

Copies exécutoires
délivrées aux parties le :

RÉPUBLIQUE FRANÇAISE
AU NOM DU PEUPLE FRANÇAIS

COUR D'APPEL DE PARIS

Pôle 5 - Chambre 1

ARRÊT DU 26 JUIN 2018

(n°098/2018 , 12 pages)

Numéro d'inscription au répertoire général : **N° RG 18/06769**

Décision déferée à la Cour : Ordonnance du 05 Avril 2018 -Président du TGI de PARIS -
RG n° 18/52397

APPELANTES

Société MERCK SHARP & DOHME CORP.

Corporation immatriculée et régie selon les lois de l'Etat du New Jersey (Etats Unis
d'Amérique),

Agissant poursuites et diligences de ses représentants légaux domiciliés audit siège

One Merck Drive, Whitehouse Station, NJ 08889

ETATS UNIS D'AMERIQUE

Représentée par Me Frédérique ETEVENARD, avocat au barreau de PARIS, toque :
K0065

Assistée de Me Laetitia BENARD du LLP ALLEN & OVERY LLP, avocat au barreau de
PARIS, toque : J022

SAS MSD FRANCE

Société par Actions Simplifiée au capital de 147.824,07 euros

Immatriculée au RCS de Nanterre sous le n°417 890 589,

Agissant poursuites et diligences de ses représentants légaux domiciliés audit siège

34 avenue Léonard de Vinci

92400 COURBEVOIE

Représentée par Me Frédérique ETEVENARD, avocat au barreau de PARIS, toque :
K0065

Représentée par Me Laetitia BENARD du LLP ALLEN & OVERY LLP, avocat au barreau
de PARIS, toque : J022

INTIMÉE

SAS BIOGARAN

Prise en la personne de ses représentants légaux domiciliés ès qualités audit siège

15, Boulevard Charles de Gaulle

92400 COLOMBES

Représentée par Me Sylvie KONG THONG, avocat au barreau de PARIS, toque : L0069

Assistée de Me Arnaud CASALONGA et de Me Marianne GABRIEL, avocats au barreau
de PARIS, toque : K0177

COMPOSITION DE LA COUR :

L'affaire a été débattue le 16 Mai 2018, en audience publique, devant la Cour composée de :

Monsieur David PEYRON, Président de chambre
Mme Isabelle DOUILLET, Conseillère
M. François THOMAS

qui en ont délibéré.

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

Greffier, lors des débats : Mme Karine ABELKALON

ARRÊT :

- Contradictoire
- par mise à disposition de l'arrêt au greffe de la Cour, les parties en ayant été préalablement avisées dans les conditions prévues au deuxième alinéa de l'article 450 du code de procédure civile.
- signé par David PEYRON, Président de chambre et par Karine ABELKALON, greffier, auquel la minute de la décision a été remise par le magistrat signataire.

La Cour rappelle que la société pharmaceutique de droit américain MERCK SHARP & DOHME CORP (ci-après désignée "MSD") fait distribuer ses produits en France par la société MSD FRANCE (ci-après ensemble "les sociétés MSD") ;

Qu'elle est titulaire d'un **brevet européen désignant la France n°0 720 599 ("EP 599")** intitulé "*composés d'azétidinone hydroxy-substitués efficaces en tant qu'agents hypocholestérolémiques*", déposé le 14 septembre 1994 et ayant expiré le 14 septembre 2014 ;

Que cette invention se rapporte au traitement et à la prévention de l'athérosclérose, maladie résultant d'un excès de cholestérol LDL dans le sang ; que dans l'état antérieur de la technique, depuis la fin des années 1980, l'un des traitements possibles consistait à agir sur la synthèse du cholestérol dans le foie par des substances nommées statines ou encore "inhibiteurs de HMG CoA réductase" ; que MSD a alors découvert une nouvelle classe de composés, appelés azétidinones hydroxy-substitués, particulièrement l'ézétimibe, ayant pour effet de réduire l'absorption du cholestérol par l'intestin et partant sa délivrance au foie ;

Que dans ses revendications 1 à 8 et 10, le brevet protège une nouvelle classe de composés hypocholestérolémiques, appelés azétidinones hydroxy-substitués ; que la revendication 8 protège spécifiquement l'ézétimibe, représenté par sa formule chimique, ou son sel pharmaceutiquement acceptable ; que la revendication 10 vise l'utilisation d'un composé selon l'une quelconque 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 ;

Que dans ses revendications 9, 16 et 17, ce brevet protège aussi des combinaisons d'ézétimibes avec des statines dans les termes suivants :

- R9 : *Composition pharmaceutique pour le traitement ou la prévention de l'athérosclérose, ou pour la réduction du niveau de cholestérol dans le plasma, comprenant une quantité efficace d'un composé selon l'une quelconque des revendications 1 à 8, seul ou en combinaison avec un inhibiteur de la biosynthèse du cholestérol, dans un support pharmaceutiquement acceptable ;*
- R16 *Composition pharmaceutique selon l'une quelconque des revendications 9, 12 ou 15 où l'inhibiteur de la biosynthèse du cholestérol est sélectionné dans le groupe consistant en les inhibiteurs de HMG CoA réductase, inhibiteurs de la synthèse du squalène et inhibiteur de la squalène epoxydase ;*
- R17 *Composition pharmaceutique de la revendication 16 où l'inhibiteur de la biosynthèse du cholestérol est sélectionné dans le groupe consistant en lovastatine, prévastatine, fluvastatine, simvastatine, CI-981, DMP-565, L-659, 699, squaléstatine 1 et NB-598 ;*

Que sur la base de ce brevet, MSD a obtenu de l'INPI la délivrance de deux certificats complémentaires de protection :

- le 4 février 2005, le **CCP n° 03C0028** ("CCP 028"), expirant le 17 avril 2018, pour un médicament comprenant le principe actif ézétimibe protégé par le brevet, ayant obtenu en France le 11 juin 2003 une autorisation de mise sur le marché sous le n° NL28237, commercialisé sous la marque EZETROL® ;
- le 21 décembre 2006, le **CCP n° 05C0040** ("CCP 040"), expirant le 2 avril 2019, pour un médicament comprenant un produit de combinaison d'ézétimibe et de simvastatine, spécifié par la revendication 17 du brevet, ayant obtenu en France le 28 juillet 2005 une autorisation de mise sur le marché sous le n° NL31849, commercialisé sous la marque INEGY® ;

Que le 4 août 2017, la société BIOGARAN, spécialisée dans la fabrication et la commercialisation de médicaments génériques, obtenait les autorisations de mise sur le marché d'un médicament générique EZETIMIBE SIMVASTATINE BIOGARAN ; que par courrier du 26 octobre 2017, elle avisait les sociétés MSD qu'elle n'envisageait pas de lancement de médicament générique à base d'ézétimibe avant le 17 avril 2018, mais qu'elle émettait toutes réserves quant à la validité des titres précités, réservant l'intégralité de ses droits pour en demander la nullité, notamment celle du CCP 040 ; que le 28 novembre 2017, la spécialité EZETIMIBE/SIMVASTATINE BIOGARAN se voyait octroyer un prix et un taux de remboursement et était inscrite sur la liste des spécialités pharmaceutiques remboursables aux assurés sociaux et sur la liste des spécialités pharmaceutiques agréées à l'usage des collectivités et des services publics ; que le 18 décembre 2017, elle était inscrite au Répertoire des groupes génériques ; que par acte du 6 décembre 2017, la société BIOGARAN faisait assigner la société MSD au fond devant le tribunal de grande instance de Paris pour voir déclarer nul le CCP n° 05C0040 couvrant le produit de combinaison d'ezetimibe et de simvastatine ;

Que c'est dans ces conditions que le 15 février 2018, les sociétés MSD ont fait assigner en référé la société BIOGARAN pour voir constater l'existence d'une atteinte imminente de contrefaçon de ses droits sur le CCP 040 et ordonner l'interdiction jusqu'au 2 avril 2019 inclus de la fabrication et de la commercialisation de compositions pharmaceutiques en reproduisant les caractéristiques ;

Qu'elles ont interjeté appel le 9 avril 2018 de l'ordonnance de référé rendue le 5 avril 2018 par le président du tribunal de grande instance de Paris qui a :

- Débouté les sociétés MERCK SHARP & DOHME CORP et MSD FRANCE de l'ensemble de leurs demandes ;
- Condamné in solidum les sociétés MERCK SHARP & DOHME CORP et MSD FRANCE à payer à la société BIOGARAN la somme de 100.000 € sur le fondement de l'article 700 du code de procédure civile ;
- Rappelé que l'ordonnance est exécutoire par provision ;
- Condamné in solidum les sociétés MERCK SHARP & DOHME CORP et MSD FRANCE aux dépens.

Que les sociétés MSD ayant sollicité l'autorisation d'assigner à bref délai sur le fondement de l'article 905 du code de procédure civile, par ordonnance du 19 avril 2018 l'audience a été fixée au 16 mai 2018 ;

Que dans leurs dernières conclusions en date du 11 mai 2018, la Société MERCK SHARP & DOHME CORP et la SAS MSD FRANCE demandent à la Cour de :

- Infirmer l'ordonnance entreprise, statuant à nouveau ;
- Interdire à BIOGARAN jusqu'au 2 avril 2019 inclus de fabriquer, importer, exporter, transborder, offrir en vente, mettre sur le marché, utiliser et détenir aux fins précitées, des compositions pharmaceutiques reproduisant les caractéristiques des revendications 9, 16 et 17 du brevet européen n° 0 720 599 et du CCP n° 05C0040, sous astreinte de 1.000€ par médicament fabriqué, importé, exporté, transbordé, offert en vente, commercialisé, utilisé ou détenu, quelle que soit sa forme de conditionnement, à compter de la date de la signification de l'arrêt à intervenir ;
- Dire que la Cour sera compétente pour statuer, s'il y a lieu, sur la liquidation des astreintes qu'elle a fixées ;
- Ordonner la publication de l'intégralité de la décision, aux frais exclusifs de BIOGARAN, sous la forme d'un document PDF reproduisant l'entière décision et accessible par un lien hypertexte apparent situé sur la page d'accueil du site Internet de BIOGARAN, quelle que soit l'adresse permettant d'accéder à ce site Internet, le titre du lien étant, dans la langue appropriée :
« La Cour d'appel de Paris a ordonné une interdiction provisoire interdisant à la société BIOGARAN de commercialiser en France des médicaments comprenant la combinaison d'ézétimibe et de simvastatine en contrefaçon des droits de la société MSD ».
dans une police de taille 20 au moins, pendant 6 mois, dans un délai de huit jours à compter de la signification de la décision à intervenir et sous astreinte de 5.000 € par jour de retard ;
- Condamner la société BIOGARAN à payer à la société MERCK SHARP & DOHME CORP. et à la société MSD FRANCE la somme de 100.000 € en application de l'article 700 du Code de procédure civile ;
- Condamner la société BIOGARAN aux entiers dépens ;
- Débouter la société BIOGARAN de toutes ses demandes, fins et conclusions ;

Que dans ses dernières conclusions en date du 15 mai 2018, la société BIOGARAN demande à la cour de :

- Dire et juger que les sociétés MERCK SHARP & DOHME CORP et MSD FRANCE sont irrecevables, et à tout le moins mal fondées en leurs demandes,
- Dire et juger que la société BIOGARAN est recevable et bien fondée en l'ensemble de ses demandes,
- Dire et juger que l'atteinte aux droits invoqués par les sociétés MERCK SHARP & DOHME CORP et MSD FRANCE n'est pas vraisemblable,
- Confirmer l'ordonnance entreprise et débouter en conséquence les sociétés MERCK SHARP & DOHME CORP et MSD FRANCE de l'ensemble de leurs demandes, fins

- et conclusions,
- Condamner in solidum les sociétés MERCK SHARP & DOHME CORP et MSD FRANCE à verser à la société BIOGARAN la somme de 150.000 € en application des dispositions de l'article 700 du Code de procédure civile,
 - Condamner in solidum les sociétés MERCK SHARP & DOHME CORP et MSD FRANCE aux entiers dépens.

Que l'ordonnance de clôture a été rendue au début de l'audience du 16 mai 2018, chacune des parties ayant déclaré que le litige était en état ;

SUR CE

Considérant qu'en application des dispositions de l'article 455 du code de procédure civile, il est expressément renvoyé, pour un exposé exhaustif des prétentions et moyens des parties, aux conclusions écrites qu'elles ont transmises, telles que susvisées ;

Considérant que sur le fondement de l'article L 615-3 du code de la propriété intellectuelle, les sociétés MSD saisissent le juge des référés afin de voir ordonner à l'encontre de la société BIOGARAN des mesures d'interdiction destinées à prévenir une atteinte imminente aux droits conférés par ses titres, en cause d'appel le seul CCP 040, le brevet EP 599 étant arrivé à expiration le 14 septembre 2014 et le CCP 028 le 17 avril 2018 ;

Que pour s'opposer à ces demandes, comme en première instance, la société BIOGARAN soutient que le CCP 040 est vraisemblablement nul ;

Considérant que pour statuer en ce sens et dire n'y avoir lieu à référé, le président du tribunal de grande instance de Paris, après avoir rappelé les textes applicables et la jurisprudence de la CJUE, a notamment considéré :

- que pour obtenir un second CCP à partir d'un même brevet de base, une combinaison de produits ne doit pas seulement être spécifiée en tant que telle dans une revendication, mais doit encore être en elle-même le centre de l'invention ;
- que la revendication 17 du brevet répond à la première condition puisqu'elle vise spécifiquement la simvastatine en combinaison avec l'ézétimibe ;
- qu'en l'espèce cependant, seuls les composés de la famille des azétidinones substituées dont l'ézétimibe sont le coeur de l'invention, la simvastatine étant déjà connue ;
- que dans la description du brevet aucun test n'est proposé pour la combinaison de l'ézétimibe et de la simvastatine et si cette association répond bien au critère de nouveauté s'agissant de la brevetabilité, elle ne correspond pas, s'agissant de la validité du CCP N° 05C0040, au critère supplémentaire défini par la CJUE qui impose que la revendication relative à la combinaison divulgue le coeur de l'invention ;
- que cette association ne constitue que la juxtaposition de deux caractéristiques ou principes actifs, l'une pouvant exister sans l'autre et ne nécessitant pas la mise en oeuvre de l'autre pour se réaliser ce qu'admettent d'ailleurs les sociétés MSD ;
- que le brevet n'enseigne aucun avantage à prendre l'ézétimibe et la simvastatine dans un même comprimé par rapport à la prise d'un médicament contenant le seul ézétimibe et un autre médicament contenant la seule simvastatine ;
- que la lecture du brevet montre que la combinaison avec des inhibiteurs de la biosynthèse du cholestérol a été envisagée dans la description page 6 ligne 16 jusqu'à la ligne 2 de la page 7 et page 10 ligne 27 jusqu'à la ligne 5 de la page 11 ; que cependant, aucun test, aucune étude n'a été faite relativement à la combinaison proposée, l'homme du métier connaissant par ailleurs l'association d'une statine et d'un diurétique pour lutter plus efficacement contre l'hyper-cholestérolémie ;
- qu'ainsi, cette combinaison proposée ne correspond pas au coeur de l'invention qui ne concerne que les composés de la famille des azétidinones substituées dont l'ézétimibe ;

- que d'ailleurs les deux demandes de CCP formées par la société MSD devant l'INPI pour la combinaison de l'ézétimibe avec l'atorvastatine d'une part et de l'ézétimibe avec la rosuvastatine d'autre part ont été rejetées le 15 février dernier pour les mêmes motifs, le fait que le CCP N°05C0040 ait été délivré antérieurement n'étant discuté qu'à titre superfétatoire ;
- qu'en conséquence faute de remplir la deuxième condition définie dans l'arrêt Georgetown à savoir le fait que la combinaison revendiquée soit également le coeur de l'invention, le CCP N°05 C0040 n'est pas valide et sera déclaré nul ;

Considérant que la société BIOGARAN demande la confirmation de l'ordonnance pour les motifs qu'elle contient, soutenant en outre que le CCP 040 ne respecterait pas trois des quatre conditions posées par le Règlement CCP :

1 - qu'en violation des dispositions de l'article 3 a) du Règlement CCP la Simvastatine revendiquée en combinaison avec l'Ezétimibe par le CCP 040 n'est pas protégée en tant que telle par le brevet de base EP 599 auquel il se réfère ;
- que l'Ezétimibe est protégée en tant que telle par le brevet de base ; que la Simvastatine n'est pas revendiquée dans le brevet EP 599 en tant que telle, mais à titre de médicament connu, susceptible d'être utilisé en combinaison avec l'Ezétimibe revendiqué en tant que tel dans le brevet EP 599 ;

2 - qu'en violation des dispositions de l'article 3 c) du Règlement CCP, le produit protégé par le brevet de base a déjà fait l'objet d'un CCP ;
- que le CCP 028 protège l'Ezétimibe pour toute utilisation en tant que médicament qui a été autorisée avant l'expiration du certificat ;
- que ce CCP 028 permet de s'opposer à la commercialisation de médicaments contenant l'Ezétimibe seul à titre de substance active ou en combinaison avec d'autres substances actives ;
- que ce CCP 028 est basé sur l'AMM du 11 juin 2003 visant le médicament EZETROL, dont le résumé des caractéristiques du produit et l'avis de la Commission de la transparence en date du 26 Novembre 2003 envisagent, à tous les paragraphes, la combinaison avec une statine, inhibiteur de l'HMG-CoA réductase, et en particulier la Simvastatine ;
- qu'il n'est donc pas contestable que le produit objet de l'invention est bien l'Ezétimibe qui a déjà fait l'objet du CCP 028 basé sur l'AMM du médicament EZETROL, lequel envisageait déjà son association avec un inhibiteur de l'HMG-CoA réductase, et en particulier la Simvastatine ;

3 - qu'en violation des dispositions de l'article 3 d) du Règlement CCP, l'AMM à laquelle se réfère le CCP 040 n'est pas la première autorisation de mise sur le marché de l'association d'Ezétimibe et d'une statine telle que la Simvastatine ;
- que l'AMM de la spécialité EZETROL®, délivrée le 11 juin 2003, visait déjà l'association de l'Ezétimibe avec la Simvastatine ;
- que le dosage de 10mg d'Ezétimibe et de 20mg de Simvastatine est celui utilisé dans la spécialité INEGY® dont l'AMM sert de référence dans le CCP 040 ;
- que l'AMM de la spécialité EZETROL® du 11 juin 2003 constitue, de ce fait, la première AMM couvrant l'association Ezétimibe - Simvastatine ;
- que l'AMM sur laquelle se base le CCP 040 n'est donc pas la première AMM pour cette association ;

Considérant que pour demander l'infirmité de l'ordonnance, les sociétés MSD soutiennent :

- que la validité du CCP 040 n'est pas contestable ;
- que le brevet EP 599 couvre deux inventions ; que l'une porte sur une nouvelle classe de composés, dont l'ézétimibe et l'autre sur l'utilisation de l'ézétimibe en combinaison avec des statines pour la réduction du niveau de cholestérol dans le sang ;
- que les revendications 1, 7, 8 et 10 protègent l'ézétimibe ;
- que les inhibiteurs de la biosynthèse du cholestérol, parmi lesquels les inhibiteurs de HMG CoA réductase et la simvastatine, sont explicitement revendiqués par les revendications 9, 16 et 17 ;
- qu'au sens de l'article 1 du Règlement CCP, la combinaison des principes actifs ézétimibe et simvastatine constitue un "produit" protégé par le brevet de base ; que cette combinaison a été autorisée par l'AMM du 28 juillet 2005, pour un médicament INEGY contenant pour un comprimé les substances actives :

Ezétimibe..... 10 mg
 Simvastatine..... 20 mg

- que, conformément à l'article 3(a) du Règlement CCP, le « produit » de combinaison d'ézétimibe et de simvastatine est protégé par un brevet en vigueur à la date de demande du CCP ;
- que chacune des revendications 9, 16 et 17 du brevet de base EP 599 (i) vise de manière spécifique le « produit » de combinaison d'ézétimibe et de simvastatine, et (ii) revendique structurellement ledit produit ;
- que d'ailleurs l'ordonnance dont appel a justement jugé que « la revendication 17 répond à la condition posée par la CJUE puisqu'elle vise spécifiquement la simvastatine en combinaison avec l'ézétimibe » ;
- 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 3c) du Règlement CCP ;
- que le brevet EP 599 de base couvre plusieurs inventions distinctes, à savoir l'invention d'un nouveau composé d'une nouvelle classe, l'ézétimibe, et les inventions portant sur de nouvelles combinaisons de ce nouveau composé d'une nouvelle classe, l'ézétimibe, avec des inhibiteurs de la HMG CoA réductase ;
- qu'il n'était pas connu à la date de priorité du brevet EP 599 que les inhibiteurs sélectifs de l'absorption du cholestérol pouvaient être administrés en combinaison avec des inhibiteurs de l'HMG CoA réductase ;
- qu'en effet, il n'était pas connu de l'art antérieur que les azétidinones pouvaient être combinés de façon utile aux statines pour traiter les maladies cardiaques (en réduisant le cholestérol) chez l'homme ; qu'en conséquence, il existe une validité indépendante de la revendication relative à la combinaison d'ézétimibe et de simvastatine puisqu'il y a autant d'activité inventive par comparaison avec l'art antérieur pour la combinaison revendiquée que pour l'ézétimibe seul ;
- que même si l'on devait appliquer un critère alternatif dit de "l'activité inventive supplémentaire" - étant précisé ici que ce critère n'a pas de base légale -, il devrait être suffisant que le titulaire du brevet démontre que la combinaison, qui fait partie de l'objet du brevet de base, pourrait être brevetée en ce qu'elle constituerait une invention complètement séparée ;
- que sur la base des informations disponibles à la date de priorité concernant la monothérapie ou la thérapie de combinaison avec une statine, l'homme du métier ne pouvait raisonnablement s'attendre à ce que la combinaison de l'ézétimibe avec une statine soit pertinente pour atteindre une réduction accrue du taux de cholestérol LDL et/ou des effets secondaires, ne serait-ce que parce qu'aucune autre association avec une statine avait démontré avoir ces effets (comme cela est expliqué par le Prof. Dr. Gerd ASSMANN dans son témoignage) ;
- que compte tenu des connaissances générales au moment de l'invention, ainsi que l'indique le Prof. Dr. Gerd ASSMANN dans son témoignage, il n'existe aucun argument convaincant que l'homme du métier aurait eu un espoir raisonnable de résoudre le problème technique objectif en combinant l'ézétimibe avec la simvastatine ;
- que le risque de contrefaçon imminente de ses droits par les produits Ezétimibe/Simvastatine BIOGARAN justifie qu'il devra être fait droit aux demandes d'interdiction provisoire concernant ces médicaments génériques litigieux ;

Sur le droit applicable

Considérant, ceci ayant été exposé, que le Règlement (CE) n°469/2009 dispose :

Article premier - Définitions

Aux fins du présent règlement, on entend par :

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

Article 3 - Conditions d'obtention du certificat

«Le certificat est délivré, si, dans l'État membre où est présentée la demande visée à l'article 7 et à la date de cette demande :

- a) le produit est protégé par un brevet de base en vigueur ;*
- b) le produit, en tant que médicament, a obtenu une [AMM] en cours de validité conformément à la directive 2001/83/CE [du Parlement européen et du Conseil, du 6 novembre 2001, instituant un code communautaire relatif aux médicaments à usage humain (JO L 311, p. 67) [...] ;*
- c) le produit n'a pas déjà fait l'objet d'un certificat ;*
- d) l'autorisation mentionnée au point b) est la première [AMM] du produit, en tant que médicament.»*

Considérant que saisie en interprétation de ces textes communautaires, la CJUE a dit pour droit :

1 - arrêt C-332/10 MEDEVA du 24 novembre 2011

- l'article 3, sous a), du règlement n° 469/2009 doit être interprété en ce sens qu'il s'oppose à ce que les services compétents de la propriété industrielle d'un État membre octroient un CCP 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.

- L'article 3, sous b), du règlement n° 469/2009 doit être interprété en ce sens que, sous réserve que les autres conditions prévues à cet article soient également remplies, il ne s'oppose pas à ce que les services compétents de la propriété industrielle d'un État membre octroient un certificat complémentaire de protection pour une composition de

deux principes actifs, correspondant à celle figurant dans le libellé des revendications du brevet de base invoqué, lorsque le médicament dont l'autorisation de mise sur le marché est présentée au soutien de la demande de certificat complémentaire de protection comprend non seulement cette composition des deux principes actifs, mais également d'autres principes actifs.

2 - arrêt C-484/12 Georgetown University du 12 décembre 2013

Dans des circonstances telles que celles au principal où, sur le fondement d'un brevet de base et de l'autorisation de mise sur le marché d'un médicament consistant en une composition de plusieurs principes actifs, le titulaire de celui-ci a déjà obtenu un certificat complémentaire de protection pour cette composition de principes actifs, protégée par ce brevet au sens de l'article 3, sous a), du règlement (CE) n° 469/2009 du Parlement européen et du Conseil, du 6 mai 2009, concernant le certificat complémentaire de protection pour les médicaments, l'article 3, sous c), de ce règlement doit être interprété en ce sens qu'il ne s'oppose pas à ce que ce titulaire obtienne également un certificat complémentaire de protection pour l'un de ces principes actifs, qui, pris individuellement, est également protégé en tant que tel par ledit brevet.

3 - arrêt C-493/12 Eli Lilly du 12 décembre 2013

L'article 3, sous a), du règlement (CE) no 469/2009 du Parlement européen et du Conseil, du 6 mai 2009, concernant le certificat complémentaire de protection pour les médicaments, 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, cet article 3, sous a), ne s'oppose pas en principe à la délivrance d'un certificat complémentaire de protection pour ce principe actif, à la condition toutefois que, sur la base de telles revendications, interprétées notamment à la lumière de la description de l'invention, ainsi que le prescrivent l'article 69 de la convention sur la délivrance de brevets européens et le protocole interprétatif de celui-ci, il est possible de conclure que ces revendications visaient, implicitement mais nécessairement, le principe actif en cause, et ce de manière spécifique, ce qu'il appartient à la juridiction de renvoi de vérifier.

4 - arrêt C-443-12 Actavis contre Sanofi du 12 décembre 2013

Dans des circonstances telles que celles au principal où, sur le fondement d'un brevet protégeant un principe actif novateur et d'une autorisation de mise sur le marché 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 certificat complémentaire de protection lui permettant de s'opposer à l'utilisation dudit principe actif seul ou en combinaison avec d'autres principes actifs, l'article 3, sous c), du règlement (CE) n°469/2009 du Parlement européen et du Conseil, du 6 mai 2009, concernant le certificat complémentaire de protection pour les médicaments, 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 second certificat complémentaire de protection portant sur cette composition de principes actifs.

5 - arrêt C-577/13 Actavis contre Boehringer du 12 mars 2015

L'article 3, sous a) et c), du règlement (CE) no 469/2009 du Parlement européen et du Conseil, du 6 mai 2009, concernant le certificat complémentaire de protection pour les

médicaments, doit être interprété en ce sens 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 certificat complémentaire de protection, ainsi qu'une revendication ultérieure d'un produit comprenant une composition de ce principe actif avec une autre substance, cette disposition s'oppose à ce que ce titulaire obtienne un second certificat complémentaire de protection portant sur ladite composition.

En l'espèce

Considérant qu'il en est référé, pour un exposé détaillé des faits, aux motifs de l'ordonnance attaquée ; qu'il suffira de rappeler qu'il résulte des pièces produites par les parties :

- que MSD est titulaire du brevet européen désignant la France EP 599 intitulé "composés d'azétidinone hydroxy-substitués efficaces en tant qu'agents hypocholestérolémiques", déposé le 14 septembre 1994 et ayant expiré le 14 septembre 2014 ;
- que cette invention se rapporte au traitement et à la prévention de l'athérosclérose, maladie résultant d'un excès de cholestérol LDL dans le sang ;
- que dans l'état antérieur de la technique, depuis la fin des années 1980, l'un des traitements possibles consistait à agir sur la synthèse du cholestérol dans le foie par des substances nommées statines ou encore "inhibiteurs de HMG CoA réductase" ;
- que l'une de ces statines est la simvastatine ;
- que MSD a alors découvert une nouvelle classe de composés hypocholestérolémiques, appelés azétidinones hydroxy-substitués, particulièrement l'ézétimibe, ayant pour effet de réduire l'absorption du cholestérol par l'intestin et partant sa délivrance au foie ;
- que dans ses revendications 1 à 8 et 10, le brevet protège les composés azétidinones hydroxy-substitués, et la revendication 8 spécifiquement l'ézétimibe ;
- que dans ses revendications 9, 16 et 17, ce brevet protège aussi des combinaisons d'ézétimibes avec des statines, et la revendication 17 spécifiquement avec la simvastatine ;
- que sur la base de ce brevet, MSD a obtenu le 4 février 2005 un premier CCP 028, expirant le 17 avril 2018, pour un médicament comprenant le seul principe actif ézétimibe ; que ce médicament, qui avait obtenu en France le 11 juin 2003 une autorisation de mise sur le marché sous le n° NL28237, a été commercialisé sous la marque EZETROL® ;
- que sur la base du même brevet, MSD a obtenu le 21 décembre 2006, un second CCP 040, expirant le 2 avril 2019, pour un médicament comprenant un produit de combinaison d'ézétimibe et de simvastatine ; que ce médicament, qui avait obtenu en France le 28 juillet 2005 une autorisation de mise sur le marché sous le n° NL31849, a été commercialisé sous la marque INEGY® ;

Considérant qu'au sens du *dit pour droit* de l'arrêt précité C-443-12 Actavis contre Sanofi du 12 décembre 2013, il ressort de ces circonstances :

- que le principe actif novateur protégé par le brevet EP 599 est l'ézétimibe, appartenant aux composés azétidinones hydroxy-substitués,
- que l'autorisation de mise sur le marché du 11 juin 2003 du médicament EZETROL® contient l'ézétimibe comme principe actif unique,

- que MSD, sur le fondement, d'une part, de ce brevet EP 599 protégeant le principe actif novateur ézétimibe, d'autre part, de cette autorisation de mise sur le marché du 11 juin 2003 du médicament EZETROL® contenant l'ézétimibe comme principe actif unique, a obtenu, le 4 février 2005, le CCP 028, lui permettant de s'opposer à l'utilisation dudit

- principe actif seul ou en combinaison avec d'autres principes actifs,
- que MSD, sur le fondement du même brevet, mais sur d'une autorisation de mise sur le marché ultérieure, du 11 juin 2003, d'un médicament différent INEGY® contenant le principe actif ézétimibe en composition avec un autre principe actif, la simvastatine, lequel n'est pas, en tant que tel, protégé par ledit brevet, a demandé un second certificat complémentaire de protection portant sur cette composition de principes actifs ;

Qu'il sera ajouté que les motifs de cet arrêt C-443-12 précisent qu'il ne saurait être admis que le titulaire d'un brevet de base en vigueur puisse 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, selon les constatations de la juridiction de renvoi, 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 ;

Qu'il n'est pas contesté en l'espèce 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 ;

Qu'il en résulte dès lors que l'article 3, sous c), du règlement (CE) n°469/2009 du Parlement européen et du Conseil, du 6 mai 2009, tel qu'interprété par ce même arrêt, s'opposait à ce que le CCP 040 soit délivré ;

Considérant que pour s'opposer néanmoins à ce qui précède, les sociétés MSD soutiennent, ainsi qu'il est exposé ci-dessus, que le brevet EP 599 couvrirait deux inventions, l'une portant sur une nouvelle classe de composés, dont l'ézétimibe et l'autre sur l'utilisation de l'ézétimibe en combinaison avec des statines pour la réduction du niveau de cholestérol dans le sang et qu'au sens des articles 1 et 3(a) du Règlement CCP, la combinaison des principes actifs ézétimibe et simvastatine constituerait un "produit" protégé par le brevet de base ;

Mais considérant qu'alors qu'il résulte des motifs qui précèdent que seul l'ézétimibe constitue le principe actif novateur protégé par le brevet EP 599, cependant que la simvastatine, médicament connu, n'est pas protégée par ce brevet, le moyen tiré du caractère inventif de leur combinaison est inopérant au regard du *dit pour droit* de l'arrêt C-443-12 précité ; qu'en tout état de cause, c'est par de justes motifs que la cour fait siens que le tribunal a jugé que l'activité inventive de cette combinaison ne ressortait pas de l'examen de la partie descriptive du brevet ; qu'il sera ajouté que l'attestation postérieure du professeur Gerd ASSMANN, produite en cause d'appel, ne peut pallier cette carence ;

Considérant enfin, à supposer même, ce qui est démenti ci-dessus, que le brevet EP 599 protège, au sens des articles 1 et 3(a) du Règlement CCP, en tant que tels deux produits distincts, d'une part l'ézétimibe, d'autre part, la combinaison de l'ézétimibe avec la simvastatine, c'est à juste titre qu'en cause d'appel la société BIOGARAN oppose que l'autorisation de mise sur le marché du 28 juillet 2005 couvrant ce second produit de combinaison sous la marque EZETROL® n'aurait pas été la première au sens de l'article 3(d) du règlement ;

Qu'il ressort en effet du résumé des caractéristiques du produit EZETROL® ayant donné lieu à l'autorisation de mise sur le marché du 11 juin 2003 que ce médicament, proposé sous la forme d'un comprimé de 10 mg d'ézétimibe, fait l'objet d'une indication thérapeutique en association avec une statine pour le traitement de l'hypercholestérolémie,

pour la prévention des événements cardiovasculaires et l'hyper cholestérolémie familiale homozygote ; que sa posologie, lorsqu'il est prescrit avec une statine, fait l'objet de développements particuliers ; que son administration en association avec une statine est contre-indiquée dans certains cas, notamment en cas de grossesse ; que plus généralement, les 17 pages de ce document se réfèrent toutes à l'administration du médicament EZETROL® soit seul, soit en association avec une statine ; que plus spécifiquement, des développements sont consacrés en pages 10, 11, 12, 13, 14 et 15 à l'administration de l'EZETROL avec la simvastatine ;

Qu'il résulte de l'analyse qui précède que le produit de combinaison de l'ézétimibe avec la simvastatine a déjà fait l'objet d'une première autorisation de mise sur le marché le 11 juin 2003, et que la seconde autorisation obtenue le 28 juillet 2005 ne permettait pas la délivrance d'un certificat complémentaire de protection au regard de l'article 3(d) du règlement ;

Que l'atteinte imminente à un droit privatif n'étant pas caractérisée, il n'y a pas lieu à référé et l'ordonnance sera confirmée en ce sens ;

Considérant que les sociétés MSD succombant, le jugement sera confirmé aussi sur les dispositions se rapportant aux dépens et aux frais irrépétibles de première instance et la cour, ajoutant, condamnera les sociétés MSD aux dépens et aux frais irrépétibles d'appel ainsi qu'il est dit au dispositif ;

PAR CES MOTIFS

LA COUR,

Statuant publiquement et contradictoirement,

Confirme l'ordonnance en toutes ses dispositions, sauf à préciser qu'il n'y a pas lieu à référé ;

Ajoutant au titre des dépens et frais irrépétibles d'appel,

Condamne in solidum les sociétés MERCK SHARP & DOHME CORP et MSD FRANCE à verser à la société BIOGARAN la somme de 100 000 € en application des dispositions de l'article 700 du code de procédure civile,

Condamne in solidum les sociétés MERCK SHARP & DOHME CORP et MSD FRANCE aux entiers dépens.

LE PRÉSIDENT

LE GREFFIER