

**TRIBUNAL
DE GRANDE
INSTANCE
DE PARIS**



3ème chambre 1ère
section

JUGEMENT
rendu le 25 octobre 2018

N° RG 16/16178 -
N° Portalis
352J-W-B7A-CJEXA

N° MINUTE :

Assignation du :
03 novembre 2016

DEMANDERESSES

Société TEVA PHARMACEUTICALS EUROPE BV
Piet Heinkade 107
1019 GM AMSTERDAM (PAYS BAS)

Société TEVA SANTE
100/110 Esplanade du Général de Gaulle
92931 PARIS LA DÉFENSE CEDEX

représentées par Me François POCHART, avocat au barreau de PARIS,
vestiaire #P0438

DÉFENDERESSE

Société MERCK SHARP & DOHME CORP
126 East Lincoln Avenue
Rahway
07065 NEW JERSEY (ETATS UNIS)

représentée par Maître Laetitia BENARD du LLP ALLEN & OVERY
LLP, avocats au barreau de PARIS, vestiaire #J0022

COMPOSITION DU TRIBUNAL

Nathalie SABOTIER, Première Vice Présidente Adjointe
Gilles BUFFET, Vice président
Karine THOUATI, Juge

assistée de Maud JEGOU, Greffier,

**Expéditions
exécutoires
délivrées le:**

DÉBATS

A l'audience du 10 septembre 2018 tenue en audience publique devant Nathalie SABOTIER, Gilles BUFFET, juges rapporteurs, qui, sans opposition des avocats, ont tenu seuls l'audience, et, après avoir entendu les conseils des parties, en ont rendu compte au Tribunal, conformément aux dispositions de l'article 786 du Code de Procédure Civile. .

JUGEMENT

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

EXPOSE DU LITIGE :

La société **MERCK SHARP & DOHME CORP** (ci-après MSD) fait partie du laboratoire pharmaceutique américain **MERCK & CO, INC.**

Elle a développé de longue date une activité dans le domaine pharmaceutique, notamment dans la recherche de médicaments contre l'hypercholestérolémie.

La société MSD est titulaire d'un **brevet européen désignant la France n°0720599** (ci-après EP 599) intitulé "composés d'azétidinone hydroxy substitués efficaces en tant qu'agents hypocholestérolémiques".

La demande de brevet a été déposée le 14 septembre 1994 et la publication de sa délivrance a été effectuée le 19 mai 1999 au bulletin 99/20.

Le brevet a pour objet de protéger une nouvelle classe de composés hypocholestérolémiques, les azétidinones hydroxy substituées, auxquelles appartient l'ézétimibe, ainsi que de nouvelles combinaisons comprenant de l'ézétimibe avec des statines (ou inhibiteurs de l'HMG CoA réductase) afin de réduire les taux plasmatiques de cholestérol et de traiter ou prévenir l'athérosclérose.

Le brevet EP 599 a expiré le 14 septembre 2014.

Des demandes de certificats complémentaires de protection (CPP) ont été déposées sur le fondement du règlement (CEE) n°1768/92 du 18 juin 1992 devenu le règlement (CE) n°469/2009 du 6 mai 2009.

1/ Le **CCP n°03C0028** a été délivré par l'INPI le 4 février 2005 sur la base du brevet EP 599 en tant que brevet de base et de l'autorisation de mise sur le marché pour le produit ézétimibe (EZETROL®).

La première autorisation de mise sur le marché dans la Communauté européenne pour le principe actif ézétimibe a été octroyée

en Allemagne sous les n°54486.00.00 à 54489.00.00 le 17 octobre 2002 et en France sous le n°NL28237 le 11 juin 2003.

Le médicament correspondant au principe actif qu'est l'ézétimibe a été commercialisé sous la marque EZETROL®.

Le CCP n°3C0028 a été maintenu en vigueur par le paiement régulier des annuités et devait initialement expirer le 17 octobre 2017. Il a été prorogé jusqu'au 17 avril 2018 sur le fondement du règlement (CE) n°1901/2006 du 12 décembre 2006 relatif aux médicaments à usage pédiatrique.

2/ Le **CCP n°05C0040** a été délivré par l'INPI le 21 décembre 2006 sur la base du brevet EP 599 en tant que brevet de base et de l'autorisation de mise sur le marché pour le produit de combinaison d'ézétimibe et de simvastatine (INEGY®), le brevet couvrant également l'ézétimibe et ses sels pharmaceutiques acceptables en combinaison avec de la simvastatine.

La première autorisation de mise sur le marché dans la Communauté européenne pour la combinaison de principes actifs d'ézétimibe et de simvastatine a été octroyée en Allemagne sous le n°588780000 le 2 avril 2004 et en France sous le n°NL31849 le 28 juillet 2005.

Le médicament est commercialisé sous la marque INEGY®.

Le CCP n°05C0040 a été maintenu en vigueur par le paiement régulier des annuités et expirera le 2 avril 2019.

La société de droit néerlandais **TEVA PHARMACEUTICALS EUROPE B.V** se présente comme le leader des médicaments génériques en Europe.

La société **TEVA SANTE** est la filiale française du groupe, exploitant les spécialités du groupe pour la France.

La société TEVA SANTE entend commercialiser un générique de la spécialité INEGY ® dont le lancement a eu lieu après l'expiration de la protection réglementaire des droits sur l'ézétimibe, à savoir en avril 2018.

Une demande d'AMM n° DE/H/4481/002-003/DC a ainsi été déposée le 28 octobre 2015.

Selon exploits d'huissiers de justice du 3 novembre 2016, les sociétés TEVA PHARMACEUTICALS EUROPE B.V et TEVA SANTE ont fait assigner la société MSD devant le tribunal de grande instance de Paris.

Dans leurs dernières conclusions notifiées par la voie électronique le 16 juillet 2018, les sociétés TEVA PHARMACEUTICALS EUROPE B.V et TEVA SANTE demandent au tribunal, vu les articles L. 614-12 du code de la propriété intellectuelle, ensemble avec les articles 138 et 83 de la convention sur le brevet

européen, les articles 3 et 15 du règlement (CE) n°1768/92 du 18 juin 1992 et du règlement (CE) n°469/2009 du 6 mai 2009, les articles 699 et suivants du code de procédure civile, de :

- déclarer les sociétés TEVA SANTE et TEVA PHARMACEUTICALS EUROPE B.V recevables à agir en nullité,

- dire et juger que l'action en nullité partielle du brevet EP 599 n'est pas prescrite,

- dire et juger que l'action en nullité du CCP n°05C0040 n'est pas prescrite,

- dire et juger que les sociétés TEVA SANTE et TEVA PHARMACEUTICALS EUROPE B.V ont intérêt à agir en nullité des revendications 9 à 18 du brevet EP 599,

- dire et juger que les revendications 9 à 18 de la partie française du brevet européen EP 599 sont nulles pour insuffisance de description,

- dire et juger que le CCP n°05C0040 est nul au motif que les revendications 9 à 18 du brevet de base EP 599 sur lesquelles se fondent ce CCP sont nulles,

- dire et juger que le CCP n°05C0040 est nul au motif que sa délivrance est contraire aux dispositions des règlements communautaires n° 1768/92 et n° 469/2009,

- rejeter toutes les demandes de « donner acte » de la société MSD,

- débouter la société MSD de toutes ses demandes, fins et conclusions,

en conséquence :

- prononcer la nullité des revendications 9 à 18 de la partie française du brevet EP 599,

- prononcer la nullité du CCP n°05C0040,

- dire que le jugement à intervenir sera transmis à l'INPI par la partie la plus diligente, une fois celui-ci devenu définitif,

- ordonner la publication par extrait de la décision à intervenir aux frais avancés de la société MSD, dans 5 journaux sectoriels et/ou publications nationales au choix des sociétés TEVA SANTE et TEVA PHARMACEUTICALS EUROPE B.V dans la limite de 5.000 euros HT, augmentés de la TVA au taux en vigueur, par insertion,

- ordonner à la société MSD de consigner la somme de 30.000 euros entre les mains de M. le Bâtonnier de l'ordre des avocats de Paris en qualité de séquestre sous astreinte de 1.000 euros par jour de retard, 15 jours après la signification du jugement à intervenir,

- dire que M. le Bâtonnier de l'ordre des avocats attribuera cette somme aux sociétés TEVA SANTE et TEVA PHARMACEUTICALS EUROPE B.V au fur et à mesure de la production par celle-ci des commandes pour ces publications, à hauteur des montants visés dans ces commandes,

- ordonner que la décision à intervenir soit publiée en intégralité aux frais de la société MSD sous la forme d'un document au format PDF reproduisant l'intégralité de la décision et accessible à partir d'un lien hypertexte apparent situé sur la page d'accueil du site internet de la société MSD en version française et anglaise, quelle que soit l'adresse permettant d'accéder à ce site, l'intitulé de ce lien apparaissant au-dessus de la ligne de flottaison et étant, dans la langue appropriée : "le certificat complémentaire de protection FR05C0040 qui est fondé sur ces revendications, protégeant le produit pharmaceutique INEGY® de la société MSD, a été annulé par le tribunal de grande de Paris pour non-respect des conditions de délivrance des règlements communautaires n°1768/92 et n°469/2009 relatifs aux certificats complémentaires de protection", dans une police d'une taille de 20 points au moins, pendant 6 mois, sous astreinte de 10.000 euros par jour de retard dans un délai de 15 jours à compter de la signification du jugement,

- condamner, en application des dispositions de l'article 700 du code de procédure civile, la société MSD à verser aux sociétés TEVA SANTE et TEVA PHARMACEUTICALS EUROPE B.V, l'intégralité des frais et honoraires qu'elles ont dû exposer pour faire valoir et défendre leurs droits, soit la somme de 250.000 euros, sauf à parfaire,

- condamner la société MSD, aux entiers dépens qui seront directement recouverts par Maître François Pochart, SCP August & Debouzy et Associés, avocats, conformément aux dispositions de l'article 699 du code de procédure civile.

Dans ses dernières conclusions signifiées par la voie électronique le 17 août 2018, la société MSD demande au tribunal, vu les articles L. 614-12 du code de la propriété intellectuelle et 138 de la convention sur le brevet européen, 3 du règlement CE n° 469/2009 concernant le certificat complémentaire de protection pour les médicaments, la jurisprudence de la Cour de justice de l'Union européenne disant pour droit l'interprétation du Règlement CE n°469/2009 concernant le certificat complémentaire de protection pour les médicaments, de :

- rejeter l'action en nullité de TEVA à l'encontre des droits en litige en ce qu'elle est prescrite,

- rejeter l'action en nullité de TEVA à l'encontre de la revendication 10 du brevet EP 599 pour défaut d'intérêt à agir et, à titre subsidiaire, juger que la revendication 10 est valable,

- rejeter l'action en nullité de TEVA à l'encontre des revendications 9 et 11 du brevet EP 599 pour défaut d'intérêt à agir et, à titre subsidiaire, juger que l'intérêt à agir ne peut être que partiel,

- donner acte de l'aveu judiciaire des sociétés TEVA PHARMACEUTICALS EUROPE BV et TEVA SANTE de ce que les revendications 1 à 8, et 19 à 21 du brevet européen EP 599, ainsi que le CCP prorogé associé n° 03C0028 sont valables,

- donner acte de l'engagement des sociétés TEVA PHARMACEUTICALS EUROPE BV et TEVA SANTE de ce qu'elles ne commettront aucun acte de contrefaçon concernant leurs éventuelles spécialités énériques des spécialités de référence EZETROL® et INEGY® avant l'expiration du brevet européen EP 599 et du CCP prorogé associé n° 03C0028,

- dire et juger que les revendications 9 et 11 à 18 du brevet européen EP 599 sont suffisamment décrites et valables,

- dire et juger que le CCP associé n° 05C0040 est valable,

- débouter les sociétés TEVA PHARMACEUTICALS EUROPE BV et TEVA SANTE de toutes leurs demandes, fins et conclusions,

- condamner les sociétés TEVA PHARMACEUTICALS EUROPE BV et TEVA SANTE à payer in solidum à la société MSD la somme de 200.000 € en application de l'article 700 du code de procédure civile, sauf à parfaire,

- condamner les sociétés TEVA PHARMACEUTICALS EUROPE BV et TEVA SANTE aux entiers dépens et dire que ceux-ci pourront être recouvrés directement par Me Laëtitia BENARD, avocat, dans les conditions prévues par l'article 699 du code de procédure civile.

L'ordonnance de clôture a été prononcée le 4 septembre 2018.

Les parties ayant régulièrement constitué avocat, le présent jugement, rendu en premier ressort, sera contradictoire en application de l'article 467 du code de procédure civile.

MOTIFS DU JUGEMENT :

1/ Sur la prescription opposée par la société MSD :

La société MSD soutient que les sociétés TEVA PHARMACEUTICALS EUROPE BV et TEVA SANTE sont prescrites en leurs demandes de nullité partielle du brevet EP 599 et du CCP n°05C0040 quel que soit le point de départ qui serait retenu; qu'il a été jugé que le point de départ du délai de prescription est le jour de la publication des droits en litige intervenu il y a plus de cinq ans ; que même à retenir une appréciation in concreto du point de départ du délai de prescription, il est établi que les demanderesses sont intéressées depuis plus d'une décennie par la commercialisation de spécialités génériques dans le domaine du traitement du cholestérol et notamment de l'hypercholestérolémie, alors que les revendications concernées du brevet et le CCP en litige ont toujours constitué depuis le 14 mars 2005 un obstacle à la commercialisation d'une spécialité générique contenant de l'ézétimibe en combinaison avec de la simvastatine, la spécialité de référence INEGY® (combinaison d'ézétimibe et de simvastatine) ayant été autorisée en 2005.

La société MSD rappelle qu'afin de déposer une demande d'autorisation de mise sur le marché générique de la spécialité INEGY® peu après le 2 avril 2014 – ainsi que TEVA l'a fait le 28 octobre 2015, un laboratoire générique a nécessairement décidé longtemps à l'avance qu'il le ferait et que c'était forcément le cas car une demande d'autorisation générique de mise sur le marché implique la conduite d'études de bioéquivalence, et que ces études ont nécessairement commencé bien avant le 2 avril 2014 afin que TEVA soit en mesure de déposer sa demande d'autorisation de mise sur le marché le plus rapidement possible après cette date, et de se voir délivrer l'autorisation de mise sur le marché correspondante au plus vite afin de commercialiser la spécialité générique à compter de la date la plus proche.

La société MSD soutient que c'est d'ailleurs la raison pour laquelle l'article L. 613-5 d) du code de la propriété intellectuelle autorise un laboratoire générique à effectuer tous les essais nécessaires à l'obtention de l'autorisation de mise sur le marché de sa spécialité générique avant l'expiration du brevet, et l'existence d'une protection réglementaire des données ne restreint en aucune manière cette liberté, tandis qu'en aucun cas, les demanderesses ne peuvent se reposer sur la protection réglementaire des données d'INEGY® pour essayer de justifier leur action tardive et prescrite.

Les sociétés TEVA PHARMACEUTICALS EUROPE BV et TEVA SANTE rappellent que la prescription ne saurait courir avant qu'elles ne disposent du droit d'agir et qu'elle ne peut avoir pour point de départ le jour de la demande de brevet ou de CCP, étant précisé qu'à la date de publication de la demande de brevet, l'action en nullité n'était pas ouverte. Elles soutiennent également que la prescription ne peut pas plus courir à compter de la délivrance du brevet ou du CCP, l'article 2224 du code civil imposant de rechercher le jour où la partie demanderesse à l'action a connu ou aurait dû connaître les faits lui permettant d'exercer l'action, de sorte que la loi impose ainsi une appréciation subjective du point de départ de la prescription, qui ne saurait courir systématiquement à compter de la date de délivrance.

Selon les sociétés TEVA PHARMACEUTICALS EUROPE BV et TEVA SANTE, le point de départ de la prescription doit être fixé au jour, déterminé in concreto, où elles auraient eu ou auraient dû avoir connaissance du fait que le brevet EP 599 était susceptible de contrarier leur activité économique. Elles font valoir qu'en application de l'article R 5121-28 du code de la santé publique, le laboratoire générique ne peut faire de demande d'AMM qu'à partir de la huitième année suivant l'obtention de l'AMM du princeps, et ne peut en obtenir une avant dix ans. Elles soutiennent qu'elles n'avaient aucun intérêt à agir au moment de la délivrance du brevet de base et de son CCP détenus par MSD ou avant le dépôt de l'autorisation réglementaire de commercialiser une spécialité générique et que ce n'est qu'à compter de la possibilité pour un laboratoire générique de déposer son AMM générique de la spécialité en cause que la prescription était susceptible de courir. Elles soutiennent qu'en toute hypothèse, la société TEVA SANTE a déposé une demande d'AMM n° DE/H/4481/002-003/DC le 28 octobre 2015 et que ce n'est qu'à compter de cette date qu'elle a procédé en France à des investissements relatifs au développement d'un générique INEGY®. Elles en déduisent que leur action, introduite le 3 novembre 2016, n'est pas prescrite.

SUR CE :

En vertu des articles 31 et 32 du code de procédure civile, l'action est ouverte à tous ceux qui ont un intérêt légitime au succès ou au rejet d'une prétention, sous réserve des cas dans lesquels la loi attribue le droit d'agir aux seules personnes qu'elle qualifie pour élever ou combattre une prétention, ou pour défendre un intérêt déterminé, toute prétention émise par ou contre une personne dépourvue du droit d'agir étant irrecevable.

Aux termes de l'article 122 du code de procédure civile, constitue une fin de non-recevoir tout moyen qui tend à faire déclarer l'adversaire irrecevable en sa demande, sans examen au fond, pour défaut de droit d'agir, tel le défaut de qualité, le défaut d'intérêt, la prescription, le délai préfix, la chose jugée.

En l'état du droit positif, l'action en nullité est régie par l'article 2224 du code civil, dans sa rédaction issue de la loi n°2008-561 du 17 juin 2008, selon laquelle les actions personnelles ou mobilières se prescrivent par cinq ans à compter du jour où le titulaire d'un droit a connu ou aurait dû connaître les faits lui permettant de l'exercer.

Le point de départ du délai de prescription présupposant une connaissance effective ou présumée, au regard des circonstances de fait et de droit, des faits permettant l'exercice du droit, l'article 2224 du code civil le rattache au jour de la connaissance, déterminée concrètement, des faits donnant naissance à son intérêt à agir par son titulaire.

Le point de départ de la prescription doit ainsi être fixé au jour, déterminé *in concreto*, où les sociétés TEVA PHARMACEUTICALS EUROPE BV et TEVA SANTE ont ou auraient dû avoir connaissance du brevet EP 599 et du CCP n°05C0040, à raison de leur intention de commercialiser le générique du médicament INEGY®, le brevet constituant un obstacle à leur exploitation.

L'intérêt de la connaissance du brevet et du CCP en vue d'agir en nullité naît de l'entrave que le titre constitue ou est susceptible de générer à l'endroit de l'activité économique exercée par les demandeurs dans le domaine de l'invention.

Ainsi, la publication de la délivrance du brevet ou du CCP, qui imposerait effectivement une veille irréalisable aux acteurs du marché et est en soi étrangère à l'élaboration du projet faisant naître l'intérêt à agir. L'intérêt à agir des sociétés TEVA PHARMACEUTICALS EUROPE BV et TEVA SANTE ne naît pas lors de la publication du titre mais de leur intention concrétisée de commercialiser le même médicament.

Et il leur appartient alors de vérifier que leur intention de commercialiser ce produit ne se heurte pas à un titre de propriété intellectuelle et si tel est le cas de faire en sorte d'en obtenir la nullité avant de lancer la commercialisation.

La surveillance générale et systématique des registres de brevet ne peut être demandée aux acteurs économiques tant qu'ils n'ont pas l'intention de développer un produit concurrent. Enfin si la loi a prévu une obligation de publicité des dépôts de demandes de brevets et de leur délivrance, celle-ci pèse sur les titulaires et n'emporte aucune obligation à la charge des tiers qui se voient offrir la possibilité de consulter le

registre tenu par les offices quand leur intérêt à agir naît.

Et cette combinaison de l'intérêt à agir et du point de départ du délai de prescription se comprend aisément. En effet, comme l'a jugé en substance la 1^{ère} chambre civile de la Cour de cassation dans un arrêt du 23 mars 1994 (pourvoi n°94-14.370, Bull. 1994, I, n°113), la prescription d'une action ne peut commencer à courir qu'à compter du jour où naît l'intérêt légitime à exercer cette action.

En l'espèce, l'AMM du médicament INEGY® a été octroyée en juillet 2005.

En application de l'article R. 5121-28 du code de la santé publique, le laboratoire générique ne peut faire de demande d'AMM qu'à partir de la huitième année suivant l'obtention de l'AMM du princeps, et en obtenir une avant dix ans.

Il s'en déduit que ce laboratoire ne pouvait pas déposer une demande d'AMM avant juillet 2013.

Aussi, l'action des sociétés TEVA PHARMACEUTICALS EUROPE BV et TEVA SANTE, formalisée par assignation du 3 novembre 2016, n'est pas prescrite.

2/ Sur l'absence d'intérêt à agir au titre des revendications 9 à 11 de la partie française du brevet EP 599 :

La société MSD fait valoir que les sociétés TEVA PHARMACEUTICALS EUROPE BV et TEVA SANTE ne sont pas recevables, n'y ayant aucun intérêt dès lors qu'elles ne concernent que l'utilisation seule d'ézétimibe pour le traitement de l'athérosclérose ou des niveaux de cholestérol dans le plasma, à demander la nullité des revendications 9 à 11 du brevet EP 599, qui son étrangères au CCP n°05C0040, et qui ne concernent pas la combinaison d'ézétimibe et de simvastatine, leurs demandes ne visant qu'à lever des obstacles liés à la commercialisation d'un médicament générique de la spécialité INEGY®.

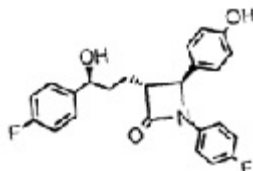
Les sociétés TEVA PHARMACEUTICALS EUROPE BV et TEVA SANTE opposent que les revendications 9 à 11 prévoient la combinaison d'ézétimibe et de simvastatine, qui peut n'être qu'optionnelle mais néanmoins couverte, pour le traitement des niveaux de cholestérol. Envisageant de commercialiser une telle combinaison, elles se prévalent de leur intérêt à agir en nullité des revendications 9 à 11 de la partie française du brevet EP 599.

SUR CE :

Aux termes de l'article 122 du code de procédure civile, constitue une fin de non-recevoir tout moyen qui tend à faire déclarer l'adversaire irrecevable en sa demande, sans examen au fond, pour défaut de droit d'agir, tel le défaut de qualité, le défaut d'intérêt, la prescription, le délai préfix, la chose jugée.

Il est rappelé que les revendications 1 à 8 du brevet EP 599 portent sur les composés de la famille des azétidinones substituées, dont l'ézétimibe dans la revendication 8.

Il s'agit d'une revendication de type Markush qui enseigne de nouveaux composés hypocholestérolémiques représentés par la formule :



La revendication 9, dépendante des revendications 1 à 8, portant sur les compositions pharmaceutiques, envisage l'utilisation de l'azétidinone hydroxy substituée seule ou en combinaison avec un inhibiteur de la biosynthèse du cholestérol.

La revendication 10, de type dit « suisse », porte sur l'utilisation d'un composé selon l'une des revendications 1 à 8 pour la fabrication d'un médicament pour le traitement ou la prévention de l'athérosclérose ou pour la réduction des niveaux de cholestérol dans le plasma.

La revendication 11 porte sur la préparation d'une composition pharmaceutique selon la revendication 9.

Il n'est pas sérieusement contestable que les revendications 9 à 11 concernent le cas où la composition pharmaceutique comprend, outre l'azétidinone hydroxy substituée seule, un inhibiteur de la biosynthèse du cholestérol, la revendication 10 visant l'utilisation d'un composé qui pourrait être associé à un inhibiteur de la biosynthèse du cholestérol selon les revendications 9 et 11.

Aussi, dès lors que la société MSD leur oppose le brevet EP 599 et le CCP n°05C0040 pour leur dénier le droit de commercialiser un médicament générique comprenant la combinaison d'ézétimibe et de simvastatine, les sociétés TEVA PHARMACEUTICALS EUROPE BV et TEVA SANTE justifient d'un intérêt à agir incontestable pour solliciter la nullité des revendications 9 à 11 de la partie française du brevet EP599.

3/ Sur la présentation du brevet EP 599 :

_____Le brevet litigieux se rapporte à des azétidinones hydroxy substituées utiles comme agents hypocholestérolémiques dans le traitement et la prévention de l'athérosclérose et à la combinaison d'azétidinone hydroxy substituée de cette invention et d'un inhibiteur de la biosynthèse du cholestérol pour le traitement et la prévention de l'athérosclérose.

L'invention se rapporte également à un procédé pour la préparation d'azétidinones hydroxy substituées. Le brevet expose que, lorsque l'absorption intestinale du cholestérol est réduite, par un quelconque moyen, moins de cholestérol est délivré au foie. La conséquence de cette action est une production diminuée de la lipoprotéine hépatique (VLDL) et une augmentation de l'évacuation hépatique du cholestérol dans le plasma, pour la plupart sous la forme de LDL. Ainsi, l'effet net de l'inhibition de l'absorption intestinale du cholestérol est une diminution des niveaux de cholestérol dans le plasma.

Les azétidinones hydroxy-substituées, et particulièrement l'ézétimibe, auraient pour action d'abaisser le cholestérol par le biais d'un nouveau mécanisme d'action, l'inhibition de la résorption du cholestérol par l'intestin.

L'invention envisage également une méthode de réduction des niveaux de cholestérol dans le plasma, et de traitement ou de prévention de l'athérosclérose, comprenant l'administration d'une quantité efficace d'une combinaison d'une azétidinone hydroxy substituée comme inhibiteur de l'absorption du cholestérol et d'un inhibiteur de la biosynthèse du cholestérol.

L'invention se rapporte à une composition pharmaceutique comprenant une quantité efficace d'une azétidinone hydroxy-substituée comme inhibiteur de l'absorption du cholestérol, un inhibiteur de la biosynthèse du cholestérol et un support pharmaceutiquement acceptable.

Il est mentionné que les inhibiteurs de la biosynthèse du cholestérol pour une utilisation dans la combinaison de la présente invention comprennent les inhibiteurs de HGM CoA réductase comme la lovastatine, la pravastatine, la fluvastatine, la simvastatine, et CI-981, les inhibiteurs de HMG CoA synthétase, par exemple L-659, 699 acide (E,E)-11-(3'R-(hydroxy-méthyl)-4'-oxo-2'R-oxétanyl)-3,5,7R-triméthyl-2,4-undécadiénoïque, les inhibiteurs de la synthèse du squalène, par exemple, la squalestatine 1, et des inhibiteurs de squalène époxydase, par exemple, NB-598 (chlorhydrate de (E)-N-éthyl-N-(6,6-diméthyl-2-hepten-4-ynyl)-3-(3,3'-bithiopén-5-yl) méthoxy) benzène-méthanamine et autres inhibiteurs de la biosynthèse du cholestérol comme DMP-565. Les inhibiteurs préférés de HMG CoA réductase sont la lovastatine, la pravastatine et la simvastatine.

Le brevet préconise des dosages dans les cas où l'azétidinone hydroxy substituée est administrée en combinaison avec un inhibiteur de la biosynthèse du cholestérol.

Le brevet EP 599 couvre 21 revendications :

- les revendications 1 à 8 du brevet EP 599 portent sur les composés de la famille des azétidinones substituées dont l'ézétimibe dans la revendication 8,

- la revendication 9, dépendante des revendications 1 à 8, portant sur les compositions pharmaceutiques, envisage l'utilisation de l'azétidinone substituée seule ou en combinaison avec un inhibiteur de la biosynthèse du cholestérol,

- la revendication 10, de type dit « suisse », porte sur l'utilisation d'un composé selon l'une des revendications 1 à 8 pour la fabrication d'un médicament pour le traitement ou la prévention de l'athérosclérose ou pour la réduction des niveaux de cholestérol dans le plasma,

- les revendications 11 et 12 portent sur la préparation d'une composition pharmaceutique selon la revendication 9, mettant en œuvre les composés des revendications 1 à 8, la revendication 12 visant le mélange avec un inhibiteur de la biosynthèse du cholestérol,

- les revendications 13 et 14, de type dit « suisse », revendiquent soit l'utilisation de l'azétidinone hydroxy-substituée des revendications 1 à 8 avec un inhibiteur de la biosynthèse du cholestérol, soit l'utilisation d'un inhibiteur de la biosynthèse du cholestérol avec l'azétidinone substituée des revendications 1 à 8 dans le traitement ou la prévention de l'athérosclérose ou pour la réduction des niveaux de cholestérol dans le plasma,

- la revendication 15 porte sur un nécessaire comprenant des conteneurs séparés dans un seul emballage, des compositions pharmaceutiques à utiliser en combinaison pour le traitement ou la prévention de l'athérosclérose ou pour la réduction des niveaux de cholestérol dans le plasma, l'un des conteneurs contenant une azétidinone hydroxy-substituée des revendications 1 à 8 et l'autre un inhibiteur de la biosynthèse du cholestérol,

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

- la revendication 17, dépendante de la revendication 16, vise la lovastatine, la prévastatine, la fluvastatine, la simvastatine, C1-981, DMP-965, L-659, 699, squalestanine 1 et NB-598,

- la revendication 18 vise l'utilisation telle que revendiquée à la revendication 13 ou 14 où l'inhibiteur de la biosynthèse du cholestérol est tel que défini à la revendication 16 ou à la revendication 17,

- les revendications 19,20 et 21 visent des procédés de préparation d'azétidinones hydroxy substituées.

4/ Sur la validité des revendications 9 à 18 du brevet EP599 :

Les sociétés TEVA PHARMACEUTICALS EUROPE BV et TEVA SANTE exposent que le brevet EP 599 comprend en réalité deux "inventions" : la première invention serait relative à l'ézétimibe, laquelle ne fait pas l'objet de la présente action en nullité, tandis que la seconde, qui concernerait, en ses revendications 9 à 18, la combinaison de l'ézétimibe avec un inhibiteur de la biosynthèse du cholestérol tel qu'un inhibiteur de la HMG CoA réductase, notamment la simvastatine, est contestée, la demande en nullité partielle d'un brevet européen étant possible aux termes de l'article 138 (2) de la convention sur le brevet européen. Elles soutiennent qu'il leur est donc loisible de ne solliciter que la nullité des revendications 9 à 18 de la partie française du brevet.

Elles font valoir qu'elles peuvent contester les revendications dépendantes pour des motifs qui leur sont propres et que, dans le cadre d'une action en nullité d'un CCP qui tend également à faire annuler certaines revendications du brevet de base, il n'est pas nécessaire de s'attarder sur la validité de la revendication principale.

Elles soutiennent que les revendications 9 à 18 seraient nulles pour insuffisance de description.

A cet égard, les sociétés TEVA PHARMACEUTICALS EUROPE BV et TEVA SANTE rappellent que, dans le domaine pharmaceutique, un brevet est suffisamment décrit à la condition minimale que la description fournisse des éléments permettant de démontrer que l'objet de l'invention avait été identifié par le titulaire et qu'il convient de produire des résultats expérimentaux pour étayer l'application thérapeutique et les propriétés pharmacologiques, de sorte que le tiers ne doit pas avoir besoin de vérifier la résolution effective du problème technique par ses propres moyens, et plus particulièrement, il ne doit pas être contraint de conduire un programme de recherches. Elles soutiennent que le brevet est spéculatif et que, faute de mentionner la manière d'obtenir la combinaison revendiquée, l'application thérapeutique, les propriétés pharmacologiques, les tests et les résultats de la combinaison en cause, l'insuffisance de description est caractérisée.

En réponse, la société MSD oppose que les demanderesse ont admis la validité du brevet et du CCP protégeant l'ézétimibe et qu'elles admettent de manière inhérente la validité des revendications dépendantes 9 à 18 qui ne peuvent être remise en cause, la Cour de cassation ayant estimé qu'une revendication dépendante d'une revendication indépendante valable est obligatoirement valable.

La société MSD soutient, en toute hypothèse, que les revendications 9 à 18 du brevet EP 599 sont suffisamment décrites, la preuve n'étant pas rapportée que la description du brevet EP 599 ne divulguerait pas l'invention revendiquée, l'insuffisance de description supposant qu'il existe de sérieuses réserves étayées par des faits vérifiables.

La société MSD rappelle que l'homme du métier est pleinement conscient, à la lumière du brevet, de tous les éléments des revendications; qu'elle a eu l'invention à la date de priorité de combiner l'ézétimibe et une statine, la combinaison ayant l'effet fourni par l'ézétimibe et les effets supplémentaires fournis par les autres composés, ce qui aura pour effet de traiter l'athérosclérose ou de réduire les taux de cholestérol, la suffisance de description admise par les demanderesse des revendications de composé portant sur l'ézétimibe impliquant de manière inhérente la suffisance de description des compositions pharmaceutiques comprenant de l'ézétimibe et l'inhibiteur connu de la réductase de HMG-CoA qu'est la simvastatine.

La société MSD fait valoir qu'à supposer qu'il existerait un test spécifique de suffisance de description dans le domaine pharmaceutique, la description du brevet EP 599 rendrait plausible le fait que la combinaison d'ézétimibe avec de la simvastatine était efficace pour le traitement de l'athérosclérose, la revendication 17 désignant la simvastatine comme un inhibiteur préféré. Elle rappelle qu'il n'existe aucun critère selon lequel la suffisance de description devrait être confirmée par des essais cliniques et que le brevet décrit même le dosage de simvastatine à combiner avec l'ézétimibe.

SUR CE :

Il résulte de l'article L.614-12 du code de la propriété intellectuelle que 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 sur la délivrance des brevets européens du 5 octobre 1973.

Aux termes du paragraphe 1 de l'article 138 de la convention de Munich précitée, *“Sous réserve des dispositions de l'article 139, le brevet européen ne peut être déclaré nul, avec effet pour un Etat contractant, que si :*

b) le brevet n'expose pas l'invention de façon suffisamment claire et complète pour qu'un homme du métier puisse l'exécuter”.

Selon l'article 83 de la convention de Munich, l'invention doit être exposée dans la demande de brevet européen de façon suffisamment claire et complète pour que l'homme du métier puisse l'exécuter.

Le brevet doit contenir les éléments permettant à l'homme du métier d'exécuter l'invention sans effort excessif grâce aux informations fournies par l'ensemble du brevet, complétées par ses propres connaissances techniques.

En premier lieu, les sociétés TEVA PHARMACEUTICALS EUROPE BV et TEVA SANTE, aux termes de leurs écritures, n'admettent aucune reconnaissance, même implicite, de la validité des revendications 1 à 8 et 19 à 21 du brevet et il ne peut être déduit l'existence d'aucun aveu judiciaire de la seule circonstance que ces sociétés n'aient pas sollicité l'annulation des revendications autres que 9 à 18.

Ensuite, il est rappelé que si une revendication n'est pas expressément contestée et en l'absence de discussion, peut être considérée comme valide, cela ne signifie pas automatiquement que les revendications qui lui sont dépendantes soient également valables.

A cet égard, si une revendication est considérée comme nouvelle et inventive, les revendications dépendantes de celle-ci, si elles sont donc réputées nécessairement nouvelles et inventives, peuvent souffrir d'autres causes de nullité qui leur sont propres.

Aux termes de l'article 138 de la convention sur le brevet européen, si les motifs de nullité n'affectent le brevet européen qu'en partie, celui-ci est limité par une modification correspondante des revendications et est déclaré partiellement nul.

Aussi, les sociétés TEVA PHARMACEUTICALS EUROPE BV et TEVA SANTE sont recevables à invoquer la nullité des revendications 9 à 18 de la partie française du brevet EP 599 qui servent de fondement au CCP n°05C0040 et qui constituent un obstacle à la commercialisation d'un médicament générique comportant la combinaison d'ézétimibe et de simvastatine.

Sur l'absence de description alléguée, l'homme du métier doit s'entendre comme un pharmacologue ayant des connaissances spécifiques dans le domaine des médicaments traitant l'hypercholestérolémie.

Dans son arrêt du 6 décembre 2017 (pourvoi n°15-19.726, publié au Bulletin), la chambre commerciale de la Cour de cassation a jugé que, lorsqu'une revendication porte sur une application thérapeutique

ultérieure d'une substance ou d'une composition, l'obtention de cet effet thérapeutique est une caractéristique technique fonctionnelle de la revendication, de sorte que si, pour satisfaire à l'exigence de suffisance de description, il n'est pas nécessaire de démontrer cliniquement cet effet thérapeutique, la demande de brevet doit toutefois refléter directement et sans ambiguïté l'application thérapeutique revendiquée, de manière que l'homme du métier comprenne, sur la base des modèles communément acceptés, que les résultats reflètent cette application thérapeutique.

La demande de brevet doit donc fournir un enseignement technique spécifique, de sorte que l'homme du métier soit en mesure de reproduire l'invention sans se trouver contraint de mettre en oeuvre un programme de recherches par lui-même.

La lecture du brevet, page 3, indique que l'inhibition de la biosynthèse du cholestérol par les inhibiteurs 3-hydroxy-3-méthylglutaryl coenzyme A (HMG CoA) réductase (EC.1.1.34) a été montrée comme étant une façon efficace de réduire le cholestérol dans le plasma (Witzum, *Circulation*, 80,5 (1989), P. 1101-1114 et pour réduire l'athérosclérose. Une thérapie en combinaison d'un inhibiteur de HMG CoA réductase et d'un séquestrant de l'acide biliaire a été démontrée comme étant plus efficace chez les patients hyperlipidémiques humains que chaque agent en monothérapie (Illingworth, *Drugs* 36 (Suppl.3) (1988), p.63-71).

Le brevet mentionne, page 10, que les inhibiteurs de la biosynthèse du cholestérol pour une utilisation dans la combinaison de la présente invention comprennent, de manière large, les inhibiteurs de HMG CoA réductase comme la lovastatine, la pravastatine, la fluvastatine, la simvastatine, et CI-981, les inhibiteurs de HMG CoA synthétase, par exemple L-659, 699 acide (E,E)-11-(3'R-(hydroxyméthyl)-4'-oxo-2'R-oxétanyl)-3,5,7R-triméthyl-2,4-undécadiénoïque, les inhibiteurs de la synthèse du squalène, par exemple, la squalostatine 1, et des inhibiteurs de squalène époxydase, par exemple, NB-598 (chlorhydrate de (E)-N-éthyl-N-(6,6-diméthyl-2-hepten-4-ynyl)-3-(3,3'-bithiopén-5-yl) méthoxy) benzène-méthanamine et autres inhibiteurs de la biosynthèse du cholestérol comme DMP-565. Les inhibiteurs préférés de HMG CoA réductase sont la lovastatine, la pravastatine et la simvastatine.

Page 32, il est indiqué que, pour les combinaisons de l'invention où l'azétidinone hydroxy substituée est administrée en combinaison avec un inhibiteur de la biosynthèse du cholestérol, la dose quotidienne typique de l'inhibiteur de la biosynthèse du cholestérol est de 0,1 à 80 mg/kg de poids mammalien par jour en administrant en une seule dose ou en doses divisées, usuellement une fois ou deux fois par jour : par exemple, pour des inhibiteurs de HMG CoA réductase, environ 10 à environ 40 mg par dose sont donnés 1 à 2 fois par jour, ce qui donne une dose quotidienne totale d'environ 10 à 80 mg par jour, et pour les autres inhibiteurs de la biosynthèse du cholestérol, environ 1 à 1000 mg par dose sont donnés 1 à 2 fois par jour, ce qui donne une dose quotidienne totale d'environ 10 à 80 mg par jour, et pour les autres inhibiteurs de la biosynthèse du cholestérol, environ 1 à 1000 mg par dose sont donnés 1 à 2 fois par jour, donnant une dose quotidienne totale d'environ 1 mg à environ 2000 mg par jour. La dose exacte de tout composant de la combinaison à administrer est déterminée par le médecin traitant et dépend de la puissance du composé administré, de l'âge, du poids, de la condition et

de la réponse du patient. Lorsque les composants d'une combinaison sont administrés séparément, le nombre de doses de chaque composant donné par jour peut ne pas nécessairement être le même, quand un composant peut avoir une plus grande durée d'activité et nécessitera par conséquent d'être administré moins fréquemment.

Aussi, la lecture du brevet montre que la combinaison avec des inhibiteurs de la biosynthèse du cholestérol a été envisagée dans la description.

La simvastatine est un inhibiteur de la biosynthèse du cholestérol et un inhibiteur de HMG CoA réductase pour lequel un dosage est décrit de manière précise dans le brevet, en combinaison avec l'ézétimibe, à hauteur de 10 à 40 mg par dose, 1 à 2 fois par jour, soit une dose quotidienne de 10 à 80 mg.

La description faite explicite l'enseignement technique spécifique du brevet tiré de la combinaison de l'ézétimibe avec la simvastatine, de sorte que l'homme du métier est en mesure de reproduire l'invention sans difficulté.

En conséquence, les revendications 9 à 18 de la partie française du brevet EP 599 apparaissent suffisamment décrites, de sorte que les sociétés TEVA PHARMACEUTICALS EUROPE BV et TEVA SANTE seront déboutées de leur demande en nullité.

5/ Sur la nullité du CCP n°05C0040 :

Les sociétés TEVA PHARMACEUTICALS EUROPE BV et TEVA SANTE rappellent que, selon l'article 3 a), du règlement n° 469/2009 sur le certificat complémentaire de protection (CCP), le produit objet de la demande de CCP doit être «*protégé par le brevet de base*». Elles indiquent que le CCP vise à rétablir une durée de protection effective suffisante du brevet de base en permettant à son titulaire de bénéficier d'une période d'exclusivité supplémentaire à l'expiration de ce brevet, destinée à compenser, au moins partiellement, le retard pris dans l'exploitation commerciale de l'invention en raison du laps de temps qui s'est écoulé entre la date du dépôt de la demande de brevet et celle de l'obtention de la première autorisation.

Les sociétés TEVA PHARMACEUTICALS EUROPE BV et TEVA SANTE rappellent que, selon la jurisprudence communautaire, seul ce qui constitue le cœur de l'activité inventive faisant l'objet du brevet de base doit bénéficier d'un CCP. En aucun cas, le titulaire d'un brevet de base en vigueur ne peut obtenir un nouveau CCP, éventuellement assorti d'une durée de validité plus étendue, à chaque fois qu'il met sur le marché d'un État membre un médicament contenant, d'une part, le principe actif, protégé en tant que tel par son brevet de base et constituant l'activité inventive centrale de ce brevet, et, d'autre part, un autre principe actif, lequel n'est pas protégé en tant que tel par ledit brevet.

Elles évoquent que la simvastatine, principe actif relevant de la catégorie des statines ou encore "inhibiteurs de HMG CoA réductase", n'est pas protégée en tant que telle par ce brevet ni, d'ailleurs, par un autre brevet, l'ézétimibe étant le cœur de l'invention. Le cœur de

l'activité inventive du brevet de base EP 599 serait la famille des agents hypocholestérolémiant à base d'azétidinones hydroxy substituées, telle que l'ézétimibe, et non la combinaison ézétimibe/simvastatine.

Les sociétés TEVA PHARMACEUTICALS EUROPE BV et TEVA SANTE soutiennent que l'article 3 c), du règlement (CE) n° 469/2009 doit être interprété en ce sens qu'il s'oppose à ce que, sur le fondement du même brevet, mais d'une autorisation de mise sur le marché ultérieure d'un médicament différent contenant ledit principe actif en composition avec un autre principe actif, lequel n'est pas, en tant que tel, protégé par ledit brevet, le titulaire de ce même brevet obtienne un CCP portant sur cette composition de principes actifs.

Elles rappellent que le brevet de base a déjà servi de support à plusieurs demandes de CCP. Ainsi, le CCP 03 C 0028 relatif à l'ézétimibe a été délivré antérieurement, l'AMM relative à la spécialité EZETROL® contenant de l'ézétimibe ayant été délivrée le 11 juin 2003. Le résumé des caractéristiques du produit mentionne les statines envisagées en combinaison avec l'EZETROL®. Et la simvastatine fait partie de cette liste. Aussi, les demanderesses soutiennent que, dès la première AMM portant sur l'ézétimibe, la combinaison de cette molécule avec la simvastatine avait déjà été envisagée dans un but thérapeutique et qu'ainsi, le nouveau CCP n°05C0040, portant sur la combinaison ézétimibe/simvastatine, ne pouvait être délivré sauf à violer l'article 3 a) du règlement 469/2009.

En réponse, la société MSD réplique que la combinaison des principes actifs d'ézétimibe et de simvastatine constitue un « produit » au sens du règlement 469/2009, l'article 1 du règlement disposant que l'on entend par « produit » : « le principe actif ou la composition de principes actifs d'un médicament ».

La société MSD se prévaut d'une décision de principe récente TEVA c. GILEAD du 25 juillet 2018 rendue par la grande chambre de la CJUE, laquelle commanderait la solution du présent litige. Selon la société MSD, la CJUE aurait décidé qu'un produit ne peut être considéré comme étant protégé par le brevet de base en vigueur, au sens de l'article 3 a), du règlement n° 469/2009, que lorsque le produit faisant l'objet du CCP est soit explicitement mentionné, soit nécessairement et spécifiquement visé dans les revendications de ce brevet. La société MSD en déduit que si les revendications mentionnent explicitement le produit, il est immédiatement satisfait aux conditions de l'article 3 a) du règlement. Or, elle rappelle que le brevet EP 599, en sa revendication 17, mentionne explicitement le produit de combinaison d'ézétimibe et de simvastatine, tandis que chacune des revendications 9 et 16 vise nécessairement et de manière spécifique le produit de combinaison d'ézétimibe et de simvastatine en ce qu'elles revendiquent les inhibiteurs de la biosynthèse du cholestérol, parmi lesquels les inhibiteurs de l'HMG CoA.

Enfin, la société MSD soutient que le produit de combinaison d'ézétimibe et de simvastatine n'a pas déjà fait l'objet d'un CCP au sens de l'article 3 c) du règlement CCP et qu'il constitue une invention en tant que telle conformément audit texte, l'utilisation de composés azétidinones en combinaison avec une statine ne faisait pas partie de l'état de la technique.

Elle fait valoir que la spécialité EZETROL® est un médicament ne contenant que le seul principe actif ézetimibe à l'exclusion de la simvastatine et que l'autorisation de mise sur le marché pour cette spécialité du 11 juin 2003 n'est par conséquent en aucun cas la première autorisation de mise sur le marché du « produit » de combinaison d'ézetimibe et de simvastatine en tant que médicament. La société MSD rappelle que, même si les documents réglementaires pour le médicament EZETROL® indiquent en effet qu'il peut être co-administré avec une statine – sans indication supplémentaire sur la statine exacte – ceci ne peut de toute évidence transformer l'autorisation de mise sur le marché pour EZETROL® en une autorisation de mise sur le marché pour le produit de combinaison d'ézetimibe et de simvastatine, de sorte que l'autorisation de mise sur le marché pour la spécialité INEGY® est indiscutablement la première autorisation de mise sur le marché du produit de combinaison d'ézetimibe et de simvastatine en tant que médicament.

La société MSD en conclut que le CCP n°05C0040 a été à juste titre délivré.

SUR CE :

Le certificat complémentaire de protection (CCP) est régi par le règlement (CE) n°469/2009 du Parlement européen et du Conseil du 6 mai 2009 concernant le certificat complémentaire de protection pour les médicaments, qui a abrogé et remplacé le règlement (CE) n°1768/92 du 18 juin 1992.

Il ne peut être obtenu que pour un principe actif ou une composition de principes actifs (soit un produit au sens de l'article 1^{er} du règlement).

D'une durée maximale de cinq ans à compter de l'expiration du brevet de base, le CCP a pour but de compenser en partie la durée des essais, notamment cliniques, nécessaires à l'obtention de l'autorisation de mise sur le marché qui est indispensable pour commercialiser un nouveau médicament.

L'article 3 "Conditions d'obtention du certificat" du règlement (CE) n°469/2009 dispose:

“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 conformément à la directive 2001/83/CE ou à la directive 2001/82/CE suivant les cas;*
- c) le produit n'a pas déjà fait l'objet d'un certificat ;*
- d) l'autorisation mentionnée au point b) est la première autorisation de mise sur le marché du produit, en tant que médicament”.*

La Cour de Justice de l'Union Européenne s'est prononcée à de nombreuses reprises sur l'interprétation de cette disposition :

Dans l'arrêt C-322/10 MEDEVA du 24 novembre 2011, la Cour a dit pour droit que l'article 3 a) doit être *“interprété en ce sens qu'il s'oppose à ce que les services compétents de la propriété intellectuelle*

d'un Etat membre octroient un certificat complémentaire de protection portant sur des principes actifs qui ne sont pas mentionnés dans le libellé des revendications du brevet de base invoqué au soutien d'une telle demande".

Selon l'arrêt C-493/12 ELI LILLY du 12 décembre 2013, la CJUE a dit pour droit que *"l'article 3 a) du règlement (CE) n°469/2009 doit être interprété en ce sens que, pour pouvoir considérer qu'un principe actif est "protégé par un brevet de base en vigueur" au sens de cette disposition, il n'est pas nécessaire que le principe actif soit mentionné dans les revendications de ce brevet au moyen d'une formule structurelle. Lorsque ce principe actif est couvert par une formule fonctionnelle figurant dans les revendications d'un brevet délivré par l'Office européen des brevets, l'article 3 a) ne s'oppose pas en principe à la délivrance d'un CPP 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 des 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."*

Dans sa décision C-484/12 GEORGETOWN rendue le même jour que la décision ELI LILLY, la CJUE a dit pour droit, (point 30) qu'un *"brevet protégeant plusieurs "produits" distincts peut certes permettre en principe d'obtenir plusieurs CCP en lien avec chacun de ces produits distincts, pour autant notamment que chacun de ceux-ci soit "protégé" en tant que tel par ce "brevet de base" au sens de l'article 3 a) du règlement (CE) n°469/2009, lu en combinaison avec l'article 1^{er} b) et c) de celui-ci et soit contenu dans un médicament disposant d'une AMM."*

Aussi, aux termes de cet arrêt, la possibilité de délivrer plusieurs CCP sur le fondement d'un seul brevet de base n'est possible que si ce brevet couvre plusieurs inventions distinctes.

Dans l'arrêt C-443/12 ACTAVIS C SANOFI du 12 décembre 2013, la CJUE a dit pour droit que, *"dans des circonstances telles que celles au principal où, sur le fondement d'un brevet protégeant un principe actif novateur et d'une AMM d'un médicament contenant celui-ci en tant que principe actif unique, le titulaire de ce brevet a déjà obtenu, pour ce principe actif, un CPP lui permettant de s'opposer à l'utilisation dudit principe actif seul ou en combinaison avec d'autres principes actifs, l'article 3 c) du règlement (CE) n°469/2009 doit être interprété en ce sens qu'il s'oppose à ce que, sur le fondement d'un même brevet, mais d'une AMM ultérieure d'un médicament différent contenant ledit principe actif en composition avec un autre principe actif, lequel n'est pas, en tant que tel, protégé par ledit brevet, le titulaire de ce même brevet obtienne un second CPP portant sur cette composition de principes actifs."*

Dans cette affaire, si les revendications 1 à 7 du brevet de base portaient sur un principe actif antihypertenseur, l'irbésartan, la revendication 20 concernait une composition pharmaceutique composée de l'irbésartan en association avec un diurétique, mais aucun diurétique particulier n'était toutefois nommément désigné dans cette revendication

dudit brevet de base ni dans la description de ce dernier.

Dans la décision C-577/13 ACTAVIS C/ BOEHRINGER du 12 mars 2015, la CJUE a dit pour droit, au visa des articles 3 a) et 3 c) du règlement (CE) n°469/2009, que, **“lorsqu’un brevet de base contient une revendication d’un produit comprenant un principe actif qui constitue seul l’objet de l’invention, pour lequel le titulaire de ce brevet a déjà obtenu un CCP, ainsi qu’une revendication ultérieure d’un produit comprenant une composition de ce principe actif avec une autre substance, ces dispositions s’opposent à ce que le titulaire obtienne un second CCP portant sur ladite composition.”**

Enfin, répondant à une question préjudicielle ainsi exposée :

“24. La juridiction de renvoi considère que, en dépit des arrêts rendus par la Cour en ce qui concerne l’interprétation de l’article 3, sous a), du règlement no 469/2009, le sens à donner à cette disposition n’apparaît pas clairement.

25. Certes, il ressortirait, de manière non équivoque, de la jurisprudence de la Cour que la notion de « produit protégé par un brevet de base », au sens de l’article 3, sous a), du règlement no 469/2009, renvoie aux règles relatives non pas à la contrefaçon, mais à l’étendue de la protection. En outre, il résulterait du point 28 de l’arrêt du 24 novembre 2011, Medeva (C-322/10, EU:C:2011:773), que pour être considérés comme « protégés par un brevet de base », au sens de cette disposition, les principes actifs doivent être mentionnés dans le libellé des revendications du brevet en question.

*26. Néanmoins, les arrêts du 12 décembre 2013, Actavis Group PTC et Actavis UK (C-443/12, EU:C:2013:833), du 12 décembre 2013, Eli Lilly and Company (C-493/12, EU:C:2013:835), ainsi que du 12 mars 2015, Actavis Group PTC et Actavis UK (C-577/13, EU:C:2015:165), laisseraient à penser que les principes décrits au point précédent ne suffisent pas pour déterminer si un « produit est protégé par un brevet de base » **et qu’il conviendrait également de prendre en compte « l’objet de l’invention couverte par le brevet » ou « le cœur de l’activité inventive » visée par ledit brevet. Or, selon la juridiction de renvoi, il ne ressort pas avec évidence de cette jurisprudence si ces exigences sont pertinentes pour l’interprétation de l’article 3, sous a), du règlement n° 469/2009.***

27. Selon la juridiction de renvoi, il existerait, en outre, des divergences dans plusieurs États membres concernant la possibilité, en cause dans l’affaire au principal, d’obtenir un CCP pour la combinaison TD/emtricitabine et, plus généralement, en ce qui concerne l’interprétation de l’article 3, sous a), du règlement no 469/2009.

28. Dans ces conditions, la High Court of Justice (England & Wales), Chancery Division (patents court) [Haute Cour de justice (Angleterre et pays de Galles), division de la Chancery (chambre des brevets)], a décidé de surseoir à statuer et de poser à la Cour la question préjudicielle suivante:

« Quels sont les critères permettant de déterminer si “le produit est protégé par un brevet de base en vigueur” au sens de l’article 3, sous a), du règlement n° 469/2009 ? » ,

La Cour de Justice de l’Union Européenne, par un arrêt du 25 juillet 2018 (C-121/17), a dit pour droit que *“l’article 3 a) du règlement (CE) n°469/2009 doit être interprété en ce sens qu’un produit composé de plusieurs principes actifs ayant un effet combiné est “protégé par un*

brevet de base en vigueur” au sens de cette disposition, dès lors que la combinaison des principes actifs qui le composent, même si elle n’est pas explicitement mentionnée dans les revendications du brevet de base, est nécessairement et spécifiquement visée dans ces revendications. A cette fin, du point de vue de l’homme du métier et sur la base de l’état de la technique à la date de dépôt ou de priorité du brevet de base :

- la combinaison de ces principes actifs doit relever nécessairement, à la lumière de la description et des dessins de ce brevet, de l’invention couverte par celle-ci et

- chacun desdits principes actifs doivent être spécifiquement identifiable, à la lumière de l’ensemble des éléments divulgués par le brevet.”

Dans les faits ayant donné lieu à cette décision, le brevet couvrait de manière générale un ensemble de molécules utiles pour le traitement thérapeutique de plusieurs infections virales chez l’homme ou l’animal dont le VIH. La description divulguait plusieurs composés, dont le ténofovir disoproxil (TD), qui faisait expressément l’objet de la revendication 25 du brevet de base. Ladite description mentionnait également, dans sa revendication 27, le fait que ces composés pouvaient, le cas échéant, être associés à “d’autres ingrédients thérapeutiques”, ce terme n’étant toutefois ni défini ni expliqué dans le brevet de base. Le titulaire du brevet avait obtenu un CCP portant sur une composition contenant du TD et de l’emtricitabine, lequel ne pouvait être couvert que par l’expression “autres ingrédients thérapeutiques” de la revendication 27 du brevet de base et alors que rien ne démontrait que l’emtricitabine était, à la date de priorité du brevet de base en cause, un agent efficace connu par l’homme du métier pour le traitement du VIH chez l’être humain.

La CJUE considère qu’afin de déterminer si un produit faisant l’objet d’un CCP est protégé par un brevet de base au sens de l’article 3 a) du règlement (CE) n°469/2009, ce produit doit pouvoir être identifié de façon spécifique par l’homme du métier à la lumière de l’ensemble des éléments divulgués par le brevet de base et de l’état de la technique à la date de dépôt ou de priorité de ce brevet et qu’un produit est “protégé par un brevet de base en vigueur” au sens de l’article 3 a) du règlement (CE) n°469/2009, pour autant que ce produit, même s’il n’est pas explicitement mentionné dans les revendications du brevet de base, est nécessairement et spécifiquement visé dans l’une des revendications de ce brevet. A cette fin, ledit 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 ce brevet. 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. La CJUE invite, au regard de ces éléments, la juridiction de renvoi à déterminer si l’expression générale “autres ingrédients thérapeutiques”, associée à l’incise “le cas échéant”, répond à l’exigence selon laquelle le produit doit être nécessairement et spécifiquement visé dans les revendications du brevet de base et qu’il incombe à la juridiction de renvoi de vérifier si du point de vue de l’homme du métier, la combinaison des principes actifs composant le produit faisant l’objet du CCP en cause relève nécessairement de l’invention couverte par ce brevet et si chacun de ces principes actifs est identifiable de façon spécifique, sur la base de l’état de l’état de la technique à la date de dépôt ou de priorité

du brevet.

Aussi, dès lors que le produit, qui est une composition de principes actifs au sens de l'article 1^{er} du règlement (CE) n°469/2009, relève nécessairement de l'invention couverte par le brevet et si chacun des principes actifs est identifiable de façon spécifique, la délivrance d'un CCP portant sur la combinaison de principes actifs est possible.

En l'espèce, il est rappelé que le brevet EP 599 ayant pour titre "Composés d'azétidinone hydroxy substitués efficaces en tant qu'agents hypocholestérolémiques", décrit l'invention comme se rapportant à des azétidinones hydroxy substituées utiles comme agents hypocholestérolémiques dans le traitement et la prévention de l'athérosclérose et à la combinaison d'azétidinone hydroxy substituée de cette invention et d'un inhibiteur de la biosynthèse du cholestérol pour le traitement et la prévention de l'athérosclérose (page 1 de l'invention).

Le brevet indique encore, (page 6, lignes 21 et suivantes), que l'invention se rapporte également à une méthode de réduction des niveaux de cholestérol dans le plasma, et à une méthode de traitement ou de prévention de l'athérosclérose, comprenant l'administration, à un mammifère nécessitant un tel traitement, d'une quantité efficace d'une combinaison d'une azétidinone hydroxy substituée comme inhibiteur de l'absorption du cholestérol de la formule I et d'un inhibiteur de la biosynthèse du cholestérol. En effet, la présente invention se rapporte à l'utilisation d'une azétidinone hydroxy substituée comme inhibiteur de l'absorption du cholestérol de formule I pour un usage combiné avec un inhibiteur de la biosynthèse du cholestérol et, de même, l'utilisation d'un inhibiteur de la biosynthèse du cholestérol pour un usage combiné avec une azétidinone hydroxy substituée comme inhibiteur de l'absorption du cholestérol de formule I pour traiter ou prévenir l'athérosclérose ou pour réduire les niveaux de cholestérol dans le plasma. Sous un autre aspect, l'invention se rapporte à une composition pharmaceutique efficace d'une azétidinone hydroxy substituée comme inhibiteur de l'absorption du cholestérol de formule I, un inhibiteur de la biosynthèse du cholestérol et un support pharmaceutiquement acceptable.

Page 10 du brevet, il est mentionné que les inhibiteurs de la biosynthèse du cholestérol pour une utilisation de la combinaison de l'invention comprennent les inhibiteurs de HGM, CoA réductase comme la simvastatine.

A cet égard, la revendication 17 du brevet vise une composition pharmaceutique de la revendication 16 (qui concerne la composition pharmaceutique selon l'une quelconque des revendications 9, 12 ou 15 où l'inhibiteur de la biosynthèse du cholestérol est sélectionné dans un groupe consistant en inhibiteurs de CoA réductase de HMG), où l'inhibiteur de la biosynthèse du cholestérol est sélectionné dans le groupe auquel appartient la simvastatine.

Aussi, l'invention découlant du brevet de base en vigueur, au sens de l'article 3 a) du règlement (CE) n°469/2009, comprend, outre les composés d'azétidinones hydroxy substitués en tant qu'agents hypocholestérolémiques pris seuls, la combinaison de ces principes actifs, dont l'ézétimibe, avec la simvastatine.

Le produit tiré de la composition de principes actifs identifiables de façon spécifique (ézétimibe et simvastatine), relève donc nécessairement de l'invention couverte par le brevet de base EP 599.

L'invention comprenant la combinaison d'un principe actif nouveau, l'ézétimibe, avec la simvastatine, principe ancien, une telle combinaison, qui implique un produit nouveau, n'est pas connue de l'état de la technique à la date de dépôt du brevet de base.

Un CCP n°03C0028 a été délivré par l'INPI le 4 février 2005 sur la base du brevet EP 599 en tant que brevet de base et de l'autorisation de mise sur le marché pour l'ézétimibe (EZETROL®). Il ressort du résumé des caractéristiques du produit ayant donné lieu à l'autorisation de mise sur le marché que le médicament pouvait faire l'objet d'une association avec une statine pour le traitement de l'hypercholestérolémie, pour la prévention des événements cardiovasculaires et l'hypercholestérolémie familiale homozygote, que la posologie en association de la statine avec le médicament fait l'objet de précisions et que des développements sont consacrés, pages 10 à 15, à l'administration de l'EZETROL® avec la simvastatine.

Les sociétés TEVA SANTE et TEVA PHARMACEUTICALS EUROPE B.V soutiennent que dès lors que cette combinaison était déjà envisagée, le nouveau CCP n°05C0040, portant sur la combinaison ézétimibe/simvastatine, ne pouvait être délivré sauf à violer l'article 3 d) du règlement 469/2009.

Or, il est rappelé que le CCP n°03C0028 n'a été délivré que dans le cadre de l'autorisation de mise sur le marché de la seule substance active ézétimibe, peu important que les caractéristiques du produit aient envisagé une éventuelle association avec les statines, dont la simvastatine.

Le brevet de base vise également la combinaison ézétimibe/simvastatine.

Un principe actif et une composition de principes actifs comprenant le premier sont deux produits différents au sens du règlement. Ainsi, une autorisation de mise sur le marché obtenue antérieurement pour un médicament contenant ce principe actif ne fait pas obstacle à la délivrance d'un CCP en référence à un brevet de base couvrant la composition de principes actifs - qui peut éventuellement être le même brevet qui protège le principe actif et la composition de principes actifs.

Or, la combinaison ézétimibe/simvastatine en tant que telle qui fait l'objet de l'invention du brevet de base n'ayant pas fait l'objet à l'époque de la commercialisation de l'ézétimibe sous la marque EZETROL® d'une demande d'autorisation de mise sur le marché, la société MSD était donc en droit de la solliciter pour la commercialisation de la combinaison sous la marque INEGY® et de demander un CPP correspondant.

Aussi, le produit étant protégé par le brevet de base en vigueur, le médicament INEGY® ayant obtenu une autorisation de mise sur le marché en cours de validité, tandis que le produit n'a pas déjà fait l'objet d'un certificat et l'autorisation de mise sur le marché étant la première pour le produit en tant que médicament, les conditions prévues par

l'article 3 du règlement (CE) n°469/2009 sont réunies.

Il s'en suit que le CCP n°05C0040 est valide.

6/ Sur les demandes accessoires :

Compte tenu de la décision à intervenir, les demandes de publication formées par les sociétés TEVA SANTE et TEVA PHARMACEUTICALS EUROPE B.V sont sans objet.

L'équité commande d'allouer à la société MSD la somme de 100.000 euros en application de l'article 700 du code de procédure civile.

La demande formée à ce titre par les sociétés TEVA SANTE et TEVA PHARMACEUTICALS EUROPE B.V sera rejetée.

Les sociétés TEVA SANTE et TEVA PHARMACEUTICALS EUROPE B.V, qui succombent, seront condamnées in solidum aux entiers dépens.

PAR CES MOTIFS

Le tribunal, statuant publiquement, en premier ressort, par jugement contradictoire, mis à disposition par le greffe le jour du délibéré,

Déboute la société MERCK SHARP & DOHME CORP. de ses fins de non-recevoir tirées de la prescription de l'action des sociétés TEVA PHARMACEUTICALS EUROPE BV et TEVA SANTE et de leur défaut d'intérêt à agir à l'encontre des revendications 9 à 11 de la partie française du brevet européen EP599,

Déclare les sociétés TEVA PHARMACEUTICALS EUROPE BV et TEVA SANTE recevables en leurs demandes,

Rejette la demande des sociétés TEVA SANTE et TEVA PHARMACEUTICALS EUROPE B.V tendant à voir annuler les revendications 9 à 18 de la partie française du brevet européen EP 599 pour insuffisance de description,

Déboute les sociétés TEVA SANTE et TEVA PHARMACEUTICALS EUROPE B.V de leur demande de nullité du certificat complémentaire de protection n°05C0040,

Déboute les sociétés TEVA PHARMACEUTICALS EUROPE BV et TEVA SANTE de leurs demandes de publication,

Condamne in solidum les sociétés TEVA PHARMACEUTICALS EUROPE BV et TEVA SANTE à payer à la société MERCK SHARP & DOHME CORP la somme de 100.000 euros en application de l'article 700 du code de procédure civile,

Condamne in solidum les sociétés TEVA PHARMACEUTICALS EUROPE BV et TEVA SANTE aux dépens,

Décision du 25 octobre 2018
3ème chambre 1ère section
N° RG 16/16178 -
N° Portalis 352J-W-B7A-CJEXA

lesquels pourront être recouverts directement par Me Laëtitia BENARD,
avocat, dans les conditions prévues par l'article 699 du code de procédure
civile.

Fait et jugé à Paris le 25 octobre 2018

Le Greffier

Le Président