n° 1768 / 92 du 18 juin 1992.

D'une durée maximale de cinq ans à compter de l'expiration du brevet

de base, le CCP a pour but de compenser en partie la durée des essais, notamment cliniques, nécessaires à l'obtention de l'autorisation de mise sur le marché qui est indispensable pour commercialiser un nouveau médicament.

Les considérant (2), (3) et (4) dudit Règlement précisent :

*« La recherche dans le domaine pharmaceutique contribue de façon décisive à l'amélioration continue de la santé publique.*

*Les médicaments, et notamment ceux résultant d'une recherche longue et coûteuse, ne continueront à être développés dans la Communauté et en Europe que s'ils bénéficient d'une réglementation favorable prévoyant une protection suffisante pour encourager une telle recherche.*

*A l'heure actuelle, la période qui s'écoule entre le dépôt d'une demande de brevet pour un nouveau médicament et l'autorisation de mise sur le marché dudit médicament réduit la protection effective conférée par le brevet à une durée insuffisante pour amortir les investissements effectués dans la recherche ».*

Les considérant (9) et (10) sont rédigés comme suit :

*« La durée de la protection conférée par le certificat devrait être déterminée de telle sorte qu'elle permette une protection effective suffisante. A cet effet, le titulaire, à la fois d'un brevet et d'un certificat, doit pouvoir bénéficier au total de quinze années d'exclusivité au maximum à partir de la première autorisation de mise sur le marché dans la Communauté, du médicament en question.*

*Néanmoins, tous les intérêts en jeu, y compris ceux de la santé publique, dans un secteur aussi complexe et sensible que le secteur pharmaceutique devraient être pris en compte. A cet effet, le certificat ne saurait être délivré pour une durée supérieure à cinq ans. La protection qu'il confère devrait en outre être strictement limitée au produit couvert par l'autorisation de mise sur le marché en tant que médicament ».*

L'article 1er du règlement n°469/2009, intitulé « Définitions » dispose ainsi que « Aux fins du présent règlement, on entend par : a) "médicament" : toute substance ou composition présentée comme possédant des propriétés curatives ou préventives à l'égard des maladies humaines [...] ; b) "produit" : le principe actif ou la composition de principes actifs d'un médicament ; c) "brevet de base" : un brevet qui protège un produit en tant que tel, un procédé d'obtention d'un produit ou une application d'un produit et qui est désigné par son titulaire aux fins de la procédure d'obtention d'un certificat ».

L'article 2 du règlement qui définit le champ d'application dispose que « tout produit protégé par un brevet sur le territoire d'un Etat membre et soumis en tant que médicament, préalablement à sa mise sur le marché, à une procédure d'autorisation administrative (...) peut, dans les conditions et selon les modalités prévues par le présent règlement,



*faire l'objet d'un certificat ».*

En outre, quatre conditions sont fixées par l'article 3 du règlement rédigé comme suit :

*«Le certificat est délivré, si, dans l'État membre où est présentée la demande visée à l'article 7 et à la date de cette demande :*

- a) le produit est protégé par un brevet de base en vigueur ;*
- b) le produit, en tant que médicament, a obtenu une autorisation de mise sur le marché en cours de validité conformément à la directive 2001/83/CE ou à la directive 2001/82/CE suivant les cas ;*
- c) le produit n'a pas déjà fait l'objet d'un certificat ;*
- d) l'autorisation mentionnée au point b) est la première autorisation de mise sur le marché du produit, en tant que médicament. ».*

Parmi ces quatre conditions, seule la première condition posée par l'article 3 a), est en débat dans le présent litige.

#### **La jurisprudence de la Cour de Justice de l'Union européenne (CJUE) :**

La CJUE a été saisie à plusieurs reprises de questions d'interprétation du règlement (CE) n° 469 / 2009 du 6 mai 2009.

***Les arrêts MEDEVA (C-322/10), DAIICHI (C-6/11), et QUEENSLAND (C-630/10) rendus par la CJUE les 24 et 25 novembre 2011 :***

Les décisions Medeva, Daiichi et Queensland portent sur les cas de figure suivants :

- les certificats complémentaires de protection visent la combinaison de plusieurs principes actifs : une combinaison d'antigènes dans les affaires Medeva et Queensland, et une combinaison de deux principes actifs chimiques l'olmesartan et l'hydrochlorothiazide dans l'affaire Daiichi ;

- la revendication des brevets de base vise seulement l'un des principes actifs (l'olmesartan dans l'affaire DAICHI) ou le procédé d'obtention du principe actif comme dans l'affaire Queensland.

Interrogée à trois reprises, la CJUE a énoncé que : *«L'article 3, sous a), du règlement (CE) n° 469/2009 du Parlement européen et du Conseil, du 6 mai 2009, concernant le certificat complémentaire de protection pour les médicaments, doit être interprété en ce sens qu'il s'oppose à ce que les services compétents de la propriété industrielle d'un État membre octroient un certificat complémentaire de protection portant sur des principes actifs qui ne sont pas mentionnés dans le libellé des revendications du brevet de base invoqué au soutien d'une telle demande. ».*

***L'arrêt YEDA (C-518/10) rendu par la CJUE le 25 novembre 2011 :***

Dans cet arrêt du 25 novembre 2011 la CJUE a énoncé que : *«L'article 3, sous a), du règlement (CE) n° 469/2009 du Parlement européen et du Conseil, du 6 mai 2009, concernant le certificat complémentaire de*

*protection pour les médicaments, doit être interprété en ce sens qu'il s'oppose à ce que les services compétents de la propriété industrielle d'un État membre octroient un certificat complémentaire de protection lorsque le principe actif mentionné dans la demande, bien qu'il figure dans le libellé des revendications du brevet de base en tant que principe actif entrant dans une composition avec un autre principe actif, ne fait l'objet d'aucune revendication portant uniquement sur ce principe actif».*

***L'arrêt SANOFI (C-443/12) rendu par la CJUE le 12 décembre 2013:***

Dans cette décision n°C 443/12 la CJUE n'a répondu qu'à la seconde question relative à l'interprétation de l'article 3 sous c) du règlement n° 469/2009 à savoir le fait que le produit n'a pas déjà fait l'objet d'un certificat, et ce dans une espèce dans laquelle la société SANOFI avait obtenu un premier certificat fondé sur le brevet de base pour un premier médicament puis un second certificat sur le fondement du même brevet de base pour un second médicament de sorte que cette jurisprudence n'est pas applicable au cas d'espèce dans lequel la question posée concerne l'article 3 sous a) du règlement c'est à dire le point de savoir si le produit couvert par le certificat est protégé par le brevet de base en vigueur, la société GILEAD n'ayant ni demandé ni obtenu un autre certificat sur le fondement du brevet de base litigieux.

***L'arrêt ELI LILLY (C-493/12) rendu par la CJUE le 12 décembre 2013 :***

Dans cette affaire le brevet de la société HGS porte sur la découverte d'une nouvelle protéine, en l'occurrence la neutrokin- $\alpha$ , et la revendication n°13 dudit brevet porte sur un anticorps qui se lie spécifiquement à la neutrokin- $\alpha$  et qui existe potentiellement en très grand nombre ; elle se lit comme suit :

*« Un anticorps isolé ou une portion de celui-ci qui se lie spécifiquement au :*

- a) polypeptide de neutrokin  $\alpha$  entier ayant la séquence d'acides aminés composée des résidus 1 à 285 de SEQ ID N°:2; ou*
- b) domaine extracellulaire du polypeptide de neutrokin  $\alpha$  ayant la séquence d'acides aminés composée des résidus 73 à 285 de SEQ ID N°:2 ».*

La société Eli Lilly, qui souhaitait commercialiser une composition pharmaceutique contenant comme principe actif un anticorps qu'elle avait découvert et qui se liait spécifiquement à la neutrokin  $\alpha$ , l'anticorps LY2127399, désormais connu sous le nom de tabalumab, a cherché à empêcher la société HGS d'obtenir un CCP portant sur le tabalumab en faisant valoir que cet anticorps, n'était pas couvert par le brevet de base au sens de l'article 3 a) du règlement n° 469/2009.

Dans ce litige, la High Court of Justice a posé à la Cour les questions préjudicielles suivantes :

- « 1) Quels sont les critères permettant de déterminer si 'le produit est protégé par un brevet de base en vigueur' au sens de l'article 3, sous a), du règlement [n° 469/2009]?*
- 2) Ces critères sont-ils différents si le produit n'est pas une*

*composition, et, dans l'affirmative, quels sont ces critères ?*  
3) *Dans le cas d'une revendication portant sur un anticorps ou une classe d'anticorps, suffit-il que le ou les anticorps soient définis en fonction des caractéristiques par lesquelles ils se lient à une protéine cible ou est-il nécessaire de fournir une définition structurelle du ou des anticorps, et, dans l'affirmative, dans quelle mesure ? ».*

Dans son arrêt C 493/12 du 12 décembre 2013, la Cour de justice précise tout d'abord que « *Par ses trois questions, qu'il convient d'examiner conjointement, la juridiction de renvoi cherche en substance à savoir si l'article 3, sous a), du règlement n° 469/2009 doit être interprété en ce sens que, pour pouvoir considérer qu'un principe actif est «protégé par un brevet de base en vigueur» au sens de cette disposition, il est nécessaire que le principe actif soit mentionné dans les revendications de ce brevet au moyen d'une formule structurelle ou si ce principe actif peut également être considéré comme protégé lorsqu'il est couvert par une formule fonctionnelle figurant dans ces revendications »*, de sorte que la portée de cet arrêt ne peut être réduite comme le fait la société MYLAN à la question spécifique des anti-corps, la Cour répondant sur un principe actif, quel qu'il soit, protégé par un brevet.

La Cour de justice rappelle dans son arrêt que « *En jugeant que l'article 3, sous a), du règlement n° 469/2009 s'oppose à la délivrance d'un CCP portant sur des principes actifs qui ne figurent pas dans les revendications d'un brevet de base (voir arrêt Medeva, Queensland et Daiichi Sankyo,) la Cour a souligné le rôle essentiel des revendications aux fins de déterminer si un produit est protégé par un brevet de base au sens de cette disposition ».*

Elle explique ensuite que « *Dans l'affaire au principal, il est constant que le principe actif tabalumab, à savoir le LY2127399, n'est pas nommément mentionné dans les revendications du brevet de HGS. Par ailleurs, il ne semble pas être autrement spécifié dans les descriptions et les fascicules de ce brevet et n'est pas donc pas identifiable en tant que tel ».*

Elle énonce enfin qu'il « *convient de relever que, en application de la jurisprudence rappelée au point 34 du présent arrêt, un principe actif qui n'est pas mentionné dans les revendications d'un brevet de base, au moyen d'une définition structurelle, voire même d'une définition fonctionnelle, ne peut pas, en tout état de cause, être considéré comme protégé au sens de l'article 3, sous a), du règlement n° 469/2009.*

*Quant au point de savoir si l'utilisation d'une définition fonctionnelle peut en soi être suffisante, il convient de constater que l'article 3, sous a), du règlement n° 469/2009 ne s'oppose pas, en principe, à ce qu'un principe actif répondant à une définition fonctionnelle figurant dans les revendications d'un brevet délivré par l'OEB puisse être considéré comme étant protégé par ledit brevet, à la condition toutefois que, sur la base de telles revendications, interprétées notamment à la lumière de la description de l'invention, ainsi que le prescrivent l'article 69 de la CBE et le protocole interprétatif de celui-ci, il est possible de conclure que ces revendications visaient, implicitement mais nécessairement, le principe actif en cause, et ce de manière spécifique ».*

***L'arrêt BOEHRINGER (C-577/13) rendu par la CJUE le 12 mars 2015 :***

*Aux termes de cette décision, la CJUE a dit pour droit que « L'article 3, sous a) et c), du règlement (CE) no 469/2009 du Parlement européen et du Conseil, du 6 mai 2009, concernant le certificat complémentaire de protection pour les médicaments, doit être interprété en ce sens que, lorsqu'un brevet de base contient une revendication d'un produit comprenant un principe actif qui constitue seul l'objet de l'invention, pour lequel le titulaire de ce brevet a déjà obtenu un certificat complémentaire de protection, ainsi qu'une revendication ultérieure d'un produit comprenant une composition de ce principe actif avec une autre substance, cette disposition s'oppose à ce que ce titulaire obtienne un second certificat complémentaire de protection portant sur ladite composition. ».*

*Dans cette affaire, qui certes portait sur l'interprétation de l'article 3 sous c) et non l'article 3 a) du Règlement n°469/2009, la CJUE a notamment rappelé « À titre liminaire » (...) que, conformément à l'article 3, sous a) à d), du règlement n° 469/2009, un CCP est délivré si, dans l'État membre où est présentée la demande et à la date de cette demande, le produit est protégé par un brevet de base en vigueur, lorsque ce produit n'a pas déjà fait l'objet d'un CCP et qu'il a obtenu une AMM en cours de validité en tant que médicament et lorsque ladite AMM est la première autorisation à la date de ladite demande. En ce qui concerne le produit, tel que mentionné à l'article 3, sous a) et b), du règlement n° 469/2009, il ressort d'une lecture combinée de cette disposition avec l'article 1<sup>er</sup>, sous c), du même règlement qu'un CCP ne saurait être délivré que si le produit est protégé en tant que tel par le brevet de base », cette décision précisant à cet égard également dans son considérant 32 que « l'expression « en tant que tel », telle que contenue à l'article 1<sup>er</sup>, sous c), du règlement no 469/2009, doit être interprétée de manière autonome à la lumière des objectifs poursuivis par ce règlement ainsi que du système au sein duquel cette expression s'inscrit » et dans son considérant 38 « que, pour qu'un brevet de base protège « en tant que tel » un principe actif au sens des articles 1<sup>er</sup>, sous c), et 3, sous a), du règlement no 469/2009, ce principe actif doit constituer l'objet de l'invention couverte par ledit brevet ».*

*Au regard de l'ensemble de ces éléments, en application de l'article 3 a) du règlement 469/2009 précité, l'exigence selon laquelle le produit doit être « protégé par un brevet de base en vigueur » suppose que le produit soit mentionné dans le libellé de l'une des revendications ou à tout le moins, s'il n'est pas nommément mentionné, qu'il soit nécessairement et spécifiquement identifiable en tant que tel par l'homme du métier et que lorsqu'il s'agit d'une combinaison de principes actifs, chaque principe actif soit également mentionné dans les revendications ou à défaut nécessairement et spécifiquement identifiable individuellement, étant précisé que s'il est possible d'admettre que pour être considéré comme protégé par le brevet de base un principe actif ne soit pas mentionné dans les revendications du brevet de base au moyen d'une définition structurelle mais simplement d'une définition fonctionnelle, il importe alors également d'établir que ces revendications, interprétées notamment à la lumière de la*

description de l'invention, ainsi que le prescrivent l'article 69 de la convention du 5 octobre 1973 sur la délivrance de brevets européens (CBE) et son protocole interprétatif, visent implicitement mais nécessairement le principe actif en cause et ce de manière spécifique.

A cet égard, pour apprécier la portée d'une revendication, l'article 69 de la CBE, repris à l'article L. 613-2 du code de la propriété intellectuelle, dispose que "*L'étendue de la protection conférée par le brevet européen ou par la demande de brevet européen est déterminée par les revendications. Toutefois, la description et les dessins servent à interpréter les revendications*", et son protocole interprétatif, qui fait partie intégrante de la CBE, ajoute en son article 1er que "*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 (...). Il ne doit pas davantage être interprété comme signifiant que les revendications servent uniquement de ligne directrice et que la protection s'étend également à ce que, de l'avis d'un homme du métier ayant examiné la description et les dessins, le titulaire du brevet a entendu protéger. L'article 69 doit, par contre, être interprété comme définissant entre ces deux 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, le produit objet du CCP n° 32 est le « *Ténofovir disoproxil et ses sels, hydrates, tautomères et solvates en combinaison avec d'autres composés thérapeutiques tels que l'emtricitabine* » et il est déposé sur le fondement du brevet européen n°894 qui divulgue le Ténofovir disoproxil seul ou, selon la revendication 27, dans une « *Composition pharmaceutique comprenant un composé conforme à l'une des revendications 1 à 25, conjointement avec un véhicule admissible en pharmacie, et le cas échéant, d'autres ingrédients thérapeutiques.* ».

Il est constant d'une part, que le principe actif emtricitabine n'est pas nommément mentionné dans les revendications du brevet de base et, d'autre part que la revendication 27, par l'usage des termes « *et le cas échéant, d'autres ingrédients thérapeutiques* », renvoie à des termes très généraux qui sont susceptibles de couvrir une pluralité indéterminée de substances non identifiées spécifiquement.

La société GILEAD prétend que la mention « *autres ingrédients thérapeutique* » aurait été interprétée à la date de priorité du brevet comme désignant un autre principe actif ayant une activité rétrovirale contre le VIH.

A cet égard, il est effectivement établi notamment par l'article intitulé « *Antiretroviral Therapy for HIV Infection in 1996 – Recommendations of an International Panel* » de Carpenter, publié le 10 juillet 1996 qui évoque des combinaisons de principes actifs en précisant notamment que « *Chez les patients ayant reçu une combinaison de 2 analogues nucléosidiques, telles que zidovudine/didanosine, zidovudine (ou AZT)/zalditabine, ou zidovudine/lamivudine, le passage à une thérapie de combinaison avec au moins 2 nouveaux médicaments, comme 1 ou 2 analogues nucléosidiques et un inhibiteur de protéase (indinavir, ritonavir, saquinavir) pourrait être approprié* » et aussi que « *l'ajout de lamivudine à la zidovudine ou le fait de passer à un autre type de combinaison d'analogues nucléosidiques avec ou sans inhibiteur de*

*protéase pourrait être bénéfique* », ainsi que dans quatre autres articles publiés en septembre, décembre 1995, février et mars 1996 qui rapportent des essais cliniques de thérapies de combinaisons, qu'à la date de priorité du brevet l'homme du métier avait connaissance d'une supériorité de l'efficacité des thérapies impliquant une combinaison d'agents antirétroviraux pour le traitement du virus du sida, ce que confirme l'article intitulé « *la FDA approuve le premier médicament de combinaison contre le SIDA* » publié le 29 septembre 1997 qui, bien que postérieur à la date de priorité, corrobore cet état de la recherche antérieurement puisqu'il précise que l'agence américaine des produits alimentaires et médicamenteux (FDA) a approuvé la combinaison d'AZT (zidovudine) et de 3TC (lamivudine) pour le traitement du SIDA et de l'infection à VIH.

Cependant, outre comme indiqué ci-dessus que l'expression « *et le cas échéant, d'autres ingrédients thérapeutiques* » est générique pour un brevet de composition de médicament, le fait d'être thérapeutique et de contribuer ainsi à soigner ne caractérisant pas une formule fonctionnelle de nature à identifier par ladite fonction le principe actif ainsi protégé, il y a lieu de constater au regard de l'article 69 et du protocole interprétatif précité, qu'en l'absence de tout élément dans la description du brevet relatif à la combinaison du tenofovir disoproxil avec un autre principe actif antirétroviral, et alors que le paragraphe [0044] du brevet relatif à ses applications ne vise pas seulement le virus individuel HIV, mais liste aussi de larges classes de virus à savoir les virus à ADN, les virus à ARN, les herpèsvirus, les rétrovirus, les hépadaviruses, le papillomavirus, l'hantavirus, les adénovirus, aux traitements desquels peut être appliquée la composition brevetée, il ne peut être soutenu que pour l'homme du métier, qui est une équipe composée d'un clinicien ayant une expérience dans les traitements antiviraux et notamment le VIH et d'un chimiste spécialiste de produits pharmaceutiques, les « autres ingrédients thérapeutiques » mentionnés dans la revendication 27 visent nécessairement et de façon spécifique un autre antirétroviral pour le traitement du VIH.

Il n'est pas davantage démontré que les « autres ingrédients thérapeutiques » de la revendication 27 visent nécessairement et de façon spécifique l'emtricitabine alors qu'il résulte du document de la société GILEAD intitulé « *principes actifs décrits à la date de priorité* » que 44 principes actifs sont répertoriés en relation avec le traitement d'infections virales, et que ce nombre ne peut comme le font les sociétés GILEAD être réduit à 6 principes actifs à savoir les 6 analogues nucléosidiques inhibiteurs de la transcriptase inverse (ou NRTI) utilisés pour le traitement du VIH alors que le professeur Kuritzkes dont l'attestation est versée par les sociétés GILEAD indique que l'homme du métier « *aurait compris l'expression « autres ingrédients thérapeutiques » de la revendication 27 comme englobant un autre composé antiviral* » sans le réduire à un NRTI, l'intéressé reconnaissant que les documents sur lesquels il s'appuie ne mentionnent pas l'emtricitabine et que le Professeur Peter Skinhoj indique que « *le médecin spécialiste aurait pensé à une combinaison avec un autre NRTI, NNRTI (analogue non nucléosidiques inhibiteurs de la transcriptase inverse) ou un inhibiteur de la protéase* » c'est à dire d'autres traitements antiviraux, et donc non pas seulement les NRTI et en tout état de cause pas spécifiquement l'emtricitabine.

Enfin, il peut être observé qu'en tout état de cause, l'interprétation selon laquelle pour l'homme du métier, dans le contexte du brevet européen n°894, la formule « *et les cas échéant d'autres ingrédients thérapeutiques* » viserait un principe actif ayant des propriétés thérapeutiques susceptibles de pouvoir être combinées avec le ténofovir disoproxil, comme l'emtricitabine, excède manifestement ce qui est admis par l'article 69 de la CBE précité et son protocole interprétatif en ce sens qu'elle conduirait à admettre « *que la protection s'étend également à ce que, de l'avis d'un homme du métier ayant examiné la description et les dessins, le titulaire du brevet a entendu protéger* », et serait dès lors de nature à méconnaître le degré raisonnable de sécurité juridique que les tiers sont en droit d'attendre.

Il s'ensuit que le brevet sur la base duquel a été délivré le CCP n°32 litigieux ne mentionne pas dans le libellé de ses revendications, l'emtricitabine, principe actif sur lequel porte le CCP en combinaison avec le ténofovir disoproxil, ni ne permet de le rendre nécessairement et spécifiquement identifiable, pas plus qu'il ne mentionne une formule fonctionnelle visant implicitement mais nécessairement et de manière spécifique l'emtricitabine de sorte que le produit n'est pas protégé par le brevet de base et que la condition posée à l'article 3a) du règlement (CE) n°469/2009 n'est donc pas remplie, et qu'en conséquence le CCP doit être annulé.

Les demandes des sociétés GILEAD sur le fondement de la contrefaçon du CCP n°32 sont donc irrecevables.

Enfin, et à titre surabondant, il convient d'indiquer que la CJUE dans son arrêt ELI LILLY invoqué par les sociétés GILEAD dans la présente instance rappelle que « (...) *le CCP ne vise qu'à rétablir une durée de protection effective suffisante du brevet de base en permettant à son titulaire de bénéficier d'une période d'exclusivité supplémentaire à l'expiration de ce brevet, destinée à compenser, au moins partiellement, le retard pris dans l'exploitation commerciale de son invention en raison du laps de temps qui s'est écoulé entre la date du dépôt de la demande de brevet et celle de l'obtention de la première AMM dans l'Union* », et que le considérant (9) du règlement (CE) n°469/2009 sur le certificat complémentaire de protection indique que le titulaire d'un brevet et d'un certificat, doit pouvoir bénéficier au total de quinze années d'exclusivité au maximum à partir de la première autorisation de mise sur le marché dans la Communauté.

En l'espèce la société GILEAD Sciences Inc. a bénéficié d'un monopole de 15 ans entre le 5 février 2002, date de l'AMM octroyée pour le VIREAD sur le ténofovir disoproxil objet du brevet n°894 et la date d'expiration dudit brevet le 25 juillet 2017 de sorte qu'elle n'a pas subi une insuffisance de protection au sens du considérant (9) du règlement.

### **Sur les autres demandes**

Il y a lieu de condamner les sociétés GILEAD, parties perdantes, aux dépens qui seront recouverts conformément aux dispositions de l'article 699 du code de procédure civile.

La société MYLAN forme une demande de 200.000 euros sur le fondement de l'article 700 du code de procédure civile.

Il faut cependant tenir compte de ce qu'une partie des moyens de droit et de fait de la présente instance a déjà été débattue au cours de la procédure de référé à l'issue de laquelle la société MYLAN a déjà obtenu au titre de l'article 700 du code de procédure civile une somme de 100.000 euros. Au vu de ces éléments, il convient en conséquence de lui allouer sur ce fondement dans la présente instance la somme globale de 60.000 euros.

L'exécution provisoire sera ordonnée sauf en ce qui concerne la mesure de publication à l'INPI.

### **PAR CES MOTIFS**

**Le tribunal, statuant publiquement, par mise à disposition au greffe, par jugement contradictoire et rendu en premier ressort,**

- ANNULE le CCP FR05C0032 au regard de l'article 3a) du Règlement CE 469/2009 du 6 mai 2009 ;

- DIT que le présent jugement sera transmis à l'INPI par la partie la plus diligente, une fois celui-ci devenu définitif ;

- DECLARE irrecevables les demandes des sociétés GILEAD Sciences Inc., GILEAD Biopharmaceutics Ireland UC. et GILEAD Sciences en contrefaçon du CCP FR05C0032 ;

- CONDAMNE les sociétés GILEAD Sciences Inc., GILEAD Biopharmaceutics Ireland UC. et GILEAD Sciences, in solidum, à payer à la société MYLAN la somme globale de 60.000 euros sur le fondement de l'article 700 du code de procédure civile ;

- CONDAMNE les sociétés GILEAD Sciences Inc., GILEAD Biopharmaceutics Ireland UC. et GILEAD Sciences aux dépens qui seront recouverts conformément à l'article 699 du code de procédure civile.

- ORDONNE l'exécution provisoire, sauf en ce qui concerne la mesure de publication à l'INPI.

**Fait et jugé à Paris le 25 Mai 2018**

**Le Greffier**

**Le Président**



Décision du 25 Mai 2018  
3ème chambre 2ème section  
N° RG : 16/14214