

**TRIBUNAL  
DE GRANDE  
INSTANCE  
DE PARIS**



**ORDONNANCE DE RÉFÉRÉ  
rendue le 14 février 2019**

**N° RG 19/50489 - N°  
Portalis  
352J-W-B7C-COD5  
K**

N° : 1/FF

Assignation du :  
14 Novembre 2018

par **Nathalie SABOTIER**, 1ère Vice-Présidente adjointe au Tribunal de Grande Instance de Paris, agissant par délégation du Président du Tribunal,

Assistée de **Fabienne FELIX**, faisant fonction de Greffier.

**DEMANDERESSE**

**Société de droit allemand FRESENIUS KABI  
DEUTSCHLAND GMBH**

Else-Kroner-Strasse 1  
BAD HOMBURG 61352 - ALLEMAGNE

représentée par Maître François POCHART de la SCP AUGUST & DEBOUZY et associés, avocats au barreau de PARIS - #P0438,

**DÉFENDERESSE**

**S.A.S. AMGEN**  
18-20 Quai du Point du Jour  
92100 BOULOGNE BILLANCOURT

représentée par Me Yves BIZOLLON, avocat au barreau de PARIS - #R0255

**DÉBATS**

A l'audience du 14 Janvier 2019, tenue publiquement, présidée par **Nathalie SABOTIER**, 1ère Vice-Présidente adjointe, assistée de **Julie DESHAYE**, Greffier,

**Copies exécutoires  
délivrées le:**

## **EXPOSÉ DU LITIGE :**

La société Fresenius Kabi Deutschland GmbH est spécialisée dans la fabrication et la commercialisation de produits de perfusion, de transfusion et de nutrition clinique, ainsi que de médicaments vitaux, outre les dispositifs médicaux pour l'administration de ces produits. Elle compte plusieurs filiales, parmi lesquelles la société suisse Fresenius Kabi SwissBioSim GmbH, laquelle développe des produits biosimilaires

Dans le domaine des biosimilaires, le groupe FRESENIUS développe des produits axés sur l'oncologie et les maladies auto-immunes depuis l'acquisition de la branche biosimilaires de la société allemande Merck KGaA en avril 2017, laquelle comprenait un brevet EP 3 145 487 (ci-après EP 487) désignant la France et intitulé «*Composition pharmaceutique liquide*», déposé le 15 mai 2015, sous priorité d'une demande du 23 mai 2014, et délivré le 22 août 2018, concernant un médicament biologique, similaire au médicament biologique de référence commercialisé sous le nom d'Humira®, dont le produit actif est l'adalimumab.

Ce brevet a été frappé d'opposition le 20 décembre 2018 par la société Amgen Europe BV, laquelle a également demandé l'accélération de la procédure d'examen.

Le groupe FRESENIUS a déposé sa première demande d'autorisation de mise sur le marché auprès de l'Agence européenne des médicaments le 25 octobre 2017 pour sa spécialité biologique développée sous le nom de code MSB11022.

\*\*\*

L'adalimumab est un anticorps monoclonal entièrement humain recombinant thérapeutique, utilisé comme agent anti-inflammatoire dans le traitement de certaines maladies auto-immunes. Il s'agit d'un médicament biologique, développé par le laboratoire Abbott sous le nom de code D2E7 et commercialisé depuis 2003 par la société américaine AbbVie sous le nom d'Humira®.

La protection de l'adalimumab a expiré en France le 16 octobre 2018, en même temps que le certificat complémentaire de protection FR04C0001, qui protégeait ce médicament.

Aussi, alors que la société AbbVie était jusqu'alors la seule à commercialiser l'adalimumab, plusieurs biosimilaires ont obtenu une autorisation de mise sur le marché délivrée par l'Agence européenne du médicament (EMA) et ont été lancés, dans le cadre d'accords consentis par la société Abbvie, dans toute l'Europe en octobre 2018.

C'est le cas de l'Amgevita®, biosimilaire de l'adalimumab, développé par le groupe AMGEN sous le nom de code ABP501, pour lequel une autorisation de mise sur le marché a été délivrée le 21 mars 2017 par l'EMA au profit de la société Amgen Europe BV, et un prix fixé en France le 17 octobre 2018.

Le groupe Amgen, fondé en Californie en 1980, est spécialisé dans le domaine des biotechnologies médicales et produit notamment des médicaments à base de protéines obtenues par recombinaison de gènes humains dans des bactéries ou des cellules en culture. Ses produits sont commercialisés dans le monde entier. En France, l'Amgevita® est commercialisé par Amgen SAS.

\*\*\*

Estimant que le produit Amgevita® contrefaisait les revendications 1, 2, 4, 5, 6, 7, 8, 10, 11, 12, 13, 14 et 15 de son brevet EP 487, la société Fresenius Kabi Deutschland a mis en demeure la société Amgen Europe BV de retirer ses produits du marché par diverses lettres adressées courant octobre et novembre 2018.

Face au refus de la société Amgen Europe BV, la société Fresenius Kabi Deutschland a, par acte d'huissier du 14 novembre 2018, fait assigner la société Amgen SAS devant le président du tribunal de grande instance de Paris, afin d'obtenir que soit reconnue en référé l'existence d'une contrefaçon vraisemblable des revendications du brevet EP 487 et, qu'il soit en conséquence fait défense à la société Amgen SAS de poursuivre ces actes.

Dans ses dernières écritures développées oralement à l'audience du 14 janvier 2019, la société Fresenius Kabi Deutschland demande, au visa des articles L.613-3 et suivants, L.615-3 et suivants du code de la propriété intellectuelle, L. 5121-10-2 du code de la santé publique, 700 du code de procédure civile, au président du tribunal, de :

- Dire qu'en offrant à la vente et en mettant dans le commerce en France la spécialité pharmaceutique Amgevita®, la société Amgen S.A.S. commet vraisemblablement des actes de contrefaçon des revendications 1, 2, 4, 5, 6, 7, 8, 10, 11, 12, 13, 14 et 15 de la partie française du brevet européen n° EP 3 145 487, engageant sa responsabilité civile ;
  - Débouter la société Amgen S.A.S. de toutes ses demandes ;
- En conséquence,
- Interdire, à titre provisoire, à la société Amgen S.A.S. tout acte de contrefaçon, et notamment l'offre et la mise dans le commerce des spécialités pharmaceutiques Amgevita®, quel que soit leur dosage, reproduisant les caractéristiques des revendications 1, 2, 4, 5, 6, 7, 8, 10, 11, 12, 13, 14 et 15 de la partie française du brevet européen n° 3 145 487 ;
  - Assortir cette interdiction d'une astreinte de 10.000 euros par infraction constatée, à compter de la signification de la décision à intervenir, étant précisé que l'importation, la détention, l'offre et la vente d'une seule boîte de ces spécialités génériques constituerait une infraction distincte ;
  - Interdire, à titre provisoire, à la société Amgen S.A.S de participer aux appels d'offres portant sur l'adalimumab, sous astreinte de 100.000 euros par appel d'offres auquel la société Amgen S.A.S serait susceptible de participer ;

- Ordonner à Amgen S.A.S. que les spécialités pharmaceutiques Amgevita®, quel que soit leur dosage, ou tout autre spécialité pharmaceutique reproduisant les caractéristiques des revendications 1, 2, 4, 5, 6, 7, 8, 10, 11, 12, 13, 14 et 15 de la partie française du brevet européen n° 3 145 487, se trouvant en possession de la société Amgen S.A.S. soient placées sous scellés et retenues dans leur lieu de stockage, notamment à la société Alloga Longueau FR, Avenue de l’Étoile du Sud, BP 50025, 80332 LONGUEAU, FRANCE ou tout autre lieu sous son contrôle, et que ceux qui ne se trouvent pas en sa possession soient rappelés/retirés des circuits commerciaux, sous astreinte de 10.000 euros par médicament non rappelé ou non retiré des réseaux de distribution, à compter d’un délai de 48 heures suivant la date de la signification de la décision à intervenir, le tout sous contrôle de tout huissier du choix de la société Fresenius Kabi Deutschland GmbH aux frais de la société Amgen S.A.S. ;
- Ordonner à Amgen S.A.S. la destruction des spécialités pharmaceutiques Amgevita® en possession ou dont elle est propriétaire, à ses frais, et ce sous astreinte de 10.000 euros par jour de retard après la signification de la décision à intervenir ;
- Ordonner à Amgen S.A.S. d’adresser à chacun des clients auxquels elle a offert à la vente, vendu ou livré des produits contrefaisants la lettre suivante sous astreinte de 5.000 euros par jour de retard dès la signification de la décision à intervenir :

“IMPORTANT

Cher [...]

Nous sommes dans l'obligation de vous informer que le Président du Tribunal de grande instance de Paris, par décision du [...], a décidé que, notamment, l'offre, la mise dans le commerce et l'importation des produits Amgevita® sont constitutives d'actes de contrefaçon de la partie française du brevet EP 3 145 487 détenu par la société Fresenius Kabi Deutschland GmbH et que ce produit ne peut donc être vendu, livré, utilisé, proposé à la vente ou détenu en stock en France.

La société Amgen S.A.S.”

- Ordonner la publication complète de la décision à intervenir sur le site internet habituel de la société Amgen S.A.S. à l'adresse <https://www.amgen.fr/>, et ce avec un lien hypertexte apparent sur la première page au-dessus de la ligne de flottaison dans une police d’une taille de 20 points au moins mentionnant :

“Le Président du Tribunal de Grande Instance de Paris a ordonné une interdiction provisoire à l’encontre d’Amgen S.A.S. lui interdisant de contrefaire les droits de Fresenius Kabi Deutschland GmbH, notamment en commercialisant en France sa spécialité biosimilaire Amgevita®.”

et ce pendant une durée minimale de six mois, aux seuls frais de la société Amgen S.A.S., sous astreinte de 10.000 euros par jour de retard à compter de la signification de la décision, ou par jour d’omission ;

- Autoriser la société Fresenius Kabi Deutschland GmbH à publier la décision à intervenir sur leur site internet à l'adresse <https://www.fresenius-kabi.com/fr/> ;

- Ordonner la publication par extraits du dispositif de la décision à intervenir dans cinq journaux choisis par la société Fresenius Kabi Deutschland GmbH, aux seuls frais avancés par la société Amgen S.A.S. à hauteur de 7.500 euros par publication, hors T.V.A. ;

- Ordonner à la société Amgen S.A.S., sous astreinte de 10.000 euros par jour de retard, passé un délai de huit jours à compter de la date de signification de l'ordonnance à intervenir, de communiquer tous les documents ou informations détenues afin de déterminer l'origine et les circuits de distribution de la spécialité biosimilaire AMGEVITA® reproduisant les caractéristiques protégées des revendications 1, 2, 4, 5, 6, 7, 8, 10, 11, 12, 13, 14 et 15 de la partie française du brevet européen n° EP 3 145 487, et notamment de communiquer tous les documents ou informations détenues par Amgen S.A.S. afin de déterminer l'origine et les circuits de distribution de la spécialité biosimilaire AMGEVITA® et notamment :

\* le nom et l'adresse des grossistes, importateurs, titulaires et autres propriétaires antérieurs de ce produit, et

\* les quantités produites, importées, commercialisées, livrées, reçues ou commandées ;

- Condamner la société Amgen S.A.S. à payer à la société Fresenius Kabi Deutschland GmbH la somme de 150.000 euros au titre de l'article 700 du Code de procédure civile, sauf à parfaire;

- Rappeler que la décision à intervenir est exécutoire de plein droit, nonobstant appel ;

A titre subsidiaire,

- Dire que dans l'éventualité du prononcé d'une garantie, la société Fresenius Kabi Deutschland GmbH devra verser une garantie bancaire de type caution bancaire, d'un établissement bancaire sis dans l'Espace économique européen ou la Suisse pour un montant à déterminer par Madame le Président, devant être constituée dans un délai d'un mois à compter de la décision ;

- Dire qu'il sera mis fin à cette garantie lorsqu'une décision passée en force de chose jugée aura été rendue, ou par transaction des parties ; il pourra être mis fin à la garantie bancaire par le tribunal statuant au fond.

Dans ses dernières écritures développées oralement à l'audience, la société Amgen SAS demande quant à elle au président du tribunal, vu les articles L.615-3 et L.613-7 du code de la propriété intellectuelle, 700 et 699 du code de procédure civile, de :

- Rejeter l'intégralité des demandes de la société Fresenius Kabi Deutschland GmbH ;

À titre subsidiaire,

- Subordonner toute mesure d'interdiction à la consignation préalable par Fresenius Kabi Deutschland GmbH d'une somme de 167 millions d'euros entre les mains de Madame le Bâtonnier de Paris qui sera désigné séquestre par l'ordonnance à intervenir, le séquestre devant être maintenu jusqu'à ce que soit rendue une décision définitive retenant une contrefaçon du brevet EP 487 ou jusqu'à une décision sur l'indemnisation de Amgen SAS en cas de rejet de la contrefaçon ;

- Réduire de façon significative le montant de l'astreinte ;

- Rejeter toute demande de mise sous scellés des produits, de rappel et de retrait des produits des circuits commerciaux, de destruction des produits, d'information des clients de la société Amgen SAS, de publication du jugement à intervenir et de communication de documents ;

- Condamner la société Fresenius Kabi Deutschland GmbH à payer à la société Amgen SAS la somme de 150 000 euros en application de l'article 700 du code de procédure civile ;
- Condamner la société Fresenius Kabi Deutschland GmbH aux dépens.

## MOTIFS DE LA DECISION

### **1°) Les pouvoirs du juge des référés**

L'article L.615-3 du code de la propriété intellectuelle prévoit que *“ 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. La juridiction civile compétente peut également ordonner toutes mesures urgentes sur requête lorsque les circonstances exigent que ces mesures ne soient pas prises contradictoirement, notamment lorsque tout retard serait de nature à causer un préjudice irréparable au demandeur. **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.***

*La juridiction peut interdire la poursuite des actes argués de contrefaçon, la subordonner à la constitution de garanties destinées à assurer l'indemnisation éventuelle du demandeur ou ordonner la saisie ou la remise entre les mains d'un tiers des produits soupçonnés de porter atteinte aux droits conférés par le titre, pour empêcher leur introduction ou leur circulation dans les circuits commerciaux. Si le demandeur justifie de circonstances de nature à compromettre le recouvrement des dommages et intérêts, la juridiction peut ordonner la saisie conservatoire des biens mobiliers et immobiliers du prétendu contrefacteur, y compris le blocage de ses comptes bancaires et autres avoirs, conformément au droit commun.*

*Pour déterminer les biens susceptibles de faire l'objet de la saisie, elle peut ordonner la communication des documents bancaires, financiers, comptables ou commerciaux ou l'accès aux informations pertinentes. Elle peut également accorder au demandeur une provision lorsque l'existence de son préjudice n'est pas sérieusement contestable.*

*Saisie en référé ou sur requête, la juridiction peut subordonner l'exécution des mesures qu'elle ordonne à la constitution par le demandeur de garanties destinées à assurer l'indemnisation éventuelle du défendeur si l'action en contrefaçon est ultérieurement jugée non fondée ou les mesures annulées. Lorsque les mesures prises pour faire cesser une atteinte aux droits sont ordonnées avant l'engagement d'une action au fond, le demandeur doit, dans un délai fixé par voie réglementaire, soit se pourvoir par la voie civile ou pénale, soit déposer une plainte auprès du procureur de la République. A défaut, sur demande du défendeur et sans que celui-ci ait à motiver sa demande, les mesures ordonnées sont annulées, sans préjudice des dommages et intérêts qui peuvent être réclamés”.*

En outre, selon le 22<sup>ème</sup> considérant de la directive n°2004/48/CE du Parlement européen et du Conseil du 29 avril 2004 relative au respect des droits de propriété intellectuelle, dont les dispositions précitées constituent la transposition, ***“Il est également indispensable de prévoir des mesures provisoires permettant de faire cesser immédiatement l’atteinte sans attendre une décision au fond, dans le respect des droits de la défense, en veillant à la proportionnalité des mesures provisoires en fonction des spécificités de chaque cas d’espèce, et en prévoyant les garanties nécessaires pour couvrir les frais et dommages occasionnés à la partie défenderesse par une demande injustifiée. Ces mesures sont notamment justifiées lorsque tout retard serait de nature à causer un préjudice irréparable au titulaire d’un droit de propriété intellectuelle.”***

Il en résulte que, saisi de demandes présentées au visa de ce texte, le juge des référés doit statuer sur les contestations élevées en défense, y compris lorsque celles-ci portent sur la validité du titre lui-même. Il lui appartient alors d’apprécier le caractère sérieux ou non de la contestation et, en tout état de cause, d’évaluer la proportion entre les mesures sollicitées et l’atteinte alléguée par le demandeur et de prendre, au vu des risques encourus de part et d’autre, la décision ou non d’interdire la commercialisation du produit contrefaisant.

En l’occurrence, la défenderesse soutient en premier lieu que les mesures d’interdiction sollicitées sont totalement disproportionnées par rapport au préjudice réellement subi par la société Fresenius Kabi Deutschland, laquelle n’exploite pas le brevet EP 487 faute d’autorisation de mise sur le marché, de sorte qu’elle ne subit aucun préjudice réel et irréversible au sens où l’entend systématiquement la jurisprudence, de perte de parts de marché et de baisse du prix de son produit. La société Amgen SAS en déduit que le préjudice de la société Fresenius sera éventuellement réparé au fond, le moment venu, au moyen de dommages-intérêts.

La société Amgen invoque également l’exception de la possession personnelle antérieure. Elle expose en effet que le produit Amgevita® est développé sous sa composition actuelle au sein du groupe Amgen depuis à tout le moins l’année 2011, soit bien avant le dépôt de la demande de brevet dont est titulaire la société Fresenius. Elle ajoute que la composition du produit est consultable par chacune des entités du groupe, en particulier en France, sur la base de données du groupe et ce, aux fins du développement des essais cliniques du produit et de sa commercialisation dans toute l’Europe.

La société Amgen invoque encore la “défense Gillette” selon laquelle, en substance, il n’est pas possible de contrefaire un brevet par la simple reprise de l’état de la technique antérieure.

Enfin, la société Amgen fait valoir que la contrefaçon n’a aucun caractère vraisemblable au cas particulier, compte tenu du risque sérieux de modification voire de rejet du brevet dans le cadre de la procédure d’opposition devant l’Office européen des brevets, étant au surplus rappelé que l’équivalent américain du brevet EP 487 a été considéré comme non brevetable par le “United States patent and trademark office”, pour défaut de nouveauté.

## 2°) En l'espèce, sur le caractère vraisemblable de la contrefaçon

### a - Présentation du brevet EP 487

La description et les revendications opposées enseignent notamment que :

[0005] Bien que la formulation commerciale susmentionnée d'Adalimumab soit stable (au moins dans une certaine mesure), l'anticorps concerné peut être instable sur des périodes prolongées ou dans des conditions de stress, empêchant ainsi le stockage prolongé desdites formulations. (...)

[0006] Un, plusieurs, ou tous les facteurs ci-dessus peuvent conduire à un produit médicamenteux non viable (dont l'utilisation dans les traitements médicaux peut être dangereuse) ou un produit médicamenteux dont la viabilité est fluctuante et imprévisible, surtout au regard des contraintes variables (agitation, chaleur, lumière) auxquels différents lots de produits médicamenteux peuvent être exposés pendant la fabrication, le transport, et le stockage.

[0007] En termes de stabilisation physique et chimique de l'Adalimumab, la gamme complexe de composants au sein des formulations commerciales susmentionnées s'avère donner des résultats en-deçà des attentes, surtout au regard du grand nombre de composants. Bien que cette combinaison particulière d'excipients représente sans aucun doute un « équilibre délicat » (étant donné l'interaction entre divers facteurs techniques) et qu'elle était le résultat d'une recherche et d'un développement approfondis, au regard du risque de sous-performance, **l'on peut se demander si un nombre aussi important de différents excipients est justifié**, surtout étant donné que cela augmente inévitablement la charge de traitement et les coûts de traitement, les risques de toxicité, et les risques d'interactions délétères entre les composants qui pourraient compromettre la formulation. Même si la performance générale des formulations commerciales pourrait ne pas être surpassée, **une formulation alternative ayant une performance comparative mais contenant peu de composants, représenterait un remplacement hautement souhaitable concernant les formulations commerciales, au moins pour les raisons évoquées précédemment.**

[0010] **Il existe par conséquent un besoin concernant la fourniture de formulations liquides alternatives ou améliorées d'adalimumab.** De préférence, n'importe quelles nouvelles formulations résoudraient au moins un des problèmes susmentionnés et/ou au moins un problème inhérent de l'état antérieur de la technique, et pourraient avantageusement résoudre deux ou plus de ces problèmes. De préférence, le(s) problème(s) de l'état antérieur de la technique pourrai(en)t être résolu(s) tout en réduisant la complexité de la formulation. (...)

#### Revendications

1. Composition pharmaceutique aqueuse, comprenant :
  - (a) de l'adalimumab ;
  - (b) un agent tampon d'acétate (ou système tampon d'acétate) ;



(c) un sucre stabilisant, le sucre stabilisant étant un disaccharide non réducteur choisi dans le groupe comprenant le tréhalose et le saccharose ; et  
(d) du polysorbate 80 ; et la composition :  
ayant un pH compris entre 5,0 et 5,5 ;  
étant exempte d'arginine ou comprenant de l'arginine a une concentration d'au plus 0,1 mM ;  
étant exempte d'agents tampon de phosphate ou comprenant un système tampon de phosphate a une concentration d'au plus 0,1 mM ;  
étant exempte d'acides aminés ou comprenant un ou plusieurs acides aminés a une concentration (collective) d'au plus 0,1 mM ;  
et  
étant exempte d'agents tensioactifs, a l'exception du polysorbate 80, ou comprenant un ou plusieurs agents tensioactifs a l'exclusion du polysorbate 80 a une concentration collective d'au plus 0,001 mM.

2. Composition pharmaceutique aqueuse selon la revendication 1, le sucre stabilisant étant du saccharose. (...)

4. Composition pharmaceutique aqueuse selon l'une quelconque des revendications précédentes, la composition comprenant le sucre stabilisant à une concentration de 100 à 300 mM.

5. Composition pharmaceutique aqueuse selon l'une quelconque des revendications précédentes, la composition comprenant l'agent tampon d'acétate (ou système tampon d'acétate) a une concentration de 5 à 50 mM.

6. Composition pharmaceutique aqueuse selon l'une quelconque des revendications précédentes, la composition comprenant de l'adalimumab a une concentration de 25 à 75 mg/mL.

7. Composition pharmaceutique aqueuse selon l'une quelconque des revendications précédentes, la composition étant exempte d'acides aminés.

8. Composition pharmaceutique aqueuse selon l'une quelconque des revendications précédentes, la composition étant (essentiellement ou entièrement) exempte de polysorbate 20. (...)

10. Composition pharmaceutique aqueuse selon l'une quelconque des revendications précédentes, la composition comprenant :

- (a) de l'adalimumab ;
- (b) un agent tampon d'acétate (ou système tampon d'acétate) ;
- (c) de 100 à 300 mM de sucre stabilisant, le sucre stabilisant étant un disaccharide non réducteur choisi dans le groupe comprenant le tréhalose et le saccharose ; et
- (d) de 0,05 à 1,5 mg/mL de polysorbate 80 ; et  
la composition :  
ayant un pH compris entre 5,0 et 5,5 ;  
étant exempte d'arginine ou comprenant de l'arginine a une concentration d'au plus 0,1 mM ;  
étant exempte d'agents tampon de phosphate ou comprenant un système tampon de phosphate a une concentration d'au plus 0,1 mM ;

étant exempte d'acides aminés ou comprenant un ou plusieurs acides aminés à une concentration (collective) d'au plus 0,1 mM ; et  
étant exempte d'agents tensioactifs, à l'exception du polysorbate 80, ou comprenant un ou plusieurs agents tensioactifs (à l'exclusion du polysorbate 80) à une concentration collective d'au plus 0,001 mM.

11. Composition pharmaceutique aqueuse selon l'une quelconque des revendications précédentes, la composition comprenant :  
(a) de 25 à 75 mg/mL d'adalimumab ;  
(b) de 5 à 50 mM d'agent tampon d'acétate (ou système tampon d'acétate) ;  
(c) de 100 à 300 mM de sucre stabilisant, le sucre stabilisant étant un disaccharide non réducteur choisi dans le groupe comprenant le tréhalose et le saccharose ; et  
(d) de 0,9 à 1,1 mg/mL de polysorbate 80 ; et  
la composition :  
ayant un pH compris entre 5,1 et 5,3 ;  
étant exempte d'arginine ou comprenant de l'arginine à une concentration d'au plus 0,1 mM ;  
étant exempte d'agents tampon de phosphate ou comprenant un système tampon de phosphate à une concentration d'au plus 0,1 mM ;  
étant exempte d'acides aminés ou comprenant un ou plusieurs acides aminés à une concentration (collective) d'au plus 0,1 mM ;  
et  
étant exempte d'agents tensioactifs, à l'exception du polysorbate 80, ou comprenant un ou plusieurs agents tensioactifs (à l'exclusion du polysorbate 80) à une concentration collective d'au plus 0,001 mM.

12. Composition pharmaceutique aqueuse selon l'une quelconque des revendications précédentes, la composition comprenant :  
(a) de 45 à 55 mg/mL d'adalimumab ;  
(b) de 5 à 50 mM d'agent tampon d'acétate (ou système tampon d'acétate) ;  
(c) de 150 à 300 mM de sucre stabilisant, le sucre stabilisant étant un disaccharide non réducteur choisi dans le groupe comprenant le tréhalose et le saccharose ; et  
(d) de 0,9 à 1,1 mg/mL de polysorbate 80 ; et  
la composition :  
ayant un pH compris entre 5,1 et 5,3 ;  
étant exempte d'arginine ;  
étant exempte d'agents tampons de phosphate ;  
étant exempte d'acides aminés ; et  
étant exempte d'agents tensioactifs, à l'exception du polysorbate 80.

**13. Composition pharmaceutique aqueuse selon l'une quelconque des revendications précédentes, la composition comprenant :**  
**(a) de 45 à 55 mg/mL d'adalimumab ;**  
**(b) de 5 à 50 mM de système tampon d'acétate comprenant de l'acétate de sodium ;**  
**(c) de 150 à 300 mM de saccharose ; et**  
**(d) de 0,9 à 1,1 mg/mL de polysorbate 80 ; et**  
la composition :

**ayant un pH compris entre 5,1 et 5,3 ;**  
**étant exempte d'arginine ;**  
**étant exempte d'agents tampons de phosphate ;**  
**étant exempte d'acides aminés ; et**  
**étant exempte d'agents tensioactifs, à l'exception du**  
**polysorbate 80.**

14. Dispositif d'administration de médicament comprenant une composition pharmaceutique liquide selon l'une quelconque des revendications précédentes.

15. Composition pharmaceutique liquide selon l'une quelconque des revendications 1 à 13 destinée à être utilisée dans le traitement de la polyarthrite rhumatoïde, de l'arthrite psoriasique, de la spondylarthrite ankylosante, de la maladie de Crohn, de la rectocolite hémorragique, du psoriasis chronique modéré à sévère et/ou de l'arthrite idiopathique juvénile.

**b - Sur l'exception de possession personnelle antérieure et le défaut de nouveauté :**

Aux termes de l'article L.613-7 du code de la propriété intellectuelle, *“Toute personne qui, de bonne foi, à la date de dépôt ou de priorité d'un brevet, était, sur le territoire où le présent livre est applicable en possession de l'invention objet du brevet, a le droit, à titre personnel, d'exploiter l'invention malgré l'existence du brevet. Le droit reconnu par le présent article ne peut être transmis qu'avec le fonds de commerce, l'entreprise ou la partie de l'entreprise auquel il est attaché.”*

Il s'en déduit que le bénéfice des dispositions de l'article L.613-7 précitées suppose la réunion de quatre conditions cumulatives :

- l'antériorité de la possession par rapport à la date du dépôt de la demande d'enregistrement du brevet ou à sa date de priorité,
- l'identité de la technique possédée avec l'invention brevetée,
- la localisation de la possession sur le territoire français,
- la bonne foi de celui qui revendique cette possession.

L'on notera d'emblée que ni la lettre de l'article L.613-7, ni son interprétation par la jurisprudence n'exige de preuve de l'exploitation de l'invention : Cass. com., 18 décembre 1973, pourvoi n°72-12-090, Bull. IV n°368 (*« Ayant constaté qu'un procédé de fabrication avait été utilisé avant la date de dépôt de la demande de brevet par le défendeur à l'action en contrefaçon et que celui-ci avait fait apport à une société avec son fonds de commerce de l'outillage et du matériel servant à la mise en oeuvre dudit procédé, une cour d'appel a pu en déduire que la société en cause était devenue cessionnaire du droit d'exploitation et qu'étant de bonne foi en possession de l'invention avant le dépôt de la demande de brevet, elle pouvait, quand bien même elle ne l'aurait pas utilisé avant ce dépôt, opposer ce droit d'exploitation à l'actuel propriétaire du brevet.»*).

En l'occurrence, un dossier de demande d'autorisation pour conduire des essais cliniques sur l'ABP 501 a été soumis par la société Amgen Inc. à l'agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM), laquelle a délivré une autorisation le 13 août 2013. Ce dossier incluait notamment un protocole et un dossier relatif au médicament expérimental ABP501 détaillant ainsi la formulation (pièce Amgen n°31) :

*“Study treatment formulation (...) the drug product is 50mg/ml of ABP501 formulated with 10mM sodium acetate, 9.0% (weight/volume) sucrose, 0,1 (w/v) polysorbate 80, pH 5.2. ABP501 is formulated with different excipients than adalimumab (US and EU). No novel excipients are employed in the ABP formulation ; all have been used at or above the concentration listed in other approved products in both the US and EU and comply with compendial testing.”*

Le produit soumis à autorisation des autorités françaises aux fins d'expérimentation était donc composé d'adalimumab, d'un tampon d'acetate, de saccharose, et de polysorbate 80, la composition ayant un pH de 5.2, à l'exclusion de tout autre excipient, en particulier un phosphate.

Force est de constater qu'il s'agit des caractéristiques essentielles de l'invention brevetée par la société Fresenius Kabi Deutschland, telle qu'elle résulte des revendications opposées 1 à 15 et en particulier de la revendication 13.

En outre, compte tenu du fonctionnement spécifique du groupe Amgen, il apparaît raisonnable de considérer, qui plus est en référé, que la société Amgen SAS, à l'instar des autres filiales européennes du groupe, avait directement accès au document relatif aux essais cliniques et partant, à la formulation du produit biosimilaire ABP501, au moyen de la plateforme « EPIC » du groupe (cf. Pièce Amgen n°48) et ce, dès le mois de mars 2013, une partie des essais ayant d'ailleurs été conduits en France. Il y a donc lieu de considérer que la possession de la formulation identique à celle brevetée, quoique trouvant son origine aux Etats-Unis, s'est trouvée concrétisée en France.

Cette possession est antérieure à la date de priorité du brevet EP487.

Il n'est enfin allégué l'existence d'aucun élément de nature à mettre en cause la bonne foi de la société Amgen SAS, ni d'aucune autre société du groupe Amgen, à l'occasion de la mise au point de la formulation d'adalimumab litigieuse.

La possession personnelle antérieure ainsi revendiquée, constitue un moyen sérieux de contestation de la vraisemblance de la contrefaçon reprochée à la société Amgen SAS, qui justifie de rejeter les demandes présentées en référé par la société Fresenius Kabi Deutschland GmbH.

Il sera surabondamment observé que le brevet US 2014/0086930 Krause, publié le 27 mars 2014, lu à la lumière des paragraphes [66] (*“les exemples de tampons susceptibles de maintenir la pH à l'intérieur de ces niveaux incluent l'acétate (par exemple sodium d'acétate)”*) et [69] de sa description, doit être regardé comme antériorisant l'ensemble des revendications du brevet EP 487, dès lors que ce brevet américain divulgue une composition aqueuse comprenant du D2E7, un polyol, un tensio actif et un système tampon comprenant de l'acétate, sans adjonction de phosphate :

*“1. A stable liquid aqueous pharmaceutical formulation comprising*  
*(a) 20-150 mg/ml of a human IgG1 anti-human tumor necrosis factor alpha antibody or an antigen-binding portion thereof,*  
*(b) a polyol,*  
*(c) a surfactant, and*  
*(d) a buffer system comprising acetate and having a pH of 4 to 8 (...)*

21. *A stable liquid aqueous pharmaceutical formulation comprising*  
*(a) 20-150 mg/ml of a human IgG1 anti-human tumor necrosis factor*  
*alpha antibody or an antigen-binding portion thereof,*  
*(b) trehalose,*  
*(c) 0.1 - 10 mg/ml of polysorbate 80, and*  
*(d) a buffer system comprising acetate and having a pH of 4 to 8" (pièce*  
Amgen n°24).

Aussi, de la même manière que la possession personnelle antérieure, le moyen tiré du défaut de nouveauté du brevet EP 487 constitue un moyen sérieux de contestation de la validité du titre sur lequel sont fondées les demandes et qui justifie leur rejet en référé.

### **3°) Sur les dépens et l'article 700 du code de procédure civile :**

Partie perdante au sens de l'article 696 du code de procédure civile, la société Fresenius Kabi Deutschland sera condamnée aux dépens, ainsi qu'à payer à la société Amgen SAS la somme de 80.000 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,

LE PRÉSIDENT,

Constata l'existence d'une contestation sérieuse de nature à remettre en cause le caractère vraisemblable de la contrefaçon des revendications du brevet EP n° 3 145 487 dont est titulaire la société Fresenius Kabi Deutschland GmbH, par la société Amgen SAS ;

Dit par conséquent n'y avoir lieu à référé ;

Condamne la société Fresenius Kabi Deutschland GmbH aux dépens ;

Condamne la société Fresenius Kabi Deutschland GmbH à payer à la société Amgen SAS la somme de 80.000 euros sur le fondement de l'article 700 du code de procédure civile.

Fait à Paris le **14 février 2019**.

Le Greffier,

Le Président,

Fabienne FELIX

Nathalie SABOTIER