

RÉPUBLIQUE FRANÇAISE

AU NOM DU PEUPLE FRANCAIS

COUR D'APPEL DE PARIS

Pôle 5 - Chambre 1

ARRÊT DU 19 JANVIER 2021

(n° 013/2021, 8 pages)

Numéro d'inscription au répertoire général : **18/10522 - N° Portalis 35L7-V-B7C-B5YQT**

Décision déferée à la Cour : Décision du 02 Mars 2018 -Institut National de la Propriété Industrielle
- RG n° CCP16C0001

DÉCLARANTS AU RECOURS

Société ONO PHARMACEUTICAL CO. LTD,

Société de droit japonais, dont le siège social est situé 1-5 Doshomachi 2 - Chome, Chuo-ku - OSAKA-SHI 541-8526 JAPON, agissant poursuites et diligences de son President Representative Director, et Chief Executive Officer, domicilié en cette qualité audit siège

Elisant domicile à la SELARL PELLERIN DE MARIA GUERRE

Avocats à la cour 20 rue du Pont Neuf

75001 PARIS

Représentée par Me Luca DE MARIA de la SELARL PELLERIN - DE MARIA - GUERRE, avocat au barreau de PARIS, toque : L0018

Assistée de Me Emmanuel LARERE et Me Raphaëlle DEQUIRÉ-PORTIER de l'AARPI GIDE LOYRETTE NOUEL, avocats au barreau de PARIS, toque : T03

████████████████████,

Né le 27 janvier 1942 à KYOTO (JAPON)

Professeur et chercheur en médecine,

Domicilié au ██████████ ██████████ ██████████, ██████████, ██████████ KYOTO 606-0001 JAPON

Elisant domicile à la SELARL PELLERIN DE MARIA GUERRE

Avocats à la cour 20 rue du Pont Neuf

75001 PARIS

Représenté par Me Luca DE MARIA de la SELARL PELLERIN - DE MARIA - GUERRE, avocat au barreau de PARIS, toque : L0018

Assisté de Me Emmanuel LARERE et Me Raphaëlle DEQUIRÉ-PORTIER de l'AARPI GIDE LOYRETTE NOUEL, avocats au barreau de PARIS, toque : T03

EN PRÉSENCE DE :

MONSIEUR LE DIRECTEUR GENERAL DE L'INSTITUT NATIONAL DE LA PROPRIETE INDUSTRIELLE

15, rue des Minimes

CS 50001

92677 COURBEVOIE CEDEX

Représenté par Virginie LANDAIS, chargée de mission, munie d'un pouvoir général

COMPOSITION DE LA COUR :

En application des dispositions de l'article 805 et 907 du code de procédure civile, l'affaire a été débattue le 18 Novembre 2020, en audience publique, les avocats ne s'y étant pas opposés, devant Mme Françoise BARUTEL, conseillère et Mme Isabelle DOUILLET, Présidente de chambre,

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

Mme Isabelle DOUILLET, présidente,

Mme Françoise BARUTEL, conseillère,

Mme Déborah BOHEE, conseillère.

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 Isabelle DOUILLET, Présidente de chambre et par Karine ABELKALON, greffier, auquel la minute de la décision a été remise par le magistrat signataire

EXPOSÉ DES FAITS ET DE LA PROCÉDURE

La société de droit japonais ONO PHARMACEUTICAL (ci-après, la société ONO) et [REDACTED], professeur et chercheur en médecine, prix Nobel de médecine (2018), ont déposé conjointement, le 6 janvier 2016, la demande de certificat complémentaire de protection (CCP) n°16C0001 portant sur le produit *pembrolizumab*, sur le fondement du règlement CE n°469/2009 du 6 mai 2009 concernant le certificat complémentaire de protection pour les médicaments.

Cette demande était formulée sur la base du brevet européen n° EP 03741154.3 déposé le 2 juillet 2003, publié sous le n° EP 1 537 878 (ci-après, le brevet EP 878) et délivré le 22 septembre 2010, sous le titre '*Compositions immunostimulantes*'. Le brevet EP 878 est la copropriété de la société ONO et du Professeur [REDACTÉ].

Elle faisait également référence à une autorisation de mise sur le marché (AMM) communautaire octroyée le 17 juillet 2015 sous le n° EU/1/15/1024 à la société MERCK SHARP & DOHME (MSD), pour une spécialité pharmaceutique dénommée *Keytruda* qui a pour principe actif le *pembrolizumab*.

Par décision en date du 2 mars 2018, le directeur général de l'INPI a rejeté la demande de CCP n°16C0001, sur le fondement de l'article 3 a) du règlement précité, au motif que le produit, objet de la demande de CCP, n'est pas protégé par le brevet de base n° EP 878.

Le 1er juin 2018, la société ONO PHARMACEUTICAL et [REDACTÉ] ont formé un recours contre cette décision.

Ils ont adressé des mémoires reçus au greffe les 29 juin 2018, 10 juillet 2020 et 17 juillet 2020, demandant à la cour, dans leurs dernières écritures :

Vu les dispositions du Règlement n°469/2009 relatif aux CCP de médicaments et notamment ses considérants 2 à 5, 7 à 10 et son article 3 a),

Vu les articles L.411-4 et L.613-29 à L.613-32 du code de la propriété intellectuelle,

- à titre principal, d'annuler la décision du 2 mars 2018 par laquelle le directeur général de l'INPI a rejeté la demande de certificat complémentaire de protection n°16C0001,

- à titre subsidiaire, de renvoyer à la Cour de Justice de l'Union Européenne la question préjudicielle suivante :

'Puisqu'un produit n'est pas protégé par un brevet de base en vigueur, au sens de l'article 3 a) du Règlement n°469/2009, lorsque, bien que relevant de la définition fonctionnelle donnée dans les revendications de ce brevet, il a été développé après la date de dépôt de la demande du brevet de base au terme d'une activité inventive autonome, comment doit-on comprendre le sens du terme "autonome" et comment doit-il être apprécié '

En particulier, un produit relevant de la définition fonctionnelle donnée dans les revendications d'un brevet de base et développé après la date de dépôt de la demande dudit brevet de base au terme d'une activité inventive postérieure serait-il protégé par ce brevet de base en vigueur eu sens de l'article 3 a) du Règlement n°469/2009 si ladite activité inventive postérieure relative audit produit relève d'une invention de sélection, par exemple une invention qui provient de la sélection d'un composé particulièrement avantageux au sein de la classe de composés définie par ladite définition fonctionnelle, tous les composés de ladite classe pouvant en principe être obtenus par l'homme du métier en mettant en oeuvre l'enseignement du brevet de base au regard

de ses connaissances générales à ladite date de dépôt ".

Le directeur général de l'INPI a transmis ses observations écrites reçues au greffe le 9 janvier 2019 et le 15 septembre 2020.

Lors de l'audience du 18 novembre 2020, les conseils de la société ONO et [REDACTÉ] la représentante de l'INPI ont été entendus en leurs observations orales reprenant leurs écritures, le ministère public en ses réquisitions.

SUR CE, LA COUR,

Dans la décision contestée, le directeur général de l'INPI a considéré, à la lumière de la jurisprudence de la CJUE, notamment des décisions Medeva du 24 novembre 2011 (C-322/10) et Eli Lilly du 12 décembre 2013 (C-493/12), que si la revendication 3 du brevet de base EP 878 couvrait 'implicitement' le *pembrolizumab*, cette revendication portant sur un anticorps anti-PD1 inhibant le signal immunodépresseur de PD1 utilisé pour le traitement du cancer, ce qui correspond à la fonction du *pembrolizumab*, elle ne pouvait être interprétée, à la lecture de la description du brevet de base, comme visant ce produit 'nécessairement' et 'de manière spécifique' au sens de l'arrêt Eli Lilly, la description du brevet ne contenant aucune indication, tel qu'un mode concret de réalisation ou tout autre enseignement permettant d'individualiser spécifiquement le *pembrolizumab*.

Les requérants soutiennent que le *pembrolizumab* est protégé par le brevet EP 878 au sens de l'article 3 a) du règlement tel qu'interprété par la jurisprudence de la CJUE. Ils rappellent que cette jurisprudence (notamment, arrêts Eli Lilly, Teva, Royalty Pharma) consacre le principe que le produit peut être revendiqué de façon exclusivement fonctionnelle et

écarte toute exigence d'une description structurelle, le produit n'ayant pas à être identifié en tant que tel dans le brevet, à une double condition : i) que le produit mette en oeuvre la contribution technique du brevet et ii) que le produit soit spécifiquement identifiable par l'homme du métier à la lecture du brevet et de ses connaissances générales, c'est-à-dire que l'homme du métier puisse obtenir le produit en mettant en oeuvre le brevet. Les requérants soulignent que cette dernière condition est remplie lorsque l'homme du métier peut obtenir tous les principes actifs couverts par une revendication fonctionnelle, parmi lesquels le produit objet du CCP, sans qu'il ait à distinguer ce produit des autres principes actifs revendiqués, le fait qu'il existe ou non un brevet ultérieur portant sur le produit étant indifférent. Analysant le brevet, ils font valoir qu'en l'espèce :

- les anticorps revendiqués sont définis de manière fonctionnelle (les revendications sont fonctionnelles),

- le produit *pembrolizumab* est implicitement (la revendication étant rédigée en des termes fonctionnels) mais nécessairement et spécifiquement visé par les revendications,

- le produit pour lequel le CCP est demandé (le *pembrolizumab*) entre pleinement et sans aucun doute dans la classe qui fait l'objet, de manière ciblée, de la revendication définie de façon fonctionnelle (les anticorps anti-PD 1 inhibant le signal immunosuppresseur) pour l'utilisation

revendiquée (le traitement du cancer),

- le produit *pembrolizumab* remplit le test en deux volets des décisions Eli Lilly, Teva et Royalty Pharma :

- . le produit objet du CCP relève nécessairement de l'invention couverte par le brevet, car il met en oeuvre la contribution technique apportée par le brevet de base (la lecture du résumé des caractéristiques du produit, document public certifié par l'Agence européenne du Médicament, permet de le vérifier)

- . le *pembrolizumab* est spécifiquement identifiable par l'homme du métier car le brevet EP 878 enseigne tous les éléments nécessaires pour identifier les anticorps objets de la revendication 1, décrivant de façon détaillée les étapes de production d'un anticorps anti PD-1 et comment cribler ces anticorps pour identifier ceux qui inhibent le signal immunosuppresseur de PD-1 ; l'homme du métier pouvait obtenir, au jour du dépôt du brevet EP 878, par le biais d'une opération de routine, tous les anticorps remplissant la fonction visée par le brevet EP 878, y compris le *pembrolizumab*, et il est indifférent que l'homme du métier n'ait pas été en mesure, au jour du dépôt, de sélectionner le

pembrolizumab parmi les anticorps répondant à la fonction revendiquée par le brevet EP 878, ses caractéristiques avantageuses n'ayant pas été identifiées, ce que la jurisprudence européenne n'exige pas,

- la position de l'INPI, qui exige une identification concrète du produit, n'est pas conforme à la jurisprudence communautaire qui n'impose pas cette exigence, et cette position est en outre discriminatoire dans la mesure où elle revient à privilégier le titulaire d'un brevet portant sur une structure de produit par rapport au titulaire d'un brevet portant sur le même produit mais défini de manière fonctionnelle ; or l'arrêt *Royalty Pharma* affirme le principe de neutralité technologique (les revendications fonctionnelles et structurelles doivent être traitées de manière identique sous réserve qu'elles remplissent le test en deux volets),

- la position de l'INPI est en outre contraire à ce qu'il décide en matière de formule dite 'de Markush' (une formule de Markush sert à représenter une classe de composés chimiques présentant certains éléments structurels communs auxquels s'ajoutent des éléments variables (appelés aussi "substituants"), chacun de ces éléments variables pouvant se décliner en plusieurs alternatives, lesquelles ne sont pas nécessairement identifiées concrètement dans le brevet) ; en cette matière, l'INPI admet en effet qu'*il suffit que ce produit rentre dans cette formule, même s'il n'est pas exemplifié précisément*' (document intitulé "*Autres procédures. Directives brevets et certificats d'utilité*" édité par l'INPI en juin 2017),

- la position de l'INPI est enfin contraire à l'économie générale et aux objectifs du règlement n° 469/2009 en privilégiant les recherches de fin de programme de développement d'un produit et les brevets déposés dans les dernières étapes de ce programme alors que les premières recherches et les brevets y afférents sont essentiels pour stimuler l'innovation dans le domaine de la santé.

Le directeur général de l'INPI, qui fonde en grande partie son analyse sur l'arrêt *Royalty Pharma* rendu par la CJUE le 30 avril 2020, considère que le *pembrolizumab* répond au problème technique posé par le brevet de base EP 878 et relève de la définition fonctionnelle contenue dans ses revendications, et qu'il est donc implicitement et nécessairement visé par le brevet. Il estime en revanche qu'au vu des éléments contenus dans le brevet, aucune indication ne permettait à l'homme du métier, à la date du dépôt du brevet de base, d'identifier spécifiquement le produit *pembrolizumab* : l'homme du métier n'était pas en mesure, à la date du dépôt du brevet, de déduire directement et sans ambiguïté à la lecture du brevet, en se fondant sur ses connaissances générales dans le domaine considéré et à la lumière de l'état de la technique, que le *pembrolizumab* relevait de l'objet du brevet, et un travail de développement, comprenant notamment des opérations de criblage et de purification, supposant une activité inventive autonome, était nécessaire pour identifier, parmi des centaines de milliers de possibilités, l'anticorps spécifique que constitue le *pembrolizumab*. Il souligne que le fait qu'il ait fallu cinq années supplémentaires, après le dépôt du brevet EP 878, pour déposer un brevet concernant spécifiquement le *pembrolizumab* (le brevet EP 2 170 959 intitulé '*Anticorps dirigés contre le récepteur humain de mort programmée PD-1*' déposé le 13 juin 2008) constitue un indice de la complexité des recherches qui restaient à effectuer.

Ceci étant exposé, 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 prévoit que '*Le certificat est délivré si, dans l'Etat membre où est présentée la demande (...) et à la date de cette demande :*

a) le produit est protégé par un brevet de base en vigueur (...)'.

Dans l'arrêt *Eli Lilly* du 12 décembre 2013 (C-493/12), la CJUE a posé le principe selon lequel un principe actif peut être protégé par un brevet de base au sens de l'article 3 a) du règlement lorsqu'il est défini de façon seulement fonctionnelle, mais à la condition que les revendications du brevet, interprétées notamment à la lumière de la description de l'invention, visent '*implicitement mais*

nécessairement, le principe actif en cause, et ce de manière spécifique'.

L'expression '*de manière spécifique*' est précisée au point 43 de l'arrêt qui indique : '*Au regard de l'objectif du règlement n° 469/2009, un refus opposé à une demande de CCP pour un principe actif qui n'est pas visé de manière spécifique par un brevet (...) pourrait se justifier (...) dans la mesure où le titulaire du brevet en cause n'a pas entrepris de démarches tendant à approfondir et à préciser son invention de manière à identifier clairement le principe actif susceptible d'être exploité commercialement dans un médicament, répondant aux besoins de certains patients. Dans une telle configuration, octroyer un CCP au titulaire du brevet alors même que, n'étant pas le titulaire de l'AMM du médicament développé au-delà des spécifications du brevet source, ce titulaire (...) n'a pas réalisé d'investissements dans la recherche portant sur ce volet de son*

invention initiale, reviendrait à méconnaître l'objectif du règlement n° 469/2009, tel que visé au considérant 4 de ce dernier'.

Dans l'arrêt Royalty Pharma du 30 avril 2020 (C-650/17), qui précise les conditions posées dans l'arrêt Eli Lilly pour qu'un produit défini de façon seulement fonctionnelle puisse être protégé par un brevet de base, la Cour de justice a dit pour droit :

'1) 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'un produit est protégé par un brevet de base en vigueur, au sens de cette disposition, lorsqu'il répond à une définition fonctionnelle générale employée par l'une des revendications du brevet de base et relève nécessairement de l'invention couverte par ce brevet, sans pour autant être individualisé en tant que mode concret de réalisation à tirer de l'enseignement dudit brevet, dès lors qu'il est spécifiquement identifiable, à la lumière de l'ensemble des éléments divulgués par le même brevet, par l'homme du métier, sur la base de ses connaissances générales dans le domaine considéré à la date de dépôt ou de priorité du brevet de base et de l'état de la technique à cette même date.

2) L'article 3, sous a), du règlement n°469/2009 doit être interprété en ce sens qu'un produit n'est pas protégé par un brevet de base en vigueur, au sens de cette disposition, lorsque, bien que relevant de la définition fonctionnelle donnée dans les revendications de ce brevet, il a été développé après la date de dépôt de la demande du brevet de base, au terme d'une activité inventive autonome'

1:

Mise en gras ajoutée.

En l'espèce, il n'est plus discuté que le *pembrolizumab*, principe actif objet de la demande de CCP, anticorps monoclonal humain anti-PD1 se fixant spécifiquement sur la protéine PD1 et utilisé dans le traitement du cancer, répond au problème technique posé par le brevet de base EP 878 et relève de la définition fonctionnelle contenue dans ses revendications et qu'il est donc '*implicitement et nécessairement*' visé par ce brevet (page 8 des observations INPI).

Pour soutenir que ce principe actif était également '*spécifiquement identifiable*' par l'homme du métier au jour du dépôt du brevet, les requérants arguent que les procédés de fabrication des anticorps monoclonaux étaient bien connus de l'homme de métier à la première date de priorité du brevet, que le brevet décrit comment cribler les anticorps anti-PD1 pour identifier ceux qui inhibent le signal immunosuppresseur de PD-1, que l'homme de métier pouvait à la lecture du brevet et grâce à ses connaissances générales, obtenir par une opération de routine tous les anticorps remplissant la

fonction visée par le brevet, y compris le *pembrolizumab*, quand bien même il n'aurait pas été en mesure de sélectionner alors ce principe actif, ce qui n'est pas exigé.

Cependant, l'INPI produit (sa pièce 14) un article *'Introduction aux techniques utilisées en biochimie - Préparation des anticorps'* daté de l'année 2007, duquel il ressort que la préparation d'anticorps monoclonaux suppose un processus complexe afin d'obtenir leur production (par criblage, isolation, clonage), leur mise en culture le plus souvent *in vivo*, leur sélection et leur purification, toutes ces étapes nécessitant la mise en oeuvre de techniques *'très coûteuses en terme d'installations, de réactifs, de temps et de main d'oeuvre'*, ce qui tend à accréditer la thèse de l'INPI selon laquelle l'identification du *pembrolizumab* à partir du brevet EP 878 nécessitait, non pas une opération de routine comme l'affirment les requérants, mais une véritable *'activité inventive autonome'* au sens de l'arrêt Royalty Pharma.

Cette analyse se trouve confortée par la circonstance qu'il a fallu cinq années à la société MERCK SHARP & DOHME (MSD) pour déposer, le 13 juin 2008, un brevet EP 2 170 959 (EP 959) intitulé *'Anticorps dirigés contre le récepteur humain de mort programmée PD-1'* concernant spécifiquement le *pembrolizumab*, ce brevet mentionnant trois inventeurs et comportant 21 revendications précisant les séquences des anticorps se liant au PD-1 humain et correspondant au *pembrolizumab*. Le temps nécessaire au dépôt de ce brevet constitue un indice robuste de la complexité des recherches à effectuer et de la nécessité de procéder à partir du brevet EP 878 à une *'activité inventive autonome'* au sens de la jurisprudence Royalty Pharma. La décision contestée de l'INPI ne revient pas à exiger une identification concrète du produit, ce qui en effet ne résulte pas de la jurisprudence de l'Union européenne, mais vérifie que le produit était *'spécifiquement identifiable'* par l'homme du métier à partir de ses connaissances et de l'état de la technique à la date de dépôt, ce qui n'est en l'espèce pas démontré.

Le directeur général de l'INPI observe pertinemment que sa position n'est pas incohérente au regard des solutions adoptées pour des brevets contenant des revendications portant sur des formules de Markush, dans la mesure où de telles revendications sont de nature différente, répondant à une définition structurelle et non fonctionnelle comme en l'espèce.

Enfin, la position de l'INPI n'est pas contraire à l'économie générale et aux objectifs du règlement n° 469/2009 qui visent à permettre au titulaire d'un brevet pharmaceutique qui a investi dans la recherche et le développement ayant abouti à la commercialisation d'un nouveau médicament couvert par le brevet de compenser à la fois la période pendant laquelle il ne peut exploiter ce brevet dans l'attente de l'octroi de l'AMM correspondante et les dépenses nécessitées par les tests et essais cliniques en vue de l'obtention de l'AMM. Dans l'arrêt Royalty Pharma précité, la CJUE a rappelé que *'le CCP n'a pas pour vocation d'étendre le champ de la protection conférée par le brevet de base au-delà de l'invention couverte par ce brevet. Il serait contraire à l'objectif du règlement n°469/2009, selon lequel l'octroi de la période d'exclusivité supplémentaire au moyen d'un CCP vise à encourager la recherche et, pour ce faire, à permettre un amortissement des investissements effectués dans cette recherche, d'octroyer un CCP pour un produit qui ne relève pas de l'invention qui fait l'objet du brevet de base, dans la mesure où un tel CCP ne porterait pas sur les résultats de la recherche revendiqués par ce brevet'* (point 46). Dans l'arrêt Teva (25 juillet 2018, C-121/17), la CJUE a aussi précisé qu'*'admettre qu'un CCP puisse conférer une protection au titulaire du brevet de base au-delà de celle assurée par ce brevet au titre de l'invention qu'il couvre serait contraire à la mise en balance devant être faite, s'agissant de l'encouragement de la recherche dans l'Union au moyen d'un CCP, entre les intérêts de l'industrie pharmaceutique et ceux de la santé publique'* (point 41). En l'espèce, la société MSD, qui a réalisé des investissements ayant abouti au dépôt du brevet EP 959 qui a rendu possible le développement du *pembrolizumab*, a été récompensée par l'octroi d'un CCP 15C0097 qui expirera le 21 juillet 2030.

Sans qu'il y ait lieu de saisir la Cour de Justice de l'Union Européenne d'une question préjudicielle sur l'interprétation à donner à l'article 3 a) du règlement n° 469/2009 eu égard à la jurisprudence

précitée de la CJUE, pleinement éclairante, il sera retenu que la décision du directeur général de l'INPI, en ce qu'elle a rejeté la demande de CCP n° 16C0001 au motif que le produit *pembrolizumab*, objet de la demande de CCP, n'est pas protégé par le brevet de base n° EP 878, n'encourt pas de critique.

Il y a lieu en conséquence de rejeter le recours formé par la société ONO et [REDACTED] à l'encontre de la décision du directeur général de l'INPI.

PAR CES MOTIFS,

LA COUR,

Rejette le recours formé par la société ONO PHARMACEUTICAL et [REDACTED] à l'encontre de la décision rendue le 2 mars 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 ONO PHARMACEUTICAL et à [REDACTED], ainsi qu'au directeur général de l'Institut national de la propriété industrielle.

LE GREFFIER LA PRÉSIDENTE