

B20240049

B

TRIBUNAL
JUDICIAIRE
DE PARIS

?

3ème chambre
2ème section

N° RG 21/06416
N° Portalis 352J-W-B7F-CUMKO

N° MINUTE :

Assignation du :
06 Mai 2021

JUGEMENT
rendu le 06 Septembre 2024
DEMANDERESSES

S.A.S. ACCORD HEALTHCARE FRANCE SAS
[Adresse 2]
[Localité 3]

Société ACCORD HEALTHCARE SLU
[Adresse 7]
[Adresse 7]
[Adresse 7]
[Localité 1] (ESPAGNE)

représentées par Maître Jules FABRE et Maître Marina JONON du PARTNERSHIPS PINSENT MASONS
FRANCE LLP, avocat au barreau de PARIS, vestiaire #R020

DÉFENDERESSES

S.A. SANOFI WINTHROP INDUSTRIE
[Adresse 4]
[Localité 5]

S.A. SANOFI-AVENTIS FRANCE

[Adresse 4]
[Localité 5]

S.A.S.U. SANOFI MATURE IP

[Adresse 4]
[Localité 5]

représentées par Maître Frédéric CHEVALLIER du PARTNERSHIPS HERBERT SMITH FREEHILLS PARIS LLP, avocat au barreau de PARIS, vestiaire #J0025

Copies exécutoires délivrées le :

- Maître FABRE #R020
- Maître CHEVALLIER #J025

Décision du 06 Septembre 2024
3ème chambre 2ème section
N° RG 21/06416 - N° Portalis 352J-W-B7F-CUMKO

COMPOSITION DU TRIBUNAL

Madame Irène BENAC, Vice-Présidente
Madame Véra ZEDERMAN, Vice-présidente
Monsieur Arthur COURILLON-HAVY, Juge

assistés de Quentin CURABET, Greffier

DEBATS

A l'audience du 25 Janvier 2024 tenue en audience publique avis a été donné aux parties que le jugement serait rendu par mise à disposition au greffe le 17 Mai 2024, puis prorogé en dernier lieu au 06 Septembre 2024.

JUGEMENT

Prononcé publiquement par mise à disposition au greffe
Contradictoire
En premier ressort

EXPOSÉ DU LITIGE

1. La société Sanofi mature IP est titulaire du brevet EP 2 493 466 (ci-après le brevet, le brevet litigieux ou le brevet en cause), intitulé « Nouvelle utilisation antitumorale du cabazitaxel », qui porte sur l'utilisation de cette molécule, à visée palliative (c'est-à-dire sans espoir de guérison), dans le cancer de la prostate métastatique après échec de la privation hormonale puis échec d'une première thérapie à base de docétaxel. Les sociétés Sanofi winthrop industrie et Sanofi-aventis France sont respectivement licenciée et sous-licenciée du brevet et commercialisent un médicament qui le met en oeuvre, le Jevtana, dont l'autorisation de mise sur le marché a été accordée le 17 mars 2011.

2. La société Accord healthcare France et la société de droit espagnol Accord healthcare (ensemble, les sociétés Accord) commercialisent en France depuis le 14 juin 2021 une spécialité hybride (un générique différant par certains aspects du médicament princeps) du Jevtana.
3. Ce brevet EP 2 493 466, déposé le 27 octobre 2010, délivré le 10 mars 2021, revendique la priorité de 7 demandes de brevet des États-Unis, dont la plus ancienne (numéro de demande 61/256,160, pièce Accord n°4.4) date du 29 octobre 2009 et la suivante (61/293,903) du 11 janvier 2010. Plusieurs oppositions ont été formées, qui ont été écartées par l'office européen des brevets le 15 décembre 2023. Un recours a été formé.
4. Aux États-Unis, un brevet de la même famille (US 8 972 592) a été révoqué par l'office des brevets, sauf 4 nouvelles revendications limitant la protection s'agissant de l'effet thérapeutique concerné (en limitant cet effet à la seule prolongation de la survie). Le brevet ainsi limité a été jugé valide par les juridictions des États-Unis en 2023.
5. En France, les sociétés Sanofi mature IP, Sanofi winthrop industrie et Sanofi-aventis France (ensemble, les sociétés Sanofi) ont recherché en référé des mesures d'interdiction contre trois génériqueurs dont les sociétés Accord au printemps 2021, ce qui a été refusé par le juge des référés du présent tribunal par décisions des 12 mai, 7 juin (décision concernant les sociétés Accord) et 17 juin 2021, au motif que la contestation de la validité du brevet était sérieuse.
6. Les sociétés Accord ont alors assigné la société Sanofi mature IP en nullité du brevet le 6 mai 2021, puis les sociétés Sanofi ont assigné les sociétés Accord en contrefaçon le 8 septembre 2021. Les deux instances ont été jointes.
7. L'instruction a été close le 22 janvier 2024 (après révocation d'une première clôture) et l'audience tenue le 25.
8. Sur autorisation du tribunal, les parties ont adressé deux notes en délibéré le 7 février 2024 faisant état de la motivation de la décision de la division d'opposition ayant maintenu le brevet litigieux.

Prétentions des parties

9. Les sociétés Accord, dans leurs dernières conclusions (19 janvier 2024), demandent la nullité de la partie française du brevet, la publication de la décision sur le site internet de Sanofi et dans la presse, soulèvent l'irrecevabilité des sociétés Sanofi winthrop et Sanofi-aventis France faute de qualité à agir, résistent à l'ensemble des demandes ainsi qu'à l'exécution provisoire les concernant et demandent enfin la condamnation in solidum des sociétés Sanofi à leur payer 250 000 euros au titre de l'article 700 du code de procédure civile et le recouvrement des dépens par leur avocat. Subsidiairement, elles demandent que les pièces exigées soient communiquées dans le cadre d'un cercle de confidentialité dont seront exclues les sociétés Sanofi winthrop et Sanofi-aventis France (ou à pouvoir saisir le tribunal pour en déterminer les modalités) et que les effets des mesures prononcées contre elles cessent si le brevet est révoqué, maintenu sous une forme modifiée ou annulé ou si une demande d'interdiction est rejetée « dans une affaire parallèle ».
10. Les sociétés Sanofi, dans leurs dernières conclusions (23 décembre 2023), résistent aux demandes adverses ainsi qu'à l'exécution provisoire les concernant et demandent elles-mêmes une mesure d'interdiction sous astreinte, la condamnation des sociétés Accord à leur payer une provision de 8 279 775 euros pour la contrefaçon ou subsidiairement la concurrence déloyale, à leur communiquer sous astreinte des informations sur l'origine et les réseaux de distribution des produits litigieux ainsi que l'étendue de la contrefaçon, la publication du jugement sur les sites Internet des sociétés Accord et dans la presse, outre 200 000 euros au titre de l'article 700 du code de procédure civile et le recouvrement des dépens par leur avocat.

MOTIVATION

I . Recevabilité des licenciée et sous-licenciée

Moyens des parties

11. Les sociétés Accord soutiennent qu'en vertu de l'article L. 615-2 du code de la propriété intellectuelle, seul le titulaire du brevet ou, sous certaines conditions, son licencié exclusif, a qualité pour agir en contrefaçon et demander les « mesures accessoires » telles que le droit d'information et les dommages et intérêts spécialement prévus par l'article L. 615-7, tandis que le licencié non exclusif, comme les sociétés Sanofi winthrop industrie et Sanofi-aventis France en l'espèce, peut seulement intervenir dans l'instance en contrefaçon afin d'obtenir la réparation de son propre préjudice, ce qui ne constitue pas, estiment-elles, un « fondement autonome de l'action du licencié simple » mais autorise seulement celui-ci à se fonder sur la responsabilité civile de droit commun et notamment la concurrence déloyale. Ces deux sociétés n'ayant pas, au cas présent, formé de demandes distinctes des demandes en contrefaçon, elles doivent, concluent-elles, être déclarées irrecevables.

12. Les sociétés Sanofi winthrop industrie et Sanofi-aventis France font valoir que le 4e alinéa de l'article L. 615-2 prévoit que « tout licencié est recevable à intervenir dans l'instance en contrefaçon engagée par le breveté », sans que puisse s'en déduire une distinction entre les différentes catégories de licenciés. Elles soutiennent encore que cette disposition, qui existe depuis 1968, n'a jamais été remise en cause et que l'extension à venir des droits du licencié, prévue par l'ordonnance n°2018-341, renforce cette interprétation ; que l'article L. 615-7 prévoyant les dommages et intérêts vise de manière générale « la partie lésée », comme l'article 13 de la directive 2004/48, qu'il transpose ; que la Cour de cassation juge ainsi que tout licencié peut poursuivre la réparation du dommage résultant de la contrefaçon (Com., 30 janvier 2001, pourvoi n° 98-12.641) ; que de la même manière les articles L. 615-7-1 et L. 615-5-2 prévoyant le rappel des produits, la publication du jugement et le droit d'information font référence respectivement à « la partie lésée » et aux « droits du demandeur » et non spécialement à ceux du breveté.

Appréciation du tribunal

13. En application des articles 31 et 32 du code de procédure civile, lorsque la loi attribue le droit d'agir aux seules personnes qu'elle qualifie pour élever ou combattre une prétention, la prétention formée par toute autre personne est irrecevable.

14. Dans sa version en vigueur à la date de l'assignation en contrefaçon (antérieure au 1er juin 2023), l'article L. 615-2 du code de la propriété intellectuelle fait de l'action en contrefaçon une action réservée, dans les termes suivants :

« L'action en contrefaçon est exercée par le propriétaire du brevet.

Toutefois, le bénéficiaire d'un droit exclusif d'exploitation peut, sauf stipulation contraire du contrat de licence, exercer l'action en contrefaçon si, après mise en demeure, le propriétaire du brevet n'exerce pas cette action.

Le breveté est recevable à intervenir dans l'instance en contrefaçon engagée par le licencié, conformément à l'alinéa précédent.

Le titulaire d'une licence obligatoire ou d'une licence d'office, mentionnées aux articles L. 613-11, L. 613-15, L. 613-17, L. 613-17-1 et L. 613-19, peut exercer l'action en contrefaçon si, après la mise en demeure, le propriétaire du brevet n'exerce pas cette action.

Tout licencié est recevable à intervenir dans l'instance en contrefaçon engagée par le breveté, afin d'obtenir la réparation du préjudice qui lui est propre. »

15. Le dernier alinéa, qui permet à tout licencié d'intervenir dans l'instance en contrefaçon engagée par le breveté, n'a d'effet utile que s'il permet ainsi au licencié intervenant d'agir en contrefaçon. S'il fallait le lire comme permettant seulement au licencié d'agir en se prévalant du droit commun et non de la contrefaçon, cet alinéa n'aurait aucun effet, le licencié, comme toute personne, ayant par principe le droit d'intervenir à toute instance pour y invoquer le droit commun ne relevant pas d'une action réservée.

16. La limite ajoutée par cet alinéa, tenant à ce que le licencié ne peut rechercher que la réparation de son préjudice propre, conforte également cette interprétation : par principe, nul ne peut rechercher la réparation que de son propre préjudice ; le fait de devoir le préciser ici vise donc à clarifier une ambiguïté éventuelle, et cette ambiguïté vient manifestement de ce qu'en permettant au licencié d'agir en contrefaçon, on pourrait penser qu'il peut alors invoquer tout le préjudice subi du fait de la contrefaçon, y compris l'atteinte à la valeur du titre, qui est susceptible de n'être subie que par le titulaire. Ainsi, en rappelant que l'objet de la demande du licencié doit, conformément aux principes de la responsabilité civile et du droit d'agir, se limiter à son propre préjudice, l'alinéa en cause vise simplement à éviter un malentendu venant précisément de ce qu'il a pour objet d'ouvrir au licencié l'action en contrefaçon.

17. Dès lors que l'action en contrefaçon est ouverte au licencié intervenant dans l'action du titulaire (étant observé que cette intervention ne s'entend pas au sens strict d'une demande incidente postérieure à l'assignation mais peut évidemment se faire par l'action conjointe du titulaire et du licencié), il n'y a pas lieu de distinguer selon les types de demandes fondées sur la contrefaçon.

18. Au cas présent, il est constant que les sociétés Sanofi winthrop industrie et Sanofi-aventis France sont licenciées du brevet (le fait que cette licence est publiée est indifférent dans le cadre d'une action en contrefaçon) et elles ont agi avec le titulaire. Elles sont donc recevables à fonder leurs demandes, quelles qu'elles soient, sur la contrefaçon, et invoquer à leur bénéfice tous les moyens procéduraux spécifiques à la contrefaçon, dans la seule mesure, naturellement, où l'objet de leur demande se limite à leur propre préjudice.

II . Demande en nullité du brevet

19. En application de l'article L. 614-12 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 (la convention sur le brevet européen, ci-après la convention de Munich ou la Convention), lequel est ainsi rédigé :

« (1) Sous réserve de l'article 139, 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 ;
- b) le brevet européen n'expose pas l'invention de façon suffisamment claire et complète pour qu'un homme du métier puisse l'exécuter ;

(...). »

1 . Présentation du brevet

20. Le brevet décrit l'utilisation du cabazitaxel dans le traitement du cancer de la prostate, et en particulier du cancer de la prostate métastatique résistant à la castration chez des patients ayant déjà reçu un traitement à base de docétaxel, dont il expose qu'il s'agit d'un besoin jusqu'alors sans réponse.

21. Il enseigne que le cancer de la prostate, courant, est d'abord traité par la privation d'hormones androgènes, grâce à l'excision des testicules, ou par radiothérapie, tandis que la chimiothérapie, malgré son effet sur le soulagement des symptômes, n'est pas un traitement de routine, en raison de sa toxicité, notamment chez les patients âgés, et n'avait jusqu'à récemment que des effets médiocres. La mitoxantrone, notamment, associée à la prednisone ou l'hydrocortisone, était utilisée avec des effets palliatifs. Plus récemment, des traitements avec du docétaxel, qui fait partie de la famille des taxanes, en combinaison à l'estrามustine ou la prednisone ont permis d'allonger la survie des patients de 2,4 mois.

22. Toutefois, précise-t-il, le cancer peut devenir résistant aux médicaments et en particulier aux taxanes, plusieurs mécanismes de résistance ayant été décrits, tels que l'expression de la glycoprotéine-P (ou P-gp), le gène mdr-1, la modification du métabolisme du taxane et la mutation du gène de la tubuline.

23. Le brevet indique que les réponses aux traitements dans ce cancer sont difficiles à évaluer en raison de l'hétérogénéité de la maladie et du manque de consensus quant aux critères de réponse, mais précise que le taux de l'antigène spécifique de la prostate (ou PSA) s'est avéré un moyen d'évaluer de nouveaux candidats, avec la mesure de la tumeur et des métastases osseuses (lorsqu'elle est possible), la qualité de vie et la douleur.

24. Dans le but de fournir le traitement manquant aux patients concernés, l'invention divulgue l'usage du cabazitaxel, un taxane, en association avec la prednisone ou la prednisolone.

25. Il indique qu'un aspect de l'invention inclut l'augmentation de la survie du patient, décrit les modes d'administration, la prise en compte et la prévention du risque de divers effets indésirables, des contre-indications à l'administration de cabazitaxel, puis décrit à travers plusieurs exemples les résultats d'un essai clinique, connu par ailleurs sous le nom de « étude Tropic », qui a porté sur 755 patients et dont l'objet était de comparer le cabazitaxel (avec prednisone) à la mitoxantrone (avec prednisone).

26. Ces résultats indiquent notamment que la survie médiane des patients ayant reçu du cabazitaxel était améliorée de 2,4 mois par rapport aux patients ayant reçu de la mitoxantrone (15,1 mois contre 12,7 mois). Le brevet précise que cette prolongation de la survie avait été observée y compris chez le tiers de patients réfractaires au docétaxel, chez qui la maladie avait progressé pendant le traitement au docétaxel.

27. Il mentionne également les autres critères précités, tels que le taux de réponse du PSA, le taux de réponse de la tumeur, de la douleur, ainsi que les durées sans progression de la tumeur, sans progression du PSA et sans progression de la douleur, données qui sont toutes favorables au cabazitaxel (tableau 1).

28. Le brevet comprend une revendication principale et 8 revendications dépendantes, ainsi rédigées :

1. Composé de formule [représentation de la structure de la molécule de cabazitaxel] qui peut être sous forme de base ou sous forme d'un hydrate ou d'un solvate, en association avec de la prednisone ou de la prednisolone, pour une utilisation dans le cancer de la prostate, chez les patients atteints d'un cancer métastatique de la prostate résistant à la castration qui ont été précédemment traités avec un régime à base de docétaxel et ayant un cancer de la prostate qui a progressé pendant ou après ledit traitement.

2. Composé pour une utilisation selon la revendication 1, où le cancer de la prostate est une maladie métastatique avancée.

3. Composé pour une utilisation selon l'une quelconque des revendications 1 à 2, sous la forme d'un solvat acétonique.
4. Composé pour une utilisation selon la revendication 3, dans lequel le solvat acétonique contient entre 5% et 8% et de préférence entre 5% et 7% en poids d'acétone.
5. Composé pour une utilisation selon l'une quelconque des revendications 1 à 4, administré à une dose comprise entre 15 et 25 mg/m², la prednisone ou prednisolone étant administrée à une dose de 10 mg/jour.
6. Composé pour une utilisation selon la revendication 5, administré à une dose de 25 mg/m².
7. Composé pour une utilisation selon l'un quelconque des revendications 1 à 6, comprenant la répétition de l'administration de ce composé en un nouveau cycle toutes les 3 semaines.
8. Composé pour une utilisation selon l'une quelconque des revendications 1 à 7, en association avec de la prednisone.
9. Composé pour une utilisation selon l'une quelconque des revendications 1 à 8, dans lequel lesdits patients ont été précédemment traités avec au moins 225 mg/m² de dose cumulée de docétaxel.

Documents de l'art antérieur cités

29. Les parties citent notamment les documents suivants pour établir l'état de la technique et les connaissances générales de la personne du métier à la date de priorité du brevet, qui seront identifiés dans la présente décision, comme l'ont fait les parties, par le nom souligné ci-dessous :

- [X] et [O], New drugs in prostate cancer [Nouveaux médicaments contre le cancer de la prostate], Current Opinion in Urology, 16:138-145, 2006, pièce Sanofi n°B.8
- [F], Greystoke, [P], Update on tubulin-binding agents - Mise au point sur les agents antimicrotubules, Pathologie Biologie, 54:72-84, 2006, pièce Sanofi n°B.11
- [T], Systemic therapy after first-line docetaxel in metastatic castration-resistant prostate cancer [Traitement systémique après docétaxel en première ligne dans le cancer de la prostate métastatique résistant à la castration], Current Opinion in Supportive and Palliative Care, 2:161-166, 2008, pièce Accord n°5.13
- [L], Paclitaxel And Docetaxel Resistance: Molecular Mechanisms and Development of New Generation Taxanes [Résistance au paclitaxel et au docétaxel : mécanismes moléculaires et développement d'une nouvelle génération de taxanes], ChemMedChem, 2007, 2, 920-242, 2007, pièce Accord n°5.19
- [E] et [D], Can the pharmaceutical industry reduce attrition rates? [L'Industrie pharmaceutique peut-elle réduire la déperdition ?], Nature Reviews drug discovery, vol. 3, p. 711, août 2004, pièce Sanofi n°B.13
- [U], 'Phase I and Pharmacokinetic Study of XRP6258 (RPR 116258A), a Novel Taxane, Administered as a 1-Hour Infusion Every 3 Weekd in Patients with Advanced Solid Tumors, [Etude pharmacocinétique évaluant le XRP6258 (RPR 116258A) un nouveau taxane, administré en perfusion d'une heure toutes les 3 semaines à des patients présentant des tumeurs solides à un stade avancé], Clinical Cancer Research, 15(2), 15 janvier 2009, pièce Accord n°5.20
- NHSC, Cabazitaxel (XRP-6258) for hormone refractory, metastatic prostate cancer - second line after docetaxel [Le cabazitaxel (XRP-6258) pour le cancer de la prostate métastatique hormono-résistant -

deuxième ligne après le docétaxel], [Adresse 6], avril 2009, pièce Accord n°5.22

- [W], et autres, A multicenter phase II study of XRP6258 administered as a 1-h i.v. infusion every 3 weeks in taxane-resistant metastatic breast cancer patients [Etude multicentrique de phase II du XRP6258 administré en i.v. 1h toutes les 3 semaines chez des patientes atteintes d'un cancer du sein métastatique résistant aux taxanes], *Annals of Oncology* 19: 1547-1552, avril 2008, pièce Accord n°5.21

- Sanofi 2008 (rapport annuel), pièce Accord n°5.12

- Tropic 2008, XRP6258 Plus Prednisone Compared to Mitoxantrone Plus Prednisone in Hormone Refractory Metastatic Prostate Cancer (Tropic) [XRP6258 plus prednisone comparé à la mitoxantrone plus prednisone dans le cancer de la prostate métastatique hormono-résistant (Tropic)], extrait du site *ClinicalTrials.gov*, sauvegardé sur *archive.org*, au 23 octobre 2008, pièce Accord n°5.24

- Tropic 2009, idem, ibidem, au 11 septembre 2009, pièce Accord n°5.16

- [G] et [Y], Estimation of clinical trial success rates and related parameters [estimation des taux de succès des essais cliniques et paramètres associés], *Biostatistics*, 20, 2, pp. 273-286, 2019, pièce Sanofi n°B.15

2 . Date de priorité

Moyens des parties

30. Les sociétés Accord, pour contester la priorité la plus ancienne (la demande des États-Unis du 29 octobre 2009) et conclure que le brevet peut revendiquer, au plus tôt, la priorité de la demande du 11 janvier 2010, estiment que le brevet ne porte pas sur la « même invention » que la demande antérieure, cette condition devant selon elles être interprétée strictement et interdisant notamment d'ajouter dans la nouvelle demande des caractéristiques absentes de celle dont la priorité est revendiquée, qui en étendent la portée.

31. Au cas particulier, elles soutiennent en premier lieu que la demande du 29 octobre 2009 visait exclusivement l'association du cabazitaxel et de la prednisone ou prednisolone sous la forme de deux préparations distinctes tandis que le brevet porte sur cette association en général, sans restriction, donc également sous la forme d'une préparation unique, de sorte que son objet est plus étendu. Elles estiment que, contrairement à ce qu'a retenu le juge des référés, on ne peut interpréter la revendication 1 du brevet comme excluant implicitement la combinaison dans une préparation unique dès lors que la description dit seulement que l'association « peut » être administrée sous forme de deux préparations distinctes, ce qui indique clairement, selon elles, qu'il ne s'agit que d'un mode possible de réalisation de l'invention qui n'en exclut pas d'autres.

32. En deuxième lieu, elles soulignent que la revendication 1 du brevet vise spécialement les patients précédemment traités par docétaxel et dont le cancer a progressé pendant ou après ce traitement, tandis que cette précision de la progression du cancer ne figure, dans le document de priorité, que dans un passage de la description qui précise que lors de ce traitement précédent au docétaxel les patients ont spécifiquement reçu une dose cumulée d'au moins 225 mg/m², précision absente des revendications 1 à 8 du brevet litigieux, qui ne donnent pas de limite, sont donc plus étendues et ne se retrouvent ainsi pas tout entières dans cette demande antérieure.

33. Elles critiquent de même, en troisième lieu, le fait que le brevet ne se limite pas, contrairement à la

demande antérieure, aux seuls patients ayant une espérance de vie d'au moins deux mois.

34. En réponse, les sociétés Sanofi se prévalent des décisions de référé qui ont écarté ces griefs et font valoir que toutes les caractéristiques des revendications du brevet (sous-entendu telles qu'elles y sont explicitement formulées) se retrouvent dans les revendications de la demande antérieure ainsi, au demeurant, que dans sa description. Elles soulignent que les caractéristiques critiquées tenant à la quantité de docétaxel précédemment administrée et à l'espérance de vie des patients ne figurent expressément au libellé des revendications ni du brevet ni de la demande antérieure, tandis qu'elles se trouvent dans la description des deux documents.

Appréciation du tribunal

35. En application de l'article 87 de la convention de Munich, celui qui a régulièrement déposé dans un État partie à la convention de Paris pour la protection de la propriété industrielle (tels que les États-Unis) une demande de brevet d'invention jouit, pour effectuer le dépôt d'une demande de brevet européen pour la même invention, d'un droit de priorité pendant un délai de 12 mois.

36. L'article 88, paragraphe 2, de la convention de Munich prévoit que des priorités multiples peuvent être revendiquées pour une même demande et, le cas échéant, pour une même revendication. L'article 88, paragraphe 3, ajoute que le droit de priorité ne couvre que les éléments de la (nouvelle) demande qui sont contenus dans la ou les demandes (antérieures) dont la priorité est revendiquée. L'article 88, paragraphe 4, précise enfin que si certains éléments de l'invention pour laquelle la priorité est revendiquée ne figurent pas parmi les revendications formulées dans la demande antérieure, il suffit, pour que la priorité puisse être accordée, que l'ensemble des pièces de la demande antérieure révèle d'une façon précise lesdits éléments.

37. La « même invention » au sens de cet article est ainsi celle que la personne du métier, en faisant appel à ses connaissances générales, peut déduire directement et sans ambiguïté de la demande précédente prise dans son ensemble (Cass. Com., 22 novembre 2016, pourvoi n° 15-16.647 ; voir aussi OEB, G 2/98).

38. Il résulte également de ces dispositions qu'une priorité peut être seulement partielle, y compris au sein d'une même revendication.

39. L'identité d'invention entre la nouvelle demande et celle dont la priorité est revendiquée n'est ici contestée que pour trois caractéristiques : l'administration de la combinaison revendiquée sous la forme d'une préparation unique ou de deux préparations distinctes, la quantité minimale de docétaxel préalablement administrée aux patients concernés et l'espérance de vie minimale de ceux-ci.

40. En premier lieu, comme le soulignent les sociétés Sanofi, la revendication 1 de la demande antérieure porte sur l'utilisation du cabazitaxel sous forme de base ou sous forme d'un hydrate ou d'un solvate, pour le traitement du cancer, en association avec la prednisone ou la prednisolone. C'est en réalité en raison d'interprétations différentes des mêmes termes figurant dans les revendications des deux documents que les sociétés Accord concluent que le document de priorité divulgue uniquement l'association sous la forme de deux administrations distinctes tandis que le brevet litigieux revendiquerait également cette association sous la forme d'une administration unique.

41. En effet, le document de priorité indique dans sa description que l'association « consiste » en une administration « sous la forme de deux préparations » distinctes, ce qui précise le sens des revendications et permet ainsi de les interpréter comme n'incluant pas l'administration des deux composés sous la forme d'une préparation unique, laquelle n'est pas divulguée par ailleurs dans le document de priorité. Or le brevet litigieux, dans sa description, indique seulement sans plus de précision que « le cabazitaxel peut être administré en association avec le corticoïde, qui est la prednisone ou la prednisolone, sous forme de deux

préparations » distinctes, ce qui n'exclut pas, a priori, l'administration sous forme d'une préparation unique.

42. Toutefois, dans l'ensemble de sa description, le brevet, comme le document de priorité, n'envisage l'administration du cabazitaxel qu'à des intervalles d'au moins 3 semaines, et l'administration du corticoïdes que quotidiennement. La personne du métier souhaitant administrer les deux composés dans une même préparation ne trouverait aucune indication en ce sens dans le brevet. Or il n'est pas contesté que le cabazitaxel, comme de nombreuses préparations oncologiques, ne s'administre qu'à de longs intervalles comme ici (au moins 3 semaines), tandis qu'espacer les prises de prednisone ou prednisolone en compromettrait l'effet thérapeutique. Une administration des deux composés dans une même préparation serait donc contraire aux pratiques habituelles de la personne du métier, qui ne la croirait pas susceptible de produire l'effet thérapeutique objet de l'invention. La personne du métier comprendra donc les revendications du brevet litigieux comme concernant, certes implicitement, uniquement l'administration sous deux préparations distinctes et cette interprétation, qui est ainsi la seule à donner un effet au brevet, doit être retenue. Le grief n'est donc pas fondé.

43. En deuxième lieu, la revendication 1 du brevet litigieux concerne les patients ayant un cancer de la prostate métastatique résistant à la castration qui a progressé pendant ou après un précédent traitement au docétaxel, tandis que le document de priorité, dans sa description (p. 2, l. 16-19), divulgue seulement l'utilisation du cabazitaxel pour les patients atteints de ce cancer et ayant précédemment reçu un traitement à base de docétaxel sans préciser à ce stade que le cancer a progressé pendant ou après ce précédent traitement. Comme le soulèvent les sociétés Accord, lorsque la description du document de priorité divulgue la progression du cancer après ce premier traitement au docétaxel, c'est immédiatement après avoir indiqué que « Les patients ont en particulier un cancer résistant (...) et qui a précédemment été traité avec au moins 225 mg/m² de Taxotere [nom commercial du docétaxel] » (p. 5, l. 35-38).

44. Cependant, il est constant que le traitement au docétaxel ne guérit pas les patients objets du brevet, qui souffrent d'un cancer métastatique dont l'issue est la mort à plus ou moins brève échéance, de sorte que la progression du cancer après le premier traitement se déduit directement et sans ambiguïté de ce que les patients ont un cancer métastatique résistant à la castration précédemment traité par docétaxel, sans qu'il soit besoin de l'expliciter. Dans ce cadre, le fait que le document de priorité évoque par ailleurs, à titre d'exemple introduit par « en particulier », le fait que les patients ayant le cancer en cause ont reçu au moins 225 mg/m² de docétaxel ne saurait s'analyser en une limitation de la divulgation de l'ensemble du document à cette quantité antérieure minimale, qui est ainsi seulement un mode de réalisation préféré mais non exclusif. Le grief tiré de ce que l'administration antérieure d'une dose inférieure à 225 mg/m² de docétaxel ne se déduirait pas du document de priorité est donc infondé.

45. En troisième lieu, de la même manière, le document antérieur ne limite pas sa divulgation générale (l'application du cabazitaxel aux patients ayant un certain cancer et précédemment traités par docétaxel) à une espérance de vie minimale du patient, lorsqu'il indique seulement, dans sa description (p. 6, l. 11), que cette espérance de vie « devrait être d'au moins 2 mois » (« should be at least 2 months »).

46. Les revendications du brevet litigieux revendiquent donc valablement la priorité de la demande antérieure du 29 octobre 2009.

3 . Exposé complet de l'invention (suffisance de description)

Moyens des parties

47. Les sociétés Accord estiment que le brevet n'expose pas l'invention de façon suffisamment claire et complète pour en permettre l'exécution, dès lors que, s'agissant d'une invention de seconde application

thérapeutique, l'obtention de l'effet thérapeutique, qui est une caractéristique technique fonctionnelle de la revendication, doit ainsi pouvoir être atteint pour exécuter l'invention, et que tel n'est pas le cas en l'espèce selon elles, en ce que le traitement revendiqué n'a pas d'effet sur la totalité de population visée par les revendications (à savoir tous les patients dont le cancer de la prostate métastatique résistant à la castration a progressé pendant ou après un traitement par docétaxel), donc sur la totalité du domaine revendiqué. En effet, exposent-elles, les résultats divulgués dans la description montrent que pour ceux dont la dose cumulée de docétaxel avait été inférieure à 225 mg/m² l'invention n'a pas d'effet supérieur au traitement témoin et qu'une proportion non négligeable de patients, à savoir 17,7% (notamment ceux dont le nombre de neutrophiles est inférieur à 1 500 cellules / mm³), subissent des effets secondaires tels qu'il doivent arrêter le traitement et ne bénéficient donc pas d'une durée de vie améliorée (certains étant même décédés de neutropénie).

48. Elles rappellent que la nullité d'une revendication pour insuffisance de description entraîne nécessairement la nullité des revendications dépendantes ; elles soutiennent également par ailleurs que l'on ne peut écarter la nullité de la revendication 1 en s'appuyant sur le fait que la revendication dépendante 9 porte spécifiquement sur les patients ayant précédemment reçu plus de 225 mg / m².

49. Les sociétés Sanofi répondent que l'exécution de l'invention n'implique pas que chaque patient voie sa durée de vie augmentée, l'absence d'effet sur certains patients étant admise ; que les données figurant à la description démontrent néanmoins l'efficacité du cabazitaxel chez les patients ayant reçu moins de 225 mg/m² ; enfin que, s'agissant des effets indésirables, la description du brevet enseigne clairement l'arrêt du traitement en cas de survenance de neutropénie, avec la limite de 1 500 cellules / mm³.

Appréciation du tribunal

50. En application de l'article 138, paragraphe 1, sous b) de la Convention, précité, le brevet est nul s'il n'expose pas l'invention de façon suffisamment claire et complète pour qu'une personne du métier puisse l'exécuter.

51. Lorsqu'une revendication porte sur une application thérapeutique d'une substance ou composition, l'obtention de l'effet thérapeutique nouveau est une caractéristique technique fonctionnelle de la revendication, de sorte que, pour satisfaire à l'exigence de suffisance de description, la demande de brevet doit refléter cette application directement et sans ambiguïté, de manière que la personne du métier comprenne que les résultats reflètent cette application, sans qu'il soit pour autant nécessaire de démontrer cet effet thérapeutique (Cass. Com., 6 décembre 2017, n°15-19.726). Dans le même sens, l'office européen des brevets (l'office) conclut que la personne du métier doit trouver « crédible » à la lecture de la demande de brevet que l'effet thérapeutique est obtenu (G 2/21, point 77 ; voir aussi G 1/03, point 2.5 et en particulier 2.5.2, 3e §).

52. Au cas présent, il est constant que les données divulguées par le brevet montrent en moyenne un effet thérapeutique favorable, mesuré de façon directe ou indirecte selon divers critères tels que la durée de survie ou le taux de l'antigène spécifique à la prostate (PSA), même si l'effet n'est pas démontré pour certaines sous-catégories de la population, notamment celle ayant reçu antérieurement une dose de docétaxel inférieure à 225 mg/m² et celle ayant dû interrompre le traitement en raison d'effets secondaires graves tels que la neutropénie.

53. Il est fréquent qu'un traitement globalement efficace échoue pour certaines personnes, en particulier en oncologie, et le brevet n'est pas tenu d'identifier les éventuelles sous-catégories concernées, ce qui serait impossible. Il suffit qu'il divulgue les éléments permettant d'éviter les échecs prévisibles de la réalisation de l'invention, ce qu'il fait ici en enseignant la conduite à tenir en cas de neutropénie et en enseignant qu'un mode de réalisation préféré consiste à n'administrer le traitement qu'aux patients ayant préalablement reçu plus de 225 mg/m² de docétaxel.

54. Par conséquent, le moyen tiré de l'insuffisance de description est écarté.

4 . Nouveauté

Moyens des parties

55. Les sociétés Accord se prévalent des documents Tropic 2008 et 2009, qui décrivent l'essai clinique de phase III (l'essai Tropic), portant sur l'utilisation du cabazitaxel dans l'application thérapeutique objet du brevet. Elles soutiennent que le site ClinicalTrials.gov, sur lequel étaient publiés ces documents, indiquait également en septembre 2009 que l'essai était achevé. Les patients dans cette étude étant au courant du traitement reçu et, conformément aux règles éthiques, de son succès ou non, lequel ne peut se limiter à la seule survie globale, tout en n'étant pas tenus au secret, les résultats de l'étude étaient accessibles de ce fait, étant précisé que l'on savait que le traitement témoin à la mitoxantrone était sans effet autre que palliatif, de sorte que tout effet favorable du cabazitaxel était directement interprétable comme un succès. Elles se prévalent également du document NHSC qui fait aussi référence à l'étude Tropic et divulgue aussi, selon elles, toutes les caractéristiques de la revendication 1, en enseignant que le cabazitaxel présente un profil de sécurité et une activité prometteurs.

56. Les sociétés Sanofi soutiennent que les documents cités sont spéculatifs, révèlent l'objet de l'étude mais pas ses résultats alors que, font-elles valoir, comme l'ont retenu la division d'opposition de l'office et le juge des référés en l'espèce, un essai clinique sans son résultat n'est pas destructeur de nouveauté car l'effet thérapeutique (sous-entendu, dont l'essai vise à vérifier la réalité) est la caractéristique technique essentielle de l'invention. Pour détruire la nouveauté, expliquent-elles, il faut que la divulgation permette la reproduction de l'invention, donc que l'efficacité ne soit pas seulement supposée, mais démontrée. Elles contestent que les résultats de l'essai clinique Tropic soient accessibles du fait de la connaissance par les patients de l'effet du traitement reçu individuellement dès lors que des conclusions ne peuvent en être tirées que par une étude statistique et non au regard de situations individuelles, et affirment que le seul critère du succès thérapeutique en l'espèce est l'augmentation de la survie globale. Elles affirment enfin que la fin de l'essai clinique (septembre 2009) n'était pas connue à cette date, la date prouvée du site internet invoqué en ce sens par les sociétés Accord étant postérieure (et postérieure à la date de priorité).

Appréciation du tribunal

57. Parmi les conditions à la brevetabilité visées par l'article 138, paragraphe 1, sous a), de la Convention, les articles 52 et 54 exigent qu'une invention soit nouvelle, c'est-à-dire qu'elle ne soit pas comprise dans l'état de la technique, qui est constitué par tout ce qui a été rendu accessible au public avant la date de dépôt (ou de priorité).

58. Il résulte de ces textes, tels que les interprètent les juridictions françaises, que pour être comprise dans l'état de la technique et être privée de nouveauté, l'invention doit s'y retrouver tout entière, dans une seule antériorité au caractère certain avec les éléments qui la constituent dans la même forme, le même agencement, le même fonctionnement et le même résultat technique (Cass. Com., 17 mai 2023, pourvoi n° 19-25.509).

59. Comme rappelé ci-dessus à propos du grief d'insuffisance de description (point 51 et jurisprudence citée), s'agissant des inventions d'application thérapeutique dont l'effet thérapeutique est une caractéristique technique fonctionnelle de l'invention, l'invention est réputée exécutable si cet effet est jugé crédible par la personne du métier, c'est-à-dire si les données associées reflètent cet effet, sans qu'il soit besoin de le démontrer (ce qui implique qu'une invention puisse être réputée exécutable même si, ultérieurement, on découvre que son effet revendiqué n'est pas obtenu).

60. Juger une invention exposée de façon suffisamment claire et complète pour être exécutée, au sens des articles 83 et 138, paragraphe 1, sous b), précité, de la Convention (qui contiennent les mêmes dispositions, respectivement, pour l'examen de la demande et pour la nullité du brevet), autrement dit suffisamment

décrite, en application du principe rappelé au point précédent, tout en jugeant qu'elle n'est pas entièrement divulguée faute de certitude dans l'existence de l'effet thérapeutique revendiqué, reviendrait à permettre de déposer à nouveau des inventions faisant déjà l'objet d'un brevet valide en ce qui concerne la suffisance de description, en privant celui-ci de son effet destructeur de nouveauté des dépôts ultérieurs ayant le même objet, ce qui serait évidemment contraire à l'objectif de l'exigence de nouveauté comme condition de brevetabilité.

61. Néanmoins, réciproquement, la divulgation d'une caractéristique d'une façon qui ne permet pas sa mise en oeuvre (par exemple, s'agissant d'un effet thérapeutique, car il est seulement divulgué en tant qu'éventualité sans être reflété ou rendu crédible par les autres éléments de l'antériorité concernée, ce qui ne permet donc pas sa mise en oeuvre en vertu du sens donné à cette notion rappelé aux points précédents), n'est pas destructrice de nouveauté de l'invention exposant pour la première fois ladite caractéristique de façon claire et complète, par exemple par la divulgation des données reflétant l'effet thérapeutique objet de l'invention (voir, parmi les décisions en ce sens des chambres de recours de l'office européen, T 1457/09, point 36 et, dans le cas particulier des essais cliniques, T 1859/08, point 13, citées par les sociétés Sanofi).

62. Il faut donc, afin d'interpréter de manière cohérente les exigences d'exposition claire et complète (suffisance de description) et de nouveauté, donner un sens uniforme à l'invention dans les deux cas : une caractéristique revendiquée est comprise dans l'état de la technique si et seulement si sa divulgation antérieure la rend exécutable, c'est-à-dire si et seulement si cet effet est reflété par le contexte de sa divulgation (autrement dit crédible).

63. Enfin, la Convention ne distinguant pas l'état de la technique selon la nature de son support (sauf le cas particulier des demandes non publiées), qu'il soit une demande de brevet, une publication scientifique, un usage, ou autre, il n'y a pas lieu d'apprécier différemment la divulgation d'une invention d'application thérapeutique selon qu'elle soit le fait d'une demande de brevet ou d'un autre document.

64. Il en résulte que la question de la nouveauté de la revendication 1 dépend ici de celle du caractère crédible de l'effet thérapeutique revendiqué tel qu'il est décrit dans chaque document invoqué contre sa nouveauté, à sa date respective (ou, autrement dit, si chaque document reflète cet effet pour la personne du métier).

65. À cet égard, les documents cités ne font que décrire l'essai Tropic, de phase III, en ce qu'il compare l'effet du cabazitaxel (avec prednisone) à celui de la mitoxantrone (avec prednisone) dans l'application thérapeutique revendiquée, mais sans révéler aucune donnée clinique ou théorique sur les chances de succès de ce traitement. Le fait qu'une application fasse l'objet d'un essai de phase III est certes un indice très important mais il ne s'agit en définitive que d'une information administrative et non d'une donnée technique en soi, qui ne peut donc pas suffire à prouver la crédibilité de l'effet thérapeutique, sauf à déléguer le contrôle de la validité des brevets aux organisateurs d'essais cliniques. Il ne permet donc pas de conclure, au stade de la nouveauté (qui interdit de prendre en compte d'autres éléments de l'art antérieur), à la divulgation de l'invention dans tous ses éléments.

66. Certes, le document NHSC ajoute que le cabazitaxel présente « un profil de sécurité et une activité prometteurs » chez les patients concernés, mais cette simple affirmation imprécise et, surtout, non étayée, ne suffit pas davantage.

67. Quant au fait que les patients connaissent le traitement qu'ils reçoivent et son résultat les concernant, il ne donne qu'une information individuelle et non l'analyse des résultats de l'étude et donc de l'effet thérapeutique.

68. Enfin, comme le soulignent les sociétés Sanofi, le fait qu'en mai 2021 (date de la capture d'écran produite par les sociétés Accord en pièce 5.25) le site ClinicalTrials.gov enseignait que l'essai Tropic avait pris fin en septembre 2009 ne permet pas de prouver que cette information était connue avant la date de priorité, ni à la

date du document Tropic 2009 datant du 11 septembre 2009 invoqué pour établir une antériorité ; en toute hypothèse, elle n'apporte aucune information sur les résultats de cet essai.

69. Par conséquent, faute de divulgation d'une antériorité reflétant l'effet thérapeutique objet de la revendication 1 et des revendications dépendantes du brevet litigieux, le moyen tiré du défaut de nouveauté est écarté.

5 . Activité inventive

Moyens des parties

70. Les sociétés Accord soutiennent que de jurisprudence constante, tant en France qu'à l'office européen des brevets, la divulgation d'essais cliniques de phase III portant sur l'application revendiquée est génératrice d'un espoir raisonnable de succès chez la personne du métier, à moins qu'il existe des preuves contraires (citant, outre les décisions concernant le présent brevet, des décisions du présent tribunal rendues en référé sur le fingolimod, et des décisions de l'office, notamment T 0239/16), car ces essais, qui constituent des tests de routine pour la personne du métier, sont sélectionnés au vu de données expérimentales suggérant leur succès, et qu'il en va d'autant plus ainsi quand ils sont confortés par des études antérieures.

71. Elles font valoir en l'espèce, pour démontrer l'évidence d'utiliser le cabazitaxel pour traiter le cancer de la prostate métastatique résistant à la castration ayant progressé pendant ou après un précédent traitement au docétaxel, que la divulgation de l'étude Tropic (documents Tropic ou NHSC), essai clinique de phase III portant précisément sur cette application thérapeutique, corroborée par différentes données précliniques et cliniques, créait chez la personne du métier un espoir raisonnable de succès de cette application. Elles appuient notamment leur argumentation sur une attestation établie par un oncologue, M. [K].

72. Elles estiment que le document de l'art antérieur le plus proche est le document NHSC, en ce qu'il divulgue, outre le protocole de l'étude Tropic, l'existence de résultats prometteurs et le dosage de 25 mg/m² toutes les 3 semaines revendiqué dans le brevet, tandis que les documents Tropic ne divulguent pas l'existence d'un effet technique ni ce dosage ; que le problème technique objectif est la fourniture d'un traitement alternatif contre le cancer métastatique de la prostate résistant à la castration chez les patients précédemment traités par un régime à base de docétaxel et dont le cancer a progressé pendant ou après ledit traitement. Elles précisent que ce problème ne doit pas être limité à la seule amélioration de la survie globale mais inclut plusieurs autres critères qui étaient également évalués dans l'étude Tropic (la survie sans progression, le pourcentage de réponses objectives ou de réponse biologique, la progression du taux de PSA, la progression de la douleur...), ajoutant qu'en pratique on ne peut pas se limiter à la survie car on ne peut pas attendre le décès du patient pour évaluer le traitement qu'on lui donne. En toute hypothèse, estiment-elles, même limité à la seule survie globale, le problème technique est une amélioration qui doit seulement être comparée avec les patients traités avec la mitoxantrone, car c'est le seul effet comparatif que l'étude (et le brevet qui en reprend les résultats) démontre.

73. La personne du métier est selon elles une équipe de scientifiques composée notamment d'un pharmacologiste ayant de l'expérience dans le traitement du cancer au moyen de taxanes, une personne ayant de l'expérience en matière de réglementation des médicaments oncologiques et l'approbation des études cliniques par les autorités réglementaires

74. Dans ce cadre, elles font valoir que des données précliniques ont montré une efficacité du cabazitaxel sur des lignées de cellules cancéreuses résistantes aux taxanes, notamment au docétaxel, et indiqué qu'il avait une

affinité plus faible que celui-ci avec la pompe d'efflux de la glycoprotéine-P ou P-gp, qui est responsable de la résistance au docétaxel (documents [L], [U]) ; qu'une étude de phase I menée sur différents types de cancer dont celui de la prostate métastatique résistant à la castration a montré un profil de sécurité prometteur du cabazitaxel et une efficacité sur le taux de PSA chez deux patients atteints de ce cancer (document [U]) ; enfin qu'une étude de phase II, menée certes sur le cancer du sein et non celui de la prostate, a montré une réponse encourageante au cabazitaxel chez des patientes précédemment traitées au docétaxel et ayant développé une résistance à cette molécule (documents [W], [T]). La différence de cancer en cause n'est pas déterminante selon elles car il s'agit de tumeurs ayant des propriétés communes, pour lesquelles la même molécule, le docétaxel, est un traitement standard approuvé, molécule qui avait d'ailleurs elle-même été initialement étudiée pour la prostate parce qu'elle s'était montrée efficace sur le sein, et que l'enseignement de cet essai est aussi l'activité prometteuse du cabazitaxel contre une tumeur devenue résistante au docétaxel, comme dans l'indication objet du brevet.

75. Elles ajoutent que l'état de la technique suggérait également le retraitement avec le docétaxel lui-même, malgré la résistance acquise par la tumeur, après une interruption de quelques mois, chez les patients ayant initialement bien répondu au premier traitement (documents NHSC, [T]), ce que confirme également un avis ultérieur de la haute autorité de santé en France (après la date de priorité). Elles en déduisent que le cabazitaxel, qui est de la même classe des taxanes tout en ayant moins d'affinité avec l'un des facteurs de résistance au docétaxel, en était d'autant plus susceptible d'être efficace. Elles soulignent à cet égard que l'étude Tropic concernait uniquement des patients ayant un « ECOG PS » de 0 à 2 (document NHSC), c'est-à-dire étant soit asymptomatiques, soit complètement ambulatoires, soit alités moins de la moitié de la journée, donc des patients dans une bonne situation, ce qui implique, estiment-elles, qu'ils ont bien toléré le premier traitement au docétaxel, donc que le retraitement au docétaxel pouvait être envisagé à leur égard.

76. Elles se prévalent également du rapport financier de Sanofi pour l'année 2008 (document Sanofi 2008) dans lequel l'entreprise expose avoir recentré ses efforts de recherche sur les « projets les plus prometteurs » et qu'ainsi, alors que la recherche sur le cabazitaxel dans le cancer du sein, objet de l'étude de phase II précitée, a été abandonnée, le développement du cabazitaxel, lui, continue. Elles en déduisent que la personne du métier avait conscience du potentiel important du cabazitaxel dans le traitement du cancer de la prostate métastatique et que ce développement a été maintenu au regard de résultats intermédiaires montrant que les chances de succès étaient grandes.

77. S'agissant de la toxicité du cabazitaxel, les sociétés Accord exposent que les essais de phases I et II précités ont montré des données de toxicité relativement encourageantes, en tenant compte de ce que les effets indésirables graves rencontrés (notamment la neutropénie) étaient connus et jugés admissibles, le brevet lui-même indiquant une toxicité élevée qui n'a pas empêché l'approbation du médicament, de sorte que ces données n'auraient pas dissuadé la personne du métier.

78. Elles estiment en définitive que les chances de succès de l'essai Tropic étaient d'autant plus grandes que son ambition était faible, en comparant le cabazitaxel à la mitoxantrone, connue pour être inefficace tout en étant toxique (et qui n'avait elle-même jamais été autorisée pour un traitement en seconde ligne comme en l'espèce), au point même qu'aucun essai clinique comparant la mitoxantrone à une autre molécule n'avait jamais montré une efficacité supérieure de celle-là, tandis que l'essai Tropic, représentant un coût très élevé, sans doute supérieur à 100 millions de dollars, ayant par hypothèse nécessité des analyses préalables convergentes pour le justifier, et étant en cours depuis 3 ans à la date de priorité, sans avoir été interrompu (ce qui aurait été le cas si les patients étaient mis en danger), enfin proche de sa date de fin initialement annoncée, suscitait à lui seul un espoir raisonnable de succès quant à son objet, sans qu'aucun élément de l'état de la technique ne contredise cet espoir. Elles contestent encore à cet égard la pertinence des statistiques invoquées par les sociétés Sanofi sur le taux d'échec des essais de phase III, en raison des paramètres propres à chaque étude et faisant valoir que les mêmes statistiques révèlent un taux de succès de plus de 50% lorsque l'étude porte sur l'indication principale du médicament, comme en l'espèce. Elles font valoir enfin que les décisions des États-Unis sont sans portée car les revendications du brevet y ont été fortement modifiées par

rapport à celles du présent brevet.

79. Subsidiairement, les sociétés Accord invoquent une approche dite de « tester pour voir » selon laquelle, lorsque la mise en oeuvre ou l'essai d'une approche suggérée par l'état de la technique ne présente pas de difficulté technique particulière, la démarche de la personne du métier aurait été de la tester, même sans espoir raisonnable de succès.

**

80. En réponse, les sociétés Sanofi soutiennent que l'effet de la divulgation d'un essai clinique de phase III sur l'activité inventive doit s'analyser selon les particularités de chaque cas d'espèce, que la décision T 0239/16 de l'office ouvre la possibilité que l'art antérieur dissuade la personne du métier, que les décisions antérieures ayant écarté l'activité inventive en raison de la divulgation d'un essai clinique portaient sur des situations très différentes, notamment des brevets de posologie. Elles soulignent que les brevets de médicament sont souvent annulés au motif qu'ils sont déposés trop tôt, avant possession de l'invention (cas du finastéride, du raloxifène), et que tel aurait été le cas ici avant l'obtention des résultats de l'essai Tropic. Elles se prévalent des décisions de la division d'opposition de l'office européen dans le brevet en cause et des juridictions des États-Unis dans le brevet parent (dont les revendications sont peu différentes selon elles) qui ont conclu à la validité du brevet.

81. Elles exposent que l'art antérieur le plus proche est constitué par le document Tropic 2009, car il est plus récent que le document NHSC qui est en outre spéculatif et éloigne la personne du métier de l'invention en confirmant le besoin non satisfait du traitement objet de celle-ci. Ce document Tropic 2009 se distingue selon elles de l'invention en ce qu'il n'est qu'une description d'essai clinique qui ne divulgue aucun effet du traitement, alors que l'invention consiste à fournir un traitement qui allonge la vie des patients, constituant le premier traitement efficace de seconde ligne dans l'indication en cause. Elles en déduisent que le problème technique objectif est d'augmenter la survie du patient concerné, et non seulement de fournir un traitement alternatif, ce qui ne serait le cas que si l'invention n'apportait pas d'avantage thérapeutique (et en particulier, ici, de prolongation de la survie). Il ne s'agit pas davantage selon elles de confirmer un traitement efficace au sens large, mais bien de la seule survie globale, qui est la référence pour évaluer les nouveaux traitements, et au demeurant la condition sans laquelle le traitement n'aurait pas été autorisé.

82. La personne du métier est selon elles une équipe comprenant un médecin oncologue ayant une expérience clinique dans le traitement du cancer de la prostate métastatique résistant à la castration et de chercheurs en chimie et biochimie travaillant dans le domaine de la recherche et développement de tels traitements, et connaissant de ce fait les mécanismes d'action des taxanes et de résistance à cet agent.

83. Dans ce cadre, elles soutiennent que le cancer de la prostate métastatique résistant à la castration est une maladie particulièrement difficile à traiter, d'autant plus en seconde ligne après le traitement de référence au docétaxel, hétérogène (les résultats varient beaucoup entre les patients), au traitement difficile à mesurer (la mesure de la survie globale implique des essais contrôlés avec un grand nombre de patients), pour laquelle enfin plus de 200 candidats médicaments (document [X]) se sont avérés des échecs, seul le cabazitaxel s'étant finalement avéré efficace ; que le cabazitaxel est encore le seul nouveau taxane dont le développement est un succès, sur 9 molécules étudiées (document [L]), dont le larotaxel qui a fait l'objet de 3 essais de phase III (dont un sur le cancer du sein), tous des échecs. Elles soulignent que plus généralement, le taux de succès des candidats médicaments en oncologie est de 3,4% (et seulement 1,6% lorsque comme ici ils ne sont pas associés à des biomarqueurs, comme l'indique, en 2019, le document [G]), qu'il est de 70% en phase II et encore de 59% en phase III (document [E]), soit 12,3% en combinant phases II et III ; ainsi que les données précliniques sont d'autant moins pertinentes, en particulier pour le cancer de la prostate métastatique, pour lequel il n'existe aucun modèle préclinique pertinent.

84. Elles affirment, en particulier, en s'appuyant sur les déclarations de deux médecins établies pour le procès

aux États-Unis (dont l'un des co-meneurs de l'essai Tropic, M. [A]) que les autres paramètres, notamment le taux de PSA, sont peu fiables, car ils peuvent être influencés par d'autres causes que l'évolution de la maladie, outre que la réponse du PSA n'a en soi aucun bénéfice pour le patient ; que la résistance aux taxanes implique plusieurs mécanismes et non seulement l'affinité avec la P-gp, de sorte qu'on ne pouvait espérer une efficacité sur cette seule base ; que le taux de réponse (de 14% seulement) obtenu en phase II dans une autre indication (le cancer du sein) est également non prédictif d'un résultat futur et en toute hypothèse sans pertinence pour le cancer de la prostate, les sociétés Sanofi citant à cet égard des extraits de la déclaration de M. [A] évoquant une expérience Takeda qui aurait mis en évidence des mécanismes différents dans le développement de la résistance aux taxanes dans ces différents cancers (les sociétés Sanofi n'invoquent toutefois pas directement cette expérience et ne communiquent pas de pièce à son sujet), outre qu'il était connu à la date de priorité que le développement du cabazitaxel dans cette autre indication avait justement été abandonné, empêchant d'autant plus selon elles de voir dans le cabazitaxel un candidat prometteur, y compris au regard de la résistance aux taxanes.

85. Elles expliquent que l'indication objet du brevet a fait directement l'objet d'un essai clinique de phase III, sans essai de phase II, ce qui est rare mais se justifie ici, poursuivent-elles, par le « besoin impérieux » d'un traitement pour allonger la vie des patients qui, avant cela, mouraient de leur maladie (elles n'affirment toutefois pas que le traitement objet du brevet guérit les patients mais font seulement état d'un survie médiane plus longue de 2,4 mois par rapport au traitement par mitoxantrone), et a été rendu possible par la toxicité acceptable du cabazitaxel, étudiée par l'essai de phase I qui n'avait que ce seul but (et non celui d'évaluer l'efficacité), de sorte que l'espoir de succès de l'essai Tropic était « épouvantable », M. [A] témoignant en particulier des réticences qu'il a rencontrées pour lancer l'étude.

86. Contre le document [U], elles font valoir qu'il s'agit de données anciennes (essai de 2001), déjà critiquées (document [F]), montrant un effet sur un seul patient concerné par l'indication en cause (patient déjà traité par docétaxel), mesuré seulement par le taux de PSA (qui plus est dans une mesure unique) sans qu'il s'en déduise aucun effet sur sa durée de vie, et après administration d'une dose de 25 mg/m², à laquelle les autres patients ont montré des effets indésirables graves, notamment des neutropénies, au point que le document préconise pour la suite une dose de 20 mg/m² seulement, ce dont la personne du métier aurait déduit que la dose susceptible d'être efficace risquait d'être trop élevée pour être supportable, avec potentiellement des effets contre-productifs (myélosuppression qui peut limiter l'étendue de la destruction tumorale). Ainsi, soulignent-elles, le document [F] estime qu'il est peu probable que les nouveaux taxanes, dont le cabazitaxel, « aient un impact fort sur le sort des patients » ou qu'on obtienne « des améliorations majeures des médicaments actuellement approuvés ».

87. Elles ajoutent que ces données sur la toxicité qui laissaient craindre un échec à la dose objet du brevet (25 mg/m²) ne pouvaient pas être atténuées par l'enseignement tiré de l'essai de phase II sur le cancer du sein (document [W]) car les patients de deux cancers différents peuvent réagir différemment, d'autant plus ici qu'il s'agit de femmes dans un cas et d'hommes dans l'autre, que les hommes atteints de cancer de la prostate subissent souvent une radiothérapie au niveau du bassin qui affaiblit une partie importante de la moelle osseuse où sont produites les cellules sanguines, ce qui aurait fait craindre une plus grande sensibilité à la toxicité du cabazitaxel, et qu'en toute hypothèse il en résulte les mêmes doutes (seules 28% des patientes ont pu augmenter la dose jusqu'à 25 mg/m²).

88. Contre le document [T], les sociétés Sanofi soutiennent qu'il fait seulement référence à l'essai de phase II décrit dans le document [W] et à l'essai Tropic en proposant une explication au lancement de cet essai (l'activité du cabazitaxel dans le cadre réfractaire au docétaxel) sans permettre de lui prédire un résultat positif. Contre le document NHSC, elles estiment qu'il ne s'agit pas d'une publication scientifique mais d'un document prospectif et spéculatif d'un centre de santé publique, que la personne du métier ne l'aurait pas consulté et ne lui aurait pas accordé d'importance, et qu'il ne fait que décrire l'objectif de l'essai Tropic en indiquant l'aspect spéculatif de la situation et en confirmant que la durée de vie est l'objectif du traitement. Le document Sanofi 2008 ne crée aucun espoir de succès selon elles, nonobstant l'en-tête « projets les plus

prometteurs », en ce qu'il indique que le développement du larotaxel a été arrêté pour le cancer du sein et que l'essai Tropic se poursuit alors que le cabazitaxel a également été arrêté pour le cancer du sein. Elles estiment qu'au demeurant, ce que révèle ce document n'est que l'opinion de l'inventeur, qui n'est pas celle de la personne du métier.

89. Quant à l'approche « tester pour voir », les sociétés Sanofi, qui l'estiment inapplicable ici, soutiennent que son idée sous-jacente est de vérifier si une solution potentielle fonctionnerait à l'aide de tests de routine lorsque le critère de l'espoir raisonnable de succès ne peut s'appliquer ; que les chambres de recours de l'office ont déjà considéré que les essais sur les humains n'étaient pas des tests de routine connus ; que des exceptions sont seulement admises au cas par cas, par exemple pour des essais concernant la durée maximale d'application d'un dispositif déjà utilisé avec des propriétés connues (T 293/07).

Appréciation du tribunal

a. Cadre juridique

90. Parmi les conditions à la brevetabilité visées par l'article 138, paragraphe 1, sous a), de la Convention, les articles 52 et 56 exigent qu'une invention implique une activité inventive, c'est-à-dire que, pour une personne du métier, elle ne découle pas d'une manière évidente de l'état de la technique.

91. 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 permettaient à l'évidence à cette dernière d'apporter au problème résolu par l'invention la même solution que celle-ci.

92. Pour apprécier l'activité inventive, l'office européen des brevets et les juridictions procèdent habituellement selon l'approche dite problème - solution qui consiste à identifier l'état de la technique le plus proche, définir à partir de celui-ci, par comparaison avec l'invention revendiquée, le problème technique objectif à résoudre, puis déterminer si la solution proposée par l'invention à ce problème aurait été évidente pour la personne du métier. En particulier, l'office définit le problème technique objectif comme « l'objectif et la tâche consistant à modifier ou à adapter l'état de la technique le plus proche en vue d'obtenir les effets techniques qui constituent l'apport de l'invention par rapport à l'état de la technique le plus proche » (directives d'examen OEB, G, VII, 5.2).

93. L'approche problème-solution ne s'impose pas aux tribunaux ; elle est cependant un guide souvent pertinent pour apprécier de façon précise et objective si la personne du métier serait arrivée à l'invention sans effort inventif.

b. Personne du métier et point de départ de l'analyse de l'activité inventive

94. La personne du métier 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, n°11-18.440). Au cas présent, si les parties en donnent une définition différente, elles n'en tirent pas explicitement de conséquence sur l'activité inventive. Le brevet portant sur un médicament pour traiter un cancer de la prostate métastatique résistant à la castration après premier traitement à base de docétaxel, qui est un taxane, la personne du métier est un

oncologue connaissant le traitement de ce type cancer et un biochimiste spécialisé dans le développement de médicaments chimiothérapeutiques dont les taxanes.

95. Pour mémoire, la revendication 1 porte sur

- (a) le cabazitaxel, qui peut être sous forme de base ou sous forme d'un hydrate ou d'un solvate,
- (b) en association avec de la prednisone ou de la prednisolone,
- (c) pour une utilisation dans le traitement du cancer de la prostate, chez des patients atteints d'un cancer métastatique de la prostate résistant à la castration
- (d) qui ont été précédemment traités avec un régime à base de docétaxel et ayant un cancer qui a progressé pendant ou après ledit traitement.

96. Le document NHSC, qui n'a pas à être écarté dès lors qu'il est accessible et relève du domaine technique en cause, décrit l'essai clinique Tropic portant sur l'emploi du cabazitaxel (dont il n'est pas contesté qu'il se présente évidemment sous forme de base, d'hydrate ou de solvate) (a), en association avec la prednisone (b) pour traiter le cancer de la prostate métastatique hormono-résistant, notion dont est synonyme, dans le brevet, celle de résistance à la castration (paragraphe [0021]) (c), après un premier traitement à base de docétaxel, en l'absence d'agent autorisé pour les hommes dont le cancer a progressé pendant ou après le traitement de première ligne (d).

97. Ce document, comme le document Tropic 2009 proposé par les sociétés Sanofi, ne divulgue toutefois les caractéristiques (c) et (d) que sous la forme d'une hypothèse dont la vérification est en cours.

98. L'essai Tropic constitue ainsi un point de départ pertinent de la réflexion de la personne du métier et l'évidence peut s'apprécier à son égard sans que le détail de l'approche problème solution soit utile : conformément à la jurisprudence constante, l'invention sera évidente dès lors que l'hypothèse sur laquelle elle repose, et qui est ici entièrement divulguée par l'essai Tropic, aurait été suivie par la personne du métier, en la vérifiant au besoin par des opérations de routine, avec une espérance raisonnable de réussite.

c. Chances raisonnables de succès en présence d'un essai clinique portant sur l'invention

99. Les chambres de recours de l'office européen des brevets estiment que les essais cliniques sont des tests de routine (T 2506/12, point 3.12.2) et que la divulgation d'un tel essai portant spécifiquement sur l'application brevetée, qu'il soit de phase II ou de phase III, crée en soi un espoir raisonnable de succès pour la personne du métier : elles jugent ainsi que le protocole détaillé d'un essai clinique de phase II visant à vérifier la sûreté et l'efficacité d'un composé dans une indication thérapeutique donnée rend évidente l'invention portant sur ce composé dans cette indication thérapeutique, à moins d'une preuve du contraire dans l'art antérieur, car les essais cliniques sont classiquement fondés sur des données précliniques antérieures et que les traitements éventuels objet des essais sont sélectionnés au regard de données expérimentales suggérant leur succès ; le fait qu'aucun traitement n'a été approuvé en 60 ans pour la pathologie concernée n'a pas été considéré comme une preuve contraire pertinente (T 96/20, 22 avril 2021, points 7 à 11, citant également la décision T 239/16, point 6.5 qui pose le même principe).

100. Ce n'est que lorsque l'essai clinique, qui n'étudiait pas seulement une indication mais comparait trois dosages et s'était avéré requérir une méthode d'analyse particulière développée par l'inventeur pour en tirer des enseignements, qu'une chambre de recours a estimé inventif le brevet portant sur l'utilisation du composé dans l'un des dosages testés (T 799/16, 4 septembre 2019, points 6.7 à 6.8.6).

101. Les juridictions françaises s'inscrivent dans la même tendance mais le plus souvent sans affirmer par principe que la divulgation d'un essai clinique détruit en soi l'activité inventive de l'indication thérapeutique concernée. Au-delà des décisions de référé concernant le présent brevet, contestées dans la présente instance au fond, la cour d'appel de Paris a ainsi jugé que l'annonce d'un essai de phase III sur l'administration de fingolimod dans la posologie objet du brevet qui était invoqué devant elle confortait l'incitation résultant déjà

de la divulgation des résultats d'un essai de phase II comportant un enseignement sur l'effet de différents dosages, au point de créer une espérance raisonnable de succès (CA Paris, pôle 5 chambre 1, 22 mars 2023, RG 22/11165).

102. Cette dernière approche, selon laquelle un essai clinique ne détruit pas en soi l'activité inventive mais est de nature à influencer et renforcer l'enseignement tiré du reste de l'art antérieur, est à privilégier, car elle permet la prise en compte des particularités de chaque cas d'espèce en évitant un critère trop catégorique et sans s'appuyer exclusivement sur des considérations abstraites relatives aux conditions supposées de l'autorisation des essais cliniques. Par ailleurs, dès lors qu'elle tient compte de l'ensemble des faits de l'espèce, une telle prise en compte des essais cliniques ne porte pas atteinte à la sécurité juridique des déposants de brevet. En effet, si ceux-ci sont, comme le soulignent les sociétés Sanofi, soumis d'un côté à la nécessité de disposer de données rendant crédible l'effet technique, de l'autre à l'impossibilité de breveter une invention que les données disponibles ont rendu évidente, la jurisprudence assure déjà une marge assez étendue aux déposants en admettant, et ce depuis au moins l'époque du dépôt du brevet litigieux, de fonder la crédibilité de l'effet technique sur des données précliniques (voir, par exemple, T 609/02, point 9, ainsi que la synthèse à ce sujet dans la décision G 2/21, points 73 et suivants). En outre, l'objet du droit des brevets est d'inciter les inventeurs à divulguer leur contribution au progrès technique et non à protéger une contribution déjà rendue publique par ailleurs (par exemple par un essai clinique décrit dans un document accessible) ; au demeurant, le coût engagé pour des essais cliniques, dans la mesure où ils sont spécialement nécessaires à une autorisation de mise sur le marché d'un médicament, est également pris en compte par l'exclusivité commerciale (protection de la mise sur le marché) d'une durée de 10 ans prévue par l'article 14, paragraphe 11, du règlement 726/2004 et l'article 10 de la directive 2004/24, relatifs aux médicaments, tandis que le délai supplémentaire qu'ils impliquent après le dépôt du brevet est pris en compte par le régime des certificats complémentaires de protection.

103. Ainsi, face à la divulgation d'une piste thérapeutique qui a été jugée suffisamment prometteuse pour engager un essai clinique de phase III, la personne du métier est incitée à rechercher dans l'art antérieur ce qui est susceptible de conforter cette hypothèse.

d. Application en l'espèce

104. Au cas présent, le document [T], qui a pour objet de passer en revue les développements en cours dans la recherche d'un traitement systémique du cancer de la prostate résistant à la castration qui a progressé après une chimiothérapie de première ligne à base de docétaxel, c'est-à-dire l'indication thérapeutique objet de l'essai Tropic et du brevet, aborde plusieurs pistes dont le cabazitaxel, dont il enseigne qu'il a fait l'objet d'un essai de phase II chez des patientes atteintes d'un cancer du sein métastatique réfractaire au docétaxel, indiquant qu'un taux de réponse objective de 14% a été observé. Il estime que si le cabazitaxel a pu faire l'objet d'un essai de phase III dans le cancer de la prostate (l'essai Tropic) sans avoir été précédé d'un essai de phase II dans cette indication, c'est en raison de « son activité dans le cadre réfractaire au docétaxel » à l'égard du cancer du sein. Ce document éclaire donc le lien entre les deux pathologies qui, de prime abord, auraient difficilement permis une extrapolation, par l'enjeu de la résistance aux taxanes en général et au docétaxel en particulier.

105. En effet, comme l'expose plus en détail le document [W], les patientes souffrant d'un cancer du sein dans cet essai de phase II avaient toutes été préalablement traitées avec un taxane et la plupart avec du docétaxel en particulier (65% avec du docétaxel seul, 10% avec plus d'un taxane), comme dans l'indication objet du brevet. Les résultats limités mais encourageants de cet essai (justifiant selon le document [W] la poursuite du développement clinique de cet agent et ayant démontré une activité même lorsque le critère de résistance le plus strict avait été utilisé) ne peuvent donc certes pas être transposés directement au cancer de la prostate mais éclairent une propriété intéressante du cabazitaxel à l'égard du problème objet du brevet (traiter les patients résistants à un premier taxane, le docétaxel).

106. Cette propriété potentielle est corroborée au plan métabolique par la moindre affinité du cabazitaxel à la glycoprotéine P (ou P-gp) qui est une cause connue de résistance des tumeurs aux taxanes, ainsi que par des études précliniques ayant montré un effet cytotoxique du cabazitaxel sur des lignées de cellules ayant acquis une résistance, notamment, au docétaxel (documents [W], [L]). Le fait, soulevé par les sociétés Sanofi, que la résistance aux taxanes met en oeuvre plusieurs facteurs confirme seulement que cette piste est, par définition, incertaine et que les mécanismes en oeuvre sont complexes, sans invalider ni affaiblir l'optimisme qu'elle peut susciter chez la personne du métier.

107. Par ailleurs, le document [U] fait état d'une étude de phase I sur le cabazitaxel, menée sur 25 patients présentant différentes tumeurs, dont 8 un cancer de la prostate, parmi lesquels 2 ont montré une diminution de plus de moitié de l'antigène spécifique de la prostate (PSA), ou PSA-50, ainsi qu'une diminution de la taille de tumeurs mesurables et, pour l'un d'eux, une réduction de la douleur. L'un de ces deux patients avait préalablement été traité au docétaxel. Ce document conclut à une activité antitumorale encourageante chez les patients réfractaires aux taxanes et estime que le cabazitaxel est recommandé pour la phase II.

108. Ces éléments tendent ensemble à confirmer les chances de succès du cabazitaxel sur le cancer de la prostate réfractaire au docétaxel envisagées par le lancement de l'essai Tropic. Le fait que l'un des deux patients de l'étude de phase I ayant montré une réponse n'ait pas été préalablement traité au docétaxel ne fait que suggérer l'efficacité du docétaxel sur ce type de tumeur, ce qui est un enseignement utile. L'efficacité particulière face à la résistance au docétaxel est indiquée plus largement, non seulement par le résultat sur l'autre patient de l'étude de phase I mais surtout par la combinaison de l'ensemble des données discutées ci-dessus.

109. Certes, les indicateurs indirects tels que le taux de PSA ne sont pas des preuves en soi d'un effet sur la durée de survie du patient ; toutefois, comme le brevet l'indique lui-même tant dans son introduction que dans les données qu'il divulgue pour asseoir son effet thérapeutique, ce taux de PSA, de même que la mesure de la tumeur, de la douleur et la durée sans progression de la maladie, étaient des critères admis comme indicateurs de l'efficacité potentielle du traitement, ce qui inclut l'optique d'une prolongation de la survie. Il importe donc peu de savoir si le brevet est ou non limité à la seule survie (assurément son effet thérapeutique, dans les faits, ne s'y limite pas) car comme l'ont relevé les juges des référés, ces différents indicateurs sont indissociables et on ne peut artificiellement isoler différents aspects de l'effet thérapeutique. Autrement formulé, l'effet technique de l'invention est une réponse favorable de la maladie avec une prolongation de la survie (ce qui est un tout indissociable) mais cet effet pouvait être raisonnablement attendu sur la base des critères usuels tels que le taux de PSA nonobstant leur imperfection. Là encore, l'espérance raisonnable de succès n'est pas la certitude ni même la quasi-certitude du succès.

110. Il en résulte que pour la personne du métier, les résultats encourageants du cabazitaxel sur le cancer de la prostate d'une part, sur la résistance au docétaxel d'autre part, pouvaient lui faire espérer un effet favorable sur la survie, quand bien même ces résultats portaient seulement sur des indicateurs autres que la seule survie.

111. S'agissant plus précisément de la dose susceptible d'avoir un effet favorable, l'essai Tropic a été réalisé à une dose de 25 mg/m² (quoique le brevet, lui, couvre une plage allant de 15 à 25) alors que le document [U] déduit de l'essai de phase I que la dose recommandée pour les essais de phase II devrait être de 20 mg/m² seulement, tandis que le patient réfractaire au docétaxel sur lequel le cabazitaxel a eu un effet dans l'essai de phase I avait reçu une dose supérieure, à 25 mg/m², ce dont les sociétés Sanofi déduisent que l'essai Tropic aurait été jugé voué à l'échec en raison d'un risque de toxicité trop élevé.

112. Toutefois, le document [U] estime plus généralement que les données de toxicité du cabazitaxel sont encourageantes par rapport aux autres taxanes, tandis que le document [W] révèle que l'étude de phase II sur le cancer du sein a poussé la dose à 25 mg/m² chez 28% des patientes. Dès lors, la personne du métier, constatant que le dosage de 25 mg/m² a été approuvé pour la réalisation d'un essai de phase III portant sur

750 patients, n'y aurait pas vu un indice d'échec probable mais un choix d'expérimentation rationnel. Au demeurant, le brevet lui-même n'apporte aucun enseignement surprenant sur la toxicité du cabazitaxel dans l'indication en cause, qui reste élevée, concerne un grand nombre de patients et impose une prise en compte particulière, qu'il décrit. Il s'agit donc d'un inconvénient prévisible et cohérent avec l'attente raisonnable de la personne du métier au vu du protocole de l'essai Tropic.

113. Quant à l'avis émis par le document [F] et dont se prévalent les sociétés Sanofi, selon lequel il était peu probable que les taxanes « aient un impact fort sur le sort des patients », force est de constater qu'il n'est pas remis en cause par le brevet dont l'effet modéré sur l'allongement de la survie globale ne peut raisonnablement être qualifié d'impact « fort » sur le « sort » des patients. Le fait que la personne du métier ne se serait pas attendue à un tel impact est donc inopérant.

114. Enfin, l'essai Tropic était en cours depuis 3 ans à la date de priorité sans avoir été arrêté, ce qui indiquait à tout le moins que le promoteur de cet essai ne l'avait pas encore jugé décevant. Le fait que d'autres essais de phase III sur des taxanes et notamment celui sur le cabazitaxel dans le cancer du sein avaient été abandonnés (document Sanofi 2008) ne saurait remettre en cause de manière générale les éléments prometteurs décrits ci-dessus. Ces abandons pouvaient être diversement interprétés (soit que par comparaison le maintien de la recherche sur le cabazitaxel pour la prostate révélait qu'elle était plus prometteuse, soit à l'inverse que les taxanes commençaient en tant que classe à s'avérer une impasse, cette deuxième interprétation expliquant mal, toutefois, pourquoi alors avoir maintenu l'essai sur le cabazitaxel s'il fallait tirer une conclusion aussi générale sur les taxanes), sans conduire la personne du métier à modifier défavorablement l'enseignement des données antérieures corroborées par le lancement puis le maintien de l'essai Tropic.

115. À cet égard, les données statistiques invoquées par les sociétés Sanofi et disponibles à la date de priorité (document [E]), selon lesquelles les essais de phase III réussissent dans 41% des cas en oncologie, ne font que confirmer le fait que tout essai est incertain tout en indiquant qu'à ce stade avancé du développement les chances de succès moyennes approchent de la moitié. En réalité, le même document précise que les chances de succès varient beaucoup selon les cas et il enseigne en particulier que le succès est plus probable pour les composés dont le mécanisme d'action est déjà mis en oeuvre par un autre composé (document [E], p. 713, 2e colonne, l. 4-11), ce qui est le cas du cabazitaxel sélectionné en raison de son appartenance à la même classe des taxanes que le docétaxel, à l'effet connu, tout en présentant des caractéristiques prometteuses face à la résistance rencontrée par les taxanes.

116. Ainsi, au regard de ces données de l'art antérieur, la personne du métier aurait estimé que, comparé à la mitoxantrone dont elle savait qu'elle n'avait qu'un effet palliatif en première ligne et n'était pas même approuvée pour une utilisation en deuxième ligne, l'expérimentation du cabazitaxel en deuxième ligne en cours dans un essai de phase III depuis plus de trois ans, avait des chances raisonnables de montrer un effet favorable incluant l'augmentation (modérée) de la survie.

117. Par conséquent, la revendication 1 n'implique pas d'activité inventive.

e. Autres revendications

118. Comme le soulèvent les sociétés Accord, la revendication 2, en précisant que l'utilisation du médicament se fait pour une maladie métastatique avancée, n'apporte rien d'inventif, le cancer de la prostate métastatique envisagé dans la revendication 1 étant déjà une maladie métastatique avancée.

119. Il n'est pas contesté que la forme de solvat acétonique, y compris dans une concentration comprise entre 5 et 8%, objet des revendications 3 et 4, qui était déjà connue pour le docétaxel (brevet FR 0 311 016), n'était pas inventive appliquée au cabazitaxel.

120. Les doses de cabazitaxel et de prednisone et l'intervalle d'administration de 3 semaines, objet des revendications 5, 6 et 7, sont divulguées dans le document NHSC et l'évidence de leur effet découle des développements qui précèdent sur la revendication 1. A fortiori, la combinaison avec la prednisone en soi, objet de la revendication 8.

121. Il n'est pas davantage contesté, enfin, que la limitation aux patients ayant précédemment reçu une dose minimale de 225 mg/m² de docétaxel, objet de la revendication 9, n'apporte aucun effet technique distinct, de sorte que, répondant au même problème ou apportant simplement une caractéristique arbitraire, il n'est pas davantage inventif.

122. Par conséquent, le brevet EP 2 493 466, qui n'implique pas d'activité inventive, est nul.

123. En revanche, la publication forcée demandée par les sociétés Accord, qui présente un aspect stigmatisant que rien ne justifie s'agissant d'un litige de validité d'un brevet qu'une partie a légitimement souhaité invoquer en justice tandis que l'autre a légitimement entendu en obtenir l'annulation, est rejetée, ce qui ne prive pas les parties du droit de faire état loyalement de la présente procédure et de son issue.

124. Par suite, les demandes en contrefaçon du brevet sont rejetées.

III . Dispositions finales

1 . Frais de la procédure

125. Aux termes de l'article 696 du code de procédure civile, la partie perdante est condamnée aux dépens, à moins que le juge, par décision motivée, n'en mette la totalité ou une fraction à la charge d'une autre partie. L'article 700 du même code permet au juge de condamner en outre la partie tenue aux dépens ou qui perd son procès à payer à l'autre, pour les frais exposés mais non compris dans les dépens, une somme qu'il détermine, en tenant compte de l'équité et de la situation économique de cette partie.

126. Les sociétés Sanofi perdent le procès et sont donc tenues aux dépens ainsi qu'à indemniser les sociétés Accord des frais exposés par celles-ci à ce titre. Eu égard à la complexité du litige, ces frais sont élevés, comme l'indique également le montant de la demande des sociétés Sanofi elles-mêmes (200 000 euros) ; leur montant n'est toutefois pas démontré, tandis qu'une partie de l'argumentaire développé ici l'avait déjà été dans l'instance en référé et, d'une façon moins directement transposable, à l'office européen. Surtout, une partie des moyens soulevés par les sociétés Accord étant infondés, les diligences et donc les frais supplémentaires qu'ils ont entraînés ne peuvent être mis à la charge des sociétés Sanofi. La somme incombant à celles-ci au titre de l'article 700 peut dès lors être fixée à 150 000 euros.

2 . Exécution provisoire et effet absolu immédiat de l'annulation du brevet

127. En vertu des articles 514 et 514-1 du code de procédure civile, les décisions de première instance sont de droit exécutoires à titre provisoire à moins que la loi ou la décision rendue n'en dispose autrement, notamment quand le juge l'estime incompatible avec la nature de l'affaire.

128. Les sociétés Sanofi estiment que le jugement annulant le brevet ne peut bénéficier de l'exécution provisoire car seule une décision passée en force de chose jugée serait susceptible d'entraîner la nullité de ce brevet en France.

129. Mais l'article L. 613-27 du code de la propriété intellectuelle dispose que la décision d'annulation d'un

brevet d'invention a un effet absolu sous réserve de la tierce opposition, indépendamment de ce qu'elle est susceptible d'appel ou non. Seule la notification de cette décision à l'INPI aux fins d'inscription au registre doit attendre qu'elle passe en force de chose jugée. Or, du registre dépend simplement l'opposabilité aux tiers, non l'opposabilité par les tiers à l'égard du titulaire qui, nécessairement, connaît la situation de son brevet annulé lors d'un procès où il était partie.

130. Ainsi, le simple prononcé de la nullité par le présent jugement a un effet immédiat et absolu, de sorte que, indépendamment de son inscription au registre, il permet à toute personne en ayant connaissance de l'invoquer contre le titulaire qui chercherait à se prévaloir de son titre nul, sans préjudice de la possibilité pour le titulaire de demander le sursis à statuer dans ces nouvelles affaires ou de faire appel de jugements qui auraient tiré les conséquences de la nullité avant que le présent jugement passe en force de chose jugée.

131. L'exécution provisoire, qui n'est donc pas incompatible avec la nature de l'affaire, y compris par ailleurs s'agissant des sommes auxquelles les sociétés Sanofi sont condamnées, est maintenue.

PAR CES MOTIFS

Le tribunal :

Annule la partie française du brevet EP 2 493 466 ;

Dit que la présente décision sera transmise à l'INPI, aux fins de transcription au registre des brevets, lorsqu'elle aura force de chose jugée, à l'initiative de la partie la plus diligente ;

Rejette la demande de publication du jugement ;

Rejette les demandes fondées sur la contrefaçon de ce brevet (interdiction, dommages et intérêts, communication d'information, publication) ;

Condamne in solidum les sociétés Sanofi mature IP, Sanofi Winthrop industrie et Sanofi-aventis France aux dépens (avec recouvrement par l'avocat des sociétés Accord de ceux dont il aurait fait l'avance sans en recevoir provision) ainsi qu'à payer 150 000 euros aux sociétés Accord healthcare France et Accord healthcare au titre de l'article 700 du code de procédure civile ;

Dit n'y avoir lieu à écarter l'exécution provisoire, sauf en ce qui concerne l'inscription au registre des brevets.

Fait et jugé à Paris le 06 Septembre 2024

Le Greffier La Présidente
Quentin CURABET Irène BENAC