

**COUR D'APPEL DE PARIS
ARRÊT DU 15 janvier 2021**

Pôle 5 - Chambre 2

Numéro d'inscription au répertoire général : n° RG 18/15295 -
n° Portalis 35L7-V-B7C-B5364

Décision déferée à la Cour : jugement du 5 avril 2018 -Tribunal de grande instance de PARIS - 3^{ème} chambre 4^{ème} section - RG n° 15/10224

APPELANTES AU PRINCIPAL et INTIMEES INCIDENTES

Société CODEXIS MAYFLOWER HOLDINGS, LLC, société de droit américain, agissant en la personne de ses représentants légaux domiciliés en cette qualité au siège social situé

[...]

Société CODEXIS INC., société de droit américain, agissant en la personne de ses représentants légaux domiciliés en cette qualité au siège social situé

[...]

Représentées par M^e Bruno REGNIER de la SCP REGNIER - BEQUET - MOISAN, avocat au barreau de PARIS, toque L 0050
Assistées de M^e Céline BEY plaidant pour le Cabinet GOWLINS WLG, avocate au barreau de PARIS, toque P 127

INTIMES AU PRINCIPAL et APPELANTS INCIDENTS

M. Bernard O

[...]

S.A.S.U. PEACCEL, prise en la personne de ses représentants légaux domiciliés en cette qualité au siège social situé

[...]

Immatriculée au rcs de Saint-Denis-de-la-Réunion sous le numéro 530 983 352

Représentés par M^e Camille PECNARD du Cabinet LAVOIX, avocat au barreau de PARIS, toque E1626

Assistés de M^e Camille PECNARD plaidant pour le Cabinet LAVOIX, avocat au barreau de PARIS, toque E 1626, M^e Martin SIMONNET plaidant pour le Cabinet LAVOIX, avocat au barreau de PARIS, toque E 1626

COMPOSITION DE LA COUR :

L'affaire a été débattue le 19 novembre 2020, en audience publique, devant la Cour composée de :

M^{me} Brigitte CHOKRON, Présidente

M^{me} Laurence LEHMANN, Conseillère

M^{me} Agnès MARCADE, Conseillère
qui en ont délibéré

Un rapport a été présenté à l'audience dans les conditions prévues par l'article 804 du code de procédure civile.

Greffière lors des débats : M^{me} Carole T

ARRET :

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 M^{me} Brigitte CHOKRON, Présidente, et par M^{me} Carole T, Greffière, présente lors de la mise à disposition.

Vu le jugement rendu contradictoirement le 5 avril 2018 par le tribunal de grande instance de Paris ;

Vu l'appel interjeté le 18 juin 2018 par la société Codexis Mayflower Holdings, LLC et la société Codexis INC. ;

Vu les dernières conclusions (conclusions n°4) remises au greffe et notifiées par voie électronique le 30 septembre 2020 par la société Codexis Mayflower Holdings, LLC et la société Codexis INC., appelantes à titre principal et intimées incidemment ;

Vu les dernières conclusions (conclusions n°3) remises au greffe et notifiées par voie électronique le 23 septembre 2020 par M. O, intimé à titre principal et appelant incidemment ;

Vu les dernières conclusions (conclusions n°3) remises au greffe et notifiées par voie électronique le 23 septembre 2020 par la société Peaccel, intimée à titre principal et appelante incidemment ;

Vu l'ordonnance de clôture du 1^{er} octobre 2020.

SUR CE, LA COUR,

Il est expressément renvoyé, pour un exposé complet des faits de la cause et de la procédure à la décision entreprise et aux écritures précédemment visées des parties,

La société Codexis Mayflower Holdings, LLC, fondée en 2009, est une filiale de la société américaine Codexis INC. spécialisée dans les biotechnologies et, en particulier, dans l'utilisation de la chimie de synthèse.

La société Codexis INC. se présente comme une entreprise internationale, leader mondial de la biocatalyse créée spécifiquement pour délivrer des services d'optimisation d'enzymes uniques et des produits biocatalyseurs pour un usage dans des procédés industriels dans le secteur pharmaceutique et les marchés liés.

La société Codexis Mayflower Holdings, LLC, est titulaire d'un brevet européen EP 1 761 879 (brevet EP 879) désignant la France intitulé « méthodes, systèmes, et logiciels pour identifier des biomolécules », issu d'une demande internationale PCT/US2005/022119 déposée le 21 juin 2005 avec revendication de priorité américaine US 874802 du 22 juin 2004. Le brevet EP 879 délivré le 14 août 2013 couvre une méthode de calcul de séquences de protéines et est exploité par la société Codexis INC., licenciée en vertu d'un contrat signé avec le titulaire du brevet le 28 octobre 2010.

M. O, professeur des universités à la faculté des sciences et techniques de l'université de Nantes, est spécialisé en biochimie, biologie moléculaire et bio-informatique structurale et délivre des enseignements dans ces disciplines.

La société Peaccel est une société française spécialisée en ingénierie et conception de protéines et en biologie synthétique dont M. O est présenté comme le vice-président recherche. La société Peaccel fournit ses services à des sociétés de biotechnologies et à des laboratoires pharmaceutiques.

Les sociétés Codexis Mayflower Holdings LLC et Codexis INC (les sociétés Codexis) exposent avoir découvert que M. O mettait à disposition du public sur son site internet www.bo-protscience.fr une méthode de prédiction de séquences de protéines dénommée « ProSAR » qui reprendrait les caractéristiques du brevet EP 879 et utiliserait la même formule mathématique.

Elles ont appris également qu'un lien vers le site www.bo-protscience.fr et l'outil proposé étaient présentés sur le site internet www.peaccel.com de la société Peaccel.

Elles ont fait établir un procès-verbal par un huissier de justice le 10 février 2015 sur les deux sites internet précités pour faire constater que les résultats à partir d'une requête de la plateforme « ProSAR » sur le site www.bo-protscience.fr étaient accessibles en France soit par téléchargement, soit par l'envoi d'un fichier email selon un constat d'huissier de justice établi les 6 février et 2 mars 2015.

La société Codexis Mayflower Holdings LLC a, sur autorisation accordée par le président du tribunal de grande instance de Paris du 12 mai 2015, fait procéder à des opérations de saisie-contrefaçon au domicile de M. O, le 21 mai 2015.

Au cours de la saisie-contrefaçon du 21 mai 2015, l'huissier de justice a copié les fichiers contenus sur le disque dur de l'ordinateur de M. O, contenant notamment le code-source de l'outil ProSAR argué de contrefaçon qui a été mis sous scellé.

M. O a alors immédiatement rendu l'outil ProSAR inaccessible.

C'est dans ces conditions que les sociétés Codexis ont, par acte en date du 18 juin 2015, fait assigner M. O et la société Peaccel en contrefaçon du brevet européen EP 879 et réparation de leur préjudice.

Par ordonnance du 7 juillet 2016, le juge de la mise en état a accueilli la demande d'expertise des sociétés Codexis et a désigné M. Serge M, expert en informatique, pour analyser le code-source de l'outil ProSAR. L'expert a déposé son rapport le 30 novembre 2016.

Les demanderesses avaient également sollicité une mesure d'information pour obtenir des éléments concernant l'exploitation par la société Peaccel de l'outil ProSAR que le juge de la mise en état, par ordonnance séparée du même jour, a rejeté au motif que la demande n'était pas suffisamment justifiée.

Par jugement en date du 5 avril 2018, le tribunal de grande instance de Paris a :

- déclaré les sociétés Codexis Mayflower Holdings LLC et Codexis INC recevables à agir,
- rejeté la demande de mise hors de cause de la société Peaccel,
- rejeté la demande de nullité du brevet EP 1 761 879 appartenant à la société Codexis Mayflower Holdings LLC,
- débouté les sociétés Codexis Mayflower Holdings LLC et Codexis INC de leurs demandes en contrefaçon,
- débouté M. Bernard O de sa demande reconventionnelle,
- condamné in solidum les sociétés Codexis Mayflower Holdings LLC et Codexis INC à verser à M. O la somme de 40.000 euros et à la société Peaccel la somme de 4.000 euros au titre de l'article 700 du code de procédure civile,
- condamné les sociétés Codexis Mayflower Holdings LLC et Codexis INC aux entiers dépens, dont distraction par application de l'article 699 du code de procédure civile,
- ordonné l'exécution provisoire de la présente décision.

Par déclaration en date du 18 juin 2018, les sociétés Codexis ont interjeté appel du jugement rendu le 5 avril 2018 en ce qu'il a rejeté leurs demandes en contrefaçon des revendications 1, 2, 3, 7, 10 et 12 du brevet EP 879 et les a condamnées à verser à M. O la somme de 40.000 euros et à la société Peaccel la somme de 4.000 euros sur le fondement de l'article 700 du code de procédure civile, outre les dépens.

Le 14 février 2019, M. O et la société Peaccel ont formé un incident devant le conseiller de la mise en état afin de demander la radiation de l'affaire en raison de l'inexécution du jugement de première instance par les sociétés Codexis. Les parties ayant convenu d'un placement sous séquestre des sommes dues dans l'attente de la décision d'appel, la procédure d'incident a été radiée.

Par leurs dernières conclusions les sociétés Codexis sollicitent de la cour de confirmer le jugement entrepris en ce qu'il a jugé le brevet européen EP 879 valable et maintenu la société Peaccel en la cause, de l'infirmier en ce qu'il les a déboutées de leurs demandes en contrefaçon et les a condamnées à verser à M. O et à la société Peaccel la somme de 44.000 euros au titre de l'article 700 du code de procédure civile, ainsi qu'aux entiers dépens.

Elles demandent de :

- interdire à M. Bernard O et la société Peaccel d'utiliser et d'offrir l'utilisation de l'outil ProSAR par tout moyen quel qu'il soit ainsi que d'offrir, de mettre dans le commerce, d'utiliser et d'importer les résultats obtenus par l'utilisation de l'outil ProSAR ainsi que tout autre outil contrefaisant le brevet EP 879 appartenant à la société Codexis Mayflower Holdings LLC, et ce sous astreinte de 10.000 euros par jour de retard, à compter de la signification de l'arrêt à intervenir ;

- condamner solidairement M. Bernard O et la société Peaccel à leur verser à chacune la somme de 100.000 euros en réparation de leur préjudice commercial et d'image ;

À titre subsidiaire :

- faire injonction à la société Peaccel d'avoir à produire, sous astreinte provisoire de 1.000 euros par jour de retard passé un délai de huit jours à compter de la signification de l'arrêt à intervenir et pendant un délai d'un mois, tous les éléments et informations qui leur permettront de connaître l'origine et l'étendue de la contrefaçon reprochée en l'espèce, à savoir :

- tous éléments et documents de quelle que nature qu'ils soient et notamment de nature technique et/ou financière relatifs à sa participation au développement et à la mise au point de l'outil ProSAR ;

- tous éléments et documents de quelle que nature qu'ils soient relatifs à sa participation à l'exploitation de l'outil ProSAR ;
- tous éléments et documents de quelle que nature qu'ils soient relatifs aux rapports qu'elle a entretenus et entretient avec M. Bernard O et avec M. Frédéric C ;
- tous éléments et documents relatifs aux échanges entre la société Peaccel et ses clients et/ou prospects relatifs à l'outil ProSAR et notamment tous éléments relatifs à l'identité des personnes morales et/ou physiques auxquelles les slides de présentation communiquées par elles en pièce n° 21 ont été adressés ou présentés ;
- tous éléments et documents de nature à justifier du chiffre d'affaires et du bénéfice réalisés par la société Peaccel depuis son immatriculation, avec l'exploitation, directe ou indirecte, de l'outil ProSAR ;
- la copie de toutes les présentations commerciales, de tous les contrats, de tous les bons de commandes, de toutes les factures en relation avec l'outil ProSAR.
- dire que tous les éléments et informations communiqués tels que demandés ci-dessus devront concerner l'ensemble des pays de l'Union européenne et être certifiés par le commissaire aux comptes ou tout organe indépendant de la société Peaccel, les frais éventuels devant demeurer à la charge de celle-ci ;
- se réserver la liquidation des astreintes prononcées ;
- débouter M. O et la société Peaccel de toutes leurs demandes ;
- ordonner la publication de l'arrêt à intervenir dans cinq revues professionnelles de leur choix en langue française et/ou en langue anglaise, quel que soit les pays de leur diffusion, aux frais solidaires de M. Bernard O et de la société Peaccel et sans que le coût de chaque insertion ne soit supérieur à la somme de 15.000 euros H.T. ;
- ordonner la publication de l'arrêt à intervenir sur les sites internet exploités par les intimés aux adresses suivantes www.bo-protscience.fr, www.peaccel.fr et www.peaccel.com dans des conditions de lisibilité maximum et, en toute hypothèse, au-dessus de la ligne de flottaison, sans mention ajoutée, en police Arial de taille 14, droit, de couleur noire sur fond blanc, dans un encadré, en-dehors de tout encart publicitaire, le texte devant être précédé du titre « communiqué judiciaire » en noir sur fond blanc, en lettres capitales et en police de caractère Arial de taille 16, pendant une durée de 15 jours consécutifs et dans un délai de 10 jours à compter de la

signification de la décision, sous astreinte de 1.500 euros par jour de retard passé ce délai ;

- se réserver la liquidation des astreintes prononcées ;

- les autoriser à faire publier en anglais le dispositif de l'arrêt à intervenir sur leur propre site internet ainsi que sur les sites d'informations habituels pendant une durée de 15 jours consécutifs ;

- condamner solidairement M. Bernard O et la société Peaccel à leur verser la somme de 150.000 euros au titre de la procédure de première instance et la somme de 100.000 euros au titre de la procédure d'appel en application de l'article 700 du code de procédure civile ;

- condamner solidairement M. Bernard O et la société Peaccel aux entiers dépens, en ce compris les frais d'huissier résultant du procès-verbal de saisie-contrefaçon en date du 21 mai 2015, des constats des 10 février 2015, 6 février 2015 et 2 mars 2015, de la signification de l'assignation ainsi que des frais d'expertise, dont distraction en application de l'article 699 du code de procédure civile.

Par ses dernières conclusions, M. O demande à la cour de confirmer la décision entreprise en ce qu'elle a débouté les sociétés Codexis de leurs demandes au titre de la contrefaçon du brevet EP 879 et en ce qu'elle les a condamnées in solidum à lui verser la somme de 40.000 euros au titre de l'article 700 du code de procédure civile ainsi qu'aux dépens, d'ordonner que cette somme, consignée entre les mains de M^{me} le bâtonnier de l'ordre des avocats de Paris, lui soit remise selon les modalités prévues par la Convention de Séquestre Amiable signée le 19 avril 2019 et d'infirmes le jugement déféré en ce qu'il a rejeté la demande de nullité du brevet EP 879.

Il sollicite de la cour de :

- annuler les revendications 1, 2, 3, 7, 10 et 12 du brevet européen EP 879 dont est titulaire la société Codexis Mayflower Holdings LLC ;

- dire que la décision à intervenir, une fois devenue définitive, sera transmise par le greffe à l'Institut national de la propriété industrielle pour inscription au registre national des brevets ;

- débouter les sociétés Codexis de leurs demandes en contrefaçon de brevet et de l'ensemble de leurs demandes ;

- ordonner la publication de l'arrêt à venir dans cinq revues professionnelles de son choix, en langue française ou anglaise, quel que soit leur pays de diffusion, aux frais solidaires des sociétés Codexis mais sans que le coût de chaque insertion soit supérieur à la somme de 15.000 euros hors taxes ;

- ordonner la publication par les sociétés Codexis sur leur site Internet, dans un bandeau en haut de page, en langues française et anglaise, en police de type Arial et de taille 14, pour une durée de trois mois, des extraits de l'arrêt dont le choix sera laissé à l'intimé ;

- condamner in solidum les sociétés Codexis à lui verser la somme complémentaire de 100.000 euros au titre des dispositions de l'article 700 du code de procédure civile, sauf à parfaire au jour de l'arrêt en fonction des justificatifs qui seront produits ;

- condamner les sociétés Codexis aux entiers dépens dont distraction conformément aux dispositions de l'article 699 du code de procédure civile.

Par ses dernières conclusions, la société Peaccel demande à la cour :

- à titre principal, d'infirmer le jugement en ce qu'il a rejeté sa demande de mise hors de cause et de prononcer sa mise hors de cause ;

- à titre subsidiaire, confirmer le jugement en ce qu'il a débouté les sociétés Codexis de leurs demandes en contrefaçon de la partie française du brevet EP 879,

- à titre infiniment subsidiaire, débouter les sociétés Codexis de leur demande en réparation de leur préjudice allégué ;

- en tout état de cause, débouter les sociétés Codexis de l'intégralité de leurs demandes ;

- ordonner la publication de l'arrêt à intervenir dans cinq revues générales et/ou professionnelles de son choix, en langue française et/ou anglaise, quels que soient les pays de leur diffusion, aux frais solidaires des sociétés Codexis et sans que le coût de chaque insertion soit supérieur à la somme de 15.000 euros (HT) ;

- ordonner la publication d'extraits, dont le choix lui sera laissé, de l'arrêt à venir par les sociétés Codexis sur leur site Internet, dans un bandeau en haut de page, en langues française et anglaise, en police de type Arial et de taille 14, pour une durée de trois mois ;

- confirmer le jugement en ce qu'il a condamné les sociétés Codexis aux dépens et à lui verser in solidum la somme de 4.000 euros au titre de l'article 700 du code de procédure civile et ordonner que lui soit remise cette somme, consignée entre les mains de M^{me} le bâtonnier de l'ordre des avocats de Paris, selon les modalités prévues par la Convention de Séquestre Amiable signée le 19 avril 2019 ;

- condamner in solidum les sociétés Codexis aux entiers dépens d'appel et dire qu'ils pourront être recouvrés conformément aux dispositions de l'article 699 du code de procédure civile ;

- condamner in solidum les sociétés Codexis à lui verser la somme complémentaire de 10.000 euros au titre des dispositions de l'article 700 du code de procédure civile, sauf à parfaire au jour de l'arrêt en fonction des justificatifs qui seront produits.

À titre liminaire, la cour relève que M. O développe dans ses écritures pour la première fois devant la cour, des moyens tendant à la nullité du procès-verbal de saisie-contrefaçon en date du 21 mai 2015 mais ne forme aucune demande à ce titre dans le dispositif de ses conclusions. La cour n'a donc pas à statuer sur cette prétention qui n'est pas énoncée au dispositif en application des dispositions de l'article 954 du code de procédure civile.

Sur la demande de nullité du brevet EP 879

M. O demande à la cour d'infirmier le jugement de première instance en ce qu'il a refusé de prononcer la nullité des revendications 1, 2, 3, 7, 10 et 12 du brevet EP 879.

Selon la description, l'invention objet du brevet EP 879 concerne des procédés pour prédire de façon informatique l'activité d'une biomolécule, lesdits procédés ayant une utilité dans l'optimisation de protéines pour utilisation industrielle et thérapeutique.

Le problème posé est que la conception de protéines est une tâche difficile en raison de l'explosion combinatoire des molécules possibles, l'espace de séquences de protéines étant immense et impossible à explorer de façon exhaustive. De nombreux procédés d'approximation ont été utilisés pour concevoir de meilleures protéines mais n'en sont qu'à leur début et de nouvelles méthodes de recherche efficaces de l'espace de séquences pour identifier des protéines fonctionnelles sont souhaitables.

L'invention concerne donc des techniques pour générer et utiliser des modèles qui utilisent des termes non linéaires qui peuvent être des termes de « produit vectoriel » qui mettent en œuvre la multiplication de deux variables ou plus, chacune représentant la présence (ou l'absence) des résidus participant à l'interaction. Elle met en œuvre des techniques qui décrivent le mieux l'activité de la séquence. Pour éviter un surapprentissage, seul un nombre limité de termes non linéaires sont typiquement utilisés, et ceux qui sont utilisés doivent refléter des interactions qui affectent l'activité.

Les revendications dont la validité est contestée sont la revendication principale 1 et les revendications dépendantes 2, 3, 7, 10 et 12 qui sont ainsi rédigées :

1. Procédé informatique pour identifier des résidus d'acide aminé pour variation dans une banque de variants de protéine afin d'affecter une activité souhaitée, ledit procédé comprenant :

(a) la réception de données caractérisant un ensemble d'apprentissage d'une banque de variants de protéine, les données fournissant des informations d'activité et de séquence pour chaque variant de protéine dans l'ensemble d'apprentissage,

(b) à partir des données, le redéveloppement d'un modèle séquence-activité qui prédit l'activité en fonction du type de résidu d'acide aminé et de sa position correspondante dans une séquence de protéine, le modèle séquence-activité comprenant un ou plusieurs termes non linéaires, chacun représentant une interaction entre deux résidus d'acide aminé ou plus dans la séquence de protéine, et le modèle séquence-activité pouvant distinguer les résidus d'acide aminé qui ont un impact significatif sur l'activité souhaitée de ceux qui n'en ont pas ; et

(c) l'utilisation du modèle séquence-activité pour identifier un ou plusieurs résidus d'acide aminé à des positions spécifiques qui sont prédites comme ayant un impact sur l'activité souhaitée pour variation pour obtenir un impact sur l'activité souhaitée,

au moins un des termes non linéaires étant un terme de produit vectoriel comprenant un produit d'une variable représentant la présence d'un résidu ayant une interaction et d'une autre variable représentant la présence d'un autre résidu ayant une interaction, et

le développement dudit modèle séquence-activité comprenant la sélection d'un ou plusieurs termes de produit vectoriel dans un groupe de termes de produit vectoriel potentiels, les termes de produit vectoriel étant les termes de produit vectoriel représentant des interactions structurales réelles qui ont un impact significatif sur l'activité.

2. Procédé de la revendication 1, le modèle séquence-activité comprenant une somme dudit au moins un terme de produit vectoriel et d'un ou plusieurs termes linéaires, chacun représentant la présence d'un résidu variable dans l'ensemble d'apprentissage.

3. Procédé de la revendication 1, la sélection des un ou plusieurs termes de produit vectoriel comprenant l'exécution d'un algorithme génétique pour sélectionner un terme de produit vectoriel sur la base de la capacité prédictive de différents modèles utilisant différents termes de produit vectoriel.

7. Procédé de la revendication 1, la banque de variants de protéine comprenant des protéines d'origine naturelle ou des protéines dérivées de celles-ci.

10. Procédé de la revendication 1, le modèle séquence-activité étant un modèle de régression.

12. Procédé de la revendication 1, l'utilisation du modèle séquence-activité comprenant l'identification d'une séquence prédite par le modèle comme ayant la valeur la plus élevée de l'activité souhaitée.

- Sur la nullité de la priorité revendiquée

Ainsi qu'il a été précédemment exposé, le brevet EP 879 désignant la France intitulé « méthodes, systèmes, et logiciels pour identifier des biomolécules » dont la société Codexis Mayflower est titulaire, est issu d'une demande internationale PCT/US2005/022119 déposée le 21 juin 2005 avec revendication de priorité américaine US 874802 du 22 juin 2004.

La demande de brevet initialement déposée aux États-Unis par cette société est la demande provisoire US 60/360982 (US 982) déposée le 1^{er} mars 2002. Elle a ensuite déposé trois demandes en continuation en partie (« continuation in part » qui selon le droit américain des brevets est une demande de brevet qui reprend au moins une partie substantielle d'une demande antérieure et y ajoute de nouveaux éléments) de cette demande provisoire :

- le 3 mars 2003, une demande US 10/379378 (CIP1) en continuation de la demande provisoire,

- le 29 juillet 2003, une deuxième demande CIP US 10/629351 (CIP2), en continuation de la demande CIP1,

- le 22 juin 2004, une demande US 10/874802 (CIP3), en continuation de la demande CIP2 et de la demande CIP1.

La demande de brevet EP 879 objet du présent litige dont la date de dépôt est le 21 juin 2005 revendique la priorité de cette dernière demande CIP3 en date du 22 juin 2004.

M. O conteste la validité de cette revendication de priorité et considère que la date à prendre en considération pour apprécier la validité du brevet EP 879 n'est pas le 22 juin 2004 mais le 21 juin 2005.

Il fait valoir que la demande CIP 3 n'est pas la première demande pour l'invention revendiquée dans le brevet EP 879 aux sens de l'article 87 (1) A de la convention sur le brevet européen (CBE), cette « première demande » étant la demande CIP2, qui divulgue toutes les caractéristiques de la revendication principale 1.

La revendication 1 du brevet EP 879 comprend les cinq caractéristiques suivantes : Procédé informatique pour identifier des

résidus d'acide aminé pour variation dans une banque de variants de protéine afin d'affecter une activité souhaitée, ledit procédé comprenant :

(a) la réception de données caractérisant un ensemble d'apprentissage d'une banque de variants de protéine, les données fournissant des informations d'activité et de séquence pour chaque variant de protéine dans l'ensemble d'apprentissage ;

(b) à partir des données, le développement d'un modèle séquence-activité qui prédit l'activité en fonction du type de résidu d'acide aminé et de sa position correspondante dans une séquence de protéine, le modèle séquence-activité comprenant un ou plusieurs termes non linéaires, chacun représentant une interaction entre deux résidus d'acide aminé ou plus dans la séquence de protéine, et le modèle séquence-activité pouvant distinguer les résidus d'acide aminé qui ont un impact significatif sur l'activité souhaitée de ceux qui n'en ont pas ;
et

(c) l'utilisation du modèle séquence-activité pour identifier un ou plusieurs résidus d'acide aminé à des positions spécifiques qui sont prédites comme ayant un impact sur l'activité souhaitée pour variation pour obtenir un impact sur l'activité souhaitée ;

d) au moins un des termes non linéaires étant un terme de produit vectoriel comprenant un produit d'une variable représentant la présence d'un résidu ayant une interaction et d'une autre variable représentant la présence d'un autre résidu ayant une interaction, et

e) le développement dudit modèle séquence-activité comprenant la sélection d'un ou plusieurs termes de produit vectoriel dans un groupe de termes de produit vectoriel potentiels, les termes de produit vectoriel étant les termes de produit vectoriel représentant des interactions structurales réelles qui ont un impact significatif sur l'activité.

Les précisions des lettres d) et e) aux derniers paragraphes ont été ajoutées par les parties pour la clarté du débat.

Il convient donc de déterminer en premier lieu si l'objet de la revendication principale 1 du brevet EP 879 et des revendications dépendantes 2, 3, 7, 10 et 12 peut être déduit directement et sans ambiguïté par l'homme du métier de l'enseignement de la demande CIP2 ou bien des seules parties de la demande CIP3 ne figurant pas dans la demande CIP2.

La revendication 1 du brevet EP 879, notamment, a été modifiée lors de la procédure d'examen devant l'Office européen des brevets, la division d'examen de l'OEB ayant soulevé une objection fondée sur le défaut de nouveauté et d'activité inventive de revendications au regard

de l'antériorité WO 03/075129 (D1). Ce brevet international WO 03/075129 correspond au brevet US CIP1. La priorité de ce brevet CIP1 est revendiquée par le brevet US CIP2.

Pour répondre à l'objection de l'examineur de l'OEB, la société Codexis a notamment modifié la revendication 1 en lui ajoutant la caractéristique e) ci-avant rappelée ainsi qu'il ressort de la lettre adressée le 1^{er} juillet 2009 par le conseil en brevet de la société déposante à la division d'examen de l'OEB.

Il n'est pas discuté que le brevet CIP2 divulgue les caractéristiques a) à d) de la revendication 1 ainsi que l'a retenu le tribunal. Le débat porte sur la caractéristique e) ajoutée dans le cadre de la procédure d'examen devant l'OEB et qui est l'une des caractéristiques essentielles de cette revendication principale.

Or, il n'apparaît pas que partant du brevet CIP2 l'homme du métier puisse déduire directement et sans ambiguïté des passages cités par M. O du brevet CIP2 (p.46 lignes 18 à 21, p. 51, lignes 26 à 31, p.52, lignes 18 à 21 et lignes 29 à 30, p. 23 lignes 31 à 34) l'étape de développement dudit modèle séquence-activité comprenant la sélection d'un ou plusieurs termes de produit vectoriel dans un groupe de termes de produit vectoriel potentiels, les termes de produit vectoriel étant les termes de produit vectoriel représentant des interactions structurales réelles qui ont un impact significatif sur l'activité.

En effet, la demande CIP2 enseigne principalement (p. 51 et 52 notamment) que les « termes vectoriels importants » sont utilisés pour construire des banques (par exemple de polypeptides) ultérieures et non qu'il est nécessaire de sélectionner certains termes de produits vectoriels qui représentent des interactions structurales réelles qui ont un impact significatif sur l'activité afin de développer le modèle séquence-activité.

De même, M. O ne démontre pas la pertinence des autres passages du brevet CIP2 qu'il cite notamment ceux indiquant que les modèles de régression linéaire mettent en œuvre un nombre réduit de variables ou ceux donnant une définition des termes « algorithme génétique » pour considérer que l'homme du métier en déduira directement et sans ambiguïté la caractéristique e) ci-dessus rappelée.

Il résulte de ce qui précède que M. O échoue à démontrer que la revendication 1 est intégralement contenue dans la demande CIP2. L'objet de la revendication 1 ne peut être déduit directement et sans ambiguïté que des parties de la demande CIP3 qui ne figurent pas dans la demande CIP2.

En conséquence, c'est à juste titre que le tribunal a retenu que la demande CIP3 est bien la première demande divulguant la

combinaison des caractéristiques de la revendication principale 1 et partant des revendications dépendantes 2, 3, 7, 10 et 12 et rejeté la demande en nullité de la revendication de priorité.

- Sur la nouveauté des revendications en cause

Selon l'article 54 de la CBE, 'une invention est considérée comme nouvelle si elle n'est pas comprise dans l'état de la technique'.

Il résulte de ce qui précède que la date à retenir pour apprécier l'état de la technique antérieure est le 22 juin 2004 et l'ensemble des documents rendus accessibles au public postérieurement à cette date et notamment la demande CIP2 publiée sous la n°US2004/0161796 le 19 août 2004 ou la publication F et al., du 20 janvier 2005, invoqués par M. O pour critiquer la nouveauté des revendications suscitées, ne sont pas retenus par la cour.

Seuls les articles W et al. et L et al. publiés en 2001 seront donc pris en considération comme constituant l'état de la technique au sens de l'article 54 de la CBE précité.

Pour être comprise dans l'état de la technique et être privée de nouveauté, l'invention doit s'y trouver toute entière dans une seule antériorité au caractère certain, avec les éléments qui la constituent dans la même forme, le même agencement, le même fonctionnement en vue du même résultat technique.

M. O critique le jugement déféré pour ne pas avoir retenu les antériorités qu'il invoque aux motifs qu'elles ne décriraient que des procédés appliqués à des « peptides » et non à des « protéines ». Il fait valoir que la distinction entre les deux est la longueur de la séquence d'acides aminés fournie au logiciel (10 à 50 pour un peptide, plus de 50 pour une protéine), mais que le procédé informatique fonctionnera de la même manière qu'il s'agisse de prédire l'activité d'un peptide ou d'une protéine. Il en déduit que l'article W et al., divulgue un procédé informatique pour identifier des résidus d'acides aminés pour variation dans une banque de variants qui s'applique aussi bien aux protéines qu'aux peptides. Il soutient en outre qu'en application de l'article 69 de la CBE le terme « protéine » de la revendication 1 doit être interprété au sens large, compte tenu du paragraphe [0024] du Brevet qui précise : « Les termes 'polypeptide' et 'protéine' sont présentement utilisés de façon interchangeable pour désigner un polymère de résidus d'acide aminé ».

L'article W et al., publié en 2001 est intitulé « Some recent developments in PLS modeling » et concerne comme l'a pertinemment relevé le tribunal, des exemples de modélisation Qsar (quantitative structure-activity relationships) de peptides courts et non de protéines même s'il cite à titre d'exemple l'Elasatase, l'exemple donné dans cet article concernant la modélisation Qsar de peptides

courts de substrats de cette protéine et non de la protéine elle-même, ce qui n'est pas sérieusement discuté par M. O. Ainsi que le reconnaît ce dernier dans ses écritures, un peptide est différent d'une protéine puisque la longueur de la séquence d'acides aminés n'est pas la même.

Le paragraphe [0024] de la description du brevet argué de nullité précise que : « Les termes 'polypeptide' et 'protéine' sont présentement utilisés de façon interchangeable pour désigner un polymère de résidus d'acide aminé. Typiquement, le polymère comporte au moins environ 30 résidus d'acide aminé, et généralement au moins environ 50 résidus d'acide aminé ». L'antériorité W et al. met en œuvre un procédé informatique utilisant des peptides de 3 acides aminés et non des protéines dont la longueur de la séquence d'acides aminés est de plus de 50 selon les écritures de M. O.

Aussi, l'antériorité W et al., ne décrivant pas un ensemble d'apprentissage d'une banque de variants de protéines ne peut être considérée comme destructrice de nouveauté du brevet EP 879, l'invention ne se retrouvant pas toute entière dans ce document avec les mêmes éléments qui la constituent, dans la même forme, le même agencement et le même fonctionnement en vue du même résultat technique.

En conséquence, sont inopérants la démonstration de M. O tendant à établir que le procédé informatique objet de l'invention critiquée fonctionne de la même manière qu'il s'agisse d'un peptide ou d'une protéine, comme la circonstance qu'un peptide d'une taille de 10 résidus a été utilisé lors du constat internet des 6 février et 2 mars 2015 et des opérations de saisie-contrefaçon du 21 mai 2015, peptide également utilisé par l'expert judiciaire à l'occasion de ses travaux de la description de l'outil ProSAR de M. O ou encore que la société Codexis reconnaisse que le programme ProSAR fonctionne de façon identique que ce soit pour les peptides ou pour les protéines, ni le programme ProSAR, ni le rapport d'expertise ne faisant partie de l'état de la technique. En outre, M. O ne peut arguer de l'article H et al. de 1987 fourni au débat par les sociétés Codexis pour considérer que la technique Qsar est applicable aux protéines, la formulation de la phrase dont il tire argument « *The rapid development of protein engineering may then make it possible to produce designed sets of mature proteins and enzymes for QSAR studies* » figurant p. 1135 colonne de droite, étant par trop hypothétique pour en tirer une telle affirmation, quelle que soit la traduction en français qui en est faite.

M. O n'invoque pas plus utilement les dispositions de l'article 69 de la CBE qui concernent l'étendue de la protection du brevet et non les conditions de validité.

L'article L et al. Intitulé « Development of proteochemometrics : a novel technology for the analysis of drug-receptor interactions »

également publié en 2001 décrit ainsi que le relèvent les sociétés Codexis une méthode pour analyser les interactions de type médicament/récepteur en explorant les mécanismes de liaison entre les molécules chimiques et certains récepteurs adrénérgiques. Aussi, l'objet des travaux de cette publication est différent de celui du brevet EP 879 en cause puisqu'ils ne décrivent pas un procédé informatique pour identifier des résidus d'acides aminés pour variation dans une banque de variants de protéine afin d'affecter une activité souhaitée, mais un procédé pour la conception rationnelle de médicament ainsi qu'il ressort de la consultation du cabinet X fournie par les appelantes, non sérieusement critiquée par M. O, ni démentie par la traduction très partielle qu'il verse au débat de l'article L et al., celui-ci tentant vainement de combiner divers extraits de phrases tronquées de cet article pour l'opposer au brevet en cause, sans qu'il soit nécessaire de répondre point par point à l'argumentation technique qu'il développe.

Cette antériorité ne peut donc être considérée comme destructrice de la nouveauté de la revendication 1 du brevet EP 879.

Le jugement critiqué est confirmé en ce qu'il a rejeté la demande de nullité de M. O de la revendication principale 1 du brevet EP 879 pour défaut de nouveauté comme il a écarté la nullité des revendications dépendantes 2, 3, 7, 10 et 12.

- Sur l'activité inventive

Selon les dispositions de l'article 56 de la CBE, une invention est considérée comme impliquant une activité inventive si, pour un homme du métier, elle ne découle pas d'une manière évidente de l'état de la technique.

Les parties s'accordent pour définir l'homme du métier comme un spécialiste de la bio-informatique.

Le problème posé à cet homme du métier est la modélisation mathématique d'un ensemble d'apprentissage de variables de protéines.

Il appartient en conséquence à M. O de démontrer au moment de la mise au point de l'invention qu'il critique, le cheminement de l'homme du métier en partant du problème posé pour arriver à la solution trouvée.

M. O fait valoir que les revendications 1, 2, 3, 7, 10 et 12 du brevet EP 879 en cause sont dépourvues d'activité inventive au regard de la combinaison de l'article W et al. ci-avant évoqué, et de l'article « Optimizing the search algorithm for protein engineering by directed evolution », de F et al. datant de 2003.

Il résulte néanmoins de ce qui précède que l'article W et al., publié en 2001 concerne des exemples de modélisation Qsar de peptides courts et non de protéines, l'exemple de l'Elasatase donné dans cet article concernant la modélisation Qsar de peptides courts de substrats de cette protéine et non de la protéine elle-même. En conséquence, M. O ne peut partir du postulat selon lequel le procédé W et al., décrit toutes les caractéristiques des revendications arguées de nullité du brevet EP 879 et que partant de cet enseignement, l'homme du métier serait incité au vu de l'enseignement de la publication F et al., appartenant au même domaine technique de la modélisation de chaîne(s) polypeptidique(s), à transposer le procédé W et al. relatif au peptide dans l'exemple de l'Elastase à n'importe quelle protéine. Le document W et al. ne permet pas de pallier les insuffisances du document F et al., qui ne divulgue nullement les caractéristiques d) et e) de la revendication 1, cette publication ne divulguant pas l'utilisation de termes de produit vectoriel, le passage isolé cité par M. O : « *Higher order models that include cross product terms may be able to explicitly capture interactions between residues but generally requires more training samples* », étant hypothétique quelle que soit la traduction qui en est faite. Aucun élément de cette antériorité ne mentionne en outre le développement d'un modèle séquence-activité comprenant un ou plusieurs termes non-linéaires dont au moins un est un terme de produit vectoriel tel que défini dans le brevet EP 879 et ne fait pas état de la sélection d'un ou plusieurs termes de produit vectoriel parmi ceux représentant des interactions structurales réelles qui ont un impact significatif sur l'activité.

Il n'est donc pas établi que la méthode telle que revendiquée dans le brevet en cause découle de manière évidente pour l'homme du métier de la combinaison des deux antériorités précitées.

M. O fait également valoir la combinaison des articles N et al. et B et al. publiés en 1997.

L'article N concerne une étude de la relation quantitative entre structure et activité de certains peptides (Qsar). Contrairement à ce que soutient M. O, le paragraphe figurant à la page 155 de cet article : « *The principle behind a peptide Qsar are that protein or peptide sequence is translated into set of numerical descriptor* », dont il n'est pas discuté qu'il s'agit du seul passage où le terme protéine est utilisé, ne divulgue nullement que les méthodes Qsar peptidiques peuvent être appliquées aux protéines ainsi qu'il a été précédemment considéré. Cette publication traite de l'utilisation de la méthode Qsar pour modéliser des peptides courts et ne décrit donc pas, contrairement à ce qu'affirme M. O, un procédé informatique pour identifier des résidus d'acide aminé pour variation dans une banque de variants de protéine afin d'affecter une activité souhaitée.

Aussi, il n'est pas établi que l'homme du métier aurait été incité à combiner cette antériorité avec la publication B et al. qui décrit une

façon de développer des modèles PLS non linéaire et enseignerait, selon M. O, au regard des équations (2) et (3) page 145, que les termes quadratiques décrits dans N et al. représentent chacun une interaction entre deux résidus d'acide aminé ou plus dans la séquence d'acides aminés, alors que la publication B ne suggère nullement d'appliquer la méthode Qsar à des protéines, les trois exemples cités concernant la modélisation par Qsar de pulpe, de dipeptides et de l'enzyme de conversion de l'angiotensine.

Il résulte de ce qui précède que M. O échoue à établir que l'objet des revendications 1, 2, 7, 10 et 12 du brevet EP 879 est dépourvu d'activité inventive.

Le jugement déféré est en conséquence confirmé en ce qu'il a rejeté la demande de nullité de ces revendications.

- Sur la contrefaçon du brevet EP 879

L'article L. 613-3 du code de la propriété intellectuelle dispose que :

« Sont interdites, à défaut de consentement du propriétaire du brevet:

b) l'utilisation d'un procédé objet du brevet ou, lorsque le tiers sait ou lorsque les circonstances rendent évident que l'utilisation du procédé est interdite sans le consentement du propriétaire du brevet, l'offre de son utilisation sur le territoire français;

c) l'offre, la mise dans le commerce, l'utilisation, l'importation, l'exportation, le transbordement ou la détention aux fins précitées du produit obtenu directement par le procédé objet du brevet".

L'article L. 613-2 du même code reprenant les dispositions de l'article 69 de la CBE énonce que "L'étendue de la protection conférée par le brevet est déterminée par les revendications. Toutefois, la description et les dessins servent à interpréter les revendications".

Selon les sociétés Codexis, il ressort du rapport d'expertise judiciaire de M. M en date du 30 novembre 2016 que l'outil ProSAR ayant fait l'objet de l'expertise est bien un programme informatique, que ce programme permet de générer un modèle mathématique dont le but est de prédire l'activité de nouveaux variants, que le modèle mathématique comprend des termes non-linéaires (à savoir des termes quadratiques destinés à prendre en compte les phénomènes de non linéarité) et met en œuvre un modèle de régression, qu'il permet en outre d'estimer l'importance relative des différents résidus aux différentes positions variables dans un jeu de données. Elles en déduisent que la contrefaçon littérale ou à tout le moins par équivalence du brevet EP 879 est caractérisée.

- Sur la mise en cause de la société Peacel

Il résulte du procès-verbal de constat dressé par huissier de justice le 10 février 2015 que sur le site www.bo-protscience.fr est décrite la présentation d'un outil ProSAR présenté comme « A platform for studying impacts of mutation using protein in sequence activity relationship ». Il ressort également que sur une des pages du site www.peacel.com, parmi les outils présentés comme développés ou co-développés par la société Peacel qui se présente sur son site, selon la traduction que cette société fait de la page en cause, comme fournissant « *des solutions prédictives de découverte de produits aux sociétés de biotechnologies et pharmaceutiques et aux équipes de recherche académique. Son expertise unique et sa plateforme de découverte in-silico sont dédiées à la réduction des coûts, du temps et des risques associés à l'ingénierie de produits thérapeutiques, enzymes industrielles et voies de synthèse* », l'huissier de justice constate que figure l'outil ProSAR : protein sequence activity relationship et qu'en cliquant sur le lien, la page <http://www.bo-protscience.fr/prosar/> s'ouvre (page d'accueil du site [bo-protscience.fr](http://www.bo-protscience.fr)).

La société Peacel sollicite sa mise hors de cause aux motifs qu'elle n'est pas impliquée dans l'utilisation ou l'offre de l'utilisation de l'outil ProSAR.

S'il est exact de dire que M. O est le titulaire du nom de domaine www.bo-protscience.fr, qui donne accès au site Internet sur lequel se trouve l'outil ProSAR en cause, il n'en demeure pas moins ainsi que l'a pertinemment relevé le tribunal, que le site de la société Peacel présente l'outil ProSAR comme l'un des outils qu'elle co-développe et renvoie par un lien hypertexte sur le site « [bo-protscience.fr](http://www.bo-protscience.fr) » où se trouve l'outil ProSAR querellé. Elle participe donc aux actes de contrefaçon reprochés, à supposer constitués, ce qui suffit à la retenir dans la cause.

Le jugement est confirmé de ce chef.

- Sur la contrefaçon littérale de la revendication 1 du brevet EP 879

Les sociétés Codexis demandent à la cour de retenir que les éléments versés aux débats démontrent que l'outil mis à la disposition du public par les intimés met en œuvre l'intégralité des caractéristiques de la revendication 1 ainsi que des revendications 2, 3, 7, 10 et 12 du brevet EP 879.

Elles relèvent que le rapport de M. M du 30 novembre 2016 établit que l'outil ProSAR ayant fait l'objet de l'expertise est bien un programme informatique, que ce programme permet de générer un modèle mathématique dont le but est de prédire l'activité de nouveaux variants, que ce modèle mathématique comprend des termes non-

linéaires (à savoir des termes quadratiques destinés à prendre en compte les phénomènes de non linéarité) et met en œuvre un modèle de régression, qu'il permet en outre d'estimer l'importance relative des différents résidus aux différentes positions variables dans un jeu de données. Elles déduisent de ce rapport d'expertise que la contrefaçon littérale et à tout le moins par équivalence du brevet EP 879 est caractérisée.

Il ressort du rapport d'expertise de M. M, que les caractéristiques générales du programme ProSAR peuvent être résumées comme suit :

- le programme ProSAR fonctionne à partir de données d'entrée constituées de variants associés à des indicateurs d'activité,
- le programme ProSAR permet de générer un modèle mathématique dont le but est de prédire l'activité de nouveaux variants en fonction des séquences des résidus qui les composent,
- ce modèle mathématique est constitué de termes linéaires et de termes quadratiques,
- les termes quadratiques sont destinés à prendre en compte les phénomènes de non linéarité,
- un terme quadratique est constitué par le produit terme à terme de valeurs contenues dans 2 colonnes correspondants à 2 résidus à 2 positions différentes dans la structure primaire d'un ensemble de variants.

À ces caractéristiques générales, s'ajoutent un ensemble de caractéristiques qui paraissent plus spécifiques notamment :

- la mise en œuvre d'un modèle de régression avec procédure de validation croisée – « cross validation » désignée « k-fold 'cross validation' »,
- l'estimation d'une erreur moyenne (« inaccuracy ») de chaque modèle généré,
- la sélection d'une population des meilleurs modèles (« élite ») après application de 2 procédures dites de « recombinaison » (ou « brassage » ou « cross-over ») et de « mutation »,
- le calcul d'une valeur, dite « sensibilité » qui permet d'estimer l'importance relative des différents résidus aux différentes positions variables dans un jeu de données.

Selon l'expert, en réponse aux dires des parties, (p. 25 du rapport), dans les fichiers trouvés, les séquences ont effectivement une taille

de 10 résidus, le programme ProSAR pouvant fonctionner sur des séquences de longueur quelconque. L'expert précisant en réponse au point 7 de la mission « rechercher la présence de données relatives à des activités et des séquences de protéines » que « le champ d'application du programme ProSAR est donc étendu, ce qui est logique dans la mesure où il n'y a aucune différence de nature entre un peptide, une chaîne peptidique et une protéine, le seul élément différenciateur étant la longueur de la séquence de résidus composant chacun(e). »

Ainsi que l'a justement retenu le tribunal, il n'est pas discuté que l'outil ProSAR objet de l'expertise est bien un programme informatique qui permet de générer un modèle mathématique dont le but est de prédire l'activité de nouveaux variants de protéines et que M. O reconnaît avoir développé et mis en ligne sur le site Internet www.bo-protscience.fr un outil permettant d'opérer une sélection rationnelle dans une banque de mutants et prédisant la relation structure/activité de séquences de protéines désigné comme « l'outil ProSAR ».

En conséquence, si pour apprécier la validité des revendications en cause il a pu être considéré comme non pertinentes les antériorités portant sur des méthodes de modélisation de peptides notamment s'agissant de la nouveauté des revendications contestées, l'invention objet du brevet EP 879 concernant des protéines, le rapport d'expertise et le procès-verbal de saisie-contrefaçon qui testent l'outil ProSAR dans le cadre de modélisations de peptides, n'en sont pas moins à prendre en considération, contrairement à ce que soutient M. O, pour apprécier la contrefaçon du brevet en cause.

M. O fait valoir que l'outil ProSAR ne reproduit pas les caractéristiques d) et e), pourtant essentielles, de la revendication 1 du brevet EP 879.

Il est rappelé que les caractéristiques d) et e) de la revendication 1 du brevet EP 879 sont rédigées comme suit :

d) au moins un des termes non linéaires étant un terme de produit vectoriel comprenant un produit d'une variable représentant la présence d'un résidu ayant une interaction et d'une autre variable représentant la présence d'un autre résidu ayant une interaction, et

e) le développement dudit modèle séquence-activité comprenant la sélection d'un ou plusieurs termes de produit vectoriel dans un groupe de termes de produit vectoriel potentiels, les termes de produit vectoriel étant les termes de produit vectoriel représentant des interactions structurales réelles qui ont un impact significatif sur l'activité.

Ces caractéristiques sont les caractéristiques essentielles de la revendication 1, étant rappelé qu'elles ont été ajoutées lors de

l'examen du brevet européen, ce pour répondre à une objection de la division d'examen de l'OEB.

Une discussion existe entre les parties qui a débuté à l'occasion des opérations d'expertise, s'agissant de la mise en œuvre par le programme ProSAR d'une fonction mathématique de « produit vectoriel », ou « cross product » dans la version anglaise du brevet, les sociétés Codexis considérant que le brevet définit cette notion comme la multiplication de variables représentant la présence (ou l'absence) de résultats intervenant dans une interaction. L'expert ne s'est pas, à juste titre, prononcé sur le contenu du brevet.

Afin d'appuyer leur argumentation et de répondre au tribunal qui a indiqué qu'il ne pouvait se contenter d'une affirmation qui ne ressort pas à l'évidence du brevet qu'aucune analyse technique extérieure ne vient étayer, les appelantes font état d'un rapport amiable établi à leur demande par M. D le 24 juin 2020, consultation qui a été régulièrement soumise au débat contradictoire et qu'il n'y a pas lieu d'écartier ainsi que le suggère M. O dans ses écritures.

Selon ce rapport amiable, M. D confirme tout d'abord (point 7 de la consultation) que selon lui, *« une personne dotée d'une expérience dans le domaine de la Bio-Informatique savait, au moment du dépôt du brevet EP 1 761 879 B1, que le terme "produit vectoriel" était couramment utilisé pour désigner une opération mathématique sur deux vecteurs, dans laquelle on trouve un troisième vecteur qui est orthogonal aux deux autres vecteurs »*, interprétation du terme « produit vectoriel » qui est la signification mathématique de cette expression. La cour relève que ce n'est qu'en dans un second temps, orienté par les sociétés Codexis qui l'ont missionné, que ce dernier considère que l'homme du métier, à la lecture du brevet et particulièrement des paragraphes [0004], [0083] et [0101] de la description, comprend que le terme « produit vectoriel » employé dans la traduction française du Brevet EP 879 est destiné à désigner les termes non linéaires exprimant l'interaction de deux résidus dans le polypeptide.

Néanmoins, M. O fait justement valoir que les termes quadratiques contenus dans le modèle de l'outil ProSAR sont des produits terme à terme ainsi que l'a retenu l'expert, *« un terme quadratique est constitué par le produit terme à terme de valeurs contenues dans 2 colonnes correspondants à 2 résidus à 2 positions différentes dans la structure primaire d'un ensemble de variants »*. Ils ne sont pas assimilables aux produits vectoriels de la caractéristique d), les termes calculés étant des termes linéaires et des termes d'interaction, ces derniers étant des produits terme à terme, et aucun produit croisé n'étant effectué.

Le paragraphe [0004] du brevet EP 879 ainsi rédigé : [0004] *‘La présente invention concerne des techniques pour générer et utiliser*

des modèles qui utilisent des termes non linéaires, en particulier des termes qui représentent des interactions entre deux résidus ou plus dans la séquence. Ces termes non linéaires peuvent être des termes de 'produit vectoriel' qui mettent en œuvre la multiplication de deux variables ou plus, chacune représentant la présence (ou l'absence) des résidus participant à l'interaction », ne contredit nullement la définition mathématique donnée du produit vectoriel, puisqu'il ressort clairement de la formule précitée que le produit vectoriel met bien en œuvre la multiplication de deux variables.

En outre, M. O critique avec raison les affirmations contenues dans le rapport de M. D, ce en fournissant une « déclaration d'expert » de M. CH en date du 29 juillet 2020 rédigée à sa demande, qui relève que M. D tout en affirmant que la formule mathématique reproduite au paragraphe [0101] de la description du brevet est mathématiquement équivalente à l'équation présentée à l'étape 6 du rapport d'expertise de M. M à savoir l'équation utilisée dans l'outil ProSAR, se contredit à la phrase suivante par laquelle il relève que « *L'équation de "l'Etape 6" nomme les variables d'une manière légèrement plus complexe, car elle permet la présence de plus de deux options de résidus à chaque position, par exemple x 1a code la présence d'un acide aminé a à la 1^{ère} position, comme l'équation 2 du brevet qui démontre également un schéma de codage "0 ou 1". En revanche, l'exemple de l'équation 4 [du brevet] suppose qu'il n'y a que deux options de résidus d'acides aminés à chaque position, par exemple x 1 code le résidu à la première position* ». Il doit donc être constaté que l'équation de l'étape 6 du rapport d'expertise judiciaire et celle du paragraphe [0101] de la description du brevet ne sont pas identiques comme l'affirme M. D, ni équivalentes mathématiquement. Il ne peut donc être considéré comme l'affirme M. D que l'outil ProSAR est, en termes de fonction et d'effet, identique « au produit vectoriel » du brevet.

Par ailleurs, le tribunal a justement relevé que les schémas représentatifs du mode opératoire de l'outil ProSAR, extraits des annexes du procès-verbal de constat du 10 février 2015 et l'article dont M. O est le co-auteur « *A web based tool for national screening of mutants libraries using ProSAR* » publié dans un cadre académique, sont insuffisants à démontrer les allégations des sociétés Codexis de l'existence de produits croisés.

La circonstance que M. O ait déclaré à l'huissier de justice lors des opérations de saisie-contrefaçon en date du 21 mai 2015 « *je me suis inspiré des acticles Codexis de 2003 Optimizing the search algorithm for protein enginerie by directed evloution proeng 16-589-597 et l'article 2005 intitulé 'Directed Molecular evolution by machine learning and the influence on non linear interactions par Richard F* » est inopérante à caractériser le caractère contrefaisant de l'outil ProSAR.

Les appelantes n'établissant pas la reproduction de la caractéristique d) de la revendication principale 1, il n'y a pas lieu d'examiner la reproduction de la caractéristique e).

Il ressort de ce qui précède que les appelantes échouent à caractériser que l'outil ProSAR mis à disposition sur le site Internet www.bo-protscience.fr reproduit l'ensemble des caractéristiques de la revendication 1 du brevet EP 879 ainsi que les revendications dépendantes 2, 3, 7, 10 et 12.

- Sur la contrefaçon par équivalence

Les sociétés Codexis font alors valoir que les « termes quadratiques » du modèle ProSAR sont, à tout le moins, équivalents aux termes de « produit vectoriel » du brevet Codexis de sorte que la contrefaçon sur le fondement de l'équivalence est caractérisée.

Elles considèrent que cette équivalence est confirmée par le rapport d'expertise comme le relève M. D en comparant l'équation présentée dans le rapport d'expertise pour « l'Etape 6 » de l'outil ProSAR de M. O et l'équation du paragraphe [0101] du Brevet.

Si M. O ne peut être suivi lorsqu'il affirme que la contrefaçon par équivalence n'est pas établie faute de nouveauté du moyen revendiqué, la caractéristique d) de la revendication 1 ayant été considérée comme nouvelle, il résulte de ce qui précède que l'équation de l'étape 6 du rapport d'expertise judiciaire et celle du paragraphe [0101] de la description du brevet ne sont pas identiques, ni équivalentes mathématiquement et il ne peut donc être considéré comme l'affirment les appelantes en se fondant sur le rapport de M. D, que l'outil ProSAR est, en termes de fonction et d'effet, identique « au produit vectoriel » du brevet.

Aussi, il n'est pas démontré par les sociétés Codexis, que la sélection des termes quadratiques mis en œuvre dans l'outil ProSAR remplit la même fonction que la sélection des termes de produit vectoriel dans le procédé objet du brevet, à savoir l'identification des interactions entre résidus d'acides aminés qui ont un impact sur l'activité, en vue d'un même résultat à savoir prédire l'activité de nouveaux variants, le rapport d'expertise judiciaire ne confirmant nullement, comme elles l'affirment, que l'unique but de l'algorithme génétique mis en œuvre dans l'outil ProSAR est de permettre une sélection efficace de termes non linéaires.

Les demandes des sociétés Codexis fondées sur la contrefaçon par équivalence de la revendication 1 sont également rejetées ainsi que celles fondées sur les revendications dépendantes 2, 3, 7, 10 et 12.

Le jugement déféré est en conséquence confirmé en ce qu'il a rejeté l'ensemble des demandes des sociétés Codexis fondées sur la contrefaçon du brevet EP 879.

Sur les autres demandes

Les demandes de publication judiciaire de M. O et de la société Peacel n'apparaissent pas justifiées au vu des circonstances du litige et seront rejetées.

Les dispositions du jugement concernant les dépens et les frais irrépétibles sont également confirmées. Il sera ordonné que les sommes auxquelles les sociétés Codexis ont été condamnées en première instance au titre de l'article 700 du code de procédure civile, consignées entre les mains de M^{me} le bâtonnier de l'ordre des avocats de Paris, soient remises à M. O et la société Peacel selon les modalités prévues par la convention de séquestre amiable signée le 19 avril 2019.

Parties perdantes, les sociétés Codexis sont condamnées in solidum aux dépens d'appel et à payer à M. O et la société Peacel, en application de l'article 700 du code de procédure civile, une indemnité qui sera, en équité, fixée à la somme de 50.000 euros pour M. O et de 10.000 euros pour la société Peacel.

PAR CES MOTIFS

La Cour,

Confirme le jugement entrepris en toutes ses dispositions,

Y ajoutant,

Rejette les demandes de publication judiciaire de M. Bernard O et de la société Peacel,

Ordonne que les sommes au paiement desquelles les sociétés Codexis ont été condamnées par le jugement du tribunal de grande instance de Paris du 5 avril 2018 au titre de l'article 700 du code de procédure civile, consignées entre les mains de M^{me} le bâtonnier de l'ordre des avocats de Paris, soient remises à M. O et la société Peacel selon les modalités prévues par la convention de séquestre amiable signée le 19 avril 2019,

Vu l'article 700 du code de procédure civile,

Condamne in solidum les sociétés Codexis Mayflower Holdings, LLC et Codexis INC à payer à M. Bernard O la somme de 50.000 euros,

Condamne in solidum les sociétés Codexis Mayflower Holdings, LLC et Codexis INC à payer à la société Peaccel la somme de 10.000 euros,

Rejette toutes autres demandes plus amples ou contraires,

Condamne in solidum les sociétés Codexis Mayflower Holdings, LLC et Codexis INC aux dépens d'appel qui pourront être recouverts conformément aux dispositions de l'article 699 du code de procédure civile.