

CCC notifiée par LRAR **RÉPUBLIQUE FRANÇAISE**

aux parties le : AU NOM DU PEUPLE FRANÇAIS

**COUR D'APPEL DE PARIS**

**Pôle 5 - Chambre 1**

**ARRÊT DU 22 JANVIER 2019**

(n°012/2019, 7 pages)

Numéro d'inscription au répertoire général : N° **RG 18/10532 -**

N° **Portalis 35L7-V-B7C-B5YRY**

Décision déferée à la Cour : Décision du 05 Février 2018 -Institut National de la Propriété Industrielle - RG n° CCP14C0068

**DÉCLARANTE AU RECOURS**

**Société MERCK SHARP & DOHME CORP.,**

Corporation immatriculée et régie selon les lois de l'Etat du New Jersey (Etats Unis) dont le siège social se situe One Merck Drive, Whitehouse Station, NJ 08889 ETATS UNIS D'AMERIQUE, représentée par Madame Katie FEDOSZ, Assistant Secretary

Elisant domicile au cabinet de Me Frédérique ETEVENARD

Avocat à la cour 22 rue d'Athènes 75009 PARIS

Représentée par Me Frédérique ETEVENARD, avocat au barreau de PARIS, toque : K0065

Assistée de Me Laetitia BENARD du LLP ALLEN & OVERY LLP, avocat au barreau de PARIS, toque : J022

**EN PRÉSENCE DE :**

**MONSIEUR LE DIRECTEUR GÉNÉRAL DE L'INSTITUT NATIONAL DE LA PROPRIÉTÉ INDUSTRIELLE**

15, rue des Minimes

CS 50001

92677 COURBEVOIE CEDEX

Représenté par Marie JAOUEN, chargée de mission, munie d'un pouvoir général

**COMPOSITION DE LA COUR :**

Après le rapport oral dans les conditions de l'article 785 du code de procédure civile et en application des dispositions des articles 786 et 907 du même code, l'affaire a été débattue le 27 novembre 2018, en audience publique, les avocats ne s'y étant pas opposés, devant Madame Isabelle DOUILLET,

conseillère et Monsieur François THOMAS, conseiller.

Ces magistrats ont rendu compte des plaidoiries dans le délibéré de la Cour, composée de :

Monsieur David PEYRON, président,

Madame Isabelle DOUILLET, conseillère,

Monsieur François THOMAS, conseiller,

qui en ont délibéré.

Un rapport a été présenté à l'audience dans les conditions prévues à l'article 785 du code de procédure civile.

**Greffier**, lors des débats : Mme Karine ABELKALON

**EN PRÉSENCE DU MINISTÈRE PUBLIC**, auquel l'affaire a été communiquée, représenté lors des débats par Brigitte GARRIGUES, substitut général, qui a fait connaître son avis,

### **ARRÊT :**

- Contradictoire
- par mise à disposition de l'arrêt au greffe de la Cour, les parties en ayant été préalablement avisées dans les conditions prévues au deuxième alinéa de l'article 450 du code de procédure civile.
- signé par David PEYRON, Président, et par Karine ABELKALON, Greffier, auquel la minute de la décision a été remise par le magistrat signataire.

\*\*\*

### **EXPOSÉ DES FAITS**

Le brevet européen désignant la France n° 94928563.9, déposé le 14 septembre 1994 et publié sous le n°0720599 (ci-après, 'le brevet 599') a pour titre '*composés d'azetidinone hydroxy-substitués efficaces en tant qu'agents hypocholestérolémiques*', et porte sur une famille de composés à laquelle appartient l'ézétimibe.

Il a pour objet le traitement et la prévention de l'athérosclérose. Il a expiré le 13 septembre 2014.

Sur la base de ce brevet et de la première autorisation de mise sur le marché ayant effet en France NL28237, un premier certificat complémentaire de protection (CCP) n°03C0028 portant sur le produit '*ézétimibe*' a été délivré le 11 février 2005.

Le médicament est commercialisé sous la marque EZETROL.

Ce CCP a prorogé la protection conférée par le brevet de base à l'ézétimibe jusqu'au 17 avril 2018.

Sur la base de ce brevet et de la première autorisation de mise sur le marché ayant effet en France NL31849, un deuxième certificat complémentaire de protection n°05C0040 portant sur le produit '*ézétimibe en combinaison avec la simvastatine*' a été délivré le 29 décembre 2006.

Le médicament est commercialisé sous la marque INEGY.

Ce CCP a prorogé la protection conférée par le brevet de base à la combinaison d'ézétimibe et de simvastatine jusqu'au 2 avril 2019.

La société MERCK SHARP & DOHME (ci-dessous, MSD) est alors devenue titulaire du brevet 599, en remplacement de la société SCHERING CORPORATION, transfert inscrit le 19 mars 2013 sur le registre national des brevets.

Sur la base de ce brevet, la société MSD a déposé le 12 septembre 2014 une demande de délivrance d'un nouveau CCP n°14C0068 pour la composition de principes actifs '*ézétimibe en combinaison avec atorvastatine ou les sels pharmaceutiquement acceptables de celle-ci, y compris le sel de calcium d'atorvastatine*'.

Elle a en cours de procédure modifié sa demande, présentée finalement sur la première autorisation de mise sur le marché octroyée en France le 12 septembre 2014 sous le n°NL43912, le médicament étant commercialisé sous la marque LIPRUZET.

L'INPI a adressé, le 12 octobre 2015, un projet de décision de rejet à la société MSD, laquelle a fait valoir ses observations par courrier du 22 décembre 2015.

Le 5 février 2018, l'INPI a rejeté la demande de CCP n°14C0068.

Le 4 mai 2018, la société MSD a formé un recours en annulation contre cette décision de rejet.

Les parties ont été convoquées, par courrier du 25 juin 2018, à l'audience du 27 novembre 2018.

Dans son dernier mémoire du 8 novembre 2018, la société MSD demande à la cour de :

- juger que le recours en annulation est recevable et bien-fondé,
- annuler la décision de Monsieur le Directeur général de l'INPI du 5 février 2018 rejetant la demande de certificat complémentaire de protection n°14C0068.

Dans son mémoire du 26 octobre 2018, le Directeur Général de l'INPI soutient que le rejet de la demande de CCP est justifié.

## **MOTIVATION**

L'INPI a fondé sa décision de rejet de la demande de CCP sur l'article 3c) règlement CE n°469/2009 et la jurisprudence de la CJUE selon laquelle un même brevet de base ne permettrait pas à son titulaire d'obtenir plusieurs CCP s'ils sont, partiellement ou totalement, en lien avec le même produit.

Il a rappelé que, la demande de CCP 14C0068 portant sur le produit '*ézétimibe en combinaison avec l'atorvastatine ou les sels pharmaceutiquement acceptables de celle-ci, y compris le sel de calcium d'atorvastatine*', un CCP 03C0028 avait déjà été délivré pour l'ézétimibe au titulaire du brevet, ce qui lui a permis de s'opposer à toute utilisation concurrente de l'ézétimibe, seule ou en combinaison avec d'autres composés, et que l'atorvastatine n'est pas 'en tant que telle' protégée par le brevet et n'est pas elle-même l'objet de l'invention.

Il a écarté l'argument selon lequel la combinaison de l'ézétimibe avec un inhibiteur de la HMG-CoA réductase constituerait une innovation séparée de l'ézétimibe, car le brevet n'enseigne pas de caractéristique propre de cette combinaison par rapport à l'ézétimibe seule, qui constitue le coeur de l'invention, et qu'en tout état de cause, le titulaire a déjà obtenu en 2006 le CCP 05C0040 pour une combinaison de l'ézétimibe avec un inhibiteur de la HMG-CoA réductase, la simvastatine.

Il en a déduit que le titulaire a déjà bénéficié de la compensation prévue par le règlement, dont

l'objectif n'est pas de compenser intégralement les retards pris dans la commercialisation de l'invention, ni de les compenser par rapport à toutes les formes de commercialisation possibles de l'invention.

Il a conclu que le produit pour lequel le CCP est demandé a déjà fait l'objet d'un certificat.

La société MSD, après avoir rappelé que l'office britannique des brevets avait considéré que la demande de CCP pour la combinaison ézétimibe et atorvastatine remplissait le critère de l'article 3c du règlement CCP, mentionne une décision récente du tribunal de grande instance de Paris reconnaissant la validité du CCP et couvrant la combinaison 'ézétimibe + simvastatine'.

S'agissant de la condition de l'article 3a du règlement CCP, elle explique que la combinaison d'ézétimibe et d'atorvastatine constitue un 'produit' au sens du règlement CCP, lequel définit le produit comme 'le principe actif ou la composition de principes actifs d'un médicament'. Elle soutient que l'ézétimibe est structurellement revendiquée par le brevet, et que l'atorvastatine est explicitement revendiquée, de sorte que leur combinaison relève nécessairement du brevet, au vu de la jurisprudence récente de la CJUE (TEVA c. GILEAD, 25 juillet 2018).

S'agissant de la condition de l'article 3c du règlement CCP, elle avance notamment que le brevet 599 couvre plusieurs inventions distinctes, soit l'ézétimibe et les inventions portant sur de nouvelles combinaisons de l'ézétimibe et d'inhibiteurs de la HMG CoA réductase comme l'atorvastatine.

Elle ajoute que le produit ézétimibe est protégé par le brevet 599, comme le produit constitué de la combinaison d'ézétimibe et d'atorvastatine est protégé par un brevet en vigueur lors du dépôt de demande de CCP et constitue une invention en tant que telle.

Elle explique que l'homme du métier aurait compris que le produit de cette combinaison est un objet de l'invention et fait état d'une déclaration du Dr. Gerd ASSMANN, expliquant qu'à la date de priorité du brevet, l'utilisation de statines telles que l'atorvastatine pour réduire le cholestérol était envisagée avec scepticisme et critique par l'homme du métier, et qu'aucune autre association que la combinaison en cause n'avait démontré avoir ces effets. Elle en déduit que le produit de cette combinaison respecte les conditions de l'article 3c) du règlement.

L'INPI rappelle que le produit ne peut avoir déjà fait l'objet d'un CCP, et qu'il convient de s'interroger, lorsqu'une demande de CCP est présentée sur la base d'une combinaison de principes actifs dont l'un a déjà bénéficié d'un CCP, si le produit résultant de la combinaison de ces principes actifs constitue un produit différent du principe actif seul.

Il fait état de l'arrêt de la CJUE (ACTAVIS C/ SANOFI) du 12 décembre 2013 interdisant que le titulaire d'un brevet de base n'obtienne un nouveau CCP à chaque fois qu'il met sur le marché d'un Etat membre un médicament contenant d'une part le principe actif protégé en tant que tel par son brevet et en constituant l'activité inventive centrale, et d'autre part, un autre principe actif non protégé en tant que tel par le brevet. Il ajoute que le produit doit répondre à l'ensemble des conditions fixées par l'article 3 du règlement.

Il soutient notamment que la combinaison entre ézétimibe et atorvastatine ne peut prétendre à la délivrance d'un CCP, puisque avec la délivrance d'un CCP pour le produit ézétimibe en 2005, l'objectif du règlement de compenser le délai entre le dépôt du brevet et l'obtention de l'AMM a déjà été rempli.

Il ajoute que si la validité d'un CCP pour la combinaison d'ézétimibe avec une statine (la simvastatine) a été reconnue, la société MSD ne peut pour autant en déduire que la combinaison de l'ézétimibe avec une autre statine (l'atorvastatine) peut également bénéficier d'un autre CCP; il conviendrait pour ce faire que cette nouvelle combinaison (ézétimibe-atorvastatine) constitue un

produit différent de la combinaison ézétimibe-simvastatine.

Il relève que le résultat n'est pas propre à la combinaison entre ézétimibe-atorvastatine, mais à toute combinaison de l'ézétimibe avec un inhibiteur de la famille des statines, de sorte que la combinaison ézétimibe-atorvastatine ne constitue pas un produit différent du précédent CCP.

*Sur ce*

L'article 3 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, consacré aux conditions d'obtention d'un certificat, prévoit que :

*' 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'.*

Ce règlement définit le '*produit*' comme '*le principe actif ou la composition de principes actifs d'un médicament*'.

Dans son arrêt TEVA / GILEAD du 25 juillet 2018 (C121-17), la CJUE indique qu'*un produit ne peut être considéré comme étant protégé par le brevet de base en vigueur, au sens de l'article 3, sous a), du règlement no 469/2009, que lorsque le produit faisant l'objet du CCP est soit explicitement mentionné, soit nécessairement et spécifiquement visé dans les revendications de ce brevet*'.

Cet arrêt affirme que l'article 3a) du règlement protège un produit qui, *'même s'il n'est pas explicitement mentionné dans les revendications du brevet de base, est nécessairement et spécifiquement visé dans l'une des revendications de ce brevet. À cette fin, ledit produit doit nécessairement relever, pour l'homme du métier, à la lumière de la description et des dessins du brevet de base, de l'invention couverte par ce brevet...'*

En l'espèce, la société MSD indique que la combinaison d'ézétimibe et d'atorvastatine est visée par le brevet 599, et l'INPI admet que cette combinaison de principes actifs répond aux exigences de l'article 3a) du règlement.

S'agissant de la condition posée par l'article 3c) du règlement, selon lequel le produit ne doit pas avoir déjà fait l'objet d'un certificat, la CJUE dans son arrêt Georgestown University du 12 décembre 2013 a notamment indiqué qu'*'un brevet protégeant plusieurs «produits» distincts peut certes permettre en principe d'obtenir plusieurs CCP en lien avec chacun de ces produits distincts, pour autant notamment que chacun de ceux-ci soit «protégé» en tant que tel par ce «brevet de base» au sens de l'article 3, sous a), du règlement n° 469/2009*'.

Dans son arrêt Actavis - Sanofi du même jour, la CJUE a rappelé ce principe, tout en précisant que *'même à supposer que la condition posée à cet article 3, sous a), soit par ailleurs remplie, en vue de l'application de l'article 3, sous c), dudit règlement, il ne saurait être admis que le titulaire d'un brevet de base en vigueur puisse obtenir un nouveau CCP, éventuellement assorti d'une durée de*

*validité plus étendue, à chaque fois qu'il met sur le marché d'un État membre un médicament contenant, d'une part, le principe actif, protégé en tant que tel par son brevet de base et constituant, selon les constatations de la juridiction de renvoi, l'activité inventive centrale de ce brevet, et, d'autre part, un autre principe actif, lequel n'est pas protégé en tant que tel par ledit brevet.*

La CJUE a précisé, dans un autre arrêt *Actavis -Boehringer* du 12 mars 2015, que *'l'article 3, sous a) et c), du règlement no 469/2009 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 CCP, 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 CCP portant sur ladite composition'*.

Dans son arrêt du 25 juillet 2018 *Teva-Gilead* précité, la CJUE a rappelé qu' *'il ne saurait être admis que le titulaire d'un brevet de base en vigueur puisse obtenir un CCP à chaque fois qu'il met sur le marché d'un État membre un médicament contenant, d'une part, un principe actif, protégé en tant que tel par son brevet de base, constituant l'objet de l'invention couverte par ce brevet et, d'autre part, une autre substance, laquelle ne constitue pas l'objet de l'invention couverte par le brevet de base'*.

Les parties conviennent que le brevet 599, *'composé d'azetidinone hydroxy-substitués efficaces en tant qu'agents hypocholestérolémiques'* prévoit dans sa revendication 8 l'ézétimibe ou son sel pharmaceutiquement acceptable, et le titulaire de ce brevet a obtenu un premier CCP n°03C0028 portant sur le produit *'ézétimibe'* (délivré le 11 février 2005).

La revendication 9, dépendante des revendications 1 à 8, prévoit une composition pharmaceutique comprenant notamment l'ézétimibe (revendication 8), *'seul ou en combinaison avec un inhibiteur de la biosynthèse du cholestérol'*.

La revendication 16 du brevet couvre des combinaisons d'ézétimibe avec un inhibiteur de la biosynthèse du cholestérol sélectionné dans le groupe des inhibiteurs de CoA réductase de HMG, et la revendication 17 la composition pharmaceutique de la revendication 16 *'où l'inhibiteur de la biosynthèse du cholestérol est sélectionné dans le groupe consistant en lovastatine, pravastatine, fluvastatine, simvastatine, CI-981...'*, soit des statines, dont notamment la simvastatine et l'atorvastatine (citée comme CI-981).

L'apport de l'ézétimibe en combinaison avec des statines, dont il n'est pas contesté qu'elles étaient déjà connues pour le traitement des taux de cholestérol élevés, est de permettre une réduction du cholestérol comparable à celle provoquée par les statines, en en réduisant les effets secondaires.

Le titulaire du brevet a obtenu un deuxième CCP n°05C0040 portant sur le produit *'ézétimibe en combinaison avec la simvastatine'* (délivré le 29 décembre 2006).

L'atorvastatine (CI-981) est visée par la revendication 17 comme une des statines du groupe - comme la simvastatine - dans lequel est sélectionné l'inhibiteur de la biosynthèse du cholestérol pouvant être combinée avec l'ézétimibe ; la partie descriptive du brevet indique du reste en page 10 que *'les inhibiteurs de la biosynthèse du cholestérol pour une utilisation dans la combinaison de la présente invention comprennent les inhibiteurs de HGM CoA réductase comme la lovastatine, la pravastatine, la fluvastatine, la simvastatine et CI-981'*.

La combinaison de la statine atorvastatine avec l'ézétimibe doit constituer un produit -au sens du règlement - différent de la combinaison de la statine simvastatine avec l'ézétimibe, objet du CCP n°05C0040, pour que puisse être remplie la condition posée par l'article 3c) du règlement.

Or la revendication 17 du brevet liste les différentes statines avec lesquelles peut être combinée

l'ézétimibe indifféremment et sans les distinguer, et la combinaison de l'ézétimibe avec une statine telle que prévue à l'article 17 a déjà fait l'objet du CCP n°05C0040 délivré pour la combinaison de l'ézétimibe et de la simvastatine ; il n'est pas justifié aux termes du brevet que le résultat de la combinaison de l'ézétimibe avec l'atorvastatine constitue un produit différent de la combinaison de l'ézétimibe et de la simvastatine.

Le brevet 599 porte sur '*des azétidinones hydroxy substituées utiles comme agents hypocholestérolémiques dans le traitement et la prévention de l'athérosclérose, et à la combinaison d'azétidinone hydroxy substituée de cette invention et d'un inhibiteur de la biosynthèse du cholestérol pour le traitement et la prévention de l'athérosclérose*', et le CCP n°05C0040 a été délivré pour la combinaison de l'ézétimibe avec un inhibiteur de la biosynthèse du cholestérol, la simvastatine, de sorte que la combinaison de l'ézétimibe avec une autre statine, l'atorvastatine, non protégée en tant que telle par le brevet, ne peut justifier la délivrance d'un nouveau CCP.

La condition de l'article 3c) n'étant pas réunie du fait du CCP n°05C0040 '*ézétimibe en combinaison avec la simvastatine*', le recours de la société MSD à l'encontre de la décision du 5 février 2018 du directeur général de l'INPI sera rejeté.

### **PAR CES MOTIFS**

La cour, par décision contradictoire

**Rejette** le recours formé par la société MSD à l'encontre de la décision rendue le 5 février 2018 par le directeur général de l'INPI ;

**Dit** que la présente décision sera notifiée, par lettre recommandée avec accusé de réception et par les soins du greffe, à la société MSD ainsi qu'au directeur général de l'Institut national de la propriété industrielle.

LE PRÉSIDENT LE GREFFIER