COUR D'APPEL DE PARIS
ARRÊT DU 25 septembre 2020 (n° 93,11 pages)

Pôle 5 - Chambre 2
Numéro d'inscription au répertoire général : **n° RG 18/23642 -**
n° Portalis 35L7-V-B7C-B6VUO

Décision déférée à la Cour : jugement du 25 octobre 2018 - Tribunal de grande instance de PARIS -3ème chambre 1ère section – RG n° 16/16178

APPELANTES

S.A.S. TEVA SANTE, agissant en la personne de ses représentants légaux domiciliés en cette qualité au siège social situé
[…]
Immatriculée au rcs de Nanterre sous le numéro 401 972 476

Société TEVA PHARMACEUTICALS EUROPE B.V., société de droit néerlandais, représenté par son 'board of directors' domicilié en cette qualité au siège social
[…]
Représentées par Me Jean-Claude CHEVILLER, avocat au barreau de PARIS, toque D 0945
Assistées de Me François POCHART plaidant pour la SCP AUGUST & DEBOUZY ET ASSOCIES, avocat au barreau de PARIS, toque P 438

INTIMEE

Société MERCK SHARP & DOHME CORP., société de droit américain, prise en la personne de ses représentants légaux domiciliés en cette qualité au siège social situé
[…])
Représentée par Me Matthieu BOCCON-GIBOD de la SELARL LEXAVOUE PARIS-VERSAILLES, avocat au barreau de PARIS, toque C 2477
Assistée de Me Laëtitia BENARD plaidant pour ALLEN & OVERY LLP, avocat au barreau de PARIS, toque J 022

COMPOSITION DE LA COUR :
L'affaire a été débattue le 9 juillet 2020, en audience publique, devant la Cour composée de :
Mme Anne-Marie GABER, Présidente de chambre
Mme Laurence LEHMANN, Conseillère
Mme Françoise BARUTEL, Conseillère
qui en ont délibéré

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

Document issu des collections du centre de documentation de l'INPI

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 Laurence LEHMANN, Conseillère, Faisant Fonction de Présidente, en remplacement de M^me^ Anne-Marie GABER, Présidente, empêchée, et par M^me^ Carole T, Greffière, présente lors de la mise à disposition.

Vu le jugement contradictoire rendu le 25 octobre 2018 par le tribunal de grande instance de Paris (3^ème^ chambre, 1^ère^ section) ;

Vu l'appel interjeté le 6 novembre 2018 par les sociétés Teva Pharmaceuticals Europe BV et Teva Santé (ensemble Teva) ;

Vu les dernières conclusions (conclusions n° 4) remises au greffe, et notifiées par voie électronique le 4 mai 2020 par les sociétés Teva, appelantes ;

Vu les dernières conclusions (conclusions n° 5) remises au greffe, et notifiées par voie électronique le 26 mai 2020 par la société Merck Sharp & Dohme Corp (Merck) intimée ;

Vu l'ordonnance de clôture du 4 juin 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.

Il sera simplement rappelé que la société Merck appartient au groupe pharmaceutique américain Merck & Co. Elle a une activité dans le domaine de la recherche et notamment concernant les médicaments contre l'hypercholestérolémie.

La société de droit néerlandais Teva Pharmaceuticals Europe BV se présente comme le leader des médicaments génériques en Europe.

La société Teva Santé est la filiale française du groupe, exploitant les spécialités du groupe pour la France.

La société Merck est titulaire du brevet européen désignant la France n° 0 720 599 (EP 599) intitulé 'composés d'azétidinone hydroxy-substitués efficaces en tant qu'agents hypocholestérolémiques',

Document issu des collections du centre de documentation de l'INPI

déposé le 14 septembre 1994 et publié le 19 mai 1999, qui a expiré le 14 septembre 2014.

Ce brevet a pour objet de protéger une nouvelle classe de composés hypocholestérolémiques, les azétidinones hydroxy substituées, auxquelles appartient l'ézétimibe, ainsi que la combinaison d'azetidinome hydroxy substitués et d'un inhibiteur de la biosynthèse du cholestérol, pour le traitement et la prévention de l'athérosclérose.

Le brevet EP 599 couvre 21 revendications :

- les revendications 1 à 8 portent sur les composés de la famille des azétidinones substituées dont l'ézétimibe dans la revendication 8 ;

- la revendication 9, dépendante des revendications 1 à 8, concerne une composition pharmaceutique comprenant un azétidinone substitué seul ou en combinaison avec un inhibiteur de la biosynthèse du cholestérol ;

- la revendication 10 a trait à l'utilisation d'un composé selon l'une des revendications 1 à 8 pour la fabrication d'un médicament pour le traitement ou la prévention de l'athérosclérose ;

- les revendications 11 et 12 portent sur un procédé de préparation d'une composition pharmaceutique selon la revendication 9, mettant en œuvre les composés des revendications 1 à 8, avec un support pharmaceutiquement acceptable, ou un inhibiteur de la biosynthèse du cholestérol ;

- les revendications 13 et 14 visent l'utilisation de l'azétidinone hydroxy-substitué des revendications 1 à 8 avec un inhibiteur de la biosynthèse du cholestérol, pour la fabrication d'un médicament dans le traitement ou la prévention de l'athérosclérose ou pour la réduction des niveaux de cholestérol dans le plasma ;

- la revendication 15 porte sur un nécessaire constitué des conteneurs séparés, l'un des conteneurs comprenant une composition pharmaceutique avec un inhibiteur de la biosynthèse du cholestérol, l'autre, un composé selon l'une des revendications 1 à 8 ;

- la revendication 16 se réfère aux revendications 9, 12 ou 15, et vise les familles d'inhibiteurs de la biosynthèse du cholestérol particuliers à savoir les inhibiteurs de la CoA réductase de HMG, les inhibiteurs de la synthèse du squalène et les inhibiteurs de la synthèse du squalène epoxydase ;

- la revendication 17, dépendante de la revendication 16, vise parmi les inhibiteurs de la biosynthèse du cholestérol, la lovastatine, la prévastatine, la fluvastatine, la simvastatine, C1-981, DMP-965, L-659, 699, squalestanine 1 et NB-598 ;

Document issu des collections du centre de documentation de l'INPI

- la revendication 18 est l'utilisation telle que revendiquée à la revendication 1, 3 ou 14 où l'inhibiteur de la biosynthèse du cholestérol est tel que défini à la revendication 16 ou à la revendication 17 ;

- les revendications 19, 20 et 21 visent des procédés de préparation d'un composé d'azétidinones hydroxy substituées tel que définis à la revendication 1.

La protection conférée par ce brevet a été étendue par deux demandes de certificats complémentaires de protection (CCP) :

- le CCP n° 03C0028 (n° 028) délivré par l'INPI le 4 février 2005 sur la base du brevet EP 599 et de l'autorisation de mise sur le marché (AMM) du produit ézétimibe commercialisé sous la marque EZETROL. Pour la France, la 1ère AMM a été accordée le 11 juin 2003. Ce CCP a expiré le 17 avril 2018.

- le CCP n° 05C0040 (n° 040) délivré par l'INPI le 21 décembre 2006 sur la base du brevet EP 599 et de l'AMM pour le produit de combinaison d'ézétimibe et de simvastatine commercialisé sous la marque INEGY. Pour la France, la 1ère AMM a été octroyée le 28 juillet 2005. Ce CCP a expiré le 2 avril 2019.

Sur la base du brevet EP 599 la société Merck a déposé deux autres demandes de CCP :

- n° 14C0065 pour la composition de principes actifs 'ézétimibe en combinaison avec la rosuvastatine'. L'INPI a rejeté cette demande par décision du 3 février 2017, et la société Merck s'est désistée de son recours à l'encontre de cette décision.

- n° 14C0068 (n° 068) le 12 septembre 2014 pour la composition de principes actifs 'ézétimibe en combinaison avec l'atorvastatine'. L'INPI a rejeté cette demande par décision du 5 février 2018. Par arrêt du 22 janvier 2019, la cour d'appel de Paris a rejeté le recours formé par la société Merck à l'encontre de cette décision. Un pourvoi est en cours.

Selon exploits d'huissier de justice du 3 novembre 2016, les sociétés Teva, qui ont lancé sur le marché un médicament générique de l'ezetrol (ézétimibe seul) le 18 avril 2018 et de l'Inegy (combinaison d'ézétimibe et de simvastatine) le 24 avril 2018, ont fait assigner la société Merck devant le tribunal de grande instance de Paris, afin de demander la nullité des revendications 9 à 18 du brevet EP 599 et du CCP n° 040.

Par jugement, dont appel, le tribunal de grande instance de Paris a notamment :

Document issu des collections du centre de documentation de l'INPI

- Débouté la société Merck de ses fins de non-recevoir tirées de la prescription de l'action et du défaut d'intérêt à agir à l'encontre des revendications 9 à 11 de la partie française du brevet européen EP599,

- Déclaré les sociétés Teva recevables en leurs demandes,

- Rejeté la demande des sociétés Teva d'annuler les revendications 9 à 18 de la partie française du brevet européen EP 599 pour insuffisance de description,

- Débouté les sociétés Teva de leur demande de nullité du CCP n° 040, et de publication,

- Condamné in solidum les sociétés Teva aux dépens ainsi qu'à payer à la société Merck la somme de 100 000 euros en application de l'article 700 du code de procédure civile.

Par ordonnance rendue le 23 mai 2019, le conseiller de a mise en état, saisi par voie d'incident d'une demande de question préjudicielle à la Cour de justice de l'Union Européenne, a rejeté cette réclamation.

Des procédures parallèles portant sur le CCP délivré pour le produit de combinaison ézétimibe et simvastatine opposent la société Merck à différents génériqueurs devant les juridictions françaises.

Par ordonnances respectives des 8 février et 7 mars 2019, le juge des référés et le juge de la mise en état du tribunal de grande instance de Paris ont notamment dit que les moyens de défense aux fins de nullité manifeste du CCP n° 040 sont dépourvus de sérieux, et ordonné des mesures provisoires d'interdiction, de communication de documents comptables et de condamnation provisionnelle en paiement à l'encontre des sociétés Sandoz et Mylan. Par arrêts du 14 février 2020, la présente cour a pour l'essentiel infirmé lesdites ordonnances.

D'autres procédures parallèles portant sur le CCP délivré pour le produit de combinaison ézétimibe et simvastatine opposent également la société Merck à différents génériqueurs en Europe.

Diverses juridictions ont fait droit aux demandes d'interdiction provisoire formées par les sociétés Merck, et notamment le tribunal d'Oslo par décision du 21 septembre 2018 confirmée par la cour d'appel de Borgarting le 21 décembre 2018, le tribunal de Prague le 28 août 2018, le tribunal arbitral portugais le 7 septembre 2018, le tribunal de commerce de Bruxelles le 21 décembre 2018, le tribunal de Vienne le 23 janvier 2019 par décision confirmée par la cour d'appel de Vienne le 10 juillet 2019.

Certaines juridictions ont refusé d'ordonner les mesures sollicitées et jugé que le CCP n° 040 est vraisemblablement nul et notamment le

Document issu des collections du centre de documentation de l'INPI

tribunal de La Haye le 11 juin 2018, la cour d'appel de La Haye par décision du 23 octobre 2018, le tribunal régional de Düsseldorf par décision du 1er octobre 2018 confirmée par la cour d'appel de Düsseldorf le 15 mars 2019 et le tribunal régional de Barcelone le 12 septembre 2018.

Sur la recevabilité de la demande en nullité des revendications 9 à 18 du brevet

La société Merck soutient que les sociétés Teva sont irrecevables à solliciter la nullité des revendications 9 à 18 du brevet dès lors qu'elles ne contestent pas la validité des revendications principales plus larges, dont lesdites revendications dépendent.

Les sociétés Teva font valoir qu'une action en nullité d'une revendication dépendante ayant servi de support à l'obtention d'un CCP est recevable, l'absence de contestation de la validité d'une revendication indépendante n'emportant pas acquiescement de la validité des revendications dépendantes, et qu'une revendication dépendante peut être nulle pour un motif qui lui est propre tel que l'insuffisance de description.

La cour observe que la question de la validité d'une revendication par l'effet de la validité de la revendication principale dont elle dépend ne constitue pas une fin de non-recevoir à l'action en nullité mais un moyen de fond.

C'est à juste titre, par des motifs pertinents que la cour adopte, que les premiers juges ont déclaré recevable la demande des sociétés Teva en nullité des revendications 9 à 18 du brevet EP 599 qui servent de fondement au CCP n° 040 dont la validité est contestée, lequel constitue un obstacle à la commercialisation par lesdites sociétés d'un médicament générique comprenant la combinaison d'ézétimibe et de simvastatine, leur intérêt à agir en nullité étant dès lors établi. Le jugement sur ce point sera en conséquence confirmé.

Sur la nullité des revendications 9 à 18 du brevet pour insuffisance de description

Les sociétés Teva soutiennent que les revendications 9 à 18 sont nulles pour insuffisance de description en ce que :

- ce sont des revendications d'utilisation thérapeutique pour lesquelles la société Merck ne fournit aucun essai pharmacologique ou biologique relatif à leurs enseignements ;

- il n'existe aucune démonstration, ni même allégation de l'effet thérapeutique et des propriétés pharmacologiques d'une combinaison de l'ézétimibe avec la simvastatine ou un autre inhibiteur ;

Document issu des collections du centre de documentation de l'INPI

- en l'absence de données et d'exemples relatifs à la combinaison de l'ézétimibe et de la simvastatine, l'homme du métier devra déterminer quelle combinaison, avec quel inhibiteur parmi une liste d'une dizaine, et quel dosage pour l'utilisation thérapeutique visée, de sorte qu'il devra conduire un véritable programme de recherches, autant d'éléments démontrant un effort excessif révélant une insuffisance de description des revendications litigieuses.

La société Merck fait valoir que :

- il appartient à celui qui prétend que l'invention n'est pas suffisamment décrite d'en rapporter la preuve, et qu'en l'espèce les sociétés Teva ne contestent pas qu'un médicament contenant de l'ézétimibe, seule ou en combinaison avec d'autres principes actifs, a au moins l'effet fourni par l'ézétimibe ainsi que des effets supplémentaires provenant des autres composés, et qu'en conséquence le produit de combinaison d'ézétimibe et de simvastatine aura à tout le moins l'effet de traiter l'arthérosclérose et de réduire les taux de cholestérol de sorte que la preuve de l'insuffisance de description n'est pas rapportée ;

- le brevet décrit la combinaison en relation avec son indication thérapeutique, mentionne la simvastatine comme un inhibiteur préféré et donne le dosage de l'inhibiteur en combinaison avec l'ézétimibe ;

-les informations décrites dans le brevet relatives au mécanisme d'action de la nouvelle classe de composés d'azétidinones hydroxy-substitués combinée avec les connaissances générales de l'homme du métier sur le mécanisme d'action des inhibiteurs de HMG-COA réductase tels que la simvastatine rendaient plausibles que le produit de combinaison d'ézétimibe et de simvastatine serait utile dans le traitement et la prévention de l'arthérosclérose.

La cour rappelle qu'une invention est suffisamment décrite lorsque l'homme du métier est en mesure, à la lecture de la description et grâce à ses connaissances professionnelles normales, après, le cas échéant, des tâtonnements raisonnables, d'exécuter l'invention.

Il n'est pas discuté en l'espèce que l'homme du métier, ainsi que l'on pertinemment défini les premiers juges, est un pharmacologue ayant des connaissances spécifiques dans le domaine des médicaments traitant de l'hypercholestérolémie.

Il n'est pas davantage discuté que les revendications principales 1 à 8 portant sur la famille des azetidinomes substitués comme agents hypocholestérolémiques dans le traitement et la prévention de l'arthéroschlérose sont suffisamment décrites. La validité de ces revendications n'est au demeurant pas contestée.

Document issu des collections du centre de documentation de l'INPI

Les revendications 9 à 15 et 18 dont la nullité est demandée sont des revendications dépendantes des revendications principales 1 à 8. La revendication 16 est dépendante de la revendication 9, et la revendication 17 de la 16, de sorte que ces deux revendications 16 et 17 sont également dépendantes des revendications principales 1 à 8.

Concernant le grief d'insuffisance de description opposé aux revendications dépendantes 9 à 18, les premiers juges ont relevé à juste titre que le brevet mentionne que :

- l'inhibition de la biosynthèse du cholestérol par les inhibiteurs HMG CoA réductase a été montrée comme étant une façon efficace de réduire le cholestérol dans le plasma et l'athérosclérose et qu'une thérapie en combinaison d'un inhibiteur de HMG CoA réductase et d'un séquestrant de l'acide biliaire a été démontrée comme étant plus efficace chez les patients hyperlipidémiques humains que chaque agent en monothérapie (page 3),

- les inhibiteurs de la biosynthèse du cholestérol pour une utilisation dans la combinaison de la présente invention comprennent les inhibiteurs de HMG CoA réductase, les inhibiteurs de la synthèse du squalène et les inhibiteurs de HGM CoA réductase, et parmi ces derniers la lovastatine, la pravastatine et la simvastatine sont les inhibiteurs préférés (page 10 et 11) ;

- pour les combinaisons de l'invention où l'azétidinone hydroxy substituée est administrée en combinaison avec un inhibiteur de la biosynthèse du cholestérol, la dose quotidienne est de 0,1 à 80 mg/kg de poids mammalien par jour ; pour des inhibiteurs de HMG CoA réductase, la dose est environ 10 à 40 mg par dose, une à deux fois par jour, ce qui donne une dose quotidienne totale d'environ 10 à 80 mg par jour, la dose exacte de tout composant de la combinaison à administrer étant déterminée par le médecin traitant et dépendant de la puissance du composé administré, de l'âge, du poids, de la condition et de la réponse du patient (page 32).

Ils en ont déduit par des motifs pertinents que la cour adopte et complète, que la combinaison des azetidinones hydroxy substitués avec d'autres inhibiteurs de la biosynthèse du cholestérol tels que les inhibiteurs de HMG CoA réductase et notamment la simvastatine pour le traitement et la prévention de l'arthérosclérose est suffisamment décrite, que l'homme du métier avec ses connaissances générales à la date du dépôt de la demande de brevet, notamment sur le mécanisme d'action des inhibiteurs de HMG-COA réductase tels que la simvastatine, était en mesure de reproduire l'invention sans se trouver contraint de mettre en œuvre des programmes de recherche par lui-même, de sorte que les sociétés Teva doivent être déboutées de leur demande en nullité, et que le jugement dont appel sera confirmé de ce chef.

Document issu des collections du centre de documentation de l'INPI

Sur les demandes d'annulation du CCP et de renvoi préjudiciel

La société Merck fait valoir qu'un renvoi préjudiciel à la CJUE est justifié dans la présente affaire sur l'interprétation de :

* l'article 3 a) du règlement en ce que :

- le test en deux volets de la décision Giléad C121/17 de la CJUE en date du 25 juillet 2018 ne doit s'appliquer que dans les cas où le produit est implicitement mais nécessairement visé dans les revendications du brevet de sorte que lorsqu'une combinaison de principes actifs est explicitement revendiquée dans le brevet, comme en l'espèce, il n'y a pas lieu d'appliquer ledit test, les conditions de l'article 3(a) étant immédiatement satisfaites ;

- la jurisprudence de la CJUE ne requiert pas que le brevet présente expressément le produit de combinaison comme une invention distincte ; le simple fait que le produit de combinaison soit présenté comme 'un autre aspect de l'invention' ne l'empêche pas de relever de l'invention au sens de la jurisprudence Gilead, et rien dans le règlement n'indique que des CCP distincts ne peuvent être délivrés pour des produits distincts qu'à la condition que les dits produits soient qualifiés d'inventions distinctes dans le brevet de base ;

- l'arrêt Gilead, bien qu'utilisant l'expression 'effet combiné', ne conditionne pas la conformité à l'article 3(a) à la divulgation dans le brevet de base de résultats de recherche démontrant cet effet combiné ;

* l'article 3(c) du règlement en ce que :

- les enseignements de l'arrêt Sanofi ne trouvent pas à s'appliquer dans la présente affaire car contrairement aux combinaisons visées dans cette affaire Sanofi, la combinaison d'ézétimibe et de simvastatine constitue un objet de l'invention revendiquée dans le brevet EP 599 ;

- la notion de produit doit être la même pour l'article 3(a) et 3(c).

À titre subsidiaire, la société Merck soutient que :

- la combinaison des principes actifs d'ézétimibe et de simvastatine constitue un 'produit' au sens du règlement CCP ;

- ce produit de combinaison est explicitement mentionné dans la revendication 17 du brevet litigieux de sorte qu'il est protégé par un brevet en vigueur conformément à l'article 3(a) dudit règlement ;

- le 'produit' de combinaison d'ézétimibe et de simvastatine, qui est décrit dans le brevet et constitue un objet de l'invention, n'a pas déjà

Document issu des collections du centre de documentation de l'INPI

fait l'objet d'un CCP de sorte qu'il satisfait aux exigences de l'article 3(c) du règlement ;

- la décision Georgestown University C4484/12 de la CJUE en date du 12 décembre 2013 reconnaît que plusieurs inventions peuvent être présentes dans un même brevet de base et que la délivrance d'un CCP pour un premier produit protégé par un brevet de base n'empêche pas la délivrance d'un CCP pour un deuxième produit également protégé par ledit brevet, de sorte que le CCP n° 040 est valable ;

- le brevet divulgue un effet combiné de l'ézétimibe et de la simvastatine en ce qu'il précise que l'invention consiste également en la combinaison d'azétidinone hydroxy-substitués avec des inhibiteurs de la HMG CoA réductase pour réduire les taux plasmatiques de cholestérol aux fins de traitement et de prévention de l'arthérosclérose et qu'il divulgue les dosages des inhibiteurs de la HMG CoA réductase, l'homme du métier comprenant nécessairement qu'en raison des plus faibles quantités de cholestérol transmises au foie grâce à l'ézétimibe, de plus petites doses de statines sont nécessaires pour obtenir un effet équivalent ou amélioré par rapport à l'administration des statines seules, en diminuant ainsi les risques d'effets indésirables associés aux doses élevés de statines.

Les sociétés Teva soutiennent en substance à titre principal que le produit de combinaison d'ézétimibe et de simvastatine constitue une simple déclinaison de l'invention et non un produit distinct de l'ézétimibe seul, pour lequel le breveté a déjà obtenu un CCP, et qui lui permettait de s'opposer à la commercialisation d'ézétimibe combiné avec tout autre produit, outre que l'AMM du 28 juillet 2005 n'était pas la première AMM obtenue pour le produit, de sorte que le CCP n° 040 est nul. À titre subsidiaire, elles sollicitent le renvoi d'une question préjudicielle à la CJUE.

La cour rappelle que l'article 3 du règlement CE n° 469/2009 du Parlement européen et du Conseil du 6 mai 2009 concernant le CCP pour les médicaments dispose : 'le certificat est délivré, si, dans l'État membre où est présentée la demande visée à l'article 7 et à la date de cette demande :

a) le produit est protégé par un brevet de base en vigueur ;

b) le produit, en tant que médicament, a obtenu une autorisation de mise sur le marché en cours de validité conformément à la directive 2001/83/CE ou à la directive 2001/82/CE suivant les cas ;

c) le produit n'a pas déjà fait l'objet d'un certificat ;

d) l'autorisation mentionnée au point b) est la première autorisation de mise sur le marché du produit, en tant que médicament'.

Document issu des collections du centre de documentation de l'INPI

L'article 1er de ce règlement définit le 'produit' comme 'le principe actif ou la composition de principes actifs d'un médicament', et le 'brevet de base' comme 'un brevet qui protège un produit en tant que tel, (...)'.

En l'espèce, un premier CCP a été délivré le 4 février 2005 à la société Merck sur le fondement du brevet de base EP 599 pour le produit ézétimibe seul. Le CCP litigieux n° 040 est le deuxième CCP octroyé au titre du même brevet de base le 21 décembre 2006 pour le produit de composition d'ézétimibe et de simvastatine.

Les articles susvisés du règlement doivent être interprétés à la lumière de la jurisprudence de la CJUE, notamment en l'espèce au regard de la décision Sanofi C 443/12 en date du 12 décembre 2013 qui traite de faits approchant de ceux de la présente instance, dans lesquels le titulaire d'un brevet a obtenu sur le fondement de ce brevet protégeant un principe actif novateur et d'une AMM d'un médicament contenant celui-ci en tant que principe actif unique, un CCP pour ce principe actif, puis un second CCP sur le fondement du même brevet et d'une AMM d'un médicament différent contenant ledit principe actif en composition avec un autre principe actif, lequel n'est pas, en tant que tel, protégé par le brevet.

L'affaire C 443/12 concerne en effet un brevet couvrant une famille de composés à laquelle appartient l'irbesartan, principe actif antihypertenseur, et couvrant aussi des compositions pharmaceutiques comprenant plusieurs principes actifs en association, dont l'un est un composé selon l'invention, et l'autre peut être notamment un diurétique, la revendication 20 dudit brevet portant sur une composition pharmaceutique comprenant l'irbésartan en association avec un diurétique. Sur le fondement dudit brevet, Sanofi a obtenu un premier CCP relatif au produit irbesartan seul, puis un second CCP relatif à la combinaison de l'irbesartan avec un diurétique en l'occurrence l'hydrochlorothiazide (hctz).

La société Merck oppose que cette jurisprudence Sanofi n'est pas applicable au cas d'espèce en ce que le produit en cause concernait la combinaison d'irbésartan avec de l'hctz, et que le brevet ne contenait pas une revendication mentionnant expressément l'hctz, de sorte que si le test en deux volets de l'affaire Gilead C121/17 avait été appliqué, le produit de combinaison en cause n'aurait pas été considéré comme protégé en tant que tel par le brevet de base au sens de l'article 3 a) du règlement, l'htcz n'étant ni expressément mentionné ni nécessairement et spécifiquement visé.

La cour observe que la CJUE, dans son arrêt Sanofi C443/12, après avoir rappelé au considérant 29 qu'un brevet protégeant plusieurs 'produits' distincts peut certes permettre en principe d'obtenir plusieurs CCP en lien avec chacun de ces produits distincts, pour autant

Document issu des collections du centre de documentation de l'INPI

notamment que chacun de ceux-ci soit 'protégé' en tant que tel par ce 'brevet de base' au sens de l'article 3 sous a) du règlement, a ensuite précisé au considérant 30 que 'même à supposer que la condition posée à cet article 3 sous a) soit par ailleurs remplie, il ne saurait être admis, en vue de l'application de l'article 3 sous c), que le titulaire d'un brevet de base en vigueur puisse obtenir un nouveau CCP, à chaque fois qu'il met sur le marché d'un État membre un médicament contenant, d'une part, le principe actif, protégé en tant que tel par son brevet de base, et, d'autre part, un autre principe actif, lequel n'est pas protégé en tant que tel par ledit brevet. Il en résulte que la jurisprudence Sanofi, 'même à supposer que la condition posée à l'article 3 a) soit remplie' est applicable au cas d'espèce au regard de l'application de l'article 3 c) du règlement.

La société Merck prétend ensuite que les jurisprudences de la CJUE Gilead C121/17 du 25 juillet 2018 et Royalty Pharma C 650/17 du 30 avril 2020 ne requièrent pas que le brevet de base présente le produit de combinaison comme une invention distincte.

La cour observe que ces arrêts Gilead et Royalty Pharma, qui sont venus préciser la jurisprudence antérieure de la CJUE dans le cas où l'un des principes actifs d'une combinaison n'est pas désigné par son nom chimique ou sa structure mais seulement par ses caractéristiques fonctionnelles, ce qui n'est pas le cas du produit en cause, concernent des situations dans lesquelles le CCP délivré pour le produit de combinaison est le premier (et le seul) CCP octroyé sur le fondement du brevet de base, et non comme en l'espèce le deuxième, de sorte que la notion de 'produit distinct' protégé en tant que tel par le brevet de base, mentionnée aux considérants 29 et 30 des décisions de la CJUE Georgestown University C 484/12 et Sanofi C 443/12 du 12 décembre 2013, n'y est pas applicable.

Dans ces décisions C 484/12 et C 443/12 relatives à des cas où, comme en l'espèce, un même brevet de base pourrait être considéré comme protégeant plusieurs produits au sens de l'article 3 sous a), la CJUE a reconnu la possibilité de délivrer plusieurs CCP sur le fondement d'un seul brevet de base, à condition que ledit brevet couvre plusieurs produits distincts.

En la cause, il s'agit donc de vérifier si du point de vue de l'homme du métier, sur le fondement de ses connaissances générales, de l'état de la technique à la date de dépôt du brevet de base, et à la lumière de la description servant à interpréter les revendications, conformément à l'article 69 de la convention sur le brevet européen et de son protocole interprétatif, le produit de combinaison d'ézétimibe et de simvastatine, objet du deuxième CCP litigieux, constitue un produit distinct de l'ézétimibe seul, protégé par le brevet en tant que tel.

La cour relève à cet égard que la description du brevet EP 599 comprend, après avoir présenté l'arrière-plan de l'invention, une partie

Document issu des collections du centre de documentation de l'INPI

intitulée 'Résumé de l'invention' dont les paragraphes 9 à 13 exposent sous la forme d'une formule I de Markush les nouveaux composés hypocholestérolémiques, les azétidinones à substitution hydroxy, objets de l'invention, pour le traitement et la prévention de l'arthérosclérose, puis indique au paragraphe [17] 'Sous un autre aspect la présente invention se rapporte à une composition pharmaceutique comprenant une quantité efficace d'une azétidinone hydroxy-substituée comme inhibiteur de l'absorption du cholestérol de formule I, un inhibiteur de la biosynthèse du cholestérol et un support pharmaceutiquement acceptable. Les revendications principales 1 à 8 portent sur les composés de la famille des azétidinones substituées dont l'ézétimibe dans la revendication 8, la revendication dépendante 9 enseignant, également pour le traitement et la prévention de l'arthéroschlérose, la combinaison d'un azétidinone à substitution hydroxy et d'un inhibiteur de la biosynthèse du cholestérol, la revendication 16 indiquant que l'inhibiteur de la biosynthèse du cholestérol est sélectionné dans un groupe comprenant les inhibiteurs de l'HMG CoA réductase, les inhibiteurs de la synthèse du squalène et les inhibiteurs de la squalène époxydase, et la revendication 17 enseignant que l'inhibiteur de la biosynthèse du cholestérol est sélectionné dans un groupe consistant en lovastatine, prévastatine, fluvastatine, simvastatine, CI-981 [atorvastatine], DMP-965, L-659, 699, squalestatine 1 et NB-598.

La description du brevet, qui emploie le singulier pour désigner l'invention, et utilise la formule 'sous un autre aspect' pour présenter la combinaison d'un azétidinone hydroxy-substitué, objet de l'invention, avec un inhibiteur de la biosynthèse du cholestérol , évoque indifféremment, pour les azétidinomes hydroxy substitués seuls et pour leur combinaison avec un inhibiteur de la biosynthèse du cholestérol, un effet 'pour le traitement et la prévention de l'arthérosclérose ou pour la réduction du niveau de cholestérol dans le plasma' sans aucune indication sur l'effet thérapeutique spécifique permettant de distinguer le produit composé d'ézétimibe seul, de celui comprenant la combinaison de l'ézétimibe et d'un inhibiteur de la biosynthèse du cholestérol telle que la simvastatine, de sorte que l'homme du métier, qui avait connaissance dans l'art antérieur de la possibilité de combiner deux anticholestérolémiants ayant des mécanismes d'action différents (paragraphe 8 du brevet - un inhibiteur de HMG CoA réductase et un séquestrant de l'acide biliaire), et qui connaît les statines et notamment la simvastatine, couramment utilisées depuis la fin des années 80 pour le traitement de l'hypercholestérolémie, ne considérera pas, que la combinaison d'ézétimibe avec la simvastatine, pas plus que celle avec les 9 autres principes actifs également visés par la revendication 17 et notamment l'atorvastatine pour laquelle la société Merck sur le fondement du même raisonnement a déposé le 12 septembre 2014 un troisième CCP, constitue un produit distinct protégé par le brevet de base en tant que tel.

Document issu des collections du centre de documentation de l’INPI

Dans l'affaire Sanofi susvisée, à la question préjudicielle posée par la juridiction de renvoi de savoir si 'dans une situation où de nombreux produits sont protégés par un brevet de base en vigueur, l'article 3 c) du règlement s'oppose-t-il à ce que le titulaire du brevet obtienne un certificat pour chacun des produits protégés, la CJUE, après avoir rappelé au considérant 40 que 'l'objectif poursuivi par le règlement n'est pas de compenser intégralement les retards pris dans la commercialisation d'une invention ni de compenser de tels retards en lien avec toutes les formes de commercialisation possibles de ladite invention, y compris celles de compositions déclinées autour du même principe actif, a dit pour droit, : 'Dans des circonstances (...) où, sur le fondement d'un brevet protégeant un principe actif novateur et d'une AMM d'un médicament contenant celui-ci en tant que principe actif unique, le titulaire de ce brevet a déjà obtenu, pour ce principe actif, un CCP lui permettant de s'opposer à l'utilisation dudit principe actif seul ou en combinaison avec d'autres principes actifs, l'article 3, sous c), du règlement (...), doit être interprété en ce sens qu'il s'oppose à ce que, sur le fondement du même brevet, mais d'une AMM ultérieure d'un médicament différent contenant ledit principe actif en composition avec un autre principe actif, lequel n'est pas, en tant que tel, protégé par ledit brevet, le titulaire de ce même brevet obtienne un second CCP portant sur cette composition de principes actifs'.

Dans la présente instance, comme dans l'affaire Sanofi, le brevet EP 599 protégeant en tant que tel le principe actif d'azétidinones hydroxy-substitués et notamment l'ézétimibe a déjà permis l'octroi à son titulaire d'un CCP portant sur ce principe actif, et ce premier CCP relatif à l'ézétimibe seul permettait à la société Merck de s'opposer à la commercialisation d'un médicament contenant de l'ézétimibe en combinaison avec une statine telle que la simvastatine et ayant une indication thérapeutique analogue à celle du médicament Ezetrol.

Il résulte de l'ensemble de ces éléments qu'il n'y a pas lieu à renvoi préjudiciel et que les conditions cumulatives posées par l'article 3 sous a) et c) du règlement ne sont pas remplies de sorte que le CCP n° 040 doit être annulé. Le jugement dont appel sera donc infirmé de ce dernier chef.

Il ne sera pas fait droit en revanche aux demandes de publication sous astreinte formées par les sociétés Teva, le jugement entrepris étant confirmé sur ce point.

PAR CES MOTIFS.

Confirme la décision entreprise en toutes ses dispositions, sauf en ce qu'elle a débouté les sociétés Teva Pharmaceuticals Europe BV et Teva Santé de leur demande de nullité du CCP n° 05C0040 et les a condamnées in solidum en paiement au titre de l'article 700 du code de procédure civile et des dépens ;

Document issu des collections du centre de documentation de l'INPI

Statuant à nouveau dans cette limite,

Prononce la nullité du certificat complémentaire de protection FR05C0040 ;

Dit que le présent arrêt sera transmis à l'Institut national de la propriété intellectuelle (INPI) par la partie la plus diligente, une fois celui-ci devenu définitif ;

Rejette toutes autres demandes des parties contraires à la motivation ;

Condamne la société Merck Sharp & Dohme Corp aux dépens de première instance et d'appel qui pourront être recouvrés conformément aux dispositions de l'article 699 du code de procédure civile, et vu l'article 700 dudit code, la condamne à verser à ce titre, aux sociétés Teva Pharmaceuticals Europe BV et Teva Santé pour les frais irrépétibles de première instance et d'appel, une somme totale 150 000 euros.

Document issu des collections du centre de documentation de l'INPI