

**TRIBUNAL  
DE GRANDE  
INSTANCE  
DE PARIS**



3ème chambre 2ème  
section

N° RG :  
N° RG 17/09565

N° MINUTE :

Assignation du :  
22 Juin 2017

**JUGEMENT  
rendu le 25 Mai 2018**

**DEMANDERESSE**

**Société BIOGARAN**  
15 boulevard Charles de Gaulle  
92700 COLOMBES

représentée par Me Arnaud CASALONGA, Me Marianne GABRIEL  
avocats au barreau de PARIS, vestiaire #K0177

**DÉFENDERESSE**

**Société GILEAD SCIENCES INC.**  
333 Lakeside drive foeter city  
Foster City  
94404 CALIFORNIE (ETATS UNIS)

**INTERVENANTES VOLONTAIRES**

**Société GILEAD SCIENCES**  
65 Quai Georges Gorse  
92100 BOULOGNE BILLANCOURT

**Société GILEAD BIOPHARMACEUTICS Ireland UC**  
25/28 North Quay Wall, Dublin1  
IRLANDE

représentées par Maître Sabine AGE de la SELARL VERON &  
ASSOCIES, avocats au barreau de PARIS, vestiaire #P0024

**Expéditions  
exécutoires  
délivrées le:**

### **COMPOSITION DU TRIBUNAL**

François ANCEL, Premier Vice-Président adjoint  
Françoise BARUTEL, Vice-Présidente  
Camille LIGNIERES, Vice-Présidente

assistés de Jeanine ROSTAL, Faisant fonction de Greffier,

### **DÉBATS**

A l'audience du 18 Mai 2018 tenue en audience publique devant François ANCEL, juge rapporteur, qui, sans opposition des avocats, a tenu seul l'audience, et, après avoir entendu les conseils des parties, en a 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

---

### **FAITS, PROCEDURE, PRETENTIONS ET MOYENS DES PARTIES :**

La société GILEAD Sciences Inc., société régie par le droit de l'Etat du Delaware, est une société américaine pharmaceutique créée en 1987 qui est à la tête du groupe GILEAD.

Elle a déposé le 25 juillet 1997, sous priorité d'un brevet américain n°686 838 déposée le 26 juillet 1996, le brevet européen n°0 915 894 (ci-après brevet n°894) intitulé « analogues de nucléotides » qui a été délivré le 14 mai 2003. Les revendications 1 à 25 du brevet couvrent des composés contenant du ténofovir disoproxil, principe actif développé par le groupe GILEAD pour le traitement d'infections virales et notamment le VIH, et qui peut être utilisé seul ou, avec d'autres ingrédients thérapeutiques comme le prévoit la revendication 27 qui couvre « *une composition pharmaceutique comprenant un composé conforme à l'une des revendications 1 à 25, conjointement avec un véhicule admissible, et le cas échéant d'autres ingrédients thérapeutiques* ».

Le brevet européen n° 894 est expiré depuis le 25 juillet 2017.

Le groupe GILEAD commercialise actuellement cinq médicaments contenant du ténofovir disoproxil sous la forme d'un sel d'acide fumarique, le fumarate de ténofovir disoproxil utilisé :

- soit seul, en tant que principe actif unique dans le médicament

VIREAD ;

- soit combiné avec un ou plusieurs autres principes actifs, comme pour :

- le TRUVADA combinant du ténofovir disoproxil avec de l'emtricitabine ;
- l'ATRIPLA combinant du ténofovir disoproxil, de l'emtricitabine et de l'émfavirenz ;
- l'EVIPLERA combinant du ténofovir disoproxil, de l'emtricitabine et de la rilpivirine ;
- le STRIBILD combinant du ténofovir disoproxil, de l'emtricitabine, de l'elvitegravir et du cobicistat.

L'autorisation de mise sur le marché communautaire n°EU 1/04/305001 concernant le TRUVADA a été délivrée à la société GILEAD Sciences Inc. le 21 février 2005 ; celle concernant l'ATRIPLA n°EMEA/H/C00797 a été délivrée le 13 décembre 2007.

Sur la base de son brevet européen n° 894, la société GILEAD Sciences Inc. a demandé le 19 juillet 2005, en France, un certificat complémentaire de protection (ci-après « CCP ») pour couvrir la combinaison suivante : « *ténofovir disoproxil et ses sels, hydrates, tautomères et solvates en combinaison avec d'autres composés thérapeutiques tels que l'emtricitabine* ».

Le CCP n°05C0032 (ci-après CCP n°32) a été délivré le 21 décembre 2006 et est en vigueur jusqu'au 24 février 2020.

La société GILEAD Sciences Inc., a également demandé et obtenu des certificats complémentaires de protection correspondants dans de nombreux autres pays européens : Royaume-Uni, Allemagne, Espagne, Italie, Belgique, Danemark, Finlande, Luxembourg, Portugal, Suisse et Irlande.

La société GILEAD Biopharmaceutics Ireland UC., intervenante volontaire, est une société régie par le droit irlandais qui détient une licence exclusive d'exploitation de brevets et de CCP appartenant à la société GILEAD SCIENCES INC. et notamment du CCP n° 32.

La société GILEAD Sciences, société française, intervenante volontaire, commercialise en France les spécialités pharmaceutiques du groupe GILEAD, et notamment trois médicaments, le VIREAD, le TRUVADA et l'ATRIPLA.

La société BIOGARAN est spécialisée dans le développement et la mise sur le marché de médicaments génériques.

Elle est titulaire d'une autorisation de mise sur le marché (AMM) pour des génériques du TRUVADA.

Par acte du 31 juillet 2017, les sociétés GILEAD ont fait citer la société BIOGARAN devant le juge des référés aux fins de voir prononcer à l'encontre de cette dernière une mesure d'interdiction provisoire de commercialisation du médicament TRUVADA dès le 26 juillet 2017, soit le lendemain de l'expiration du brevet n°894.

Par conclusions du 8 septembre 2017, les sociétés GILEAD se sont désistés de leur action en référé, au regard d'une ordonnance rendue le 5 septembre 2017 par le juge des référés les ayant déboutées dans le cadre d'un autre litige portant sur une demande similaire à l'encontre de la société MYLAN, compte tenu de la contestation, qu'il a jugée sérieuse, de la validité du CCP GILEAD n° 32, au regard du règlement n° 469/2009 concernant le certificat complémentaire de protection pour les médicaments.

La société BIOGARAN a lancé la commercialisation du générique du produit TRUVADA à compter du 4 août 2017.

La société BIOGARAN a également obtenu le 23 janvier 2018 une AMM délivrée le 6 octobre 2017 à la société MEDIPHA SANTE pour un médicament générique du produit ATRIPLA, dont la commercialisation a été lancée en mars 2018.

Par acte d'huissier en date du 22 juin 2017, la société BIOGARAN a fait citer devant le tribunal de grande instance de Paris la société GILEAD Sciences Inc aux fins d'annulation du CCP français n°32 aux motifs essentiellement qu'il ne remplirait pas les conditions prévues par l'article 3 a) du Règlement n°469/2009.

### **Contexte international :**

Plusieurs procédures, soit pour contester la délivrance à l'étranger d'un CCP équivalent au CCP n°32, soit pour statuer sur des mesures d'interdiction provisoire, ont été engagées dans des actions opposant les sociétés GILEAD à des fabricants de génériques et notamment :

**En Angleterre :** Une action en nullité équivalente a été engagée à l'encontre du CCP anglais par divers fabricants de génériques. Par décision du 13 janvier 2017, la juridiction anglaise a décidé de surseoir à statuer et a posé à la Cour de justice de l'Union européenne 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] ? ».

L'affaire est pendante devant le Cour de justice de l'Union européenne. Aux termes d'un avis rendu public le 25 avril 2018, l'avocat général propose à la Cour de répondre à la question préjudicielle posée par la High Court of Justice (England & Wales) que « *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, s'oppose à la délivrance d'un certificat complémentaire de protection portant sur des principes actifs qui ne figurent pas dans le libellé des revendications du brevet de base. Le fait qu'une substance ou composition relève de l'étendue de la protection du brevet de base est une condition nécessaire, mais non suffisante, pour constituer un produit protégé par un brevet au sens de l'article 3, sous a), du règlement no 469/2009. Un produit est protégé par un brevet au sens de l'article 3, sous a), dudit règlement si, à la date de la priorité du brevet, il aurait été évident pour l'homme du métier que le principe actif en cause était spécifiquement et précisément identifiable dans le libellé des revendications du brevet de base. Lorsqu'il s'agit d'une combinaison de principes actifs, chaque principe actif de cette*

*combinaison doit être spécifiquement et précisément ainsi qu'individuellement identifiable dans le libellé des revendications du brevet de base ».*

**En Allemagne :** Le 9 août 2017 le Bundespatentgericht, tribunal fédéral compétent pour statuer sur la validité des titres, a émis un avis préliminaire opposé à la validité du CCP.

Par décision du 15 mai 2018, le Bundespatentgericht a confirmé son avis préliminaire.

De même, par décisions des 18 août et 25 septembre 2017, le tribunal de MUNICH a rejeté les demandes d'interdiction provisoire des sociétés GILEAD à l'encontre de sept sociétés en raison de doutes sur la validité du CCP.

**En Espagne :** Par décision du 9 septembre 2016, la chambre administrative du tribunal supérieur de Madrid a infirmé la décision de l'Office espagnol des brevets qui avait rejeté la demande de CCP espagnol correspondant de la société GILEAD.

Cependant, par jugement en date du 20 octobre 2017, le tribunal commercial n°4 de Barcelone a infirmé des mesures d'interdiction provisoire prises à l'encontre de plusieurs fabricants de génériques aux motifs de la probable nullité du CCP litigieux au regard de l'article 3 a) du Règlement 469/2009.

**En Belgique :** Par une décision contradictoire rendue le 28 septembre 2017, le tribunal de commerce néerlandophone de BRUXELLES a confirmé la mesure d'interdiction provisoire ordonnée sur requête à l'encontre de la société MYLAN le 28 juillet 2017 de vendre son médicament générique du TRUVADA ou de commettre tout autre acte de contrefaçon de l'équivalent belge du CCP n°32.

Les sociétés GILEAD ont également obtenu sur requête une mesure d'interdiction provisoire à l'encontre de la société SANDOZ.

**Au Portugal :** Par décision du 8 novembre 2017, le tribunal a ordonné une interdiction provisoire à l'encontre de la société MYLAN.

Par décision du 14 septembre 2017, un tribunal arbitral portugais a ordonné une mesure d'interdiction de commercialisation.

**En Suisse :** Par jugement du 12 octobre 2017, a été confirmée la décision du 30 août 2017 ordonnant une mesure d'interdiction provisoire à l'encontre de la société Mepha.

**Au Danemark :** La cour d'appel de la région Est a ordonné une mesure d'interdiction provisoire sous réserve du versement par les sociétés GILEAD d'une garantie de 10 millions.

**En Finlande :** Par trois décisions du 21 décembre 2017, une juridiction finlandaise a ordonné des mesures d'interdiction provisoire à l'encontre de plusieurs génériqueurs.

**En Hollande :** Sur opposition contre une première décision de l'Office néerlandais ayant le 27 mai 2008 refusé l'octroi du CCP sollicité par les sociétés Gilead sur la combinaison ténofovir disoproxil / emtricitabine, cet office a confirmé son refus par décision du 2 février 2016 en considérant cette demande de CCP ne satisfaisait pas les exigences stipulées à l'article 3a) du Règlement.

**Dans ses dernières conclusions récapitulatives notifiées par voie électronique en date du 16 mai 2018, la société BIOGARAN** demande, au visa des articles 15 et 3 a) du Règlement N°469/2009, en ces termes au Tribunal de :

- Dire et juger que les sociétés Gilead sont irrecevables et à tout le moins mal fondées en l'ensemble de leurs demandes,
- Dire et juger que la société Biogaran est recevable et bien fondée en ses demandes, et y faisant droit:
- Dire et juger que le CCP 05C0032 est nul et de nul effet, son objet n'étant pas couvert par le brevet de base,
- Ordonner la transmission du jugement à intervenir à l'INPI aux fins d'inscription au Registre National des Brevets,
- Débouter les sociétés Gilead de l'ensemble de leurs demandes, fins et conclusions,
- Condamner in solidum les sociétés Gilead à verser à la société Biogaran la somme de 200.000 euros en application des dispositions de l'article 700 du Code de procédure civile,
- Condamner in solidum les sociétés Gilead aux entiers dépens, dont distraction au profit de Maître Arnaud Casalonga conformément aux dispositions de l'article 699 du Code de Procédure Civile.
- Ordonner l'exécution provisoire de la décision à intervenir, nonobstant appel et sans constitution de garantie.

**Dans leurs dernières conclusions récapitulatives notifiées par voie électronique en date du 18 mai 2018, les sociétés GILEAD, au visa des articles L. 613-3 et L. 615-1 du code de la propriété intellectuelle, demandent en ces termes au Tribunal de :**

- Dire que les sociétés Gilead Biopharmaceutics Ireland UC et Gilead Sciences ont la qualité à agir, au côté de la société Gilead Sciences, Inc., contre la société Biogaran ;
- Débouter la société Biogaran de l'ensemble de ses demandes ;
- Dire et juger que la société Biogaran, en important, détenant, offrant en vente et vendant les spécialités génériques « Emtricitabine / Ténofovir disoproxil Biogaran » et « Efavirenz / Emtricitabine / Ténofovir disoproxil Biogaran », reproduisant le CCP n° 05 C 0032 de la société Gilead Sciences, Inc., a commis des actes de contrefaçon de ce CCP ;

- Faire défense à la société Biogaran d'importer, de détenir, d'offrir en vente et de vendre les spécialités génériques « Emtricitabine / Ténofovir disoproxil Biogaran » et « Efavirenz / Emtricitabine / Ténofovir disoproxil Biogaran », quel que soit leur dosage, ou toute autre spécialité pharmaceutique contenant du ténofovir disoproxil et de l'emtricitabine entrant dans le champ de protection du certificat complémentaire de protection Gilead n° 05 C 0032 sous astreinte non comminatoire de 1 000 € par infraction constatée, dès la signification du jugement à intervenir, étant précisé que l'importation, la détention, l'offre et la vente d'une seule boîte (conditionnement délivré au patient) de ces spécialités génériques constituerait une infraction distincte ;

- Ordonner que les comprimés des spécialités génériques « Emtricitabine / Ténofovir disoproxil Biogaran » et « Efavirenz / Emtricitabine / Ténofovir disoproxil Biogaran », quel que soit leur dosage, ou de toute autre spécialité pharmaceutique contenant du ténofovir disoproxil et de l'emtricitabine entrant dans le champ de protection du certificat complémentaire de protection Gilead n° 05 C 0032, se trouvant en possession de la société Biogaran soient placés sous scellés et retenus dans leur lieu de stockage ou tout autre lieu sous son contrôle, et que ceux qui ne se trouvent pas en sa possession soient rappelés des circuits commerciaux, pour être écartés de ces circuits jusqu'à décision contraire, sous astreinte de 1 000 000 € par jour de retard dès la signification du jugement à intervenir, le tout sous contrôle de tous huissiers du choix des sociétés Gilead et aux frais de la Biogaran ;

- Ordonner à la société Biogaran d'informer ses clients qui ont commandé ou acheté les spécialités génériques « Emtricitabine / Ténofovir disoproxil Biogaran » et « Efavirenz / Emtricitabine / Ténofovir disoproxil Biogaran » ou toute autre spécialité pharmaceutique contenant du ténofovir disoproxil et de l'emtricitabine entrant dans le champ de protection du certificat complémentaire de protection Gilead n° 05 C 0032, de la teneur du jugement à intervenir dans les 15 jours de sa signification, sous astreinte non comminatoire de 10 000 € par jour de retard, et en rendre compte aux sociétés Gilead à l'issue de ce délai ;

- Se réserver de liquider l'astreinte ordonnée conformément aux dispositions de l'article L. 131-3 du code des procédures civiles d'exécution ;

- Ordonner à la société Biogaran de verser la somme de 4 420 000 € à titre de provision à valoir sur les dommages-intérêts définitifs, qui ne pourront être calculés qu'après l'arrêt de la contrefaçon et renvoyer l'affaire à une audience de mise en état ultérieure pour que les sociétés Gilead formulent de manière définitive leur demande de dommages intérêts ;

- Condamner la société Biogaran à payer aux sociétés Gilead la somme de 150 000 € au titre de l'article 700 du code de procédure civile ;

- Condamner la société Biogaran aux entiers dépens et dire qu'ils seront recouverts conformément à l'article 699 du code de procédure civile ;

- Ordonner l'exécution provisoire du jugement à intervenir en toutes ses dispositions.

La clôture de la mise en état a été prononcée le 18 mai 2018, avant l'ouverture des débats.

### **MOTIFS DE LA DECISION**

#### **Sur la validité du CCP n°32 ;**

La société BIOGARAN considère que le CCP n°32 est nul faute de satisfaire à la condition prévue à l'article 3 a) du Règlement n°469/2009 dès lors que selon la demanderesse le produit objet de ce CCP n'est pas protégé par le brevet de base auquel il se réfère, à savoir le brevet européen n°894. Elle expose ainsi qu'il ressort de la jurisprudence française et de la CJUE que la combinaison spécifique objet du CCP doit être spécifiquement divulguée ou identifiée dans le brevet de base et que le principe actif doit être expressément spécifié dans les revendications du brevet. Elle précise ainsi que la CJUE considère qu'un principe actif qui n'est même pas mentionné dans le libellé des revendications du brevet de base ne peut donner lieu à CCP et que lorsqu'il est mentionné, il doit spécifiquement faire l'objet d'une revendication pour permettre l'octroi d'un CCP. Elle ajoute que si en présence d'une définition fonctionnelle du principe actif, un CCP peut être octroyé si les revendications visent, implicitement mais nécessairement, le principe actif en cause, et ce de manière spécifique, cette circonstance n'a pas lieu à s'appliquer en l'espèce, dès lors que les termes « autres ingrédients thérapeutiques » ne constituent pas une définition fonctionnelle d'un principe actif (l'emtricitabine) et visent au contraire n'importe quel principe actif, et dans laquelle l'emtricitabine non visée par le brevet de base n'était même pas encore utilisée à la date de priorité et rappelle que le brevet EP 894 porte sur une famille d'intermédiaires d'analogues de nucléotides phosphonométhylés, utiles notamment dans le traitement thérapeutique d'infections virales telles que le HIV, dont notamment le ténofovir disoproxil et ses dérivés et que l'association de cette molécule avec un autre ingrédient thérapeutique ne saurait constituer une invention distincte de celle du ténofovir disoproxil.

La société BIOGARAN ajoute que comme l'a indiqué l'avocat général dans la procédure pendante devant la CJUE, il convient de considérer qu'un produit est protégé par un brevet si, à la date de la priorité du brevet, il aurait été évident pour l'homme du métier que le principe actif en cause était spécifiquement et précisément identifiable dans le libellé des revendications du brevet de sorte que lorsqu'il s'agit d'une combinaison de principes actifs, chaque principe actif doit être spécifiquement et précisément ainsi individuellement identifiable dans le libellé des revendications du brevet.

La société BIOGARAN précise que si le brevet de base EP 894 revendique dans ses revendications le ténofovir disoproxil, il ne revendique pas sa combinaison avec l'emtricitabine dès lors que la seule revendication envisageant une combinaison avec le ténofovir est la revendication 27 et que si cette revendication prévoit la présence éventuelle « d'autres ingrédients thérapeutiques », ce n'est que « le cas

échéant » outre que cette revendication ne décrit ni ne suggère, dans la description, qu'un de ces « autres ingrédients thérapeutiques » pourrait être l'emtricitabine, laquelle ne peut dès lors être considérée comme étant décrite implicitement, de manière nécessaire et spécifique, et n'est, en réalité, pas protégée, en tant que telle, par le brevet de base.

En réponse aux sociétés GILEAD, la société BIOGARAN fait valoir que c'est le principe actif c'est à dire la substance présentée comme possédant des propriétés curatives ou préventives à l'égard des maladies humaines ou animales qui doit être mentionné dans le libellé des revendications et que tel n'est pas le cas pour la revendication 27 du brevet de base, qui se contente de faire référence à des « ingrédients thérapeutiques » sans indication des propriétés curatives ou préventives et que cette condition s'applique en tout état de cause de sorte les termes « autres ingrédients thérapeutiques » ne correspondant ni à une définition structurelle, ni à une définition fonctionnelle de l'emtricitabine, elle n'est pas couverte par le brevet de base.

La société BIOGARAN expose en outre que les termes « autres ingrédients thérapeutiques » ne divulguent pas la fonction de l'ingrédient si ce n'est qu'il est thérapeutique (c'est-à-dire qu'il est relatif au traitement des maladies), mais ne définit pas la fonction que remplit cet autre ingrédient au sein de la combinaison. Elle considère que si les revendications doivent être interprétées à la lumière de l'article 69 de la CBE et du protocole interprétatif, l'article 69 de la CBE ne permet cependant pas de rajouter à la revendication des éléments qui n'y figurent pas et que les sociétés GILEAD tentent d'étendre à l'extrême les prétendues « connaissances générales de l'homme du métier » en mélangeant des notions fondamentales en matière de brevetabilité et confondant les connaissances générales de l'homme du métier avec l'état de la technique que l'homme du métier, avec ses connaissances générales, est amené à interpréter et rappelle que le brevet ne se limite pas au traitement du VIH et envisage au contraire, de manière très large, de nombreuses applications alors que sur les 50 pages de la description détaillée, le VIH n'est mentionné qu'une seule fois parmi les multiples applications envisagées, sur les 16 exemples, un seul évoque l'activité du PMPA vis-à-vis du VIH-1, et que sur les 33 revendications, aucune ne vise le VIH étant observé que la seule revendication protégeant l'application thérapeutique, la revendication 26, vise au contraire largement l'emploi du ténofovir disoproxil « dans la fabrication d'un médicament destiné au traitement ou à la prophylaxie d'infection virales chez l'homme ou des animaux » et que la revendication 27 ne renvoie pas à cette revendication.

Elle précise que si avant la date de priorité il avait été envisagé l'administration de combinaisons de médicaments antirétroviraux, cette approche était limitée aux quelques antirétroviraux disponibles et autorisés tel que la zidovudine (AZT), la didanosine (ddI), la zalcitabine (ddC) ou la lamivudine (3TC) et que notamment l'article « Antiretroviral Therapy for HIV Infection in 1996 » publié quelques jours avant la date de priorité le 10 juillet 1996 fait le point sur les traitements possibles il n'évoque toutefois jamais l'emtricitabine qui fait partie des analogues de nucléosides (NRTI) et qu'en tout état de cause, cet enseignement est limité aux combinaisons d'analogues nucléosidiques entre eux ne saurait s'étendre aux analogues de nucléotides (NtRTI) dont fait partie le ténofovir disoproxil. La société

BIOGARAN ajoute que la revendication 27 du brevet EP 894 n'est pas limitée à des formulations thérapeutiques pour le traitement d'infections du VIH de telle sorte qu'elle ne saurait, pour cette seule raison, couvrir des compositions contenant le ténofovir disoproxil et l'emtricitabine. Elle considère que les documents produits par les sociétés GILEAD ne sont pas pertinents et ne donnent pas d'indication à l'homme du métier pour choisir un deuxième antiviral comme autre « ingrédient thérapeutique » et encore moins un agent anti VIH et qu'aucun ne démontre que l'emtricitabine aurait, à la date de priorité du brevet, été connue pour avoir un effet thérapeutique sur le VIH, et pour cause, l'emtricitabine n'ayant en réalité bénéficié une première AMM que bien des années plus tard, en 2003. Elle précise ainsi que :

o La demande WO 1992/014743 Emory University du 20 février 1992 se contente de décrire des tests *in vitro* sur des cultures de cellules et constate une activité contre le VIH ainsi que contre le virus de l'hépatite B et qu'il ne s'agit pas d'une application thérapeutique;

o L'article de W. Koszalka, Burns et Schinazi porte sur les préparations d'énantiomères dont il est précisé qu'elles s'étaient jusque là toujours révélées vaines ;

o Les articles de Shinazi (1992 et 1993) Tisdale & co du mois de juin 1993 concernent des tests cités *in vitro* ;

o L'article de Shinazi (Octobre 1993) compare l'effet de l'énantiomère de FTC ou emtricitabine par rapport à l'AZT, le 3TC ou la ddC et n'envisage aucune combinaison ;

o L'article de Frick (1993) portent sur des animaux en vue d'évaluer la pharmacinétique et la biodisponibilité de l'emtricitabine et non des essais thérapeutiques ;

o L'article de Frick (Décembre 1994) porte sur des essais pharmacocinétiques, de biodisponibilité orale et de métabolisme chez des souris et des singes cynomolgus, loin de l'application thérapeutique ;

o L'article de Wang (Septembre 1995) fait référence à des essais en phase 1 pour évaluer la pharmacocinétique du composé, très éloignés d'une application thérapeutique ;

o L'article Choo évoquant combinaison d'AZT avec la ddI ou la ddC ne mentionne pas l'emtricitabine ;

o L'article Tsai (Novembre 1995) ne mentionne pas l'emtricitabine ;

o L'article Eron (Décembre 1995) évoquant des essais combinant l'AZT avec le 3TC ne mentionne pas l'emtricitabine ;

o L'article « Brèves antivirales » (Février 1996) évoquant des essais combinant l'AZT (ou ZDV) avec le 3 TC ne mentionne pas l'emtricitabine ;

o L'article de Shockor (Février 1996) décrit des essais qui visent à évaluer la quantité d'emtricitabine excrétée par l'organisme et ne comporte pas d'essais thérapeutiques ;

o Le document Pinching (Mars 1996) fait état des essais DELTA, comparant les combinaisons AZT avec la ddI ou la ddC avec l'AZT en monothérapie, mais ne mentionne pas l'emtricitabine ;

o L'article PR Newswire (Avril 1996) concerne notamment le FTC ou emtricitabine mais utilise le FTC dans des tests in vitro dans des tubes avec AZT, ddC ou ddl, sans application thérapeutique ;

o L'article Bridges (Mai 1996) porte, sur des interactions favorables d'analogues nucléosidiques  $\beta$ - L(-) avec des analogues nucléosidiques anti VIH cliniquement approuvés dans le traitement du VIH et confirme qu'avant la date de priorité, on préconisait uniquement des combinaisons entre certains analogues de nucléosides comme le rappelle le document Carpenter, éventuellement avec des inhibiteurs de protéase alors que le ténofovir disoproxil n'appartient pas à la famille des analogues de nucléosides mais à la famille des analogues de nucléotides comme cela résulte du titre même du brevet EP 894 ;

o L'Article Minshull (1996) dont il n'est pas établi de façon certaine que cet ouvrage ait été mis à la disposition du public avant le 26 juillet 1996, date de priorité du brevet EP 894 n'enseigne pas la combinaison avec d'autres agents antiviraux et ne cite dans la partie I, page 78, sous l'indication (-) – FTC, l'emtricitabine parmi les agents antiviraux actifs contre le virus de l'hépatite B en plus du VIH mais précise que si les essais de phase I ont récemment été complétés, seuls des essais en phase II pour le traitement de l'hépatite B sont planifiés de sorte qu'à la date de priorité du brevet EP 894, les essais de phase I ne permettaient pas de poursuivre des essais en phase II pour le VIH ;

o L'article « Antiretroviral Therapy for HIV Infection in 1996 » fait le point sur les traitements possibles et évoque les analogues nucléosidiques, parmi lesquels la zidovudine (AZT), la didanosine (ddI), la zalcitabine (ddC) ou la lamivudine (3TC), mais n'évoque pas l'emtricitabine qui fait pourtant partie des analogues de nucléosides, et préconise la combinaison d'analogues nucléosidiques entre eux, et n'envisage pas de combinaison avec des analogues nucléotidiques dont fait partie le ténofovir disoproxil ;

o L'Article Kinchington (Septembre 1996) qui n'a été disponible qu'au mois de septembre 1996, soit après la date de priorité et ne fait donc pas partie de l'état de la technique ;

o L'attestation du professeur Gazzard qui confirme qu'à la date de priorité, il traitait régulièrement ses patients avec une combinaison d'AZT et de ddI (didanosine), c'est à dire 2 analogues de nucléosides et qui admet que l'emtricitabine n'est pas mentionné dans les articles joints à son attestation et qu'il considère comme preuve de la combinaison d'analogues de nucléosides ;

o La déclaration du professeur Kuritzkes qui tout comme le Professeur Gazzard admet que l'emtricitabine n'est pas citée dans les articles qu'ils considèrent comme pertinents et qui, après avoir analysé l'état de la technique relatif aux combinaisons, note que l'emtricitabine n'est jamais mentionnée ;

o La déclaration du professeur Behrens qui rappelle que les seules associations étudiées avant la date de priorité du brevet EP 894 concernaient : Zidovudine + didanosine, Zidovudine + zalcitabine, Zidovudine + didanosine, Zidovudine + lamivudine +loviride, Zidovudine + saquinavir, Zidovudine + lamivudine + indinavir, et qui fait état de l'avis exprimé au cours de la réunion des Instituts américains de la santé (National Institutes of Health NIH) en 1996, lequel préconise la mise en place d'un programme de recherche ;

o La déclaration du professeur danois Skinhoj qui fait état de l'article de Bridge et des associations zidovudine + stavudine, zalcitabine, didanosine et de la possibilité d'utiliser des inhibiteurs de protéase et qui s'il fait état de l'emtricitabine connue en 1996, oublie simplement de mentionner que l'emtricitabine n'a obtenu son AMM Europe qu'au mois d'octobre 2003 soit 7 ans après avoir été citée, selon lui, comme prometteuse, ce qui démontre que l'utilisation de l'emtricitabine comme médicament n'était pas aussi évidente.

La société BIOGARAN expose en outre que si, comme le soutiennent les sociétés Gilead, les autres ingrédients de la revendication 27 étaient forcément limités à des agents de traitement du VIH, il fallait que le brevet reflète directement et sans ambiguïté l'application thérapeutique revendiquée, de manière que l'homme du métier comprenne sur la base de modèles communément acceptés, que les résultats reflètent cette application thérapeutique.

La société BIOGARAN ajoute que le brevet EP 894 protégeait le ténofovir disoproxil pour toute utilisation en tant que médicament et permettait aux sociétés GILEAD, jusqu'à son expiration de s'opposer à la commercialisation de médicaments contenant du ténofovir disoproxil seul à titre de substance active ou en combinaison avec d'autres substances actives et que l'objectif du règlement (CE) n°469/2009 étant de compenser le retard pris par le titulaire d'un brevet de base dans l'exploitation commerciale de son invention par une durée supplémentaire d'exclusivité, ces sociétés n'ayant pas pris de retard dans l'exploitation commerciale du ténofovir disoproxil, il n'y avait donc pas lieu de compenser un quelconque retard, et la commercialisation du ténofovir disoproxil avec l'emtricitabine, jamais évoquée dans le brevet EP 894, n'est ici qu'un prétexte à obtenir un monopole indu supplémentaire.

La société BIOGARAN rappelle enfin que les sociétés Gilead sont particulièrement malvenues à soutenir qu'au mois de juillet 1996, il faisait partie des connaissances générales de l'homme du métier de mettre en œuvre la combinaison ténofovir disoproxil fumarate (ou TDF) et emtricitabine (ou FTC) et de lire la revendication 27 du brevet EP 894 comme protégeant cette combinaison alors que près de 20 ans plus tard, et malgré la divulgation en 2002 par ses dirigeants de la combinaison, elles ont au contraire soutenu devant la Chambre de Recours de l'OEB qu'une telle combinaison n'était pas évidente et que conscientes que leurs propres dirigeants avaient divulgué la combinaison du ténofovir disoproxil avec l'emtricitabine au mois de décembre 2002 et qu'un brevet déposé postérieurement au mois de décembre 2002 protégeant cette combinaison n'était pas valable, elles se sont rabattues sur le brevet EP 894, protégeant le ténofovir disoproxil avec la possibilité de l'utiliser éventuellement avec « d'autres

ingrédients thérapeutiques » en essayant de lui faire dire ce qui n'a jamais été décrit ou envisagé, à savoir utiliser le ténofovir disoproxil avec l'emtricitabine.

En réponse, les sociétés GILEAD font valoir qu'afin d'apprécier si le produit est « protégé par le brevet de base » au sens de l'article 3 a) du Règlement 469/2009, la Cour de justice de l'Union européenne (CJUE), dans les décisions MEDEVA, QUEENSLAND, DAIICHI SANKYO et YEDA des 24 et 25 novembre 2011, a écarté le critère de la contrefaçon qui permettait de couvrir tout produit pouvant être jugé contrefaisant, pour retenir le critère de l'étendue de la protection telle que déterminée par les revendications et qu'en l'espèce la revendication n°27 du brevet par application du test de l'étendue de sa protection comprend bien la combinaison du ténofovir disoproxil avec de l'emtricitabine. Elles rappellent que dans l'arrêt DAIICHI SANKYO comme dans l'arrêt MEDEVA, la CJUE a dit qu'un CCP portant sur des principes actifs qui ne sont pas mentionnés dans le libellé des revendications du brevet de base, ne pouvait être octroyé et non qu'une classe de produits revendiquée par une terminologie générale était insuffisante à satisfaire au critère de l'article 3a) du Règlement n°469/2009.

Elles soutiennent qu'en visant les principes actifs « mentionnés » ou « figurant » ou « identifiés » ou « visés » dans le libellé des revendications du brevet de base, la CJUE ne signifie pas « énuméré et identifié individuellement », de sorte que l'obtention des CCP n'est pas réservée aux seuls produits qui auraient fait l'objet d'une revendication les ayant visés individuellement, expressément et nominativement.

Les sociétés GILEAD font valoir que la décision ELI LILLY de la CJUE du 12 décembre 2013 a confirmé que l'obtention du CCP n'est pas réservée aux seuls produits qui auraient fait l'objet d'une revendication les ayant visés individuellement et expressément, et que le fait que la revendication en cause vise un grand nombre d'autres composés en plus des principes actifs en cause ne constitue pas nécessairement une objection, de sorte que la justice britannique qui avait posé la question préjudicielle a considéré que la revendication visait implicitement mais nécessairement le tabalumab et ce même si cette revendication portait sur une gamme très large d'anticorps et si le tabalumab n'était pas explicitement décrit dans la description, et qu'en conséquence la solution ne dépendait pas de savoir si le tabalumab avait été généré avant la date de priorité, et encore moins de savoir s'il ressortait des connaissances générales de l'homme du métier.

Elles précisent que dans l'affaire SANOFI la CJUE n'a pas répondu sur l'interprétation de l'article 3 a) du Règlement précité mais sur l'article 3 c), et que si elle a considéré que l'apport inventif du brevet était pertinent pour décider de l'octroi d'un deuxième CCP, en revanche la prise en compte de cet apport inventif n'est pas pertinent pour décider du droit à l'octroi d'un premier CCP se fondant sur le brevet de base, et qu'en l'espèce le CCP litigieux est le premier et unique CCP en vigueur. Elles ajoutent qu'il en est de même de la décision ACTAVIS/BOEHRINGER dans laquelle la prise en compte de l'apport inventif du brevet n'est pertinente que pour vérifier que le titulaire d'un premier CCP basé sur un brevet ne peut se voir attribuer un second CCP pour un produit de combinaison basé sur le même brevet, n'est pas

transposable à la présente espèce dans laquelle le CCP GILEAD est le premier et le seul.

Elles considèrent qu'en l'état des décisions rendues par la CJUE, celle-ci exige seulement que les principes actifs soient « mentionnés dans le libellé des revendications du brevet de base » conformément aux principes essentiels du droit des brevets tels que posés par l'article 69 de la Convention sur le brevet européen, ce qui correspond au test de « l'étendue de la protection » et qu'à cet égard la décision MEDEVA rappelle qu'en l'absence d'harmonisation du droit des brevets, les règles qui régissent le brevet ne relèvent pas du droit de l'Union de telle sorte qu'en application de l'article L. 613-2 du code de la propriété intellectuelle selon lequel l'étendue de la protection est déterminée par les revendications et la description et les dessins servent à interpréter les revendications, il convient de rechercher ce qui, pour l'homme du métier, à la date de priorité du brevet, constituera l'objet des revendications, en tenant compte non seulement de la description mais également de ses connaissances générales.

Elles prétendent que l'article 3a) ne prive pas le titulaire d'un brevet du droit à un certificat complémentaire de protection pour un produit dès lors que celui-ci est identifié dans le libellé de la revendication telle que lue par l'homme du métier en tenant compte de ses connaissances générales et qu'en l'espèce l'expression « autre ingrédient thérapeutique » signifie nécessairement, dans le contexte du brevet n°894, un principe actif ayant des propriétés thérapeutiques susceptible de pouvoir être combiné avec le ténofovir disoproxil, comme l'emtricitabine.

Elles précisent s'agissant des conclusions de l'avocat général communiquées le 25 avril 2018 dans le cadre de la question préjudicielle pendante devant la CJUE que celles-ci d'une part, ne s'imposent pas à la Cour et ne lient pas les tribunaux nationaux, et que d'autre part, à supposer que ces conclusions soient suivies, il en ressort que l'appréciation de la validité du CCP sera laissée finalement à l'appréciation des juridictions du fond étant observé que l'avocat général a expressément écarté la pertinence du critère du « cœur de l'invention » pour juger de la conformité à l'article 3 a) du Règlement.

Les sociétés GILEAD considèrent que l'homme du métier, à la date de priorité du brevet européen n° 0 915 894, avait connaissance non seulement de l'efficacité supérieure des thérapies impliquant une combinaison d'agents antirétroviraux dans le cadre du traitement du VIH, qui constituaient la référence absolue en termes de traitement, mais aussi de l'effet antiviral prometteur du ténofovir en dépit de sa faible biodisponibilité et de l'emtricitabine.

Elles soutiennent qu'à partir de 1995 l'homme du métier savait ainsi que plusieurs composés antiviraux pouvaient et devaient être prescrits en combinaison pour le traitement du VIH, que les thérapies par combinaison d'antirétroviraux étaient préférées aux monothérapies, et que l'utilisation de la lamivudine (3TC) en combinaison avec la zidovudine (AZT) avait été approuvée dès 1995, ces deux substances étant des NRTI comme le ténofovir disoproxil et l'emtricitabine, comme cela résulte de l'article intitulé « Antiretroviral therapy for HIV infection in 1996 » publié en juillet 1996. Elles précisent que la société

BIOGARAN ne peut décrédibiliser cet article aux motifs qu'il préconise la combinaison d'analogues nucléosidiques entre eux avec ou sans inhibiteurs de protéases et n'envisage pas de combinaison avec des analogues nucléotidiques alors que la seule différence entre un nucléoside et un nucléotide réside dans la présence d'un groupe phosphate dans les nucléotides qui n'affecte pas le mode d'action des analogues de nucléotide sur le VIH.

Elles ajoutent que d'autres publications antérieures au dépôt du brevet démontrent que l'homme du métier était incité à traiter le VIH en utilisant la thérapie par combinaison de principes actifs c'est à dire avec des principes actifs destinés à traiter la même affection et ici en l'occurrence des principes actifs ayant une action antivirale qui soit contre le VIH et qu'il n'est pas étonnant dès lors que la revendication 27 porte sur une thérapie par combinaison de principes actifs en une seule formulation pharmaceutique.

Elles ajoutent que selon les inventeurs, la composition revendiquée par le brevet, et le ténofovir disoproxil en particulier, était supposée être combinée avec d'autres agents thérapeutiques lorsqu'elle était utilisée à des fins médicales et que l'homme du métier, à la date de priorité le 26 juillet 1996 savait pertinemment qu'un composé antirétroviral pouvait et devait être utilisé en combinaison avec d'autres composés antirétroviraux pour le traitement du VIH étant observé que le paragraphe [0044] du brevet n° 894 indique que « *Les composés de la présente invention sont utiles dans le traitement thérapeutique ou prophylactique d'une ou plusieurs infections virales chez l'homme ou l'animal, y compris les infections provoquées par les virus à ADN, les virus à ARN, les herpèsvirus (CMV, HSV 1, 2, VZV et autres), les rétrovirus, les hépadnaviruses, (par exemple HBV), le papillomavirus, l'hantavirus, les adénovirus et HIV* » de telle sorte que, à la lecture des enseignements de ce brevet et de ses connaissances à la date de priorité du brevet (le 26 juillet 1996), il aurait nécessairement envisagé la composition de principes actifs selon la revendication n° 27 du brevet comme une composition de principes actifs ayant une activité antirétrovirale contre le VIH, en ce que seul le VIH est identifié comme virus individuel par le paragraphe [0044] du brevet litigieux et ce alors qu'il est un sous-sous membre de la famille des rétrovirus également citée dans ledit paragraphe, que seul le VIH est mentionné plusieurs fois dans le brevet alors qu'aucun autre virus n'est cité une seconde fois, et que le brevet ne mentionne qu'un exemple d'activité antivirale dans l'exemple 16 paragraphe [0117] à savoir l'activité antirétrovirale du ténofovir disoproxil.

Elles prétendent qu'en juillet 1996 l'homme du métier savait que le ténofovir (R-PMPA) était une substance active prometteuse pour combattre le VIH comme le montraient des études sur le virus d'immunodéficience simienne chez les macaques et que le document intitulé « antiviral briefs » ainsi que celui intitulé « Prevention of SIV infection in Macaques de TSAI » incitaient à la combinaison du ténofovir avec d'autres principes actifs de sorte que ces rapports publiés dans des revues mondiales de référence auraient contribué à ce que l'homme du métier comprenne que la description du brevet litigieux se concentre sur le virus du VIH, et que la recherche d'une meilleure biodisponibilité du ténofovir pour une administration orale ayant guidé les inventeurs du brevet n°894, l'homme du métier pouvait donc lire ce

brevet et le lien au traitement du VIH au regard des références faites au promédicament à base de ténofovir, outre les références au VIH tout au long du brevet européen n° 0 915 894.

Les sociétés GILEAD soutiennent ainsi non pas que le ténofovir disoproxil était évident au regard de l'état de la technique connu en juillet 1996, mais que l'homme du métier verrait les références faites au ténofovir disoproxil dans le brevet n° 894 et en déduirait que, en tant que promédicament du ténofovir, il s'agirait d'un candidat aux mêmes utilisations, notamment en tant qu'agent anti-VIH et sachant que les principes actifs présentant une action antirétrovirale doivent être administrés sous forme combinée, il aurait compris que le terme « autres ingrédients thérapeutiques » de la revendication n° 27 visait d'autres principes actifs qui contribuent à l'activité antirétrovirale et non n'importe quel principe actif de sorte que l'étendue de la protection de la revendication n° 27 de ce brevet, lue en combinaison avec l'une des revendications n° 1 à 25, couvre la combinaison du ténofovir disoproxil (et ses sels) et d'un autre antiviral, ce dernier étant défini fonctionnellement par les mots « autre ingrédient thérapeutique ».

Elles rappellent que l'emtricitabine (ou FTC) est un nucléoside (ou nucléotide) analogue inhibiteur de la transcriptase inverse (appelé en anglais « nucléoside analogue reverse transcriptase inverse » ou « NRTI ») connu pour son activité contre le VIH depuis le début des années 1990 et pour être testé en combinaison avec d'autres NRTI depuis 1993 et ayant fait l'objet d'essais cliniques de phase I sur des patients atteints du VIH à compter de 1995 ainsi que l'illustrent plusieurs documents qu'elle verse aux débats, et notamment :

- une demande internationale de brevet déposée le 20 février 1992 décrivant l'activité antivirale de l'emtricitabine,
- un article de Schinazi publié en 1992 qui rapporte des données sur l'emtricitabine testée *in vitro* pour les besoins d'étude anti-VIH,
- un article de Hoong publié en 1992 qui rapporte des essais sur les énantiomères de l'emtricitabine et qui décrit la forte puissance anti-VIH de l'énantiomère de l'emtricitabine et sa très faible toxicité,
- un article de Schinazi publié en avril 1993 qui rapporte des tests *in vitro* sur la résistance du VIH de type 1 à l'énantiomère de l'emtricitabine et suggère la mise au point de médicaments de combinaison contenant cet énantiomère de l'emtricitabine
- un article de Tisdale publié en juin 1993 démontrant que l'emtricitabine a été testée en combinaison avec d'autres NRTI dès 1993 dans le cadre d'études *in vitro* avec de la zidovudine,
- un article de Mathez publié en octobre 2013 précisant que l'emtricitabine dont l'énantiomère a été découvert comme le plus puissant contre le VIH s'avère en outre être plus puissant que d'autres inhibiteurs de la transcriptase inverse (des NRTI en particulier) comme la zalcitabine (ddC), la lamivudine (3TC) ou la zidovudine (AZT),
- un article de Frick publié en novembre 1993 décrivant la pharmacocinétique dans le plasma et la disposition métabolique de l'emtricitabine chez les rats, les auteurs concluant que « la haute disponibilité orale et le métabolisme minime du FTC invitent à des développements pré-cliniques ultérieurs »,
- un article de Frick publié en décembre 1994 qui concerne les tests

de l'énantiomère de l'emtricitabine sur les pharmacocinétiques, biodisponibilité orale et métabolisme chez les souris et les singes, qui indique que l'emtricitabine est étudiée dans le cadre d'essais cliniques de phase I et que c'est « un candidat prometteur pour une évaluation future en tant que thérapie pour les infections par VIH et VHB »,

- un article de Wang publié en 1995 qui concerne un essai clinique de phase I de l'emtricitabine impliquant 18 volontaires infectés par le VIH et concluant que « l'emtricitabine est bien tolérée par tous les volontaires »,
- un article de Shockcor publié en février 1996 qui rapporte l'identification de métabolites de l'énantiomère de l'emtricitabine dans des échantillons d'urine humaine issus d'un essai clinique qui ont « montré une haute activité contre le VIH accompagnée d'une faible toxicité » et indique qu'il est actuellement en « essais cliniques de phase I »,
- un article de Minshull publié avant le 22 juillet 1996 ainsi qu'il résulte de la page de garde de l'ouvrage « antiviral news » qui indique que l'emtricitabine est actif contre le VIH et le HBV et que des essais cliniques de phase I ont été réalisés et des essais cliniques de phase II sont prévus,
- un article de Kinchington publié en septembre 1996 qui cite l'emtricitabine (soit le FTC) comme principe actif ayant une activité anti-virale,
- un article de Bridges publié le 22 mars 1996 qui mentionne l'emtricitabine et indique que « la plupart des recherches ont été orientées vers des combinaisons de divers agents anti-VIH pour parvenir à la suppression complète du virus et limiter ou du moins reporter l'émergence de la résistance au médicament. De nombreux essais cliniques sont en cours pour évaluer les différentes combinaisons de médicaments chez des patients infectés par le VIH », que « la combinaison du FTC avec l'AZT peut être envisagée en thérapie » et conclut « En conclusion, les essais cliniques peuvent aussi être considérés pour les combinaisons analogues  $\beta$ -L(-) deoxycytidine avec la ddl ou la ddC. En résumé, les interactions favorables d'analogues  $\beta$ -L(-) deoxycytidine en combinaison avec des médicaments anti-VIH cliniquement approuvés devraient être activement poursuivis dans le cadre du traitement de l'infection par VIH » ;
- un communiqué de presse de la société Triangle Pharmaceuticals du 24 avril 1996 relatifs à l'acquisition des droits exclusifs sur l'emtricitabine par cette société et aux termes duquel le président de cette société indique notamment que « *La réponse la plus prometteuse pour les futurs traitements contre le VIH repose sur les thérapies par combinaison. Il y a un consensus en évolution parmi les chercheurs sur le VIH sur le fait que nous pourrions utiliser les combinaisons de médicaments antiviraux pour transformer cette maladie mortelle en une infection prolongée et contrôlable. Nous avons été particulièrement impressionnés par les performances de l'emtricitabine jusqu'à ce jour et par son utilisation potentielle dans de telles combinaisons* ».

Elles produisent en outre la déclaration du professeur Kuritzkes, professeur de l'école de médecine à l'université de HARVARD et chef du département des maladies infectieuses au Brigham and Women's hospital, auteur de plus de 260 publications et membre du « Office of

AIDS Research Advisory Council of the National Institutes of Health », qui était en 1996 professeur adjoint en médecine et microbiologie à l'Université du Colorado « health Sciences Center » et médecin référent au « University Hospital, Denver, Colorado », qui a répondu à des questions dans le cadre d'une procédure devant les tribunaux autrichiens et qui explique l'utilisation combinée à la date de priorité du brevet en juillet 1996 de 3TC et d'AZT prescrits comme un cocktail de médicaments pour attaquer le virus du VIH et indique que l'emtricitabine était aussi un composé connu avant de conclure « *je considère qu'un traitement de combinaison pouvait être prescrit pour traiter le VIH dès juillet 1996. À cette époque, l'homme du métier aurait donc compris l'expression « autre ingrédient thérapeutique » de la revendication n° 27 du brevet EP 0 915 894 B1 comme englobant un autre composé antiviral. L'emtricitabine étant connue comme composé antiviral en juillet 1996, l'homme du métier lisant le brevet EP 0 915 894 B1 aurait compris que l'association du ténofovir disoproxil et de l'emtricitabine pouvait être comprise dans le champ d'application de la revendication n° 27 de ce brevet. ».*

Les sociétés GILEAD versent en outre au débat une attestation du Professeur Georg Behrens, qui en 1996 travaillait en tant que médecin de service à la Medizinische Hochschule Hannover (c'est-à-dire l'école de médecine de Hanovre), traitant des personnes atteintes par le VIH et le sida, qui indique qu'à la moitié de l'année 1996, les chercheurs en médecine fondamentale et les cliniciens savaient que la thérapie de combinaison d'antirétroviraux était la meilleure stratégie de thérapie pour les patients atteints du VIH et que le ténofovir présentait des résultats prometteurs, tout comme l'emtricitabine, et conclut que « *En plus des autres substances antirétrovirales, en particulier les NRTI, les NNRTI et les inhibiteurs de la protéase déjà approuvés ou en développement en 1996, l'homme du métier aurait compris que le libellé de la revendication n° 27 du brevet européen n° 0 915 894 (« et d'autres ingrédients thérapeutiques ») inclut des substances actives antirétrovirales et parmi elles, bien sûr, l'emtricitabine. Le fait que des substances actives antirétrovirales étaient visées est clair du fait du développement à cette époque d'une thérapie antirétrovirale par combinaison et du commencement de la co-formulation de combinaisons antirétrovirales de NRTI ».*

Elles versent également la déclaration du professeur Peter Skinhøj, responsable des activités de médecine antirétrovirale au sein du département des maladies infectieuses du Rigshospitalet, au Danemark qui indique que « *En juillet 1996, le Médecin Spécialiste aurait donc compris que les termes du brevet « autres ingrédients thérapeutiques » visaient des composés ayant une activité antivirale, incluant en particulier le traitement du VIH. Comme décrit sous la section 3), le Médecin Spécialiste aurait pensé à une combinaison avec un autre NRTI, NNRTI ou un inhibiteur de la protéase ».*

Elles précisent qu'il ne peut être reproché au professeur Peter Skinhøj de faire état des connaissances de l'homme du métier sur l'emtricitabine au jour de la date de priorité du brevet n°894 sans indiquer que cette substance n'a reçu une autorisation de mise sur le marché qu'en 2003 dès lors que c'est confondre le temps du dépôt du brevet et le temps de la mise sur le marché d'un médicament et rappellent que la cour d'appel danoise a ordonné une mesure d'interdiction provisoire après avoir

entendu le professeur Peter Skinhøj.

Les sociétés GILEAD considèrent que la décision du juge des référés dans l'affaire les opposant à la société MYLAN en date du 5 septembre 2017 en ce qu'elle a dit que la combinaison revendiquée devait constituer le cœur de l'invention, constitue une interprétation erronée de la jurisprudence de la CJUE pour laquelle le test du cœur de l'invention n'est pertinent que lorsqu'un second CCP est demandé, alors que lorsqu'un premier CCP est octroyé, il est seulement exigé que le produit entre dans le champ de protection du brevet de base. Elles reprochent aussi à l'ordonnance de référé de ne pas avoir pris en compte les documents de l'art antérieur et les témoignages produits alors que le protocole interprétatif l'article 69 du CBE nécessite de prendre en considération la description et les dessins selon le point de vue de l'homme du métier.

Elles rappellent que le CCP a été délivré à la société GILEAD Sciences Inc. pour compenser le temps qui lui a été nécessaire pour obtenir une autorisation communautaire de mise sur le marché pour le TRUVADA, que le brevet n°894 a été déposé le 25 juillet 1997 et délivré le 14 mai 2003, que l'autorisation de mise sur le marché pour le TRUVADA a été délivrée le 21 février 2005, que la société GILEAD Sciences Inc. a donc dû attendre environ 7 années et 7 mois à compter du dépôt de son brevet pour utiliser la combinaison protégée par la revendication n°27 de ce brevet et que le CCP n°32 compense donc à juste titre la période de protection d'environ 2 années et 7 mois perdue, étant précisé que cette société ne bénéficie par ailleurs d'aucun autre CCP couvrant l'invention du ténofovir disoproxil.

Les sociétés GILEAD ajoutent que les arguments de la société BIOGARAN relatifs à la demande de brevet européen n°1 583 542 couvrant une co-formulation sous la forme d'un comprimé comprenant du ténofovir disoproxil et de l'emtricitabine et les demandes divisionnaires sont dépourvus de pertinence puisque ces demandes de brevets ne partagent pas le même champ d'application que le brevet n°894, sur lequel est basé le CCP Gilead n° 05 C 0032, en ce que la demande de brevet européen n° 1 583 542, intitulée « compositions et méthodes destinées à une thérapie de combinaison antivirale », a été déposée, sur le fondement d'une demande PCT n° WO 2004/064845, par la société Gilead Sciences le 13 janvier 2004, sous priorité d'un précédent dépôt du 14 janvier 2003 (soit plusieurs années après le dépôt, en 1997, du brevet européen Gilead n° 0 915 894, c'est-à-dire le brevet de base au CCP Gilead n° 05 C 0032) et que si ce brevet, délivré le 18 juin 2008 a été révoqué pour défaut d'activité inventive par la chambre de recours de l'Office européen des brevets son objet n'est pas le même que celui du brevet n°894, car il portait sur une co-formulation spécifique sous la forme d'un comprimé comprenant du ténofovir disoproxil et de l'emtricitabine de sorte que l'invention revendiquée résidait donc dans la combinaison de principes actifs en une seule forme posologique (c'est-à-dire une co-formulation), en particulier un comprimé (au lieu d'une composition intraveineuse, par exemple) alors que la revendication n° 27 du brevet n° 894 revendique, entre autres, une composition pharmaceutique, sous toutes ses formes, de ténofovir disoproxil (et ses sels) conjointement avec un véhicule admissible en pharmacie, et le cas échéant, d'autres ingrédients thérapeutiques (comme l'emtricitabine).

**Sur ce,**

**Le règlement n°469/2009 du 6 mai 2009 applicable au présent litige**

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

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.

Les considérant (2), (3) et (4) dudit Règlement précisent :

*« La recherche dans le domaine pharmaceutique contribue de façon décisive à l'amélioration continue de la santé publique.*

*Les médicaments, et notamment ceux résultant d'une recherche longue et coûteuse, ne continueront à être développés dans la Communauté et en Europe que s'ils bénéficient d'une réglementation favorable prévoyant une protection suffisante pour encourager une telle recherche.*

*A l'heure actuelle, la période qui s'écoule entre le dépôt d'une demande de brevet pour un nouveau médicament et l'autorisation de mise sur le marché dudit médicament réduit la protection effective conférée par le brevet à une durée insuffisante pour amortir les investissements effectués dans la recherche ».*

Les considérant (9) et (10) sont rédigés comme suit :

*« La durée de la protection conférée par le certificat devrait être déterminée de telle sorte qu'elle permette une protection effective suffisante. A cet effet, le titulaire, à la fois d'un brevet et d'un certificat, doit pouvoir bénéficier au total de quinze années d'exclusivité au maximum à partir de la première autorisation de mise sur le marché dans la Communauté, du médicament en question.*

*Néanmoins, tous les intérêts en jeu, y compris ceux de la santé publique, dans un secteur aussi complexe et sensible que le secteur pharmaceutique devraient être pris en compte. A cet effet, le certificat ne saurait être délivré pour une durée supérieure à cinq ans. La protection qu'il confère devrait en outre être strictement limitée au produit couvert par l'autorisation de mise sur le marché en tant que médicament. ».*

L'article 1er du règlement n°469/2009, intitulé « Définitions » dispose ainsi que « 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 [...] ; 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 ».*

L'article 2 du règlement qui définit le champ d'application dispose que « *tout produit protégé par un brevet sur le territoire d'un État membre et soumis en tant que médicament, préalablement à sa mise sur le marché, à une procédure d'autorisation administrative (...) peut, dans les conditions et selon les modalités prévues par le présent règlement, faire l'objet d'un certificat.*».

En outre, quatre conditions sont fixées par l'article 3 du règlement rédigé comme suit :

*« 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 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. ».*

Parmi ces quatre conditions, seule la première condition posée par l'article 3 a), est en débat dans le présent litige.

### **La jurisprudence de la Cour de Justice de l'Union européenne (CJUE) :**

La CJUE a été saisie à plusieurs reprises de questions d'interprétation du règlement (CE) n° 469 / 2009 du 6 mai 2009.

***Les arrêts MEDEVA (C-322/10), DAIICHI (C-6/11), et QUEENSLAND (C-630/10) rendus par la CJUE les 24 et 25 novembre 2011 :***

Les décisions Medeva, Daiichi et Queensland portent sur les cas de figure suivants :

- les certificats complémentaires de protection visent la combinaison de plusieurs principes actifs : une combinaison d'antigènes dans les affaires Medeva et Queensland, et une combinaison de deux principes actifs chimiques l'olmesartan et l'hydrochlorothiazide dans l'affaire Daiichi ;

- la revendication des brevets de base vise seulement l'un des principes actifs (l'olmesartan dans l'affaire DAICHI) ou le procédé d'obtention du principe actif comme dans l'affaire Queensland.

Interrogée à trois reprises, la CJUE a énoncé que : « *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, 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 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. ».*

***L'arrêt YEDA (C-518/10) rendu par la CJUE le 25 novembre 2011 :***

*Dans cet arrêt du 25 novembre 2011 la CJUE a énoncé que : « 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, 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 certificat complémentaire de protection lorsque le principe actif mentionné dans la demande, bien qu'il figure dans le libellé des revendications du brevet de base en tant que principe actif entrant dans une composition avec un autre principe actif, ne fait l'objet d'aucune revendication portant uniquement sur ce principe actif. ».*

***L'arrêt SANOFI (C-443/12) rendu par la CJUE le 12 décembre 2013:***

*Dans cette décision n°C 443/12 la CJUE après avoir rappelé dans son considérant n°41 « que l'objectif fondamental du règlement n°469/2009 est de compenser le retard pris dans la commercialisation de ce qui constitue le cœur de l'activité inventive faisant l'objet du brevet de base », a considéré que « l'article 3, sous c), du règlement n° 469/2009 s'oppose à ce qu'un même brevet de base permette à son titulaire d'obtenir plusieurs CCP en lien avec l'irbésartan, dès lors que ces CCP seraient en réalité, partiellement ou totalement, en lien avec le même produit (...). En revanche, si une composition constituée d'un principe actif novateur ayant déjà bénéficié d'un CCP et d'un autre principe actif, lequel n'était pas protégé en tant que tel par le brevet en cause, fait l'objet d'un nouveau brevet de base au sens de l'article 1er, sous c), dudit règlement, ce dernier brevet, en ce qu'il couvrirait une innovation pleinement distincte, pourrait ouvrir droit à un CCP pour cette composition nouvelle ultérieurement mise sur le marché ».*

Il convient d'observer cependant que la Cour n'a répondu qu'à la seconde question relative à l'interprétation de l'article 3 sous c) du Règlement n° 469/2009 à savoir le fait que le produit n'a pas déjà fait l'objet d'un certificat, et ce dans une espèce dans laquelle la société SANOFI avait obtenu un premier certificat fondé sur le brevet de base pour un premier médicament puis un second certificat sur le fondement du même brevet de base pour un second médicament de sorte que cette jurisprudence n'est pas applicable au cas d'espèce dans lequel la question posée concerne l'article 3 sous a) du règlement c'est à dire le point de savoir si le produit couvert par le certificat est protégé par le brevet de base en vigueur, la société GILEAD n'ayant ni demandé ni obtenu un autre certificat sur le fondement du brevet de base litigieux.

***L'arrêt ELI LILLY (C-493/12) rendu par la CJUE le 12 décembre 2013 :***

Dans cette affaire le brevet de la société HGS porte sur la découverte d'une nouvelle protéine, en l'occurrence la neutrokinine- $\alpha$ , et la revendication n°13 dudit brevet porte sur un anticorps qui se lie

spécifiquement à la neutrokinine- $\alpha$  et qui existe potentiellement en très grand nombre ; elle se lit comme suit :

« *Un anticorps isolé ou une portion de celui-ci qui se lie spécifiquement au :*

*a) polypeptide de neutrokinine  $\alpha$  entier ayant la séquence d'acides aminés composée des résidus 1 à 285 de SEQ ID N°:2; ou*  
*b) domaine extracellulaire du polypeptide de neutrokinine  $\alpha$  ayant la séquence d'acides aminés composée des résidus 73 à 285 de SEQ ID N°:2 ».*

La société Eli Lilly, qui souhaitait commercialiser une composition pharmaceutique contenant comme principe actif un anticorps qu'elle avait découvert et qui se liait spécifiquement à la neutrokinine  $\alpha$ , l'anticorps LY2127399, désormais connu sous le nom de tabalumab, a cherché à empêcher la société HGS d'obtenir un CCP portant sur le tabalumab en faisant valoir que cet anticorps, n'était pas couvert par le brevet de base au sens de l'article 3 a) du règlement n° 469/2009.

Dans ce litige, la High Court of Justice a posé à la Cour les questions préjudicielles suivantes :

« 1) 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] ?

2) Ces critères sont-ils différents si le produit n'est pas une composition, et, dans l'affirmative, quels sont ces critères ?

3) Dans le cas d'une revendication portant sur un anticorps ou une classe d'anticorps, suffit-il que le ou les anticorps soient définis en fonction des caractéristiques par lesquelles ils se lient à une protéine cible ou est-il nécessaire de fournir une définition structurelle du ou des anticorps, et, dans l'affirmative, dans quelle mesure ? ».

Dans son arrêt C 493/12 du 12 décembre 2013, la Cour de justice de l'Union européenne précise tout d'abord que « *Par ses trois questions, qu'il convient d'examiner conjointement, la juridiction de renvoi cherche en substance à savoir si l'article 3, sous a), du règlement 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 est nécessaire que le principe actif soit mentionné dans les revendications de ce brevet au moyen d'une formule structurelle ou si ce principe actif peut également être considéré comme protégé lorsqu'il est couvert par une formule fonctionnelle figurant dans ces revendications ».*

La Cour de justice rappelle dans son arrêt que « *En jugeant que l'article 3, sous a), du règlement n° 469/2009 s'oppose à la délivrance d'un CCP portant sur des principes actifs qui ne figurent pas dans les revendications d'un brevet de base (voir arrêt Medeva, Queensland et Daiichi Sankyo,) la Cour a souligné le rôle essentiel des revendications aux fins de déterminer si un produit est protégé par un brevet de base au sens de cette disposition ».*

Elle explique ensuite que « *Dans l'affaire au principal, il est constant que le principe actif tabalumab, à savoir le LY2127399, n'est pas nommément mentionné dans les revendications du brevet de HGS. Par*

*ailleurs, il ne semble pas être autrement spécifié dans les descriptions et les fascicules de ce brevet et n'est pas donc pas identifiable en tant que tel ».*

*Elle énonce enfin qu'il « convient de relever que, en application de la jurisprudence rappelée au point 34 du présent arrêt, un principe actif qui n'est pas mentionné dans les revendications d'un brevet de base, au moyen d'une définition structurelle, voire même d'une définition fonctionnelle, ne peut pas, en tout état de cause, être considéré comme protégé au sens de l'article 3, sous a), du règlement n° 469/2009.*

*Quant au point de savoir si l'utilisation d'une définition fonctionnelle peut en soi être suffisante, il convient de constater que l'article 3, sous a), du règlement n° 469/2009 ne s'oppose pas, en principe, à ce qu'un principe actif répondant à une définition fonctionnelle figurant dans les revendications d'un brevet délivré par l'OEB puisse être considéré comme étant protégé par ledit brevet, 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 CBE 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 ».*

***L'arrêt BOEHRINGER (C- 577/13) rendu par la CJUE le 12 mars 2015 :***

*Aux termes de cette décision, la CJUE a dit pour droit que « 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. ».*

*Dans cette affaire, qui certes portait sur l'interprétation de l'article 3 sous c) et non l'article 3 a) du Règlement n°469/2009, la CJUE a notamment rappelé « À titre liminaire » (...) que, conformément à l'article 3, sous a) à d), du règlement n° 469/2009, un CCP est délivré si, dans l'État membre où est présentée la demande et à la date de cette demande, le produit est protégé par un brevet de base en vigueur, lorsque ce produit n'a pas déjà fait l'objet d'un CCP et qu'il a obtenu une AMM en cours de validité en tant que médicament et lorsque ladite AMM est la première autorisation à la date de ladite demande. En ce qui concerne le produit, tel que mentionné à l'article 3, sous a) et b), du règlement n° 469/2009, il ressort d'une lecture combinée de cette disposition avec l'article 1<sup>er</sup>, sous c), du même règlement qu'un CCP ne saurait être délivré que si le produit est protégé en tant que tel par le brevet de base », cette décision précisant à cet égard également dans son considérant 32 que « l'expression « en tant que tel », telle que contenue à l'article 1<sup>er</sup>, sous c), du règlement no 469/2009, doit être*

*interprétée de manière autonome à la lumière des objectifs poursuivis par ce règlement ainsi que du système au sein duquel cette expression s'inscrit » et dans son considérant 38 « que, pour qu'un brevet de base protège « en tant que tel » un principe actif au sens des articles 1er, sous c), et 3, sous a), du règlement no 469/2009, ce principe actif doit constituer l'objet de l'invention couverte par ledit brevet ».*

***Les conclusions de l'avocat général en date du 25 avril 2018 dans l'affaire pendant devant la CJUE portant sur la question préjudicielle, déposée par la High Court of Justice (England & Wales), portant sur l'interprétation de l'article 3, sous a), du règlement (CE) no 469/2009 :***

Aux termes de ses conclusions, l'avocat général M. Melchior WATHELET, après avoir rappelé que la CJUE à l'occasion des affaires MEDEVA et DAIICHI « a souligné le rôle essentiel des revendications aux fins de déterminer si un produit est protégé par un brevet de base au sens de l'article 3, sous a), du règlement no 469/2009 » et à l'occasion de l'affaire ELI LILLY que « la Cour a clairement dit pour droit que ces règles sont celles relatives à l'étendue de l'invention faisant l'objet d'un tel brevet et non celles relatives aux actions en contrefaçon », considère que « le seul moyen de vérifier si un brevet de base protège un principe actif au sens de l'article 3, sous a), du règlement no 469/2009 réside strictement dans le libellé ou l'interprétation du libellé des revendications du brevet délivré ».

L'avocat général précise que « Tout autre critère additionnel, comme l'exigence proposée par la juridiction de renvoi que le principe actif renferme « l'activité inventive du brevet » risque, à mon avis, d'engendrer une confusion avec les critères de brevetabilité (38) d'une invention. Or, la question de savoir si un produit est protégé par un brevet au sens de l'article 3, sous a), du règlement no 469/2009 n'est pas la même que celle de savoir si ce produit est brevetable, cette dernière question relevant exclusivement du droit national ou du droit conventionnel ».

Il ajoute cependant que le fait qu'une substance relèverait éventuellement de la protection des revendications d'un brevet par application de l'article 69 de la CBE et de son protocole interprétatif n'implique pas nécessairement que cette substance constitue un produit protégé par un brevet au sens de l'article 3, sous a), du règlement n°469/2009 dès lors que « le fait qu'une substance ou composition relève de l'étendue de la protection d'un brevet, notamment par l'application de l'article 69 de la CBE et de son protocole interprétatif, ainsi que des dispositions du droit national correspondant, serait une condition nécessaire, mais non suffisante, pour constituer un produit protégé par un brevet au sens de l'article 3, sous a), du règlement no 469/2009 ».

C'est ainsi que l'avocat général considère que « la véritable question qui se pose en l'espèce est celle de savoir à quel niveau de spécificité ou d'abstraction un produit « figure » dans les revendications du brevet de base aux termes de l'article 3, sous a), du règlement no 469/2009 » et rappelant qu'il « est notoire que des revendications sont souvent rédigées (délibérément et de façon ingénieuse) dans des termes larges (43), vagues, génériques et stéréotypés (44) afin de couvrir une

*multitude de substances » il indique qu'il est d'avis qu'un « produit est protégé par un brevet au sens de l'article 3, sous a), du règlement no 468/2006 si, à la date de la priorité du brevet, il aurait été évident pour l'homme du métier que le principe actif en cause était spécifiquement et précisément identifiable dans le libellé des revendications du brevet ».*

Au regard de ces considérations, l'avocat général propose à la Cour de répondre à la question préjudicielle posée par la High Court of Justice (England & Wales) que « *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, s'oppose à la délivrance d'un certificat complémentaire de protection portant sur des principes actifs qui ne figurent pas dans le libellé des revendications du brevet de base. Le fait qu'une substance ou composition relève de l'étendue de la protection du brevet de base est une condition nécessaire, mais non suffisante, pour constituer un produit protégé par un brevet au sens de l'article 3, sous a), du règlement no 469/2009. Un produit est protégé par un brevet au sens de l'article 3, sous a), dudit règlement si, à la date de la priorité du brevet, il aurait été évident pour l'homme du métier que le principe actif en cause était spécifiquement et précisément identifiable dans le libellé des revendications du brevet de base. Lorsqu'il s'agit d'une combinaison de principes actifs, chaque principe actif de cette combinaison doit être spécifiquement et précisément ainsi qu'individuellement identifiable dans le libellé des revendications du brevet de base ».*

Au regard de l'ensemble de ces éléments, en application de l'article 3 a) du règlement 469/2009 précité, l'exigence selon laquelle le produit doit être « *protégé par un brevet de base en vigueur* » suppose que le produit soit mentionné dans le libellé de l'une des revendications ou à tout le moins, s'il n'est pas nommément mentionné, qu'il soit nécessairement et spécifiquement identifiable en tant que tel par l'homme du métier et que lorsqu'il s'agit d'une combinaison de principes actifs, chaque principe actif soit également mentionné dans les revendications ou à défaut nécessairement et spécifiquement identifiable individuellement, étant précisé que s'il est possible d'admettre que pour être considéré comme protégé par le brevet de base un principe actif ne soit pas mentionné dans les revendications du brevet de base au moyen d'une définition structurelle mais simplement d'une définition fonctionnelle, il importe alors également d'établir que ces revendications, interprétées notamment à la lumière de la description de l'invention, ainsi que le prescrivent l'article 69 de la convention du 5 octobre 1973 sur la délivrance de brevets européens (CBE) et son protocole interprétatif, visent implicitement mais nécessairement le principe actif en cause et ce de manière spécifique.

A cet égard, pour apprécier la portée d'une revendication, l'article 69 de la CBE, repris à l'article L. 613-2 du code de la propriété intellectuelle, dispose que « *L'étendue de la protection conférée par le brevet européen ou par la demande de brevet européen est déterminée par les revendications. Toutefois, la description et les dessins servent à interpréter les revendications* », et son protocole interprétatif, qui fait partie intégrante de la CBE, ajoute en son article 1er que « *L'article 69 ne doit pas être interprété comme signifiant que l'étendue de la*

*protection conférée par le brevet européen est déterminée au sens étroit et littéral du texte des revendications (...). Il ne doit pas davantage être interprété comme signifiant que les revendications servent uniquement de ligne directrice et que la protection s'étend également à ce que, de l'avis d'un homme du métier ayant examiné la description et les dessins, le titulaire du brevet a entendu protéger. L'article 69 doit, par contre, être interprété comme définissant entre ces deux extrêmes une position qui assure à la fois une protection équitable au titulaire du brevet et un degré raisonnable de sécurité juridique aux tiers".*

En l'espèce, le produit objet du CCP n°32 est le « *Ténofovir disoproxil et ses sels, hydrates, tautomères et solvates en combinaison avec d'autres composés thérapeutiques tels que l'emtricitabine* » et il est déposé sur le fondement du brevet européen n°894 qui divulgue le Ténofovir disoproxil seul ou, selon la revendication 27, dans une « *Composition pharmaceutique comprenant un composé conforme à l'une des revendications 1 à 25, conjointement avec un véhicule admissible en pharmacie, et le cas échéant, d'autres ingrédients thérapeutiques.* ».

Il est constant d'une part, que le principe actif emtricitabine n'est pas nommément mentionné dans les revendications du brevet de base et, d'autre part que la revendication 27, par l'usage des termes « *et le cas échéant, d'autres ingrédients thérapeutiques* », renvoie à des termes très généraux qui sont susceptibles de couvrir une pluralité indéterminée de substances non identifiées spécifiquement.

La société GILEAD prétend que la mention « autres ingrédients thérapeutiques » aurait été interprétée à la date de priorité du brevet comme désignant un autre principe actif ayant une activité rétrovirale contre le VIH.

A cet égard, il est effectivement établi notamment par l'article intitulé « *Antiretroviral Therapy for HIV Infection in 1996 – Recommendations of an International Panel* » de Carpenter, publié le 10 juillet 1996 qui évoque des combinaisons de principes actifs en précisant notamment que « *Chez les patients ayant reçu une combinaison de 2 analogues nucléosidiques, telles que zidovudine/didanosine, zidovudine (ou AZT)/zalditabine, ou zidovudine/lamivudine, le passage à une thérapie de combinaison avec au moins 2 nouveaux médicaments, comme 1 ou 2 analogues nucléosidiques et un inhibiteur de protéase (indinavir, ritonavir, saquinavir) pourrait être approprié* » et aussi que « *l'ajout de lamivudine à la zidovudine ou le fait de passer à un autre type de combinaison d'analogues nucléosidiques avec ou sans inhibiteur de protéase pourrait être bénéfique* », ainsi que dans quatre autres articles publiés en septembre, décembre 1995, février et mars 1996 qui rapportent des essais cliniques de thérapies de combinaisons, qu'à la date de priorité du brevet l'homme du métier avait connaissance d'une supériorité de l'efficacité des thérapies impliquant une combinaison d'agents antirétroviraux pour le traitement du virus du sida, ce que confirme l'article intitulé « *la FDA approuve le premier médicament de combinaison contre le SIDA* » publié le 29 septembre 1997 qui, bien que postérieur à la date de priorité, corrobore cet état de la recherche antérieurement puisqu'il précise que l'agence américaine des produits alimentaires et médicamenteux (FDA) a approuvé la combinaison

d'AZT (zidovudine) et de 3TC (lamivudine) pour le traitement du SIDA et de l'infection à VIH.

Cependant, outre comme indiqué ci-dessus, que l'expression « *et le cas échéant, d'autres ingrédients thérapeutiques* » est générique pour un brevet de composition de médicament, le fait d'être thérapeutique et de contribuer ainsi à soigner ne caractérisant pas une formule fonctionnelle de nature à identifier par ladite fonction le principe actif ainsi protégé, il y a lieu de constater au regard de l'article 69 et du protocole interprétatif précité, qu'en l'absence de tout élément dans la description du brevet relatif à la combinaison du tenofovir disoproxil avec un autre principe actif antirétroviral, et alors que le paragraphe [0044] du brevet relatif à ses applications ne vise pas seulement le virus individuel HIV, mais liste aussi de larges classes de virus à savoir les virus à ADN, les virus à ARN, les herpèsvirus, les rétrovirus, les hépadaviruses, le papillomavirus, l'hantavirus, les adénovirus aux traitements desquels peut être appliquée la composition brevetée, il ne peut être soutenu que pour l'homme du métier, qui est une équipe composée d'un clinicien ayant une expérience dans les traitements antiviraux et notamment le VIH et d'un chimiste spécialiste de produits pharmaceutiques, les « autres ingrédients thérapeutiques » mentionnés dans la revendication 27 visent nécessairement et de façon spécifique un autre antirétroviral pour le traitement du VIH.

Il n'est pas davantage démontré que les « autres ingrédients thérapeutiques » de la revendication 27 visent nécessairement et de façon spécifique l'emtricitabine alors que le professeur Kuritzkes dont l'attestation est versée par les sociétés GILEAD indique que l'homme du métier « *aurait compris l'expression « autres ingrédients thérapeutiques » de la revendication 27 comme englobant un autre composé antiviral* » sans le réduire à un NRTI, l'intéressé reconnaissant que les documents sur lesquels il s'appuie ne mentionnent pas l'emtricitabine et que le Professeur Peter Skinhoj indique que « le médecin spécialiste aurait pensé à une combinaison avec un autre NRTI, NNRTI (analogue non nucléosidiques inhibiteurs de la transcriptase inverse) ou un inhibiteur de la protéase » c'est à dire d'autres traitements antiviraux, et donc non pas seulement les NRTI et en tout état de cause pas spécifiquement l'emtricitabine.

Enfin, il peut être observé qu'en tout état de cause, l'interprétation selon laquelle pour l'homme du métier, dans le contexte du brevet européen n°894, la formule « *et les cas échéant d'autres ingrédients thérapeutiques* » viserait un principe actif ayant des propriétés thérapeutiques susceptibles de pouvoir être combinées avec le ténofovir disoproxil, comme l'emtricitabine, excède manifestement ce qui est admis par l'article 69 de la CBE précité et son protocole interprétatif en ce sens qu'elle conduirait à admettre « *que la protection s'étend également à ce que, de l'avis d'un homme du métier ayant examiné la description et les dessins, le titulaire du brevet a entendu protéger* », et serait dès lors de nature à méconnaître le degré raisonnable de sécurité juridique que les tiers sont en droit d'attendre.

Il s'ensuit que le brevet sur la base duquel a été délivré le CCP n°32 litigieux ne mentionne pas dans le libellé de ses revendications, l'emtricitabine, principe actif sur lequel porte le CCP en combinaison

avec le ténofovir disoproxil, ni ne permet de le rendre nécessairement et spécifiquement identifiable, pas plus qu'il ne mentionne une formule fonctionnelle visant implicitement mais nécessairement et de manière spécifique l'emtricitabine de sorte que le produit n'est pas protégé par le brevet de base et que la condition posée à l'article 3a) du règlement (CE) n°469/2009 n'est donc pas remplie, et qu'en conséquence le CCP doit être annulé.

Les demandes des sociétés GILEAD sur le fondement de la contrefaçon du CCP n°32 sont donc irrecevables.

Enfin, et à titre surabondant, il convient d'indiquer que la CJUE dans son arrêt ELI LILLY invoqué par les sociétés GILEAD dans la présente instance rappelle que « (...) le CCP ne vise qu'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 son 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 AMM dans l'Union », et que le considérant (9) du règlement (CE) n°469/2009 sur le certificat complémentaire de protection indique que le titulaire d'un brevet et d'un certificat, doit pouvoir bénéficier au total de quinze années d'exclusivité au maximum à partir de la première autorisation de mise sur le marché dans la Communauté.

En l'espèce la société GILEAD a bénéficié d'un monopole de 15 ans entre le 5 février 2002, date de l'AMM octroyée pour le VIREAD sur le tenofovir disoproxil objet du brevet n°894 et la date d'expiration dudit brevet le 25 juillet 2017 de sorte que la société GILEAD n'a pas subi une insuffisance de protection au sens du considérant (9) du règlement.

### **Sur les dépens et les frais irrépétibles**

Il y a lieu de condamner les sociétés GILEAD, parties perdantes, aux dépens qui seront recouverts conformément aux dispositions de l'article 699 du code de procédure civile.

En outre, elles doivent être condamnées à verser à la société BIOGARAN, qui a dû exposer des frais irrépétibles pour faire valoir ses droits, une indemnité au titre de l'article 700 du code de procédure civile qu'il est équitable de fixer à la somme de 160 000 euros.

L'exécution provisoire sera ordonnée sauf en ce qui concerne la mesure de publication à l'INPI.

### **PAR CES MOTIFS**

**Le tribunal, statuant publiquement, par mise à disposition au greffe, par jugement contradictoire et rendu en premier ressort,**

- ANNULE le CCP FR05C0032 au regard de l'article 3 a) du Règlement CE 469/2009 du 6 mai 2009 ;

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

- DECLARE irrecevables les demandes des sociétés GILEAD Sciences Inc. , GILEAD Biopharmaceutics Ireland UC. et GILEAD Sciences en contrefaçon du CCP FR05C0032 ;

- CONDAMNE les sociétés GILEAD Sciences Inc. , GILEAD Biopharmaceutics Ireland UC. et GILEAD Sciences, in solidum, à payer à la société BIOGARAN la somme globale de 160 000 euros sur le fondement de l'article 700 du code de procédure civile ;

- CONDAMNE les sociétés GILEAD Sciences Inc., GILEAD Biopharmaceutics Ireland UC. et GILEAD Sciences aux dépens qui seront recouverts conformément aux dispositions de l'article 699 du code de procédure civile.

- ORDONNE l'exécution provisoire, sauf en ce qui concerne la mesure de publication à l'INPI.

**Fait et jugé à Paris le 25 Mai 2018**

**Le Greffier**

**Le Président**

