

TRIBUNAL JUDICIAIRE DE PARIS
JUGEMENT rendu le 8 juin 2023

3^{ème} chambre, 1^{ère} section

N° RG 21/12727

N° Portalis 352J-W-B7F-CVH4E

DEMANDERESSE

S.A.S. TEVA SANTE

100-110 Esplanade du Général de Gaulle
92931 PARIS LA DÉFENSE CEDEX

*représentée par **M^e François POCHART** de la SCP AUGUST & DEBOUZY ET ASSOCIÉS, avocat au barreau de PARIS, vestiaire #P0438*

DÉFENDERESSE

**Société BRISTOL-MYERS SQUIBB HOLDINGS IRELAND
UNLIMITED COMPANY**

Cruiserath Road, Mulhuddart
DUBLIN D15H6EF (IRLANDE)

*représentée par **M^e Emmanuel LARERE** de l'AARPI GIDE LOYRETTE NOUEL, avocat au barreau de PARIS, vestiaire #T0003*

COMPOSITION DU TRIBUNAL

Madame Nathalie SABOTIER, 1^{ère} vice-présidente adjointe
Madame Elodie GUENNEC, Vice-présidente
Monsieur Malik CHAPUIS, Juge,

assistés de Madame Caroline REBOUL, Greffière

en présence de Madame Anne BOUTRON, magistrat en stage de pré affectation.

DEBATS

A l'audience du 6 mars 2023 tenue en audience publique et partiellement en chambre du conseil, conformément à l'article L. 153-1, 3° du code de commerce, avis a été donné aux avocats que la décision serait rendue le 8 juin 2023.

JUGEMENT

Prononcé après débats tenus partiellement en chambre du conseil en application de l'article L. 153-1, 3° du code de commerce, et publiquement, **sous réserve des nécessités de la protection des secrets d'affaires de la société Bristol-Myers Squibb Holdings Ireland Unlimited Company, conformément à l'article L. 153-1, 4° du code de commerce (paragraphe 61).**

Contradictoire

En premier ressort

EXPOSÉ DU LITIGE :

1. La société Bristol-Myers Squibb Holding Ireland Unlimited Company (ci-après "BMS") est une filiale du groupe Bristol-Myers Squibb, lequel conçoit, développe et distribue des produits pharmaceutiques, en particulier des médicaments dits "innovants". La société BMS est titulaire de nombreux brevets, dont le brevet européen désignant la France n° EP 1 427 415 (ci-après EP'415) ayant pour titre "Composés contenant du Lactame et leurs dérivés en tant qu'inhibiteurs du facteur Xa", et du certificat complémentaire de protection français n°FR11C0042 (ci-après CCP'042) délivré sur la base de ce brevet.

2. Le brevet EP'415 est issu de la demande PCT n° WO03026652 (WO'652) du 29 septembre 2001. Il résulte du dépôt d'une demande européenne du 17 septembre 2002 par la société Bristol-Mayers Squibb Company ; il a été délivré le 12 août 2009. Il revendique la priorité de la demande provisoire US 60/324 165 P déposée le 21 septembre 2001 par les inventeurs, Donald P et Mimi Q, salariés de la société DuPont Pharmaceuticals Company, devenue Bristol-Myers Squibb Pharma Company le 2 octobre 2001.

3. Le brevet EP'415 couvre des composés utiles comme agents anticoagulants pour le traitement des troubles thromboemboliques et plus particulièrement l'Apixaban. L'autorisation de mise sur le marché (AMM) pour le principe actif Apixaban a été octroyée à la société BMS dans l'Union européenne, sous le n° EU/1/11/691/001, le 18 mai 2011. La spécialité pharmaceutique couvrant l'Apixaban est commercialisée sous la dénomination Eliquis®. Cette AMM a donné lieu au dépôt de la demande de certificat complémentaire de protection n° 11C0042, le certificat ayant été délivré par l'INPI le 11 janvier 2013.

4. Le brevet EP'415 a expiré le 17 septembre 2022 tandis que le CCP'042 expirera le 20 mai 2026.

5. Eliquis ® est un anticoagulant oral indiqué dans la prévention de la thrombose, laquelle se manifeste par l'apparition de caillots sanguins pouvant provoquer des embolies pulmonaires ou des accidents cardio-vasculaires. Il a constitué une avancée majeure dans la prévention et le traitement de ce phénomène et représente un chiffre d'affaires mondial de 9 milliards de dollars en 2020.

6. La société Teva Santé est la filiale française du groupe pharmaceutique Israélien Teva, lequel est principalement connu pour ses activités de génériqueur ; elle est en charge de la distribution en France des produits développés par le groupe, et en particulier de la spécialité générique « Apixaban Teva » sous ses différents dosages (2,5 mg et 5 mg). La société Teva Bv est titulaire de l'autorisation de mise sur le marché de cette spécialité générique.

7. Par une lettre du 5 mars 2021, renouvelée le 19 avril suivant, la société BMS a demandé aux sociétés Teva Santé et Teva Bv de confirmer qu'elles ne commettront pas d'acte de contrefaçon, leur rappelant ses droits sur le brevet EP'415 et le CCP' 042.

8. C'est dans ce contexte, et alors que d'autres litiges opposent les parties à propos d'autres parties nationales de ce même brevet dans de nombreux autres pays, que la société Teva Santé a, par acte d'huissier du 4 octobre 2021, fait assigner la société Bristol-Myers Squibb Holdings Ireland Unlimited Company devant le tribunal judiciaire de Paris en nullité de la partie française du brevet de base EP'415 et, de ce fait, en nullité du CCP'042.

9. Les parties ont, le 25 mars 2022, conclu une convention de procédure participative aux fins de mise en état. Conformément à leur convention et en application des dispositions de l'article 1546-1 du code de procédure civile, l'instruction a été close le 14 février 2023 et l'affaire renvoyée pour plaidoiries à l'audience du 6 mars 2023.

10. Conformément aux dispositions de l'article 1564-4 du code de procédure civile, les parties ont, par acte d'avocats du 13 février 2023, formalisé leurs prétentions soumises à jugement par le tribunal comme suit :

Pour la société Teva (conclusions n°2 signifiées par le réseau privé virtuel des avocats le 30 novembre 2022):

- PRONONCER la nullité de la partie française du brevet EP 1 427 415 B1 pour la totalité de ses revendications ;
- PRONONCER la nullité du CCP FR11C0042 ;
- CONDAMNER, en application des dispositions de l'article 700 du code de procédure civile, la société Bristol-Myers Squibb Holdings

Ireland Unlimited Company à verser à la société TEVA SANTE, l'intégralité des frais et honoraires qu'elle a dû exposer pour faire valoir et défendre ses droits, soit la somme de 300.000 (trois cent mille) euros, à parfaire ;

- CONDAMNER la société Bristol-Myers Squibb Holdings Ireland Unlimited Company, aux entiers dépens qui seront directement recouverts par la SCP August & Debouzy et Associés, Avocats, conformément aux dispositions de l'article 699 du code de procédure civile ;

Pour la société Bristol-Myers Squibb Holdings Ireland Unlimited Company (conclusions n°3 signifiées par RPVA le 30 janvier 2023):

- Rejeter les demandes en nullité de la partie française du brevet n° EP 1 427 415 B1 et du certificat complémentaire de protection FR 11C0042 formées par la société Teva Santé ;

- Condamner la société Teva Santé à payer à la société Bristol-Myers Squibb Holdings Ireland Unlimited Company la somme de 300.000 euros au titre de l'article 700 du code de procédure civile, à parfaire ;

- Condamner la société Teva Santé aux entiers dépens, dont distraction au profit de M^e Emmanuel Larere en application de l'article 699 du code de procédure civile ;

À titre subsidiaire :

- Ordonner que l'éventuelle nullité de la partie française du brevet n° EP 1 427 415 B1 et du certificat complémentaire de protection FR 11C0042 ne soit pas assortie de l'exécution à titre provisoire.

MOTIFS DE LA DÉCISION

Précision liminaire (sur la note adressée en cours de délibéré)

11. Selon l'article 445 du code de procédure civile, après la clôture des débats, les parties ne peuvent déposer aucune note à l'appui de leurs observations, si ce n'est à la demande du président dans les cas prévus aux articles 442 et 444, ou s'il apparaît qu'une partie a délibérément caché des éléments susceptibles de modifier l'opinion des juges (Cass. Civ.1^{ère}, 7 juin 2005, pourvoi n° 05-60.044, Bull. 2005, I, n° 241).

12. La présidente n'a en l'occurrence sollicité aucune note en délibéré.

13. En outre, les pièces produites le 11 mai 2023, en particulier la pièce n°2.30 versée aux débats par la société Teva Santé (témoignage de M. Scott B du 10 mars 2023 comportant en annexe le "Manuel de formation administrative" de 2002, en possession de la défenderesse depuis le 27 janvier 2023, ainsi, et surtout, que la chaîne

de courriels concernant les modalités de dépôt des brevets effectués par l'entité de Wilmington, ex DuPont, qui employait ici les inventeurs), confirment que la société Bristol-Mayers Squibb Pharma Company n'avait pas de réelle autonomie en matière de brevets, puisque ses salariés s'interrogeaient sur le nom qu'ils devaient faire figurer sur les demandes de brevets, eux-mêmes paraissant douter que les brevets puissent appartenir à une entité autre que Bristol-Mayer Squibb Company (voir la traduction du courriel de David J. R : *“La plus grande confusion règne ici à Wilmington quant à l'utilisation du nom Bristol-Mayer Squibb Pharma Company. (...) Voici ce que nous comprenons de l'utilisation du nom BMS Pharma : (...) Les inventions émanant des scientifiques de Wilimington doivent être attribuées à BMS et non à BMS Pharma”, ce à quoi il est répondu par l'affirmative le 23 janvier 2022, tandis que le manuel de formation administrative diffusé au mois de juin suivant apporte la précision rectificative selon laquelle “les dossiers de DuPont Pharmaceutical Company (DPC) qui revendiquent une priorité antérieure au 1/10/2001 doivent être au nom de Bristol-Mayers Squibb Pharma Company. (...) **Vous devrez modifier la page de garde de l'enregistrement pour indiquer Bristol-Mayers Squibb Pharma Company car le formulaire indique Bristol-Mayers Squibb Company**”²).*

² L'emphase n'est pas le fait du tribunal.

14. Aussi, les pièces produites en cours de délibéré n'apparaissent pas comme étant de nature à modifier l'opinion du tribunal sur la qualité d'ayant cause ou non de BMS Company au sens de la Convention de l'Union de Paris. Aucune déloyauté n'étant caractérisée, la note adressée au tribunal par la société Teva le 11 mai 2023 est donc écartée des débats.

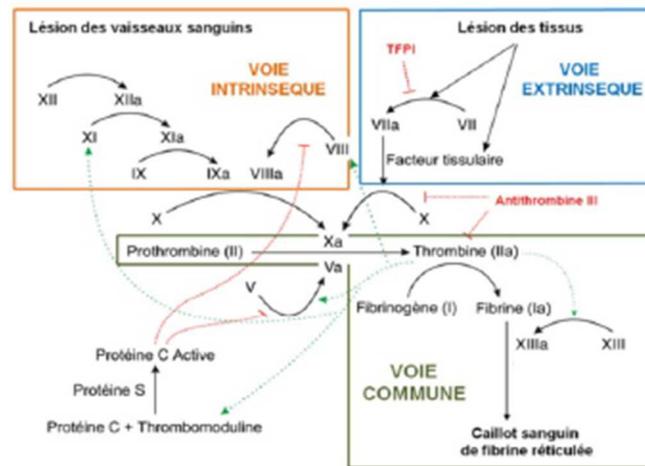
1°) Présentation du brevet EP 1 427 415

15. Selon le paragraphe [0001] de la description, l'invention concerne des composés contenant du lactame et leurs dérivés qui sont des inhibiteurs d'enzymes sérine-protéase de type trypsine, en particulier des inhibiteurs du facteur Xa, utilisés comme agents anticoagulants pour le traitement de troubles thromboemboliques.

16. La description mentionne ensuite différents documents de l'art antérieur enseignant des inhibiteurs de facteurs de la coagulation, dont des inhibiteurs du facteur Xa, et notamment le document WO 131 (§ [0007]).

17. Au paragraphe [0018] il est précisé que le facteur Xa activé, dont le rôle pratique majeur est la génération de thrombine par la protéolyse limitée de la prothrombine, occupe une position centrale qui relie les

mécanismes d'activation intrinsèques et extrinsèques dans le processus final commun de la coagulation sanguine. (Ci-dessous extrait des conclusions de la société Teva illustrant la "cascade de coagulation")



18. La génération de la thrombine, la dernière sérine-protéase dans la voie de génération d'un caillot de fibrine à partir de son précurseur, est amplifiée par la formation du complexe prothrombinase (facteur Xa, facteur V, Ca²⁺ et phospholipide). Comme il est calculé qu'une molécule de facteur Xa peut générer 138 molécules de thrombine (Elodi, S., Varadi, K. : Optimisation des conditions de l'effet catalytique du complexe facteur IXa-facteur VIII : Rôle probable du complexe dans l'amplification de la coagulation sanguine. *Thromb. Res.* 1979, 15, 617-629), l'inhibition du facteur Xa peut être plus efficace que l'inactivation de la thrombine pour interrompre le système de coagulation du sang.

19. [0019] Par conséquent, des inhibiteurs efficaces et spécifiques du facteur Xa sont nécessaires comme agents thérapeutiques potentiellement précieux pour le traitement des troubles thromboemboliques. Il est donc souhaitable de découvrir de nouveaux inhibiteurs du facteur Xa et, en particulier, de nouveaux composés présentant des caractéristiques pharmacologiques améliorées par rapport aux inhibiteurs du facteur Xa connus. Par exemple, il est préférable de trouver de nouveaux composés ayant, outre une activité inhibitrice du facteur Xa améliorée, des caractéristiques avantageuses dans une ou plusieurs des catégories suivantes, mais ne sont pas limitées à :

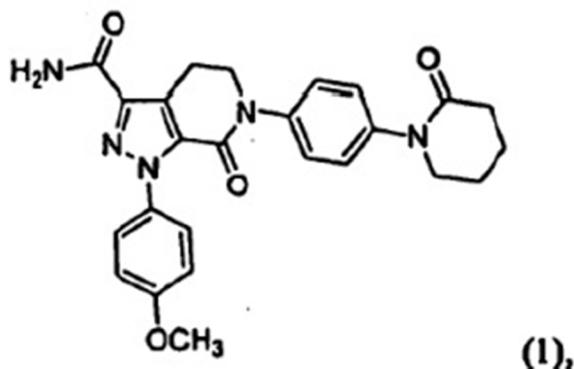
- (a) les propriétés pharmaceutiques (par exemple, la solubilité, la perméabilité et la possibilité de formulations à libération prolongée) ;
- (b) les exigences en matière de dosage (par exemple, des dosages plus faibles et/ou un dosage quotidien unique) ;
- (c) les facteurs qui diminuent les caractéristiques de pic de concentration sanguine (par exemple, la clairance et/ou le volume de distribution) ;

(d) les facteurs qui augmentent la concentration du médicament actif au niveau du récepteur (par exemple, la liaison aux protéines, le volume de distribution) ;

(e) les facteurs qui diminuent le risque d'interactions cliniques médicament-médicament (par exemple, l'inhibition ou l'induction de l'enzyme du cytochrome P450) ;

(f) les facteurs qui diminuent le potentiel d'effets secondaires indésirables (par exemple, sélectivité pharmacologique parmi les protéases à sérine, réactivité chimique ou métabolique potentielle, et pénétration limitée au sein du système nerveux central).

20. Le paragraphe [0028] de la description divulgue ensuite l'apixaban sous la forme du composé représenté par la formule (1) (ci-dessous) ou un sel pharmaceutiquement acceptable de celui-ci.



21. Les paragraphes [00114] à [00117] décrivent ensuite les tests in vitro et in vivo pouvant être réalisés pour mesurer l'efficacité des composés de l'invention en tant qu'inhibiteurs du facteur Xa. A cet égard, la description précise que l'efficacité est déterminée en utilisant un facteur Xa humain purifié et un substrat synthétique. Le taux d'hydrolyse du facteur Xa du substrat chromogène S2222 (Diapharma/Chromogenix, West Chester, OH) est mesuré à la fois en l'absence et en présence des composés de la présente invention. L'hydrolyse du substrat entraîne la libération de pNA, qui est surveillée de manière spectrophotométrique en mesurant l'augmentation de l'absorbance à 405 nm. Une diminution de la vitesse de changement d'absorbance à 405 nm en présence de l'inhibiteur est indicative de l'inhibition de l'enzyme. Les résultats de ce test sont exprimés sous forme de constante inhibitrice, K_i .

22. [00115] Les dosages du facteur Xa ont été effectués dans un tampon phosphate de sodium 0,10 M, pH 7,5, contenant 0,20 M de NaCl et 0,5 % DE PEG 8000. La constante de Michaelis, K_m , pour l'hydrolyse du substrat a été déterminée à 25 °C selon la méthode de Lineweaver et 15 Burk. Les valeurs de K_i ont été déterminées en laissant 0,2-0,5 nM de facteur Xa humain (Enzyme Research Laboratories, South Bend, IN) réagir avec le substrat (0,20 mM - 1

mM) en présence d'un inhibiteur. Les réactions ont duré pendant 30 minutes et les vitesses (vitesse de changement d'absorbance en fonction du temps) ont été mesurées entre 25 et 30 minutes. 25-30 minutes. La relation suivante a été utilisée pour calculer les valeurs K_i : où : v_0 est la vitesse du témoin en l'absence d'inhibiteur ; v_s est la vitesse en présence de l'inhibiteur ; S est la concentration de l'inhibiteur ; K_i est la constante de dissociation du complexe enzyme:inhibiteur ; S est la concentration du substrat ; K_m est la constante de Michaelis.

23. [00116] Les composés testés dans l'essai ci-dessus sont considérés comme actifs s'ils présentent un $K_i = 10 \mu\text{M}$. Les composés préférés de la présente invention ont des K_i de $S 1 \mu\text{M}$. Des composés plus préférés de la présente invention ont des $K_i = 0,1 \mu\text{M}$. Des composés encore plus préférés de la présente invention ont des K_i de $= 0,01 \mu\text{M}$. Encore plus préféré les composés de la présente invention ont des K_i 's $= 0,001 \mu\text{M}$.

24. [00117] L'effet antithrombotique des composés de la présente invention peut être démontré dans un modèle de thrombose par shunt artério-veineux (AV) de lapin. Dans ce modèle, des lapins pesant 2 à 3 kg anesthésiés avec un mélange de xylazine (10 mg/kg i.m.) et de kétamine (50 mg/kg i.m.) sont utilisés. Un shunt AV rempli de solution saline est connecté entre les canules artérielle fémorale et veineuse fémorale. Le shunt AV est constitué par un morceau de tube tygon de 6 cm contenant un morceau de fil de soie. Le sang s'écoulera de l'artère fémorale via le shunt AV dans la veine fémorale. L'exposition du sang qui coule sur un 10 fil de soie induira la formation d'un thrombus important. Au bout de 40 min, le shunt est déconnecté et le fil de soie recouvert de thrombus est pesé. Les agents du test ou un véhicule seront administrés (i.v., i.p., s.c. ou oralement) avant l'ouverture du shunt AV. Le pourcentage d'inhibition de la formation de thrombus est déterminé pour chaque groupe de traitement. Les valeurs ID_{50} (dose qui produit une inhibition de 50% de la formation de thrombus) sont estimées par régression linéaire.

25. Le paragraphe [00180] précise que, dans les exemples suivants, l'exemple 18 est un exemple selon la présente invention, tandis que les autres exemples sont fournis à titre d'exemples de référence.

26. L'exemple 18 est ainsi décrit aux paragraphes [00246] à [00251]: 1-(4-Méthoxyphényl)-7-oxo-6-[4-(2-oxo-1-pipéridinyl)phényl]-4, 5,6,7-tétrahydro-1H pyrazolo[3,4-c]pyridine-3-carboxamide. Il s'agit de l'apixaban.

27. [00246] Partie A. De la 4-iodoaniline (45,82 g, 209,2 mmol) et de la triéthylamine (65,61 mL, 470,7 mmol) sont dissoutes dans du THF

(800 mL) et refroidies à 0 °C. Du chlorure de 5-5 bromovaléryle (50,0 g, 251,1 mmol) dissous dans du THF (200 mL) est ajouté goutte à goutte à la réaction. La réaction est réchauffée à température ambiante et agitée pendant la nuit. La réaction est refroidie à 0°C et du tert-butoxyde de potassium (70,43 g, 627,6 mmol) est ajouté lentement. La réaction est réchauffée à température ambiante et agitée pendant la nuit. La réaction est concentrée, puis redissoute dans de l'acétate d'éthyle (500 mL) et de l'HCl 3N 10 (500 mL), extraite avec de l'acétate d'éthyle (2 x 250 mL), lavée avec de l'HCl 1N (3 x 250 mL), lavée avec de la saumure (1 x 250 mL) et séchée (Na₂SO₄). Une purification par chromatographie sur gel de silice en utilisant un gradient de 0 % à 100 % d'acétate d'éthyle/hexane comme éluant donne 51,03 g (81 %) : RMN 1H (CDCl₃) d 7,70 (d, j = 8,4 Hz, 2H), 7,03 (d, j = 8,8 Hz, 2H), 3,62 (t, j = 5,9 Hz, 2H), 2,56 (t, j = 5,7 Hz, 2H), 2,50 à 1,88 (m, 15 4H) ppm.

28. [00247] Partie B. Le lactame intermédiaire ci-dessus de la partie A (85,17 g, 282,8 mmol) et du pentachlorure de phosphore (205,91 g, 990,0 mmol) sont dissous dans du CHCl₃ (750 mL) et portés au reflux pendant 3½ h. La réaction est versée sur de la glace puis davantage neutralisée avec de l'eau, extraite avec du CHCl₃ (3 x 400 mL), lavée avec de la saumure 20 (1 x 400 mL), séchée (MgSO₄) et concentrée. Ce résidu est dissous dans de la morpholine (400 mL) et porté au reflux pendant la nuit. La réaction est concentrée et purifiée par chromatographie sur gel de silice en utilisant un gradient de 0 % à 100 % d'acétate d'éthyle/hexane comme éluant pour donner 68 g (63 %) : RMN 1H (CDCl₃) d 7,68 (d, j = 8,8 Hz, 2H), 7,11 (d, j = 8,8 Hz, 2H), 5,66 (t, j = 4,8 Hz, 1H), 3,82 (t, j = 4,8 Hz, 4H), 3,77 (t, 25 j = 6,8 Hz, 2H), 2,89 (t, j = 4,8 Hz, 4H), 2,53-2,47 (m, 2H) ppm.

29. [00248] Partie C. À de la p-anisidine (16 g, 0,129 mol) dans de l'HCl conc. (40 mL) et de l'eau (100 mL) à 0 °C, est ajouté lentement du nitrite de sodium (9,4 g, 0,136 mol) dans de l'eau (60 mL). La réaction est agitée à froid pendant 0,5 h. Un mélange de chloroacétoacétate d'éthyle (22 g, 0,133 mol), d'éthanol (100 mL), d'acétate de sodium (32 g, 0,389 mmol) et de 30 l'eau (400 mL) est versé sur la réaction ci-dessus. La réaction est agitée 2 h à température ambiante. Le précipité est filtré et séché pour donner l'hydrazone sous la forme d'une gomme rouge (30,3 g, 91 %) : RMN 1H (CDCl₃) d 8,28 (s, 1H), 7,18 (d, j = 9,1 Hz, 2H), 6,90 (d, j = 9,2 Hz, 2H), 4,41 (q, j = 8 Hz, 2H), 3,80 (s, 3H), 1,42 (t, j = 6,9 Hz, 3H) ppm.

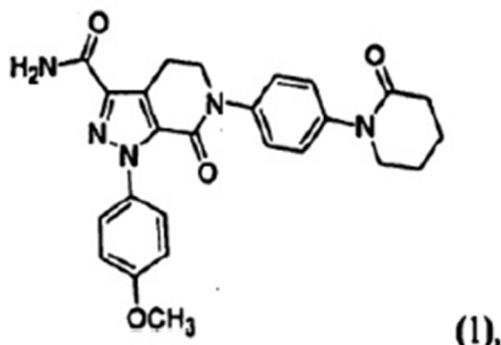
30. [00249] Partie D. À l'hydrazone de la partie C (0,7 g, 2,7 mmol) et le composé morpholine 35 de la partie B (0,7 g, 1,8 mol) dans du toluène (25 mL), est ajoutée de la triéthylamine (2 mL, 14,2 mmol) et la réaction est chauffée au reflux pendant 6 h. La réaction est refroidie à température ambiante et de l'eau est ajoutée. Le mélange est extrait

avec de l'acétate d'éthyle, lavé avec de l'eau, de l'HCl 1N, une solution saturée de NaHCO₃ et séché (Na₂SO₄). Une purification sur du gel de silice en utilisant un mélange 3:2 d'hexanes/acétate d'éthyle donne un intermédiaire morpholine qui est dissoute dans du CH₂Cl₂ (50 mL) et du TFA (2 mL). Au bout de 24 h, la réaction est diluée avec du CH₂Cl₂, lavée avec de l'eau et une solution saturée de NaHCO₃ et séchée (Na₂SO₄) pour donner 0,17 g (18 %) d'une mousse : RMN 1H (CDCl₃) d 7,70 (d, j = 8,5 Hz, 2H), 7,47 (d, j = 9,1 Hz, 2H), 7,09 (d, j = 8,8 Hz, 2H), 6,93 (d, j = 9,2 Hz, 2H), 4,49 (q, j = 6,9 Hz, 2H), 4,12 (t, j = 6,5 Hz, 2H), 3,81 (s, 3H), 3,34 (t, j = 6,6 Hz, 2H), 1,45 (t, j = 6,9 Hz, 3H) ppm ; Spectro de masse ESI (M+H) + 517,9.

31. [00250] Partie E. Au composé iodo de la partie D (25 g, 0,048 mol), sont ajoutés du valérolactame (6,7 g, 0,067 mol), du K₂CO₃ (8 g, 0,058 mol), du DMSO dégazé (100 mL) et du CuI (1,84 g, 0,009 mol). La réaction est chauffée à 130 °C pendant 24 h. La réaction est refroidie, divisée avec de l'EtOAc/H₂O, extraite et séchée (MgSO₄). Une purification par chromatographie sur gel de silice en utilisant 0 à 10 % de MeOH/CH₂Cl₂ comme éluant donne 155 g (21%) de 1-(4-méthoxyphényl)-7-oxo-6[4-(2-oxo-1-pipéridinyl)phényl]-4, 5,6,7-tétrahydro 1H-pyrazolo[3,4-c]pyridine-3-carboxylate d'éthyle sous la forme d'une mousse brun roux ; RMN 1H (CDCl₃) d 7,49 (d, j = 9,2 Hz, 2H), 7,35 (d, j = 8,8 Hz, 2H), 7,26 (d, j = 8,1 Hz, 2H), 6,92 (d, j = 8,8 Hz, 2H), 4,49 (q, j = 7,3 Hz, 2H), 4,13 (t, j = 6,6 Hz, 2H), 3,81 (s, 3H), 3,59 (m, 2H), 3,39 (t, j = 6,6 Hz, 2H), 2,55 (m, 2H), 1,91 (m, 4H), 1,45 (t, j = 7,3 Hz, 3H) ppm.

32. [00251] Partie F. À l'ester de la partie E (4,8 g, 0,009 mol), est ajouté du NH₃ à 5 % dans de l'éthylène glycol (40 mL) et le mélange est chauffé à 120 °C pendant 4 h dans récipient étanche. De l'eau est ajoutée et le solide résultant est recueilli. Une purification par chromatographie sur gel de silice en utilisant 0 à 10 % de MeOH/CH₂Cl₂ comme éluant donne 3,5 g d'un solide blanc. Une portion du solide est recristallisée à partir de CH₂Cl₂/EtOAc pour 25 donner 2,5 g du composé du titre. Le solide restant et le filtrat sont recristallisés dans de l'alcool isopropylique pour donner 0,57 g supplémentaire pour un total de 3,07 g (68 %) : RMN 1H (CDCl₃) d 7,49 (d, j = 8,8 Hz, 2H), 7,37 (d, j = 9,1 Hz, 2H), 7,26 (d, j = 8,8 Hz, 2H), 6,98 (s, 1H), 6,95 (d, j = 9,2 Hz, 2H), 6,28 (s, 1H), 4,14 (t, j = 6,6 Hz, 2H), 3,81 (s, 3H), 3,61 (m, 2H), 3,39 (t, j = 6,6 Hz, 2H), 2,63 (t, j = 6,2 Hz, 2H), 1,96 (m, 4H) ppm.

33. Le brevet EP'415 se compose des 29 revendications suivantes :
1. Composé représenté par la formule (I) ou un sel pharmaceutiquement acceptable de celui-ci :



2. Composé selon la revendication 1, qui est représenté par la formule (1).

3. Composition pharmaceutique, comprenant : un support pharmaceutiquement acceptable et une quantité thérapeutiquement efficace du composé de la formule (1) selon la revendication 1 ou d'un sel pharmaceutiquement acceptable de celui-ci.

4. Composition pharmaceutique, comprenant : le support pharmaceutiquement acceptable et une quantité thérapeutiquement efficace du composé selon la revendication 2.

5. Composé selon la revendication 1 ou 2 pour une utilisation dans une thérapie.

6. Composition pharmaceutique selon la revendication 3 ou 4 pour une utilisation dans une thérapie.

7. Composé selon la revendication 1 ou 2 pour une utilisation dans le traitement d'un trouble thromboembolique.

8. Composition pharmaceutique selon la revendication 3 ou 4 pour une utilisation dans le traitement d'un trouble thromboembolique.

9. Utilisation d'un composé selon la revendication 1 ou 2 dans la fabrication d'un médicament pour une utilisation dans le traitement d'un trouble thromboembolique.

10. Utilisation d'une composition pharmaceutique selon la revendication 3 ou 4 dans la fabrication d'un médicament pour une utilisation dans le traitement d'un trouble thromboembolique.

11. Composé pour une utilisation dans le traitement d'un trouble thromboembolique selon la revendication 7 ou utilisation d'un composé selon la revendication 9, où le trouble thromboembolique est choisi dans le groupe constitué de troubles thromboemboliques cardiovasculaires artériels, de troubles thromboemboliques cardiovasculaires veineux et de troubles thromboemboliques dans les cavités du cœur.

12. Composé pour une utilisation dans le traitement d'un trouble thromboembolique selon la revendication 7 ou utilisation d'un composé selon la revendication 9, où le trouble thromboembolique est choisi parmi un angor instable, un syndrome coronaire aigu, un premier infarctus du myocarde, un infarctus du myocarde récurrent, une mort subite ischémique, un 5 accident ischémique transitoire, une attaque, une athérosclérose, une maladie artérielle occlusive

périphérique, une thrombose veineuse, une thrombose veineuse profonde, une thrombophlébite, une embolie artérielle, une thrombose artérielle coronaire, une thrombose artérielle cérébrale, une embolie cérébrale, une embolie rénale, une embolie pulmonaire et une thrombose résultant (a) de valves prothétiques ou d'autres implants, (b) de cathéters à demeure, (c) de tuteurs, (d) d'un pontage cardio-pulmonaire, (e) d'une hémodialyse ou (f) d'autres procédures dans lesquelles le sang est exposé à une surface artificielle qui favorise une thrombose.

13. Composé pour une utilisation dans le traitement d'un trouble thromboembolique selon la revendication 12 ou utilisation d'un composé selon la revendication 12, où le trouble thromboembolique est un syndrome coronaire aigu.

14. Composé pour une utilisation dans le traitement d'un trouble thromboembolique selon la revendication 12 ou utilisation d'un composé selon la revendication 12, où le trouble thromboembolique est une mort subite ischémique, un accident ischémique transitoire ou une attaque.

15. Composé pour une utilisation dans le traitement d'un trouble thromboembolique selon la revendication 12 ou utilisation d'un composé selon la revendication 12, où le trouble thromboembolique est une thrombose veineuse profonde.

16. Composé pour une utilisation dans le traitement d'un trouble thromboembolique selon la revendication 12 ou utilisation d'un composé selon la revendication 12, où le trouble thromboembolique est une embolie pulmonaire.

17. Composition pharmaceutique pour une utilisation dans le traitement d'un trouble thromboembolique selon la revendication 8 ou utilisation d'une composition pharmaceutique selon la revendication 10, où le trouble thromboembolique est choisi dans le groupe constitué de troubles thromboemboliques cardiovasculaires artériels, de troubles thromboemboliques cardiovasculaires veineux et de troubles thromboemboliques dans les cavités du cœur.

18. Composition pharmaceutique pour une utilisation dans le traitement d'un trouble thromboembolique selon la revendication 8 ou utilisation d'une composition pharmaceutique selon la revendication 10, où le trouble thromboembolique est choisi parmi un angor instable, un syndrome coronaire aigu, un premier infarctus du myocarde, un infarctus du myocarde récurrent, une mort subite ischémique, un accident ischémique transitoire, une attaque, une athérosclérose, une maladie artérielle occlusive périphérique, une thrombose veineuse, une thrombose veineuse profonde, une thrombophlébite, une embolie artérielle, une thrombose artérielle coronaire, une thrombose artérielle cérébrale, une embolie cérébrale, une embolie rénale, une embolie pulmonaire et une thrombose résultant (a) de valves prothétiques ou d'autres implants, (b) de cathéters à demeure, (c) de tuteurs, (d) d'un pontage cardio pulmonaire, (e) d'une hémodialyse ou (f) d'autres

procédures dans lesquelles le sang est exposé à une surface artificielle qui favorise une thrombose.

19. Composition pharmaceutique pour une utilisation dans le traitement d'un trouble thromboembolique selon la revendication 18 ou utilisation d'une composition pharmaceutique selon la revendication 18, où le trouble thromboembolique est un syndrome coronaire aigu.

20. Composition pharmaceutique pour une utilisation dans le traitement d'un trouble thromboembolique selon la revendication 18 ou utilisation d'une composition pharmaceutique selon la revendication 18, où le trouble thromboembolique est une mort subite ischémique, un accident ischémique transitoire ou une attaque.

21. Composition pharmaceutique pour une utilisation dans le traitement d'un trouble thromboembolique selon la revendication 18 ou utilisation d'une composition pharmaceutique selon la revendication 18, où le trouble thromboembolique est une thrombose veineuse profonde.

22. Composition pharmaceutique pour une utilisation dans le traitement d'un trouble thromboembolique selon la revendication 18 ou utilisation d'une composition pharmaceutique selon la revendication 18, où le trouble thromboembolique est une embolie pulmonaire.

23. Un composé et un deuxième agent thérapeutique, pour une utilisation dans le traitement d'un trouble thrombolytique, où le composé est un composé selon la revendication 2 et le deuxième agent thérapeutique est au moins un agent choisi parmi un deuxième inhibiteur du facteur Xa, un agent anti-coagulant, un agent anti-plaquettaire, un agent d'inhibition de la thrombine, un agent thrombolytique et un agent fibrinolytique.

24. Utilisation d'un composé et d'un deuxième agent thérapeutique dans la fabrication d'un médicament pour une utilisation dans le traitement d'un trouble thrombolytique, où le composé est un composé selon la revendication 2 et le deuxième agent thérapeutique est au moins un agent choisi parmi un deuxième inhibiteur du facteur Xa, un agent anti-coagulant, un agent anti-plaquettaire, un agent d'inhibition de la thrombine, un agent thrombolytique et un agent fibrinolytique.

25. Un composé et un deuxième agent thérapeutique, pour une utilisation dans le traitement d'un trouble thrombolytique selon la revendication 23 ou utilisation d'un composé et d'un deuxième agent thérapeutique selon la revendication 24, où le deuxième agent thérapeutique est au moins un agent choisi parmi la warfarine, une héparine non fractionnée, une héparine à bas poids moléculaire, un pentasaccharide synthétique, l'hirudine, l'argatroban, l'aspirine, l'ibuprofène, le naproxène, le sulindac, l'indométhacine, le méfénamate, le droxicam, le diclofénac, la sulfapyrazone, le piroxicam, la ticlopidine, le clopidogrel, le tirofiban, l'éptifibatide, l'abciximab, le mélagatran, la disulfatohirudine, l'activateur tissulaire

du plasminogène, un activateur tissulaire du plasminogène modifié, l'anistréplase, l'urokinase et la streptokinase.

26. Un composé et un deuxième agent thérapeutique, pour une utilisation dans le traitement d'un trouble thrombolytique selon la revendication 23 ou utilisation d'un composé et d'un deuxième agent thérapeutique selon la revendication 24, où le deuxième agent thérapeutique est au moins un agent anti-plaquettaire.

27. Un composé et un deuxième agent thérapeutique, pour une utilisation dans le traitement d'un trouble thrombolytique selon la revendication 26 ou utilisation d'un composé et d'un deuxième agent thérapeutique selon la revendication 26, où le deuxième agent thérapeutique est au moins un parmi l'aspirine et le clopidogrel.

28. Un composé et un deuxième agent thérapeutique, pour une utilisation dans le traitement d'un trouble thrombolytique selon la revendication 27 ou utilisation d'un composé et d'un deuxième agent thérapeutique selon la revendication 27, où l'agent anti-plaquettaire est le clopidogrel.

29. Un composé et un deuxième agent thérapeutique, pour une utilisation dans le traitement d'un trouble thrombolytique selon la revendication 27 ou utilisation d'un composé et d'un deuxième agent thérapeutique selon la revendication 27, où l'agent anti-plaquettaire est l'aspirine.

2°) Sur le défaut d'activité inventive (revendications 1 à 4)

Moyens des parties

34. La société Teva Santé soutient que, pour être inventif, un brevet doit apporter à l'état de la technique une véritable contribution sous la forme d'un effet technique vérifiable et démontré par sa propre documentation. Elle ajoute que cette contribution ne peut être démontrée par le recours à des documents extérieurs et en particulier postérieurs au dépôt ou à la date de priorité. Elle fait valoir que la doctrine et la jurisprudence sont univoques en ce sens.

35. La société Teva Santé soutient, en substance, que la société BMS n'était pas en possession de l'invention à la date de priorité, ce qui résulte selon elle de l'examen de la demande WO'652, qui n'enseigne aucune preuve technique rendant "plausible" ou "crédible" que ce brevet fournit une solution au problème technique posé (un traitement amélioré des troubles thromboemboliques par inhibition du facteur Xa), tandis que, si la société BMS était en possession de l'invention, le brevet encourrait tout autant la nullité car la non-divulgaration des résultats de ses tests démontrant qu'elle était en possession de l'invention, constitue selon la société Teva Santé une violation du pacte social, cette divulgation étant la contrepartie du monopole.

36. Au soutien de sa demande d'annulation, la société Teva Santé fait valoir que rien dans la demande WO'652 ne démontre que la société BMS était en possession de l'invention (l'apixaban), laquelle n'a été réellement revendiquée et n'a fait l'objet de publications démontrant son effet technique, qu'à partir de 2007, soit 6 ans après le dépôt du document de priorité. La société Teva Santé souligne que le brevet WO'652 décrit la synthèse de 140 composés différents, et qu'à la date de son dépôt, les chercheurs n'en étaient qu'à espérer que l'un de ces 140 composés soit plus prometteur que les autres, sans avoir spécialement identifié l'apixaban à cette date. La société Teva rappelle à cet égard que c'est à la demande de l'examineur que la société BMS a fait le choix de l'apixaban parmi la multitude, composés décrits et revendiqués dans la demande initiale. D'ailleurs, indique-t-elle, la description du brevet EP'415 mentionne que les composés identifiés sont de bons inhibiteurs de la thrombine (en plus du facteur Xa), ce qui s'est révélé faux et démontre bien selon elle que la société BMS n'a découvert qu'après le dépôt l'effet technique réel de l'apixaban. De même, l'unique paramètre invoqué dans la demande est la constante inhibitrice Ki, mais dans une plage de valeur tellement large ($\approx 10\mu\text{M}$) qu'il ne peut en être tiré aucune conclusion thérapeutique. Enfin, l'homme du métier ne pouvait tirer aucune conclusion des quantités de produit synthétisé de l'exemple 18, et notamment pas que, dans l'esprit des inventeurs, il présentait les meilleures qualités pharmacologiques.

37. En tout état de cause et invoquant les éléments connus de la décision G2/21 à la date de la clôture, la société Teva Santé soutient qu'ici, l'homme du métier ne pouvait qu'avoir de sérieux doutes sur le fait que le déposant était en possession d'une invention, de sorte que le tribunal devra refuser d'examiner les preuves extérieures à la documentation du brevet fournies par la société BMS à l'occasion du présent litige, dont elle indique craindre en outre qu'elle ne soit pas exhaustive. Elle souligne qu'il en soit que, dans son attestation, le Dr P indique lui-même n'avoir considéré l'apixaban comme un "early candidate nomination" qu'en mars 2002, soit postérieurement à la date de priorité.

38. La société Teva Santé conclut de la même manière à l'absence d'activité inventive du brevet EP'415, car l'homme du métier serait selon elle parvenu à l'invention en combinant les enseignements du document WO'131, qui divulgue que le radical B peut être un groupement lactame, par un travail de routine portant sur le criblage des molécules toutes divulguées dans ce document. La société Teva Santé invoque également la combinaison des documents WO'131 et WO'919.

39. La société Bristol-Myers Squibb Holdings Ireland Unlimited Company conclut au rejet du moyen de nullité tiré du défaut d'activité inventive du brevet EP'415.

40. Elle rappelle d'abord que, contrairement aux affirmations de la société Teva Santé, la jurisprudence française n'a jamais exigé des brevetés qu'ils démontrent, par des tests ou la divulgation de données, dans le brevet, l'effet technique revendiqué, sauf dans le cas des brevets dits de seconde application thérapeutique, et ce, aux fins qu'ils soient considérés comme suffisamment décrits, car c'est la fonction même (nouvelle) du produit qui constitue l'invention.

41. La société BMS ajoute qu'en dehors de cette hypothèse très spécifique, la jurisprudence française sanctionne par la nullité, pour défaut d'activité inventive ou pour insuffisance de description, selon les cas, les brevets qui n'apportent aucune contribution à l'état de la technique, et ce, sans avoir jamais posé comme condition (supplémentaire par rapport à celles de la CBE ou du code de la propriété intellectuelle) que le brevet devrait comporter les résultats de tests démontrant l'effet technique revendiqué, la preuve d'un tel effet technique à la date du dépôt ou de la priorité pouvant être rapportée par tout moyen par le breveté, la jurisprudence admettant au cas par cas les preuves postérieures au dépôt.

42. La société BMS rappelle que l'invention a pour point de départ la bonne affinité (donc un faible K_i) des pyrazoles bicycliques avec le facteur Xa ayant conduit au dépôt du brevet WO'131 et au lancement d'essais cliniques (l'exemple 61 de ce brevet ayant même été considéré comme "early candidate nomination"). Les essais cliniques réalisés avec les composés identifiés dans le brevet WO'131 ont néanmoins révélé leur très forte toxicité. Le point commun identifié a été que toutes les toxicités se manifestaient dans les tissus ou les organes, ce qui a fait naître l'idée dans l'équipe de chercheurs du Dr P, et il s'agit du point de départ des recherches ayant conduit à l'invention, de mettre au point un composé ayant un faible volume de distribution (V_d), pour qu'il reste dans le plasma sanguin et se diffuse moins dans les tissus et les organes, tandis que, pour que le produit reste le plus longtemps possible dans le plasma sanguin (longue demi-vie ou $T_{1/2}$), le composé devait avoir une faible clairance (Cl). C'est ainsi qu'ont été identifiés et testés de multiples composés et que parmi eux, des composés comprenant un lactame en position P4, ont montré, en janvier 2001, une forte affinité avec le facteur Xa (faible K_i), dont l'apixaban. Des études *in vitro* réalisées en janvier 2001 ont montré que l'apixaban (qui est un composé comprenant :

en position centrale, un pyrazole bicyclique, le dihydropyrazolopyridinone,

en position P4, un groupement lactame 2-oxo-1-pipéridinyl et un groupement phényle, et en position P1, un groupement p-méthoxyphényle ainsi qu'un groupement carboxamide, avait un très faible Ki, et s'est donc révélé un puissant inhibiteur du facteur Xa. Des études in vivo réalisées en mai 2001 ont ensuite montré qu'il présentait les propriétés pharmacocinétiques recherchées, à savoir une faible clairance et un faible volume de distribution, conduisant à une longue demi-vie. Des tests réalisés en juillet 2001 sur des animaux de plus grande taille ont confirmé les bons résultats de l'apixaban. C'est au terme de cette série de tests qu'a été déposée la demande WO'652 ensuite étendue au niveau européen.

43. La société BMS précise en outre que la description indique que les composés "encore davantage préférés" présentaient un $K_i \# 0,001 \mu M$, et que le paragraphe [0180] distingue l'exemple 18 (qui correspond à l'apixaban) comme étant l'invention, les autres exemples étant fournis à titre de référence. De même, l'homme du métier comprenait, à la lecture de la description et de cet exemple 18, que l'apixaban avait été préparé dans des quantités plus importantes (il est le seul fabriqué en grammes) et qu'il serait utilisé pour des tests in vitro et in vivo. La société BMS ajoute que c'est au cours de la procédure d'examen, en 2008, qu'elle a limité ses revendications à l'apixaban (la demande revendiquait à l'origine la protection de 74 composés dont l'apixaban) et démontré le faible Ki de son exemple 18 par rapport aux composés du document WO'131.

44. La société BMS conteste le caractère spéculatif du brevet EP'415. Elle soutient qu'il ne peut exister aucun doute sérieux sur le fait qu'elle était en possession de l'invention à la date de priorité et offre quoi qu'il en soit de démontrer, au moyen des cahiers de laboratoire et des rapports de ses chercheurs (pièces confidentielles) et d'une attestation du Dr P que des essais démontraient avant septembre 2001, la très bonne affinité de l'apixaban avec le facteur Xa et ses très bonnes propriétés pharmacocinétiques. La société BMS rappelle d'ailleurs que le droit européen des brevets ne connaît pas de condition de "best mode requirement" qui exigerait qu'elle décrive le meilleur mode de réalisation de l'invention.

45. La société BMS soutient enfin que l'homme du métier ne serait pas parvenu à l'invention au moyen du seul document WO'131, sans mettre en œuvre un programme de recherche, aux fins d'identifier les composés bicycliques possibles, sans compter tous les substituants possibles, soit des milliards de composés différents, tandis que ce document ne le met même pas sur la voie des propriétés pharmacocinétiques recherchées (Vd, Cl et T1/2). Elle ajoute que la société Teva Santé ne parvient à la formule d'un composé proche de l'apixaban au moyen de ce document que parce qu'elle opère une

sélection arbitraire à partir de passages sans liens entre eux et parce qu'elle connaît l'invention. Il s'agit donc d'un raisonnement a posteriori que le tribunal ne pourra en aucun cas suivre. Il en ira de même pour la combinaison du document WO'131 avec le brevet WO'919 (qui enseigne une oxazolidinone, ayant une structure centrale monocycle, avec un groupement lactame en position P4) qui n'aurait pas davantage conduit l'homme du métier à l'apixaban, ne pouvant trouver dans ces documents aucune incitation en ce sens.

Appréciation du tribunal

a - Sur la "plausibilité ab initio" (ou la nécessité de publier dès le dépôt ou la date de priorité des preuves de l'effet technique revendiqué)

46. Selon l'article L. 614-12, alinéa 1er, du code de la propriété intellectuelle, la nullité du brevet européen est prononcée en ce qui concerne la France par décision de justice pour l'un quelconque des motifs visés à l'article 138, paragraphe 1, de la Convention de Munich. Aux termes de l'article 138 (1) de la Convention, le brevet européen ne peut être déclaré nul, avec effet pour un État contractant, que si : a) l'objet du brevet européen n'est pas brevetable en vertu des articles 52 à 57 (...). Il résulte en outre des articles 52 (1) et 56 de la Convention que les brevets européens sont délivrés pour toute invention dans tous les domaines technologiques, à condition qu'elle soit nouvelle, qu'elle implique une activité inventive et qu'elle soit susceptible d'application industrielle ; 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.

47. La personne du métier, sur l'identification de laquelle les parties n'ont pas de divergence de vues, est celle du domaine technique où se pose le problème que l'invention, objet du brevet, se propose de résoudre (Cass. Com., 20 novembre 2012, pourvoi n°11-18.440). L'objet du brevet EP'415 est de proposer de nouveaux composés présentant des caractéristiques pharmacologiques et pharmacocinétiques améliorées par rapport aux inhibiteurs du facteur Xa connus, agissant comme anticoagulants. Il en résulte que la personne du métier est ici une équipe pluridisciplinaire composée d'un chimiste médicinal, d'un pharmacologue, d'un pharmacocinéticien et d'un médecin ayant une expérience des anticoagulants. Les parties ne s'opposent pas sur le contenu des connaissances générales de cette personne du métier.

48. Comme le rappelle en outre à juste titre la société BMS, la jurisprudence française n'exige pas des brevetés qu'ils démontrent, par des tests ou la divulgation de données qui figureraient dans le

brevet, l'effet technique revendiqué, sauf dans le cas des brevets dits de seconde application thérapeutique.

49. Dans ce cas en effet, l'invention portant sur l'application thérapeutique nouvelle d'un produit connu, il est attendu du breveté qu'il décrive par des tests, notamment, cet effet nouveau revendiqué, aux fins que la personne du métier comprenne l'invention et que celle-ci soit regardée comme *"plausible"* (et suffisamment décrite) : *"Lorsqu'une revendication porte sur une application thérapeutique ultérieure d'une substance ou d'une composition, l'obtention de cet effet thérapeutique est une caractéristique technique fonctionnelle de la revendication, de sorte que si, pour satisfaire à l'exigence de suffisance de description, il n'est pas nécessaire de démontrer cliniquement cet effet thérapeutique, la demande de brevet doit toutefois refléter directement et sans ambiguïté l'application thérapeutique revendiquée, de manière que l'homme du métier comprenne, sur la base de modèles communément acceptés, que les résultats reflètent cette application thérapeutique."* (Cass. Com., 6 décembre 2017, pourvoi n° 15-19.726, Bull. 2017, IV, n° 160)

50. Cette exigence n'existe pas pour les autres brevets qui couvrent en principe un produit nouveau indépendamment de son application thérapeutique (ce qui est le cas ici des revendications 1 à 6).

51. Pour autant, la jurisprudence n'admet pas comme valable un brevet qui, du point de vue de la personne du métier, n'apporterait aucune contribution à l'état de la technique ou qui permettrait à son déposant de réserver un domaine de recherche n'ayant pas encore apporté des résultats concrets et techniques. Une invention doit ainsi avoir un effet technique *"crédible"* ou *"plausible"* à la date de dépôt, dont l'absence est sanctionnée sur le terrain du défaut d'activité inventive (voir par exemple TGI Paris, 6 octobre 2009, RG n°07/16446, Teva / Sepracor). Le caractère crédible de l'effet technique s'apprécie à la date de priorité ou de dépôt (par exemple TGI Paris, 6 octobre 2009, RG n°07/16446, Teva / Sepracor), au vu des éléments contenus dans la demande, y compris les affirmations du breveté, sans que ce dernier ait l'obligation de fournir dans la demande les résultats de tests ou d'essais ou toute autre donnée (voir par exemple CA Paris, 29 octobre 2020, RG n°126/2019, Ethypharm / Merck Sharp & Dohme Corp). Des éléments postérieurs au dépôt peuvent en outre être pris en considération mais ne peuvent pas servir de base unique pour démontrer la crédibilité de l'effet technique (par exemple TGI Paris, 6 octobre 2009, RG n°07/16446, Teva / Sepracor).

52. En l'occurrence, il est constant que la demande initiale ne contenait ni le paragraphe [00028], ni le paragraphe [00180], cités ci-dessus, lesquels ont été ajoutés au cours de la phase d'examen, en

2008, soit bien après la date de priorité ; les revendications ont de la même manière été entièrement refondues : elles revendiquaient en effet initialement la protection d'un très grand nombre de composés (74) en fonction des variantes possibles des différents substituants autour de la structure centrale.

53. Il pourrait en être déduit que la déposante n'était pas en possession de l'invention au moment du dépôt et qu'elle a déposé une idée ou une intuition.

54. Le tribunal constate toutefois que le dépôt initial divulgue spécifiquement l'apixaban (page 76 de la traduction du document WO'652), lequel est en outre exemplifié (n°18), certes parmi 140 exemples et la description de plus de 100 synthèses de produits.

55. Cela étant, le tribunal constate que ce document WO'652 révèle des tests, ayant abouti à la détermination de composés "*les plus préférés*" ayant une très bonne affinité et en particulier des $K_i \leq 0,001 \mu\text{M}$. Ce document WO'652 précise en outre que l'invention porte sur un inhibiteur du facteur Xa dont les propriétés pharmacologiques et pharmacocinétiques sont améliorées. Il décrit en outre que 3,07 g d'apixaban ont été synthétisés (page 178). Cette quantité distingue incontestablement l'apixaban parmi tous les exemples de composés synthétisés, en ce sens qu'elle est, de très loin, la plus importante quantité synthétisée selon la description (aucun autre exemple n'atteint le gramme, l'autre quantité la plus importante synthétisée étant l'exemple 91 : 0,34 g).

56. La personne du métier en aurait nécessairement déduit, sur la base des connaissances générales communes, que le breveté pensait que l'apixaban était un composé prometteur, voire le plus prometteur³.

3

C'est d'ailleurs la conclusion à laquelle est parvenue la décision anglaise (points 171 et 172 du jugement de la High Court of England and Wales du 7 avril 2022 : "The 3g point is not completely without relevance. (...) it sets apixaban apart from the other exemplified compounds based on information in '652 itself that I think the skilled reader would notice. However, (...) I do not see how the point can go any further than that the patentee thought that apixaban was promising.").

57. Certes, cette conclusion n'est pas formellement exprimée dans la description dès la date de priorité et est encore moins corroborée par des données rendues publiques dans ce document lors de son dépôt.

58. Toutefois, une telle exigence de divulgation de résultats ne figure pas dans la CBE, ni dans le règlement d'exécution, ni dans la jurisprudence française pour un brevet autre que de seconde application thérapeutique (pour qu'il soit suffisamment décrit), tandis

qu'en l'occurrence, l'étendue du monopole du brevet EP'415 correspond à l'apixaban (indépendamment de son application thérapeutique).

59. Ainsi qu'il a été vu, l'effet technique de l'apixaban est en outre crédible du point de vue de la personne du métier à la lecture du fascicule de brevet tel que déposé (étant au surplus rappelé que la protection des tiers est en principe assurée par le biais du grief de l'extension induite). Il en résulte qu'il n'apparaît pas justifié ici de priver la société BMS de la possibilité d'apporter la preuve de la contribution de ce composé à l'état de la technique, à la date du dépôt, par la production d'éléments extérieurs et contemporains.

60. En l'occurrence, la société BMS verse aux débats les cahiers de laboratoire et rapports de ses chercheurs, antérieurs au dépôt de la demande WO'652, qui démontrent de manière indiscutable et d'ailleurs non sérieusement discutée, qu'elle était en possession de l'invention, c'est à dire un inhibiteur du facteur Xa, utile dans le traitement des troubles thromboemboliques, dont les propriétés pharmacologiques et pharmacocinétiques sont améliorées.

61. [pièce confidentielle].

62. Ces éléments confirment en tous points le programme de recherche tel qu'exposé par la société BMS (voir point 42 ci-dessus et la pièce Gide n°5.1) et la découverte par le Dr P et de ses collègues de l'apixaban avant la date de priorité.

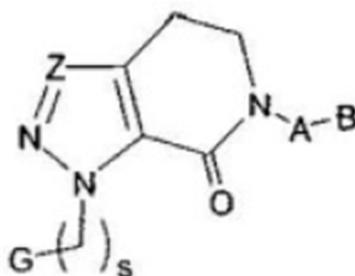
63. Le moyen tiré du défaut de "*plausibilité*" ou de "*crédibilité*" d'une contribution du brevet EP'415 à l'état de la technique au moment de son dépôt, et, partant, d'absence d'activité inventive des revendications 1 à 4, est donc écarté.

b - Sur le défaut d'activité inventive au regard du document WO'131 pris seul ou en combinaison avec le document WO'919

64. Les éléments de l'art antérieur ne sont destructeurs d'activité inventive que si, pris isolément ou associés entre eux selon une combinaison raisonnablement accessible à la personne du métier, ils permettraient à l'évidence à cette dernière d'apporter au problème résolu par l'invention, la même solution que celle-ci.

65. Le document WO'131 correspond indéniablement à l'état de la technique le plus proche de l'invention. Il s'agit d'un brevet de la société DuPont Pharmaceuticals Company et il a d'ailleurs constitué le point de départ du Dr P et de ses collègues. La demande WO'131 enseigne ainsi l'usage de composés dont la structure centrale est

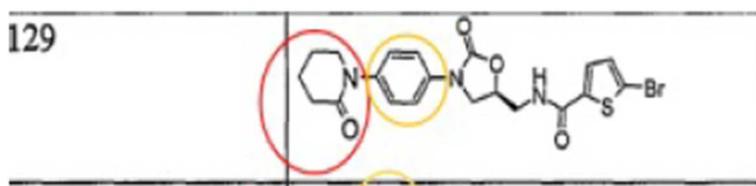
constituée de deux cycles fusionnés contenant de l'azote et, dans un paragraphe [3] (page 22 du document en langue anglaise) la structure centrale (invariable) G suivante (parmi 34 structures possibles) :



qui sert de point de départ à la société Teva pour considérer que la personne du métier serait parvenue, à partir de ce document, en choisissant les variables préférées qu'il enseigne, à l'apixaban par, selon elle, un travail de routine *"de criblage de molécules"*

66. Or, si l'apixaban correspond potentiellement à l'un des composés possibles ayant pour point de départ cette structure, la société Teva n'explique pas pourquoi elle choisit cette structure, autrement que parce qu'elle connaît l'apixaban. Cette société poursuit avec une sélection arbitraire des substituants parmi ceux possibles, en particulier en ce qui concerne le groupement lactame (qui correspond précisément à la découverte du Dr P et de ses collègues), le choix d'un groupe oxo-pipéridinyle n'étant à aucun moment enseigné par le brevet WO'131, et encore moins en position P4.

67. C'est d'ailleurs la raison pour laquelle, la société Teva Santé soutient finalement que la personne du métier serait parvenue à l'invention en combinant les enseignements de la demande WO'131 avec le brevet WO'919 qui, lui, divulgue un composé n°129 (Sur 254) contenant un groupement lactame 2-oxo-1-pipéridinyle : (cf ci-dessous extrait des conclusions de la société BMS, page 74, dans lequel le groupement lactame est cerclé en rouge)



68. Mais, là encore, l'argumentation de la société Teva repose sur une sélection arbitraire de substituants résultant de sa connaissance de l'invention et non de la démonstration d'une incitation de la personne du métier, les composés contenant un groupement lactame 2-oxo-1-pipéridinyle du document WO'919 n'étant même pas présentés comme préférés dans ce document. Les raisons de préférer ce

groupement Lactame n'étant pas exposées, la combinaison des documents WO'131 et WO'919 n'apparaît donc pas comme raisonnablement accessible à la personne du métier.

69. Le moyen tiré du défaut d'activité inventive des revendications 1 à 4 de la partie française du brevet EP'415 est donc écarté.

3°) Sur le défaut de nouveauté (revendications 1 à 6)

Moyens des parties

70. La société Teva Santé soutient que la société BMS ne peut valablement se prévaloir de sa date de priorité (21 septembre 2001), de sorte que lui est opposable au titre de la nouveauté le document WO'681 (qui est un brevet Bristol-Myers Squibb revendiquant une date de priorité au 10 décembre 2001), lequel enseigne un composé 62 qui correspond à l'apixaban.

71. La société Teva Santé rappelle que la demande provisoire américaine US'165 a été déposée par deux inventeurs américains, salariés de la société DuPont Pharmaceuticals Company, dont les actifs ont été cédés à la société Bristol Myers Squibb Pharma Holding, laquelle deviendra Bristol Myers Squibb Pharma Company, à laquelle les deux inventeurs céderont leur invention le 3 novembre 2001. Or, la demande PCT a été déposée le 17 septembre 2002 par une entité distincte, la société Bristol Myers Squibb Company, tandis que le droit de priorité ne fera l'objet d'un contrat de cession (de Bristol-Myers Squibb Pharma Company à Bristol Myers Squibb Company) que le 23 avril 2007. La société Teva Santé déduit de cette chronologie que la demande PCT a été déposée par une personne qui ne pouvait bénéficier du droit de priorité, lequel n'est donc pas valablement revendiqué.

72. La société Teva Santé fait valoir qu'elle est parfaitement recevable à soulever ce moyen, la jurisprudence et la doctrine étant univoques pour considérer que le droit de revendiquer une priorité peut être contesté en justice par toute personne intéressée lorsque le brevet a été délivré, l'effet de cette contestation n'étant pas nécessairement la nullité du brevet mais le déplacement de sa date d'effet. La société Teva Santé invoque en premier lieu la CBE, subsidiairement le droit fédéral américain, et à titre infiniment subsidiaire le droit de l'état du Delaware, dont elle soutient qu'il n'autorise en aucun cas une confusion des personnes morales telle qu'elle permettrait à une mère de déposer un brevet en revendiquant le droit de priorité de sa fille.

73. La société Bristol-Myers Squibb Holdings Ireland Unlimited Company soutient que la qualité d'ayant-cause de la société Bristol-

Myers Squibb Company ne peut être valablement contestée par la société Téva conformément à la CBE et conformément au droit français (Cass. Com., 14 février 2012). Subsidiairement, la société BMS fait valoir que la notion d'ayant cause doit être appréciée conformément à la loi nationale applicable, ici la loi de l'état du Delaware, qui connaît la notion de "propriété effective" (beneficial ownership), par opposition au "titre juridique" (legal title), applicable aux situations comme celle qui avait cours entre les sociétés Bristol-Myers Squibb Pharma Company et Bristol-Myers Squibb Company, la première étant la filiale à 100% de la seconde et les deux entités partageant une politique unique concernant les brevets, qui permettait à la seconde de déposer la demande.

Appréciation du tribunal

74. Selon l'article 87 paragraphe 1 de la CBE celui qui a régulièrement déposé, dans ou pour

a) un État partie à la Convention de Paris pour la protection de la propriété industrielle ou b) un membre de l'Organisation mondiale du commerce,

une demande de brevet d'invention, de modèle d'utilité ou de certificat d'utilité, ou son ayant cause, jouit, pour effectuer le dépôt d'une demande de brevet européen pour la même invention, d'un droit de priorité pendant un délai de douze mois à compter de la date de dépôt de la première demande.

75. Aux termes de l'article 4 sous A de la Convention de Paris pour la protection de la propriété industrielle, 1) Celui qui aura régulièrement fait le dépôt d'une demande de brevet d'invention, d'un modèle d'utilité, d'un dessin ou modèle industriel, d'une marque de fabrique ou de commerce, dans l'un des pays de l'Union, ou son ayant cause, jouira, pour effectuer le dépôt dans les autres pays, d'un droit de priorité pendant les délais déterminés ci-après. 2) Est reconnu comme donnant naissance au droit de priorité tout dépôt ayant la valeur d'un dépôt national régulier, en vertu de la législation nationale de chaque pays de l'Union ou de traités bilatéraux ou multilatéraux conclus entre des pays de l'Union.

3) Par dépôt national régulier on doit entendre tout dépôt qui suffit à établir la date à laquelle la demande a été déposée dans le pays en cause, quel que soit le sort ultérieur de cette demande.

76. La société BMS invoque d'abord la solution adoptée s'agissant de l'action en nullité pour défaut de droit au titre : "*Les dispositions de l'article 138 § 1 e de la Convention sur le brevet européen visant à protéger les intérêts privés du véritable titulaire du brevet ou de son ayant cause, leur violation est sanctionnée par une nullité relative qui*

ne peut être invoquée que par les personnes lésées. En conséquence, est irrecevable à agir en nullité d'un brevet, une société qui soutient seulement que celui-ci porte sur une invention de salariés, dont le droit au brevet appartiendrait à l'employeur." (Cass. Com., 14 février 2012, pourvoi n° 11-14.288, Bull. 2012, IV, n° 36)

77. Or, cette solution, en elle-même originale, en ce qu'elle est contraire aux dispositions de l'article 31 du code de procédure civile qui réserve à la loi⁴ la possibilité de déterminer les actions attitrées, n'est en aucun cas transposable ici, la contestation de la validité du droit de priorité ne visant pas la protection d'une personne lésée à la différence de l'action en nullité pour défaut de droit au titre. Le moyen d'irrecevabilité invoqué par la société BMS est écarté.

4

Le législateur français n'ayant pas fait le choix de réserver cette action 4 en nullité à la personne lésée à la différence des droits allemand et anglais par exemple.

78. La question qui se pose ici est celle de savoir si la société Bristol-Myers Squibb Company peut être regardée comme l'ayant droit des inventeurs, Donald P et Mimi Q, salariés de la société DuPont Pharmaceuticals Company, devenue Bristol-Mayers Squibb Pharma Company, au sens des articles 87 (1) de la CBE et 4 (A) de la Convention de l'Union de Paris précités.

79. La détermination de cette qualité ne relève pas de la CBE, qui ne fournit d'ailleurs aucun élément qui permettrait de déterminer ce que recouvre cette notion, mais du droit national applicable à la transmission de droit, et en l'occurrence le droit de l'état du Delaware (où les deux sociétés sont enregistrées), ainsi que l'établit la déclaration du Professeur C citant une décision *Enovsys Llc v. Nextel Commc'ns Inc*, 614 F.3d 1333, 1342 (Fed. Cir. 2010), même si, observe-t-il, la question de savoir si un brevet est valable et contrefait relève des tribunaux fédéraux (et non étatiques) américains.

80. Il est également constant qu'aux termes de l'alinéa 2 du paragraphe 261 du titre 35 de l'US Code, les cessions de brevets et de demandes de brevets doivent faire l'objet d'un écrit : *"Applications for patent, patents, or any interest therein, shall be assignable in law by an instrument in writing. The applicant, patentee, or his assigns or legal representatives may in like manner grant and convey an exclusive right under his application for patent, or patents, to the whole or any specified part of the United States."* Soit en langue française : *"Les demandes de brevet, de brevet ou de tout droit y afférent sont cessibles en droit par un instrument écrit.*

Le déposant, le titulaire du brevet ou ses ayants droit ou représentants légaux peuvent, de la même manière, accorder et transmettre un droit

exclusif en vertu de sa demande de brevet, ou de brevets, à l'ensemble ou à une partie spécifiée des États-Unis."

81. Il est tout aussi constant que le droit de l'état du Delaware connaît un strict principe de séparation des personnalités morales entre une société mère et sa fille, son corolaire, la limitation de la responsabilité étant une incitation forte à la création de sociétés et à l'investissement dans celles-ci (selon le témoignage du juge H du 29 juin 2021, point 22, pièce Gide n°9.2).

82. Il s'en déduit que la cession de la demande WO'652, qui figurait à l'actif de la société BMS Pharma aurait en principe dû être cédée par écrit entre le 3 novembre 2001 (date à laquelle les inventeurs ont cédé leur invention à la société BMS Pharma) et le 17 septembre 2002, date de dépôt de la demande PCT, à la société BMS Company, pour que la première (BMS Pharma) puisse être considérée comme l'ayant cause de la seconde (BMS Company) au sens de la Convention de l'Union de Paris de sorte que la seconde puisse être regardée comme ayant valablement exercé le droit de priorité.

83. Toutefois, le juge X nuance cette conclusion "binaire" sur la stricte distinction des sociétés, en énonçant que dans certaines hypothèses, le droit du Delaware permet de "*lever le voile corporatif*" (point 25 de l'attestation du 29 juin 2021 évoquée ci-dessus). Il souligne à cet égard que les juridictions anglaises ont pu atténuer la rigueur de l'approche consistant à exiger dans tous les cas un écrit constatant la cession avant le dépôt dans un autre pays (comme adoptée par l'OEB, indique-t-il, ce que confirme le témoignage de M^{me} K produite par la société Teva Santé), en reconnaissant qu'un demandeur de brevet peut être ayant cause au sens de la Convention de Paris en vertu de la "*titularité effective*", comme dans l'affaire Fujifilm Kyowa Kirin Biologics Company Ltd. c. AbbVie Biotechnology Ltd. [2017] EWHC 395, aux points [16] (point n°20).

84. Approuvant et complétant le témoignage du juge H, le juge X confirme l'existence de la distinction, dans le droit de l'état du Delaware, entre le titre légal (legal title) et la propriété effective (effective ownership). Dans un témoignage additionnel du 26 janvier 2023, destiné à combattre l'attestation du juge S produite par la société Teva, le juge X détaille la jurisprudence en faveur de la distinction entre le titre légal et la propriété effective. Il rappelle à cet égard le cas Z, transposable selon lui à la présente situation : "*dans l'affaire Z, la filiale était propriétaire des brevets faisant l'objet du procès et la société mère possédait et "exerçait un contrôle total sur [la filiale]", y compris sur les décisions commerciales de la filiale et sur les politiques d'opposition, de cession et d'octroi de licences de brevets. Z, 163 F. Supp. 3d 118 à 122. Dans ces circonstances, le*

tribunal a jugé que la société mère "a établi sa qualité effective pour demander une injonction". Id. Il en va de même ici; nonobstant l'absence d'une cession formelle, la relation et les pratiques entre BMS Co et BMS Pharma démontrent que BMS Co a conservé un titre effectif, et donc le contrôle, sur les brevets de BMS Pharma, y compris le pouvoir de diriger et de céder ces brevets. Par conséquent, BMS Co avait, et a, le droit absolu d'ordonner au détenteur du titre légal du brevet, BMS Pharma, de prendre toutes les mesures concernant le brevet qui sont dans le meilleur intérêt de BMS Co. " (Soit en langue anglaise: "18. As shown in Z, as well as in sections of the Delaware Code like Sections 220 and 271, Delaware law recognizes that a parent corporation has the legal and equitable right to exercise control over and direct its subsidiaries and their assets and that a subsidiary must acquiesce in that properly-exercised control. Applying those principles, the M Statement and G Statement make clear that BMS Co, as 100% owner of BMS Pharma, directed and controlled BMS Pharma's intellectual property assets and that BMS Pharma followed BMS Co's directives with respect to those assets. Accordingly, I reaffirm my agreement with Justice H's conclusion that BMS Co had the right to cause its wholly-owned subsidiary, BMS Pharma, to assign to BMS Co the right to claim priority from the first-filed patent application, as matter of its control over a wholly-owned subsidiary." : pièce Gide n°9.7)

85. Si la comparaison avec une action en contrefaçon n'est pas totalement pertinente, cette jurisprudence démontre néanmoins que le droit de l'état du Delaware entend empêcher les tiers non concernés, de bénéficier du fait qu'une cession n'aurait pas été passée par écrit et d'opposer le non-respect de cette formalité à la personne qui, dans les faits et au regard du droit national, était le réel propriétaire du brevet. Comme le relève à juste titre la société BMS, s'il ne pouvait être tenu compte de cette législation nationale par l'effet d'un strict formalisme qu'elle ne connaît pas, l'objectif de la Convention de l'Union de Paris, dont les signataires ont fait le choix de ne pas définir la notion d'ayant cause, ne serait pas atteint.

86. En l'occurrence, il est établi que la société BMS Pharma était une filiale à 100% de la société BMS Company, et que la gestion de son portefeuille de brevet (évaluation, dépôt, renouvellement, octroi des licences, ...) était entièrement décidée par la société BMS Company dans son seul intérêt (cf attestation de M^{me} M, chef du contentieux brevet de BMS Company jusqu'en novembre 2001 : *"l'une de mes principales activités était de superviser l'intégration des systèmes d'enregistrement et de renouvellement des brevets de Bristol-Myers Squibb Pharma Company à BMS. Cela représentait une charge de travail considérable. Mon objectif était de mettre tout en place avant mon départ, afin de permettre un passage de flambeau efficace. Nous*

n'avons pris aucune mesure pour transférer à BMS le titre légal des brevets et des demandes de brevet détenus par ce qui était alors Bristol-Myers Squibb Pharma Company. C'était une évidence de les laisser là où ils étaient puisque nous y avons accès de toute façon, alors pourquoi faire l'effort de les céder ? Il n'était pas nécessaire de transférer le titre légal, et cela n'aurait eu aucun sens de le faire, car BMS pouvait dans les faits traiter Bristol-Myers Squibb Pharma Company comme un réservoir dans lequel les titres de propriété intellectuelle qu'elle détenait à la date de l'acquisition pouvaient être piochés si nécessaire ou autrement affectés." pièce Gide n°9.4). Le transfert du titre légal a au demeurant été entériné par un acte du 23 avril 2007.

87. Il s'en déduit que la société BMS Company était titulaire de la propriété effective du brevet WO'652 dès le mois d'octobre 2001 et, à ce titre, l'ayant droit de la société BMS Pharma, de sorte qu'elle a valablement déposé cette demande, et valablement revendiqué le droit de priorité attaché à la demande US'165.

88. Le document WO'681 ne peut donc être examiné au soutien de la contestation de la nouveauté des revendications 1 à 6 de la partie française du brevet EP'415. Ce moyen de nullité est donc écarté.

4°) Sur l'insuffisance de description (revendications 7 à 29)

Moyens des parties

89. La société Teva Santé invoque la jurisprudence de la Cour de cassation en matière de seconde application thérapeutique. Elle soutient en effet que cette jurisprudence a vocation à s'appliquer à chaque fois qu'un effet thérapeutique est revendiqué ce qui est le cas pour les revendications 7 à 29. Or, le fascicule de brevet ne comporte aucune donnée qui permettrait de démontrer un quelconque effet technique de l'apixaban. Il se trouve de ce fait insuffisamment décrit.

90. La société Bristol-Myers Squibb Holdings Ireland Unlimited Company rappelle que ni la loi ni la jurisprudence n'exige la présence de tests dans la demande pour considérer l'invention comme suffisamment décrite, à l'exception des brevets de seconde application thérapeutique. Elle ajoute qu'indépendamment du sort des revendications 1 à 6, l'apixaban était à la date de son dépôt un produit nouveau, et que la description donne amplement les moyens à l'homme du métier de reproduire l'invention.

Appréciation du tribunal

91. Selon l'article 138 paragraphe 1 sous b) de la Convention du 5 octobre 1973 sur la délivrance de brevets européens, le brevet européen ne peut être déclaré nul, avec effet pour un État contractant, que si : b) le brevet européen n'expose pas l'invention de façon suffisamment claire et complète pour qu'un homme du métier puisse l'exécuter. Il est en outre rappelé que l'article 83 de la Convention prévoit que l'invention doit être exposée dans la demande de brevet européen de façon suffisamment claire et complète pour qu'un homme du métier puisse l'exécuter.

92. Ces dispositions sont constamment interprétées en ce sens qu'une invention est suffisamment décrite lorsque la personne du métier est en mesure, à la lecture de la description et grâce à ses connaissances professionnelles normales, théoriques et pratiques, d'exécuter l'invention (Cass. Com 23 mars 2005, pourvoi n° 03-16.532 ; Cass. Com., 20 mars 2007, pourvoi n° 05-12.626, Bull. 2007, IV, n° 89 ; Cass. Com., 13 novembre 2013, pourvois n° 12-14.803 et 12-15.449).

93. Le fascicule de brevet décrit en l'occurrence longuement, pages 138 et 139, le procédé mis en œuvre pour synthétiser l'apixaban, de sorte que la personne du métier est parfaitement en mesure de reproduire l'invention. Cette personne comprend que l'invention porte notamment sur l'apixaban, composé identifié et exemplifié, et dont elle comprend qu'il est le composé le plus prometteur pour traiter les troubles thromboemboliques, peu important l'absence de publication de résultats de tests dans le brevet.

94. Le moyen de nullité des revendications 7 à 29 de la partie française du brevet EP'415 tiré de leur insuffisance de description est donc rejeté.

95. Le CCP n°11C0042, qui n'est pas autrement critiqué que sous l'angle de la nullité du brevet de base, est donc valable.

96. Partie perdante au sens de l'article 696 du code de procédure civile, la société Téva Santé sera condamnée aux dépens, ainsi qu'à payer à la société Bristol-Myers Squibb Holdings Ireland Unlimited Company la somme de 200.000 euros par application des dispositions de l'article 700 du code de procédure civile.

97. Aucune circonstance ne justifiant qu'il en soit disposé autrement, il convient de rappeler que la présente décision est de plein droit assortie de l'exécution provisoire conformément aux dispositions de l'article 514 du code de procédure civile.

PAR CES MOTIFS,

Le tribunal, statuant contradictoirement, après débats partiellement en chambre du conseil en application de l'article L. 153-1, 3° du code de commerce, et publiquement, sous réserve des nécessités de la protection des secrets d'affaires de la société Bristol-Myers Squibb Holdings Ireland Unlimited Company, conformément à l'article L. 153-1, 4° du code de commerce,

ECARTE des débats la note en délibéré adressée le 11 mai 2023 au tribunal par la société Teva Santé ;

REJETTE la demande de nullité de la partie française du brevet n° EP 1 427 415 de la société Bristol-Myers Squibb Holdings Ireland Unlimited Company, présentée par la société Teva Santé, de même que celle, subséquente, aux fins d'annulation du CCP n°11C0042 ;

CONDAMNE la société Teva Santé aux dépens et autorise Maître Emmanuel Larere à recouvrer ceux dont il aurait fait l'avance sans avoir reçu provision conformément aux dispositions de l'article 699 du code de procédure civile ;

CONDAMNE la société Teva Santé à payer à la société Bristol-Myers Squibb Holdings Ireland Unlimited Company la somme de 200.000 euros par application des dispositions de l'article 700 du code de procédure civile ;

RAPPELLE que la présente décision est exécutoire par provision.

LA GREFFIERE, LA PRESIDENTE