

**COUR D'APPEL DE PARIS**  
**ARRÊT DU 27 SEPTEMBRE 2024**

**Pôle 5 - Chambre 2**

Numéro d'inscription au répertoire général : n° **RG 23/08707**  
n° **Portalis 35L7-V-B7H-CHTTF**

**SUR RENVOI APRÈS CASSATION**, par arrêt de la chambre commerciale, financière et économique de la Cour de Cassation rendu le 1<sup>er</sup> février 2023 (pourvoi n° M 21-13.664), d'un arrêt du pôle 5 chambre 1 de la Cour d'appel de PARIS rendu le 19 janvier 2021 (RG n°18/10540) sur recours formé à l'encontre d'une décision de l'Institut National de la Propriété Industrielle du 2 mars 2018 (décision de rejet de la demande de certificat complémentaire de protection n°15C088)

**DEMANDEURS A LA SAISINE**

**Société ONO PHARMACEUTICAL CO. LTD**, société de droit japonais, agissant en la personne de son président, Representative Director et Chief Executive Officer, domicilié en cette qualité au siège social situé

[...]  
JAPON

**M. T H**

[...]

**EN PRESENCE DE**

**MONSIEUR LE DIRECTEUR GENERAL DE L'INSTITUT NATIONAL DE LA PROPRIÉTÉ INDUSTRIELLE (INPI)**

[...]  
92677 COURBEVOIE CEDEX

Représenté par M<sup>me</sup> V L, Chargée de Mission

**COMPOSITION DE LA COUR :**

En application des dispositions des articles 786 et 907 du code de procédure civile, l'affaire a été débattue le 30 mai 2024, en audience publique, les avocats ne s'y étant pas opposé, devant M<sup>me</sup> Véronique RENARD, Présidente, chargée d'instruire l'affaire, laquelle a préalablement été entendue en son rapport, en présence de M<sup>me</sup> Agnès MARCADE, Conseillère

M<sup>mes</sup> Véronique RENARD et Agnès MARCADE ont rendu compte des plaidoiries dans le délibéré de la Cour, composée de :

M<sup>me</sup> Véronique RENARD, Présidente  
M<sup>me</sup> Agnès MARCADE, Conseillère

M<sup>me</sup> Brigitte CHOKRON, magistrat honoraire exerçant des fonctions juridictionnelles

**Greffière** lors des débats : M<sup>me</sup> C T

Le Ministère public a été avisé de la date d'audience

**ARRET :**

Contradictoire

Par mise à disposition de l'arrêt au greffe de la Cour, les parties en ayant été préalablement avisées dans les conditions prévues au deuxième alinéa de l'article 450 du code de procédure civile

Signé par M<sup>me</sup> Véronique RENARD, Présidente, et par M<sup>me</sup> C T, Greffière, présente lors de la mise à disposition.

Vu la décision rendue le 2 mars 2018 par le directeur général de l'Institut National de la Propriété Industrielle (INPI) qui a rejeté la demande n° 16C0088 formée le 15 décembre 2015 par la société de droit japonais Ono Pharmaceutical Co. Ltd (la société Ono) et M. T H (M. H) aux fins de se voir délivrer sur le fondement du règlement (CE) n°469/2009, un certificat complémentaire de protection (CCP) pour le produit "nivolumab",

Vu le recours contre cette décision formé le 1<sup>er</sup> juin 2018 par la société Ono et M. H.

Vu l'arrêt rendu le 19 janvier 2021 par la cour d'appel de Paris (pôle 5 chambre 1) qui a rejeté le recours formé par la société Ono et M. H à l'encontre de la décision rendue le 2 mars 2018 par le directeur général de l'INPI,

Vu l'arrêt rendu le 1<sup>er</sup> février 2023 par la Cour de cassation (chambre financière et économique) qui a cassé et annulé en toutes ses dispositions, l'arrêt rendu le 19 janvier 2021, entre les parties, par la cour d'appel de Paris, remis l'affaire et les parties dans l'état où elles se trouvaient avant cet arrêt et les a renvoyées devant la cour d'appel de Paris autrement composée,

Vu déclaration de saisine de la cour de renvoi par la société Ono et M. H le 9 mai 2023,

Vu les conclusions (n°3) déposées le 28 mai 2024 par la société Ono et M. H qui demandent à la cour de renvoi de :

A titre principal,

- annuler la décision du 2 mars 2018 par laquelle le Directeur général de l'Institut National de la Propriété Intellectuelle (INPI) a rejeté la demande de certificat complémentaire de protection n°16C0001 déposée le 15 décembre 2015 par la société Ono Pharmaceutical Co., Ltd et M. le Professeur T H,

A titre subsidiaire,

- renvoyer à la Cour de justice de l'Union européenne les questions préjudicielles suivantes : « *Lorsqu'un certificat complémentaire de protection a été accordé sur un produit, conjointement à deux personnes (A et B) sur la base d'un premier brevet dont ces deux personnes sont copropriétaires, l'article 3§2 du Règlement 1610/96 doit-il s'interpréter comme s'opposant à ce qu'un certificat complémentaire de protection portant sur le même produit soit accordé sur la base d'un second brevet dont A est copropriétaire avec une personne autre que B ?*

*La question doit-elle recevoir une réponse différente a) si ce second brevet est détenu par A en pleine propriété ? b) si le premier brevet est détenu par A en pleine propriété et le second brevet est détenu en copropriété par A et une autre entité ?*

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

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

- surseoir à statuer dans l'attente de la décision de la Cour de Justice de l'Union Européenne. En toute hypothèse, rejeter la demande de renvoi devant la Cour de Justice de l'Union Européenne formée par l'INPI,

Vu les observations écrites du directeur général de l'INPI reçues au greffe le 23 février 2024 et le 29 avril 2024 tendant, dans leur dernier état, au rejet des débats des pièces n°3.3, 3.4, 4.2, 4.3, 5.1, 6.3, 7 à 13 des requérants comme nouvelles, au rejet du recours, la décision attaquée étant selon lui bien fondée en ce qu'elle a refusé de faire droit à la demande de CCP faute pour celle-ci de répondre aux exigences de l'article 3a) du règlement (CE) n°469/2009, le produit objet de la demande de CCP n'étant pas protégé par le brevet de base et de l'article 3c) du même règlement et, à titre subsidiaire, à poser à la Cour de justice de l'Union européenne les questions préjudicielles suivantes :

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

2] « *Un produit relevant de la définition fonctionnelle donnée dans les revendications d'un brevet de base et développé après la date de dépôt de la demande dudit brevet de base au terme d'une activité inventive postérieure est-il spécifiquement identifiable à partir du brevet de base si les méthodes génériques dites de routine visées dans le brevet de base conduisent à générer des milliers, voire des millions de substances répondant à la définition fonctionnelle ?* »,

Le ministère public a été avisé de la date de l'audience du 30 mai 2024 au cours de laquelle le conseil de la société Ono et de M. H ainsi que et la représentante de l'INPI ont été entendus en leurs observations orales reprenant leurs écritures.

### **SUR CE,**

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 requérants et du directeur général de l'INPI.

Il sera simplement rappelé que la société Ono et M. H, professeur et chercheur en médecine, prix Nobel de médecine (2018), ont déposé conjointement le 15 décembre 2015 une demande de certificat complémentaire de protection (CCP) n°16C0088 portant sur le produit "nivolumab", sur le fondement du règlement CE n°469/2009 du 6 mai 2009 concernant le certificat complémentaire de protection pour les médicaments.

Cette demande a été faite sur la base du brevet européen n° EP 03741154.3 déposé le 2 juillet 2003, publié sous le n° EP 1 537 878 (ci-après, le brevet EP 878) et délivré le 22 septembre 2010, sous le titre "Compositions immunostimulantes". Le brevet EP 878 est la copropriété de la société Ono et du professeur H.

La demande de CCP fait également référence à une autorisation de mise sur le marché (AMM) communautaire octroyée le 19 juin 2015 sous le n° EU/1/15/1014 à la société Bristol-Myers Squibb Pharma EEIG pour une spécialité pharmaceutique dénommée Opdivo-nivolumab qui a pour principe actif le nivolumab.

La procédure d'examen engagée par l'INPI a abouti à une décision de rejet de la demande de CCP en date du 2 mars 2018 aux motifs, d'une part qu'il existe un autre CCP (15C0087) portant sur le même produit au nom de la société Ono alors qu'un même titulaire ne peut se voir

octroyer plusieurs CCP pour le même produit (article 3 c) dudit règlement), et d'autre part que le produit objet du CCP n'est pas protégé par le brevet de base n° EP 1537878 (article 3 a)) du règlement n° 469/2009 du 6 mai 2009).

Les requérants contestent cette décision qu'ils demandent à la cour d'annuler.

#### Sur le rejet des pièces

Devant la cour de renvoi, si les motifs des dernières écritures de la société Ono et de M. H contiennent une demande de rejet des pièces 2, 2 bis, 4, 4 bis et 28 de l'INPI nouvellement produites en appel, force est de constater que le dispositif des dernières écritures des requérants, qui seul lie la cour en application des articles R. 411-20 et R. 411-39 du code de la propriété intellectuelle ainsi que 954 du code de procédure civile, ne comporte aucune demande en sens. En conséquence la cour n'est pas saisie d'une telle demande.

Pour autant, il est constant que le recours contre une décision du directeur général de l'INPI est un recours en annulation qui n'emporte pas effet dévolutif et il résulte de l'article L. 411-4 du code de la propriété intellectuelle, dans sa rédaction antérieure à celle issue de l'ordonnance n° 2019-1169 du 13 novembre 2019, que la cour d'appel, saisie d'un recours en annulation d'une décision du directeur général de l'INPI, doit se placer dans les conditions qui étaient celles existant au moment où celle-ci a été prise et ne peut prendre en compte les pièces nouvelles produites devant elle.

Par conséquent, la cour doit statuer en l'état des moyens soulevés et des pièces produites dans le cadre de la procédure devant le directeur général de l'INPI et les parties ne sont pas autorisées à produire devant elle des pièces nouvelles qui n'auraient pas été préalablement soumises au directeur général de l'INPI.

En l'espèce, la cour ne peut donc pas se fonder sur les pièces nouvelles produites par l'INPI étant précisé que ce dernier a, à l'audience, déclaré retirer des débats celles de la procédure d'opposition sur le brevet de base (pièces 2 et 2 bis) ainsi que le schéma représentant la « *méthode de production d'anticorps : la technique des hybridomes* » issu du journal *News Medical* et figurant dans ses écritures, et écartera des débats les pièces produites pour la première fois en cause d'appel par les requérants (pièces 3.3, 3.4, 4.2, 4.3, 5.1, 6.3, 7 à 13) conformément à la demande de l'INPI.

#### Sur le fond

##### Sur le motif de rejet fondé sur l'article 3 c) du Règlement

Selon la décision contestée, le directeur général de l'INPI a considéré, au visa de l'article 3 a) du Règlement CE 469/2009 que la société Ono avait déjà obtenu, le 6 janvier 2017, un CCP n°15C0087 pour le nivolumab, sur la base d'un brevet EP 2 161 336 (ci-après, EP 336) dont elle est co-titulaire avec une société ER Squibb & Sons, ce qui constituait un obstacle à l'obtention d'un nouveau CCP pour le même produit demandé sur la base du brevet EP 878. L'institut a estimé que la notion de titulaire d'un brevet, au sens du règlement CE 469/2009 et du règlement CE 1610/96, ne s'entend pas de l'entité constituée par l'ensemble des co-déposants du brevet de base et qu'une interprétation contraire contreviendrait à la lettre et l'esprit des règlements applicables comme à l'arrêt AHP Manufacturing du 3 septembre 2009 de la Cour de justice de l'Union européenne. Il a précisé que ce motif de rejet ne s'appliquait qu'à l'égard de la société Ono, le Pr H n'ayant pas déjà bénéficié d'un CCP sur le produit « nivolumab ».

Les requérants soutiennent devant la cour que des titulaires différents de brevets différents portant sur le même produit peuvent chacun obtenir un CCP sur ce produit et que la notion de « titulaires différents », lorsque les brevets de base sont détenus par des copropriétés ayant un copropriétaire en commun, suppose au préalable de définir ce qu'est un titulaire de brevet au regard des textes communautaires, de la jurisprudence de la CJUE et des droits nationaux, qu'en l'espèce, contrairement à ce qu'a retenu l'INPI, le brevet EP 878 et le brevet EP 336 appartiennent à des titulaires différents au sens de l'article 3§2 du règlement 1610/96, que l'octroi d'un CCP à la copropriété Ono/Pr H est conforme aux objectifs du Règlement, que la décision de l'INPI est fondée sur une confusion entre « copropriétaire » et « propriétaire » et sur un critère erroné en ce qu'il est reproché à la société Ono de ne pas « *justifier davantage qu'elle constituerait juridiquement une entité distincte en tant, respectivement, que propriétaire et copropriétaire d'un titre* », et est contraire aux objectifs du législateur, enfin que la position de la Cour de cassation sur l'interprétation de l'article 3 c) n'est pas conforme à la définition du droit de propriété tant française que communautaire et à la jurisprudence de la CJUE.

L'INPI rappelle que nonobstant la cassation totale de l'arrêt du 19 janvier 2021, le moyen de la société Ono et de M. H tiré de la violation de l'article 3 c) du Règlement a été rejeté et qu'en tout état de cause, la délivrance d'un CCP est subordonnée à la condition que le produit n'ait pas déjà fait l'objet d'un CCP au profit du même titulaire, ce qui n'est pas le cas en l'espèce dès lors que la société Ono s'est déjà vu octroyer, sur la base du brevet EP 336 déposé le 2 mai 2006 dont elle est co-titulaire avec la société ER Squibb & Sons, un certificat complémentaire n°15C0087 pour le même principe actif et qu'il lui appartenait de choisir le brevet sur la base duquel elle entendait se voir délivrer une protection complémentaire pour le produit en cause,

l'INPI ne pouvant se substituer à elle pour choisir entre ses deux demandes de CCP pour un même produit.

La Cour de cassation ayant, dans son arrêt du 1er février 2023, cassé et annulé, en toutes ses dispositions, l'arrêt rendu le 19 janvier 2021, entre les parties, par la cour d'appel de Paris, la présente cour de renvoi est investie de la connaissance de l'entier litige, dans tous ses éléments de fait et de droit, sans que le rejet d'un moyen proposé n'ait d'incidence sur l'étendue de sa saisine.

Pour autant, il résulte de l'article 3 c) du règlement (CE) 469/2009, qui reprend les dispositions de l'article 3, sous c), du règlement (CEE) 1768/92 du 18 juin 1992, concernant la création d'un certificat complémentaire de protection pour les médicaments, considéré au regard de l'article 3, paragraphe 2, du règlement (CE) 1610/96 du 23 juillet 1996 concernant la création d'un certificat complémentaire de protection pour les produits phytopharmaceutiques, tels qu'interprétés par la Cour de justice de l'Union européenne (CJUE), que si plusieurs CCP peuvent être délivrés pour un même produit sur le fondement de différents brevets de base, c'est à la condition que ces CCP soient délivrés à des titulaires distincts des brevets de base, afin de leur permettre d'être chacun récompensé pour les recherches qu'ils ont menées séparément et qui ont conduit à des innovations brevetées (CJUE, arrêt AHP Manufacturing, 3 septembre 2009 C-482/07, point 25).

Or en l'espèce, la société Ono a obtenu, avec la société ER Squibb & Sons, un CCP n°15C0087 pour le nivolumab, sur la base du brevet EP 336 déposé le 2 mai 2006, dont elles est cotitulaire avec cette dernière, ce qui constitue un obstacle, en application des dispositions susvisées, à l'obtention d'un second CCP par la société Ono pour le même produit sur la base du brevet EP 878, quand bien même elle est cotitulaire de cet autre brevet avec M. H, qui ne bénéficie pas déjà d'un CCP pour le produit nivolumab.

A cet égard, la circonstance tirée du fait que l'indivision constituée des sociétés Ono et Squibb & Sons, titulaire du brevet EP 336, est différente de celle constituée entre la société Ono et M. H, titulaire du brevet EP 878, est inopérante dès lors que les règles du droit civil relatives à l'indivision ne sont pas applicables, le régime de la copropriété des brevets étant défini aux articles L. 613-29 à L. 613-32 du code de la propriété intellectuelle et l'article L. 613-30 précisant que le régime de droit commun de l'indivision résultant du code civil n'est pas applicable à la copropriété d'une demande de brevet ou d'un brevet.

Selon l'article L 613-9 a) du code de la propriété intellectuelle « Chacun des copropriétaires peut exploiter l'invention à son profit, sauf à indemniser équitablement les autres copropriétaires (...) ».

Dès lors la société Ono, qui peut exploiter seule les deux brevets EP 336 et EP 878 dont elle est cotitulaire dans les conditions prévues à l'article L. 613-29 précité, est « titulaire » de ces mêmes brevets au sens de l'article 3, paragraphe 2, du règlement (CE) 1610/96 susvisé, étant observé que l'INPI indique qu'un CCP aurait en l'espèce pu être délivré à M. H pour le récompenser de ses propres dépenses d'investissement, sans contrevenir aux dispositions de l'article 3, sous c), du règlement (CE) 469/2009.

La délivrance du CCP vise à permettre à la personne qui a financé des recherches de bénéficier d'une protection d'une durée suffisante. Cet objectif est donc atteint par l'obtention par la société Ono du CCP n° 15C0087 délivré sur la base du brevet EP 336 dont elle est cotitulaire avec la société Squibb & Sons et qui expirera le le 24 juin 2030.

En conséquence, et sans qu'il y ait lieu de saisir la Cour de Justice de l'Union Européenne d'une question préjudicielle sur l'interprétation à donner à l'article 3§2 du règlement n° 1610/96 eu égard aux dispositions des règlements concernés et à la jurisprudence de la CJUE précitée, le recours doit être rejeté en ce qu'il critique la décision du directeur général de l'INPI qui a rejeté la demande de CCP n° 15C0088 au motif que le produit nivolumab avait déjà fait l'objet d'un CCP.

#### Sur le motif de rejet fondé sur l'article 3 a) du Règlement

Selon la décision contestée, le directeur général de l'INPI a considéré, au visa de l'article 3 a) du Règlement CE 469/2009 et de la jurisprudence de la CJUE, notamment des décisions Medeva du 24 novembre 2011 (C-322/10) et Eli Lilly du 12 décembre 2013 (C-493/12), que si la revendication 3 du brevet de base EP 878 couvre implicitement le nivolumab, cette revendication portant sur un anticorps anti-PD-1 qui inhibe le signal immunodépresseur de PD1 utilisé pour le traitement du cancer, ce qui correspond à la fonction du nivolumab, elle ne pouvait être interprétée, au regard de la description du brevet de base, comme visant ce produit nécessairement et de manière spécifique au sens de l'arrêt Eli Lilly précité, la description du brevet ne contenant aucune indication, tel qu'un mode concret de réalisation ou tout autre enseignement permettant d'individualiser spécifiquement le nivolumab.

Les requérants soutiennent en premier lieu que la décision de l'INPI repose sur deux erreurs de droit, la première consistant à avoir retenu que la revendication 3 du brevet EP 878 ne pouvait « être interprétée, au regard de la description, comme le visant nécessairement », la seconde à subordonner l'octroi du CCP à l'existence d'une identification concrète du produit dans les enseignements du brevet ou à l'indication d'un mode concret de réalisation, ce en méconnaissance de la jurisprudence Royalty Pharma de la CJUE. Ils

font ensuite valoir que le produit correspondant à l'anticorps nivolumab est bien décrit de manière fonctionnelle dans le brevet EP 878 et donc protégé par le brevet de base au sens de la jurisprudence européenne applicable en la matière et que dès lors il est spécifiquement identifiable par l'homme du métier qui disposait à la date de priorité de tous les éléments lui permettant d'obtenir les anticorps couverts par la revendication 1, le brevet enseignant tous les éléments nécessaires pour obtenir les anticorps revendiqués et la description présentant les méthodes de production et d'expression d'anticorps comme des « méthodes de routine » ou des « méthodes bien connues ».

L'INPI rappelle la jurisprudence européenne pour considérer que le produit objet de la demande de CCP n'est pas couvert par le brevet de base au sens du Règlement précité et fait valoir que la décision objet du recours n'est pas entachée d'erreurs de droit dès lors que l'institut a statué au vu des arguments présentés par les requérants et que la motivation de sa décision n'est pas propre à entraîner son annulation. Il ajoute que les requérants sont défaillants dans l'administration de la preuve dont ils ont la charge et qu'en tout état de cause au regard du brevet de base sa décision est pleinement justifiée.

Ceci étant exposé, l'INPI s'est prononcé au vu des éléments présentés par les requérants au jour du dépôt de la demande de CCP, requérants auxquels il appartenait d'expliquer et d'établir que les conditions de délivrance étaient réunies, et en l'état du droit positif. Si la décision contestée n'interprète pas strictement l'article 3a) du Règlement au regard de l'arrêt *Royalty Pharma* de la CJUE, force est de constater que cet arrêt a été rendu le 30 avril 2020, soit postérieurement à la décision objet du présent recours. S'agissant de l'arrêt *Eli Lilly* du 12 décembre 2013 (C-493/12) que les requérants invoquent en réplique à la réponse de l'INPI, la cour relève que quatre questions préjudicielles ont été posées à la CJUE sur le sens à donner à l'article 3 a) du Règlement de sorte qu'il ne peut être reproché à l'INPI de ne pas s'être conformé strictement aux principes dégagés postérieurement à sa décision du 2 mars 2018 par la CJUE dans ses décisions *Teva* du 25 juillet 2018 et *Royalty Pharma* du 30 avril 2020. En tout état de cause l'INPI indique dans la décision contestée que « *la revendication 3 porte sur un anticorps isolé anti-PD-1 qui inhibe le signal immunodépresseur de PD-1, fonction exercée par le nivolumab et couvre donc implicitement celui-ci* » avant de considérer que le seul motif que le nivolumab exerce la fonction précisée dans les revendications du brevet, n'implique pas pour autant que le brevet visait nécessairement et de manière spécifique ce produit. L'institut a donc vérifié si le produit était spécifiquement identifiable par l'homme du métier à partir de ses connaissances et de l'état de la technique à la date du dépôt pour en conclure que tel n'était pas le cas en l'espèce. Aucune des erreurs de droit invoquées n'est donc établie.

La Cour de cassation a notamment cassé l'arrêt de la cour d'appel du 19 janvier 2021 au visa de l'article 3, sous a), du règlement (CE) n° 469/2009 et des articles 69 (1) et 83 de la Convention sur le brevet européen (CBE), signée à Munich le 5 octobre 1973 pour défaut de base légale, en ces termes :

24. « Après avoir constaté que le nivolumab était implicitement et nécessairement visé par le brevet en ce qu'il relève de la définition fonctionnelle contenue dans les revendications du brevet, l'arrêt retient qu'il a fallu trois années à la société Ono, en partenariat avec une autre société, pour déposer son brevet EP 336 concernant spécifiquement le nivolumab, ledit brevet mentionnant sept inventeurs et comportant 25 revendications précisant les séquences des anticorps se liant au PD-1 humain, comprenant six régions hypervariables définissant précisément la microstructure complète du nivolumab. Il en déduit que le temps nécessaire au dépôt de ce brevet constitue un indice robuste de la complexité des recherches à effectuer et de la nécessité de procéder, à partir du brevet EP 878, à une « activité inventive autonome » au sens de la jurisprudence *Royalty Pharma Collection Trust*. Il ajoute que la preuve n'est ainsi pas rapportée que le nivolumab était spécifiquement identifiable par l'homme du métier à partir de ses connaissances et de l'état de la technique à la date du dépôt ».

25. « En se déterminant ainsi, sans rechercher, ainsi qu'elle y était invitée, d'une part, si les procédés de fabrication des anticorps monoclonaux étaient bien connus de l'homme du métier à la date du dépôt de la demande du brevet EP 878 et si ce dernier, dans sa description, décrivait comment cribler les anticorps concernés pour identifier ceux qui remplissent la fonction de l'invention, à savoir ceux qui inhibent « le signal immunosuppresseur de PD-1 », d'autre part, si l'homme du métier pouvait ainsi, à la lecture du brevet et grâce à ses connaissances générales, obtenir, par une opération de routine tous les anticorps remplissant la fonction visée par le brevet, y compris le nivolumab, la cour d'appel n'a pas donné de base légale à sa décision. »

Il convient de rappeler que selon l'article 3, intitulé "Conditions d'obtention du certificat", du règlement (CE) n°469/2009 du 6 mai 2009 concernant le certificat complémentaire de protection pour les médicaments :

"Le certificat est délivré si, dans l'Etat 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 (...);
- 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."

L'article 2 prévoit, quant au "Champ d'application" du CCP, que : " Tout produit protégé sur le territoire d'un Etat membre et soumis, en tant que médicament, préalablement à sa mise sur le marché, à une procédure d'autorisation administrative (...) peut, dans les conditions et selon les modalités prévues par le règlement, faire l'objet d'un certificat."

Préalablement, l'article 1 de ce règlement précise, sous l'intitulé "Définitions": "Aux fins du présent règlement on entend par :

- a) "médicament" : toute substance ou composition présentée comme possédant des propriétés curatives ou préventives à l'égard des maladies humaines ou animales, ainsi que toute substance ou composition pouvant être administrée à l'homme ou à l'animal en vue d'établir un diagnostic médical ou de restaurer, de corriger ou de modifier des fonctions organiques chez l'homme ou l'animal ;
  - b) "produit : le principe actif ou la composition de principes actifs d'un médicament ;
  - c) "brevet de base" : un brevet qui protège un produit en tant que tel, un procédé d'obtention d'un produit ou une application d'un produit et qui est désigné par son titulaire aux fins de la procédure d'obtention d'un certificat ;
- (...)"

Il résulte de ces dispositions que pour faire l'objet d'un CCP, le produit, c'est-à-dire le principe actif ou la composition de principes actifs d'un médicament, doit être protégé par un brevet de base en vigueur et avoir obtenu, en tant que médicament, une AMM en cours de validité, celle-ci devant être la première pour le produit.

La CJUE, par les arrêts Eli Lilly, Teva et Royalty Pharma, invoqués dans le cadre du présent recours, a défini la portée de la protection du produit par un brevet de base en vigueur qui conditionne, au sens de l'article 3a) du règlement, l'obtention d'un CCP pour ce produit.

*Elle précise, dans l'arrêt Eli Lilly (C-493/12, 12 décembre 2012) qu'il n'est pas nécessaire que le principe actif soit mentionné dans les revendications de ce brevet au moyen d'une formule structurale. Lorsque ce principe actif est couvert par une formule fonctionnelle figurant dans les revendications d'un brevet délivré par l'Office européen des brevets, cet article 3, sous a) ne s'oppose pas en principe à la délivrance d'un certificat complémentaire de protection pour ce principe actif, à la condition toutefois que, sur la base de telles revendications, interprétées notamment à la lumière de la description de l'invention, ainsi que le prescrivent l'article 69 de la convention sur la délivrance de brevets européens et le protocole interprétatif de celui-ci, il est possible de conclure que ces revendications visaient, implicitement mais nécessairement, le principe actif en cause, et ce de manière spécifique, ce qu'il appartient à la juridiction de renvoi de vérifier.*

Pour la mise en œuvre de cette règle, la CJUE indique, dans l'arrêt Teva (C-121/17, 25 juillet 2018), qu'il convient de « vérifier si l'homme du métier, sur le fondement de ses connaissances générales et à la lumière de la description et des dessins de l'invention, peut comprendre que le produit est une caractéristique nécessaire pour la solution du problème technique divulguée par le brevet (point 48) et d'avoir uniquement égard à l'état de la technique à la date du dépôt ou à la date de priorité de ce brevet, de sorte que le produit puisse être identifié de façon spécifique par l'homme du métier à la lumière de l'ensemble des éléments divulgués par ledit brevet (point 49) et de l'état de la technique à la date du dépôt ou de priorité de ce brevet » (point 51) .

Dans l'arrêt Royalty Pharma (C-650/17, 30 avril 2020), la CJUE rappelle (point 37) que pour déterminer si un produit donné est protégé par un brevet de base en vigueur au sens de l'article 3, sous a) du règlement n°469/2009, « il convient de vérifier, lorsque ce produit n'est pas explicitement mentionné dans les revendications de ce brevet, si ledit produit est nécessairement et spécifiquement visé dans l'une de ces revendications. A cette fin, deux conditions cumulatives doivent être remplies. D'une part, le produit doit nécessairement relever, pour l'homme du métier, à la lumière de la description et des dessins du brevet de base, de l'invention couverte par le brevet. D'autre part, l'homme du métier doit être en mesure d'identifier ce produit de façon spécifique à la lumière de l'ensemble des éléments divulgués par ledit brevet, et sur la base de l'état de la technique à la date de dépôt ou de priorité du même brevet ».

Afin de déterminer si la seconde des conditions cumulatives visées au point 37 est satisfaite, elle préconise de rechercher (point 40) « si l'objet du CCP concerné est compris dans les limites de ce que l'homme du métier est objectivement en mesure, à la date du dépôt ou de priorité du brevet de base, de déduire directement et sans équivoque du fascicule de ce brevet tel qu'il a été déposé, en se fondant sur ses connaissances générales dans le domaine considéré à la date de dépôt ou de priorité et à la lumière de l'état de la technique à la date de dépôt ou de priorité. Ce dont il s'ensuit (point 47) qu'un produit faisant l'objet d'un CCP ou d'une demande de CCP qui a été développé, après la date de dépôt ou de priorité du brevet de base, au terme d'une activité inventive autonome, ne saurait être considéré comme relevant de la protection conférée par ce brevet ».

La CJUE a alors dit pour droit que :

1) L'article 3, sous a) du règlement (CE) n°469/2009 (...) doit être interprété en ce sens qu'un produit est protégé par un brevet de base en vigueur, au sens de cette disposition, lorsqu'il répond à une définition fonctionnelle générale employée par l'une des revendications du brevet de base et relève nécessairement de l'invention couverte par ce brevet, sans pour autant être individualisé en tant que mode concret de réalisation à tirer de l'enseignement dudit

*brevet, dès lors qu'il est spécifiquement identifiable, à la lumière de l'ensemble des éléments divulgués par le même brevet, par l'homme du métier, sur la base de ses connaissances générales dans le domaine considéré à la date de dépôt ou de priorité du brevet de base et de l'état de la technique à cette même date.*

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

En l'espèce, le brevet de base invoqué par les requérants au soutien de leur demande de CCP pour le nivolumab est le brevet européen n° EP 3741154.3 déposé le 2 juillet 2003 sous priorité d'un brevet JP 2002194491 du 3 juillet 2002 et d'un brevet JP 2003029846 du 6 février 2003, publié sous le n° EP 1537878 et délivré le 22 septembre 2010 sous le titre «compositions immunostimulantes ».

Dans leurs observations devant l'INPI du 29 mars 2016 et du 3 mars 2017, les requérants indiquaient que le nivolumab est un anticorps couvert par les revendications 1 et 3 du brevet de base, que « l'homme du métier comprend à la lecture de la description que les revendications du brevet EP 878 protègent l'utilisation de tout anticorps anti-PD1 qui inhibe le signal immunosuppresseur de PD-1 pour la préparation d'un médicament destiné au traitement du cancer » pour en conclure que le nivolumab « est bel et bien protégé « implicitement mais nécessairement, et ce de manière spécifique » par les revendications du brevet EP 878 lorsque ces dernières sont interprétées à la lumière de la description de l'invention.

Au préalable, il convient de relever que les deux priorités japonaises visées par le brevet EP 878 n'ont pas été produites par les demandeurs au CCP pas plus que des éléments permettant d'évaluer les connaissances de l'homme du métier à cette date, lequel au demeurant n'est pas défini, ni par les requérants, ni par l'INPI.

La revendication 1 du brevet EP 878 se lit ainsi :

« Utilisation d'un anticorps anti-PD-1 qui inhibe le signal immunosuppresseur de PD-1 pour la préparation d'un médicament destiné au traitement du cancer. »

La revendication 3 est la suivante :

« Anticorps anti-PD-1 qui inhibe le signal immunosuppresseur de PD-1 pour son utilisation dans le traitement du cancer ».

Le paragraphe 19 de la description du brevet n'évoque pas de méthodes de routine comme allégué mais des « *procédés bien connus* » concernant des anticorps polyclonaux alors que le nivolumab concerne des anticorps monoclonaux.

Le paragraphe 29 évoque une « *procédé de routine* » et autres techniques déjà connues en citant des références bibliographiques sans pour autant expliquer les techniques en question et ni en quoi elles étaient connues à la date de priorité ou à la date du dépôt du brevet.

L'affirmation des requérants selon laquelle les techniques considérées étaient bien connues de l'homme du métier à la date de priorité relèvent en outre de la simple allégation en ce qu'elle ne repose que sur le fait qu'il serait écrit dans la description que le procédé technique est connu et de routine. Il n'est donc nullement établi que les procédés de fabrication des anticorps monoclonaux étaient bien connus de l'homme du métier à la date du dépôt de la demande du brevet EP 878 ou à la première date de priorité.

Dans leurs dernières écritures devant la cour, les requérants développent les étapes censées permettre l'obtention d'un anticorps spécifique humain, anti-PD1 qui inhibe le signal immunosuppresseur de PD1 tel que le nivolumab. Ils indiquent que la description du brevet explique qu'une première phase de production d'anticorps monoclonaux par hybridome est présentée dans les paragraphes 20 et 21 de la description du brevet comme faisant partie de l'état de la technique. Il est indiqué qu'une étape d'immunisation d'un mammifère est décrite en référence à un article de 2001 censé illustrer cette méthode. Puis, une étape dite de fusion, est présentée avec l'isolation d'un lymphocyte B avec une méthode présentée comme de routine datant de 1975 dite de « K and M » citée en référence bibliographique. Le paragraphe 22 de la description évoque en outre la méthode « Elisa », et d'autres méthodes « bien connues » appuyées par des références bibliographiques.

Néanmoins, seuls sont cités des passages de la description sans aucune analyse ou explication technique. Les références bibliographiques visées ne sont ni produites ni explicitées de sorte qu'à la simple lecture de la description, le criblage des anticorps concernés pour identifier ceux qui remplissent la fonction de l'invention, à savoir ceux qui inhibent « le signal immunosuppresseur de PD-1 » n'est pas caractérisé.

Enfin les « procédés bien connus » ou « procédé de routine » ne sont pas plus expliqués par les requérants qui se contentent d'affirmer que lesdits procédés sont de routine parce que présentés de la sorte dans la description du brevet avec des références bibliographiques qui ne sont ni produites ni explicitées.

Il n'est donc pas plus établi que les procédés de fabrication des anticorps monoclonaux étaient bien connus de l'homme du métier à la date du dépôt de la demande du brevet EP 878 ou à la date de la première priorité, que le brevet, dans sa description, décrivait comment cribler les anticorps concernés pour identifier ceux qui

remplissent la fonction de l'invention, à savoir ceux qui inhibent « le signal immunosuppresseur de PD-1 », ni que l'homme du métier pouvait ainsi, à la lecture du brevet et grâce à ses connaissances générales, obtenir, par une opération de routine tous les anticorps remplissant la fonction visée par le brevet, y compris le nivolumab.

Le nivolumab ne peut être en conséquence regardé comme un « produit protégé par un brevet de base en vigueur » au sens des dispositions de l'article 3 a) du règlement (CE) n°469/2009 et les requérants ne peuvent dès lors prétendre à l'octroi d'un CCP pour ce produit sur la base du brevet européen n° EP 878 invoqué dans leur demande.

Le recours formé à l'encontre de la décision du directeur général de l'INPI qui a rejeté la demande de CCP formée par la société Ono et M. H, portant sur le nivolumab est en conséquence rejeté.

En l'absence de doute raisonnable quant à l'interprétation du droit de l'Union européenne sur les questions soulevées, il n'y a pas lieu de saisir la CJUE de questions préjudicielles, la demande étant en tout état de cause présentée à titre subsidiaire.

### **PAR CES MOTIFS**

Ecarte des débats les pièces produites pour la première fois en cause d'appel par la société Ono Pharmaceutical et M. H (pièces 3.3, 3.4, 4.2, 4.3, 5.1, 6.3, 7 à 13).

Donne acte au directeur général de l'Institut national de la propriété industrielle du retrait des débats des pièces 2 et 2 bis ainsi que du schéma représentant la « méthode de production d'anticorps : la technique des hybridomes » issu du journal News Medical et figurant dans ses écritures.

Rejette le recours formé par la société Ono Pharmaceutical et M. H à l'encontre de la décision rendue le 2 mars 2018 par le directeur général de l'INPI.

Dit que la présente décision sera notifiée, par lettre recommandée avec accusé de réception et par les soins du greffe, à la société Ono Pharmaceutical et à M. H ainsi qu'au directeur général de l'Institut National de la Propriété Industrielle.