

RÉPUBLIQUE FRANÇAISE

AU NOM DU PEUPLE FRANÇAIS

COUR D'APPEL DE PARIS

Pôle 5 - Chambre 1

ARRÊT DU 09 FÉVRIER 2021

(n° 023/2021, 10 pages)

Numéro d'inscription au répertoire général : **19/19410 - N° Portalis 35L7-V-B7D-CA2SR**

Décision déferée à la Cour : Décision du 01 Octobre 2019 -Institut National de la Propriété Industrielle - RG n° CCP16C1004

DÉCLARANTE AU RECOURS

Société WYETH LLC,

Société à responsabilité de droit du Delaware, dont le siège est 235 East 42nd Street, New York, NY 10017 ETATS UNIS D'AMERIQUE,

Agissant en la personne de son mandataire, domicilié en cette qualité audit siège

Elisant domicile au cabinet LAVOIX Avocats au barreau de

Paris 2, place d'Estienne d'Orves

75009 PARIS

Représentée et assistée de Me Thomas BOUVET du PARTNERSHIPS JONES DAY, avocat au barreau de PARIS

THE GENERAL HOSPITAL CORPORATION

Organisation à but non lucratif de droit du Massachusetts, dont le siège est 55 Fruit Street, Boston, MA 02114, ETATS UNIS D'AMERIQUE,

agissant en la personne de son directeur, domicilié en cette qualité audit siège

Elisant domicile au cabinet LAVOIX Avocats au barreau de

Paris 2, place d'Estienne d'Orves

75009 PARIS

Représentée et assistée de Me Thomas BOUVET du PARTNERSHIPS JONES DAY, avocat au barreau de PARIS

EN PRÉSENCE DE :

MONSIEUR LE DIRECTEUR GENERAL DE L'INSTITUT NATIONAL DE LA

PROPRIÉTÉ 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 :

L'affaire a été débattue le 15 Décembre 2020, en audience publique, devant la Cour composée de :

Mme Isabelle DOUILLET, Présidente de chambre

Mme Françoise BARUTEL, Conseillère

Mme Deborah BOHEE, Conseillère

qui en ont délibéré.

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,

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 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 WYETH LCC (WYETH) est une société américaine du secteur pharmaceutique, filiale de la société PFIZER, indiquant être impliquée dans le développement de médicaments contre le cancer mais ne plus commercialiser et distribuer ses médicaments.

THE GENERAL HOSPITAL CORPORATION (GHC) est une organisation à but non lucratif en charge de la gestion d'un hôpital universitaire américain (le MASSACHUSSETS GENERAL HOSPITAL) spécialisé dans la recherche et, en particulier, dans le domaine du traitement du cancer.

Le GHC et la société WYETH ont déposé conjointement le 26 juillet 2016 la demande de certificat complémentaire de protection (CCP) n°16C1004 portant sur le produit *osimertinib* sur le fondement du règlement CE n°469/2009 du 6 mai 2009.

Cette demande était formulée sur la base du brevet européen EP 1 848 414 (ci après EP 414) intitulé '*Méthode de traitement du cancer résistant au gefitinib*' déposé le 2 février 2006 et délivré le 4 avril 2011, sous priorité de deux brevets américains, US 649483 du 3 février 2005 et US 671 989 du 15 mai 2005.

La demande de CCP faisait également référence à une autorisation de mise sur le marché (AMM) ayant effet en France, octroyée à la société ASTRAZENECA le 2 février 2016 sous le N° EU/1/16/1086 pour la spécialité pharmaceutique 'Tagrisso', ayant pour principe actif l' *osimertinib* (principe ayant fait l'objet du brevet n°EP2736895 déposé le 25 juillet 2012 par la société ASTRAZENECA).

Par décision du 1er août 2018, le directeur général de l'Institut National de la Propriété Industrielle (l'INPI) a rejeté la demande de certificat complémentaire de protection (CCP) n°16C1004 (n°004), sur le fondement du règlement CE n°469/2009, portant sur le produit *osimertinib*, estimant qu'il n'était pas protégé par le brevet de base EP 414 au visa de l'article 3a) de ce règlement.

Le 31 octobre 2019, la société WYETH et le GHC ont formé un recours contre cette décision.

Ils ont adressé des mémoires reçus au greffe les 29 novembre 2019 et le 9 décembre 2020, par lesquels il est demandé à la cour de:

A titre principal:

- Dire et juger que le recours en annulation de la décision du 1er août 2019 du directeur général de l'INPI formé par WYETH LLC et THE GENERAL HOSPITAL CORPORATION est recevable et bien fondé,
- Dire et juger que le directeur de l'INPI est infondé à rejeter la demande de CCP n° 16C1004 déposée par WYETH LLC et THE GENERAL HOSPITAL CORPORATION pour l'*osimertinib*,
- Annuler la décision du 1er août 2019 du directeur de l'INPI aux motifs qu'elle a été rendue en violation du principe du contradictoire, qu'elle repose sur une application erronée des textes et de la jurisprudence de la CJUE et que le directeur de l'INPI a excédé sa compétence,

A titre subsidiaire,

- Renvoyer les questions préjudicielles suivantes à la CJUE:

' En interprétant l'article 3 a) du règlement concernant le certificat complémentaire de protection pour les médicaments,

(1) Le produit doit-il:

(a) Être 'spécifiquement' identifiable par l'homme du métier à la lumière de l'ensemble des informations contenues dans le brevet de base, quelle que puisse être la date d'identification effective; ou

(b) Exister effectivement à la date de priorité ou de dépôt du brevet de base; ou

(c) Être publié à la date de priorité ou de dépôt du brevet de base'

(2) Dans l'hypothèse où le(s) titulaire(s) du brevet de base est (sont) différent(s) du titulaire de l'autorisation de mise sur le marché couvrant le produit, est-il:

(a) Suffisante que le produit soit protégé par le brevet de base, ou,

(b) Un accord (de licence) est-il exigé entre le(s) titulaire(s) du brevet de base et le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché, et dans l'affirmative, à quel moment du processus de demande de certificat complémentaire de protection, ou

(c) Est-ce nécessaire (ou suffisant) si le(s) titulaire(s) du brevet oppose(nt) leurs droits tirés du brevet de base contre le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché'

(3) La signification de l'expression 'activité inventive autonome' au sens de la décision C-650/17 doit-elle être refusée si le développement du principe actif en question repose essentiellement sur une invention du tiers (ou en est dérivé), en particulier le demandeur du CCP, par exemple l'invention d'un mécanisme d'action médicamenteux d'une classe de principes actifs à laquelle appartient le principe actif en question''

- Surseoir à statuer dans l'attente de la décision de la CJUE sur cette question préjudicielle,

En tout état de cause,

- Dire que la décision à intervenir sera notifiée par le greffe au directeur général de l'INPI et aux parties.

Le directeur général de l'INPI a transmis ses observations écrites reçues au greffe les 9 octobre, 27 novembre et 1er décembre 2020, concluant au rejet.

Lors de l'audience du 15 décembre 2020, les conseils de la société WYETH et du GHC et la représentante de l'INPI ont été entendus en leurs observations orales reprenant leurs écritures et le ministère public entendu en ses réquisitions.

SUR CE, LA COUR :

- Sur la violation du principe du contradictoire par l'INPI:

Le GHC et la société WYETH font grief au directeur général de l'INPI d'avoir fondé sa décision de rejet sur des éléments nouveaux qui n'avaient pas été inclus dans le projet de décision du 9 avril 2018, ni dans ses soumissions.

Sur ce, la cour rappelle que le projet de décision établi par l'INPI et notifié aux parties ne constitue qu'une première rédaction susceptible de modifications, notamment pour répondre aux arguments présentés après le projet par le requérant.

Or, dans la mesure où le GHC et la société WYETH ont invoqué les enseignements de l'arrêt TEVA de la CJUE rendu le 25 juillet 2018 postérieurement au projet de décision, en application du principe du contradictoire invoqué, le directeur de l'INPI pouvait leur répondre, les différents éléments dénoncés comme étant nouveaux découlant en réalité des enseignements apportés par cette décision, ce que les requérants admettent eux-même en mentionnant dans leurs observations *' en synthèse, les observations sont principalement relatives à la question de l'identification du produit osimertinib dans le brevet de base, selon la jurisprudence de la CJUE'*.

Par ailleurs, il doit être relevé que le seul motif de rejet de la demande de CCP est resté le même que celui énoncé dans le projet de décision, à savoir le non respect de la condition posée par l'article 3a) du Règlement CE n° 469/2009 interprété à la lumière de la jurisprudence de la CJUE, en ce que le produit invoqué par la demande de CCP n'est pas visé dans le brevet de base.

Il n'est donc pas démontré que le directeur de l'INPI ait violé le principe du contradictoire, de sorte que ce moyen de nullité de la décision du directeur général de l'INPI sera écarté.

- Sur la demande de l'INPI tendant à voir écarter les pièces 15 à 18 produites par le GHC et la société WYETH:

L'INPI demande que la cour déclare irrecevables les pièces nouvelles 15 à 18 versées par les requérantes, soit :

- les pièces 15 et 16 portant sur deux brevets américains US 8946235 et US 9732058 liés à l'autorisation de mise sur le marché délivrée par la FDA du médicament 'Tagrisso' qui citent le brevet WO 2006/084058 (correspondant au EP 414) comme constituant une antériorité,

- la pièce 17 portant sur la publication AVIZIENTE de 2008 financée par la société ASTRAZENECA, qui fait référence à une publication KWAK de 2005, M. KWAK étant un des inventeurs du brevet de base EP 414,

- la pièce 18 portant sur la publication CUMMING de 2014, citant la publication KWAK.

Sur ce, la cour d'appel saisie d'un recours en annulation d'une décision du directeur général de l'INPI doit se placer dans les conditions qui existaient au moment où celle-ci a été prise.

Cependant, il convient de constater que les pièces ainsi versées par les requérants ne constituent que le soutien de leur argumentation en réponse aux observations du directeur général de l'INPI devant la cour d'appel de Paris qui a intégré, dans son mémoire, les enseignements de l'arrêt C-650/17 ROYALTY PHARMA de la CJUE rendu postérieurement à la décision contestée.

En conséquence, il n'y a pas lieu d'écarter lesdites pièces.

- Sur le bien fondé de la décision de l'INPI:

Le droit applicable

La demande formée par le GHC et la société WYETH est fondée sur le règlement CE n°469/2009 du 6 mai 2009 concernant le certificat complémentaire de protection pour les médicaments.

L'article 1 de ce règlement intitulé '*définitions*' dispose : '*Aux fins du présent règlement, on entend par :*

a) médicament": toute substance ou composition présentée comme possédant des propriétés curatives ou préventives à l'égard des maladies humaines ou animales, ainsi que toute substance ou composition pouvant être administrée à l'homme ou à l'animal en vue d'établir un diagnostic médical ou de restaurer, de corriger ou de modifier des fonctions organiques chez l'homme ou l'animal;

b)'produit": le principe actif ou la composition de principes actifs d'un médicament;

c)'brevet de base": un brevet qui protège un produit en tant que tel, un procédé d'obtention d'un produit ou une application d'un produit et qui est désigné par son titulaire aux fins de la procédure d'obtention d'un [CCP].

L'article 2 intitulé '*champ d'application*' énonce que '*Tout produit protégé par un brevet sur le territoire d'un État membre et soumis, en tant que médicament, préalablement à sa mise sur le marché, à une procédure d'autorisation administrative (...) peut, dans les conditions et selon les modalités prévues par le présent règlement, faire l'objet d'un certificat.*'

Selon l'article 3 intitulé '*conditions d'obtention*' : '*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 ; (.....).'

La notion de 'produit protégé par un brevet de base en vigueur' de l'article 1a) du règlement n'est pas définie par ledit règlement et doit être interprétée à la lumière des décisions de la CJUE.

Ainsi, 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.

Position des parties

Dans la décision contestée du 1er août 2019, le directeur de l'INPI a rejeté la demande de CCP n°16C1004, relevant que la demande de CCP portait sur un principe actif non protégé par le brevet de base invoqué, ne satisfaisant pas aux conditions de l'article 3a) du règlement (CE) n° 469/2009,

aux motifs que :

- si l'*osimertinib* constitue un inhibiteur irréversible de récepteur à l'EGF, et est donc implicitement couvert par la formule fonctionnelle figurant dans la revendication 23 et si le produit peut être considéré comme une caractéristique nécessaire pour la solution du problème technique divulgué par ce brevet, ce dernier ne contient, en revanche, aucune indication permettant de considérer qu'il y est visé de manière spécifique, n'étant nullement mentionné dans la description, ni identifiable en tant que tel,

- les demanderesses ne démontrent nullement qu'il relevait de la compétence moyenne et des connaissances générales communes d'un homme du métier d'effectuer des tests standards d'inhibition et d'identifier un composé inhibiteur irréversible de l'EGFR puis de déterminer que le composé lie de manière covalente l'EGFR, de sorte qu'il n'est pas démontré que l'*osimertinib* pouvait être identifié de façon spécifique par l'homme du métier à la date du dépôt du brevet de base, le 2 février 2006,

- le brevet n° EP 2736895 portant spécifiquement sur l'*osimertinib* a été déposé plus tard en 2012 et délivré en 2016 à la société ASTRAZENECA, ce qui confirme que le brevet de base, déposé à un stade précoce de la recherche, ne portait pas de manière nécessaire et spécifique sur l'*osimertinib*, divulgué postérieurement, rien ne permettant de conclure que les requérantes aient entrepris des démarches tendant à approfondir et à préciser l'invention initiale couverte par leur brevet de base pour identifier clairement l'*osimertinib*.

Le GHC et la société WYETH soutiennent en substance dans leurs écritures que le brevet, dans sa revendication 23, vise une combinaison d'un élément structurel et d'un élément fonctionnel qui a été ignorée par l'INPI qui, par ailleurs, a fait une mauvaise lecture de la jurisprudence européenne en exigeant que le produit existe à la date du dépôt du brevet et a excédé sa compétence en réclamant de leur part des preuves d'investissements et de recherches. Les requérants arguent ensuite que, conformément à la jurisprudence TEVA, l'homme du métier sur la base de la divulgation du brevet EP 414 en combinaison avec ses connaissances générales, au moyen de tests d'inhibition enzymatique standards, était en mesure d'identifier implicitement mais nécessairement et spécifiquement l'*osimertinib* comme un inhibiteur irréversible du récepteur à l'EGF, l'exigence d'une 'aptitude' de l'homme du métier à identifier le produit ne précisant pas de quelle manière l'identification doit être effectuée, soit par la réalisation de tests, plutôt que par un simple exercice mental. Ils ajoutent que le développement du médicament 'Tagrisso' par la société ASTRAZENECA n'est pas le résultat d'une activité inventive autonome, puisque fondé sur leur brevet de base EP 414 et diverses publications scientifiques qui en découlent.

Le GHC et la société WYETH en déduisent que l'*osimertinib* est protégé par le brevet de base au sens de l'article 3(a) du Règlement 469/2009, tel qu'interprété par la jurisprudence de la CJUE et notamment l'arrêt C 650/17 ROYALTY PHARMA.

À titre subsidiaire, ils demandent à la cour de poser une question préjudicielle auprès de la CJUE pour éclaircir ce point.

Présentation du brevet de base :

Le brevet de base invoqué dans la demande de CCP EP 414 intitulé '*Méthode de traitement du cancer résistant au géfitinib*' déposé le 2 février 2006 et délivré le 6 avril 2011 couvre une méthode de traitement des cancers résistants au *géfitinib* et/ou à l'*erlotinib* et repose sur l'administration d'inhibiteurs irréversibles de l'EGFR (Récepteur du facteur de croissance épidermique).

Le cancer est un groupe de pathologies caractérisées par une croissance anormale des cellules, avec le potentiel de proliférer et de s'étendre à plusieurs parties du corps humain.

Le récepteur du facteur de croissance épidermique (EGFR), connu pour jouer un rôle important dans le développement et la progression de cancers humains associés à une surexpression de l'EGFR, est une protéine impliquée dans la croissance cellulaire.

Plusieurs inhibiteurs de l'EGFR ont été identifiés, comme le *gefitinib* et l'*erlotinib*, mais il est apparu que l'usage de ces substances était limité par le fait que les patients ayant recours à ces traitements développent une résistance à leurs effets thérapeutiques avec le temps.

L'invention couverte par l'EP 414 couvre en particulier une méthode de traitement des cancers résistants au gefitinib et/ou à l'erlotinib, reposant sur les effets inhibiteurs irréversibles de l'EGFR.

Ainsi le brevet énonce que *'la présente invention permet un procédé de traitement du cancer résistant au géfitinib et/ou à l'erlotinib (...) Le sujet reçoit une composition pharmaceutique comprenant un inhibiteur irréversible du récepteur du facteur de croissance épidermique (EGFR). Dans les modes de réalisations préférés, l'inhibiteur irréversible de l'EGFR EKB-569, HKI-272 ou HKI-357. En variante, l'inhibiteur irréversible d'EGFR peut être tout composé qui se lie à la cystéine 773 d'EGFR.'*

La revendication 1 énonce *'Composition pharmaceutique comprenant un inhibiteur irréversible de récepteur à l'EGF pour utilisation dans le traitement de cancer résistant au géfitinib et/ou à l'erlotinib (...).'*

Puis, la revendication principale 23 de l'EP 414 indique: *' composition pharmaceutique pour utilisation dans le traitement de cancer dans un sujet avec un cancer qui a une mutation dans le récepteur à l'EGF (SEQ ID NO:1), la mutation étant une substitution d'une méthionine pour une thréonine en la position 790 et dans laquelle la composition pharmaceutique comprend un inhibiteur irréversible de récepteur à l'EGF'.*

La revendication 24 ajoute *'Composition pharmaceutique pour utilisation selon la revendication 23, dans laquelle l'inhibiteur de récepteur à l'EGF est choisi parmi le groupe composé de EKB-569, HKI-272 et HKI-357.'*

Sur la demande de CCP

Les requérants soutiennent d'abord que la revendication 23 du brevet de base couvre la combinaison d'un élément fonctionnel et d'un élément structurel qui ne peuvent être analysés de manière indépendante, relevant que la liaison covalente entre l'inhibiteur irréversible de l'EGFR et la protéine cible (EGFR) est provoquée par une structure accepteur de Mickael sur l'inhibiteur et que les inhibiteurs irréversibles de récepteur à l'EGF ont pour point commun de comporter dans leur molécule un accepteur de Mickael.

Cependant, comme le relève l'INPI, s'il a été admis que les inhibiteurs irréversibles de récepteur à l'EGF comportent dans leur molécule un accepteur de Mickael, ce point ressort d'une publication 'Carmi' postérieure datée de juin 2012, l'accepteur de Mickael n'étant mentionné ni dans la description, ni dans les revendications du brevet, le schéma de la molécule *osimertinib* démontrant par ailleurs que l'accepteur de Mickael n'en constitue qu'une petite partie, de sorte qu'il convient de retenir que sa structure, plus complexe, n'est pas identifiée dans le brevet.

Les requérants échouent en conséquence à démontrer que la revendication 23 serait la combinaison d'un élément fonctionnel et d'un élément structurel permettant de cibler spécifiquement l'*osimertinib* et c'est donc à juste titre que l'INPI n'a fondé son appréciation qu'au regard de la définition fonctionnelle contenue dans le brevet.

Puis, la cour relève que, contrairement à ce que soutiennent les requérants, à aucun moment dans sa

décision, l'INPI n'a exigé que le produit protégé par le brevet de base soit mentionné dans sa description, ni que les définitions contenues dans le brevet ne couvrent qu'un composé unique ou encore que le produit existe à la date de dépôt ou de priorité du brevet.

Sur ce, si l'*osimertinib*, objet du CCP, n'appartient pas au groupe de composés expressément mentionnés dans la revendication 24 par le rédacteur du brevet de base, il n'est pas contesté qu'à ce jour, il fait partie de la catégorie générale des inhibiteurs du récepteur de l'EGFR puisqu'il possède la faculté d'entrer en liaison covalente avec la protéine ciblée et qu'il répond donc à la définition fonctionnelle mentionnée dans la revendication 23, de sorte qu'il est donc *'implicitement et nécessairement'*, au sens de la jurisprudence sus-mentionnée de la CJUE, visé par ce brevet.

Il convient en conséquence d'apprécier si l'*osimertinib* est également spécifiquement visé par le brevet de base et, plus précisément, si les requérants apportent la preuve qu'il était identifiable de façon spécifique, à la lumière de l'ensemble des éléments divulgués par ce brevet, par l'homme du métier, sur la base de ses connaissances générales dans le domaine considéré et de l'état de la technique à la date du dépôt en 2006 ou de priorité en 2005.

Or, pour démontrer que l'homme du métier était en mesure d'identifier spécifiquement l'*osimertinib* comme inhibiteur irréversible du récepteur à l'EGF, les requérantes procèdent uniquement par affirmation en soutenant qu'il lui suffisait d'effectuer des tests d'inhibition enzymatiques standards distinguant l'inhibition irréversible de l'EGFR de l'inhibition réversible de l'EGFR, tests faisant partie de la formation de base du biochimiste, en mesurant la cinétique de la réaction enzymatique à différentes concentrations du substrat en présence et en l'absence d'un inhibiteur enzymatique, permettant ainsi d'aboutir aux inhibiteurs irréversibles de l'EGFR, sans apporter aucun élément de preuve, tels des publications scientifiques ou des témoignages d'homme du métier, corroborant leur thèse.

La CJUE rappelle que l'homme du métier doit être capable, à la lecture du brevet et à la lumière de ces connaissances, d'identifier le produit, précisant qu'il incombe à la juridiction de *'vérifier si l'objet du CCP concerné est compris dans les limites de ce que l'homme du métier est objectivement en mesure, à la date du dépôt ou de priorité du brevet de base, de déduire **directement et sans équivoque** du fascicule de brevet tel que déposé, en se fondant sur ses connaissances générales dans le domaine considéré à la date du dépôt ou de priorité à la lumière de l'état de la technique à la date de dépôt ou de priorité'*(considérant 40 de l'arrêt ROYALTY PHARMA).

Par ailleurs, la cour observe que plusieurs années de recherche ont été nécessaires pour identifier précisément et spécifiquement l'*osimertinib*, en tant que principe actif, qui n'a ainsi fait l'objet d'un brevet déposé que le 25 juillet 2012 par la société ASTRAZENECA, ce qui confirme qu'à la lecture de l'ensemble des informations contenues dans le brevet et à la lumière de ses connaissances, ce produit était inconnu pour l'homme du métier à la date de son dépôt en 2006, qui ne pouvait le déduire directement et sans équivoque dudit brevet, sa découverte ayant été le fruit de plusieurs années de recherches complexes.

À cet égard, comme le relève l'INPI, le document dit 'Carmi'daté de juin 2012 produit par les requérants eux-mêmes, évoque plusieurs inhibiteurs potentiels et liste des molécules en cours de développement pour ce type de cancer, sans faire aucune mention de l'*osimertinib*.

Les requérants soutiennent cependant, à la lumière de l'arrêt ROYALTY PHARMA, que si l'*osimertinib* a été développé après la date de dépôt de la demande du brevet de base, l'activité inventive ayant conduit au produit autorisé n'était pas 'autonome' puisque les inventeurs du brevet de la société ASTRAZENECA portant sur l'*osimertinib* ont fondé leur travail sur leur brevet de base EP 414 et sur des publications scientifiques, notamment une publication KWAK de 2005 (M. Eunice KWAK étant l'un des inventeurs du brevet de base EP 414), une publication AVIZIENYTE de 2008 à laquelle a participé M. Richard WARD (co-inventeur du brevet EP 895 de la société

ASTRAZENECA identifiant l'*osimertinib*) et se référant à la publication KWAK de 2005, outre les publications CUMMING de 2014 et HEYDT de 2018.

Or, si ces éléments démontrent que le brevet de base EP 414 a incontestablement alimenté l'état de la technique et a permis de faire avancer la recherche en matière d'inhibiteur du récepteur de l'EGFR, ils ne permettent nullement d'établir que le principe actif *osimertinib*, ayant permis d'aboutir au médicament *tagrisso*, ne serait pas le fruit d'une activité inventive autonome.

La cour retient, sur ce point, que si la société ASTRAZENECA a également déposé deux brevets américains US 8946235 et US 9732058 les 25 juillet 2012 et le 19 décembre 2014, portant sur ce principe actif, qui mentionnent le brevet de base au titre des antériorités, quinze autres brevets sont également cités comme antériorités, ce qui relativise en tout état de cause la portée des affirmations des requérantes.

De même, il doit être relevé que si la publication AVIZIENYTE de 2008 cite l'étude KWAK de 2005, elle mentionne par ailleurs trente et une autres références dans sa bibliographie.

Il doit être fait le même constat s'agissant des autres publications mises en avant par les requérantes (CUMMING de 2014 et HEYDT de 2018).

Enfin, il doit être rappelé que, dans son arrêt ROYALTY PHARMA, la CJUE a dit pour droit que, *'l'objet de la protection conférée par le brevet de base doit être déterminé à la date de dépôt ou de priorité de ce brevet. En effet, s'il pouvait être tenu compte de résultats issus de recherches intervenues après la date de dépôt ou de priorité dudit brevet, un CCP pourrait permettre à son titulaire de bénéficier indûment d'une protection pour ces résultats, alors même que ceux-ci n'étaient pas connus à l'une ou l'autre de ces dates' (...)* 'il s'ensuit qu'un produit faisant l'objet d'un CCP ou d'une demande de CCP qui a été développé, après la date de dépôt ou de priorité du brevet de base, au terme d'une activité inventive autonome, ne saurait être considéré comme relevant de la protection accordée à ce brevet'(considérant 45 et 47), de sorte que les requérants ne sont pas fondés à reprocher à l'INPI d'avoir seulement constaté qu'ils ne justifiaient pas de la réalisation d'investissements dans la recherche portant spécialement sur le principe actif *osimertinib*.

Dès lors, et sans qu'il y ait lieu de poser une question préjudicielle à la CJUE eu égard la jurisprudence citée, ayant clairement énoncé les critères pertinents à examiner, il sera retenu que la décision du directeur général de l'INPI en ce qu'elle a rejeté la demande de CCP n°16C1004, au motif que l'*osimertinib* n'est pas protégé par le brevet de base EP 414, n'encourt pas la critique, de sorte que le recours formé par le GHC et la société WYETH à l'encontre du directeur de l'INPI doit être rejeté.

PAR CES MOTIFS

LA COUR,

Rejette le recours formé par la société WYETH LCC et THE GENERAL HOSPITAL CORPORATION à l'encontre de la décision du directeur général de l'Institut national de la propriété industrielle du 1er août 2019;

Dit que le présent arrêt sera notifié par le greffe aux parties et au directeur général de l'Institut national de la propriété industrielle, par lettre recommandée avec accusé de réception.

LE GREFFIER LA PRÉSIDENTE