

Question Q238

Groupe National : France

Titre : **Revendications de deuxième application thérapeutique ou de deuxième indication thérapeutique**

Intervenants : Agathe CAILLE, André BOURGOIN, Anne BUCHET, Béatrice ORES, Bertrand LOYER, Claire MOUGET GONIOT, Dora TALVARD, Elise MALOT, Esther HAGEGE, Frédéric CHEVALLIER, Gaëlle BOUROUT, Gaston VEDEL, Gérard DOSSMANN, Ines TRIPOZ, Isabelle BERTAUX, Isabelle ROMET, Jonathan HINKSON, Laetitia BENARD, Loïc LEMERCIER, Marc NEVANT, Marianne SCHAFFNER, Marina COUSTE, Pauline DEBRE, Raphaëlle DEQUIRE-PORTIER, Romain VIRET, Stanislas ROUX-VAILLARD, Stéphane AGASSE, Magali TOUROUDE, Virginie de FREITAS, Yves BIZOLLON,

Rapporteur au sein du Comité de Travail : Alain GALLOCHAT (Président), Thomas CUCHE (Rapporteur)

Date : 5 mai 2014

Questions

I. Analyse du droit actuel

Les Groupes sont invités à répondre aux questions ci-dessous au regard de leur droit national. Si ce droit national et régional s'applique à un plusieurs questions, veuillez répondre aux questions séparément pour chaque type de droit.

Veuillez à ce que chaque réponse porte le même numéro que la question correspondante.

1) Votre pays autorise-t-il les brevets couvrant des aspects de nouvelles utilisations de composés pharmaceutiques connus (ci-après des revendications de "deuxième application thérapeutique") ?

Oui, le droit français permet d'obtenir un brevet sur une deuxième application thérapeutique.

Si oui, veuillez répondre aux Questions 2) à 7) puis vous reporter aux questions des Parties I et II. Si non, veuillez-vous reporter directement aux questions des Parties II et III.

2) Si vous avez répondu oui à la Question 1), veuillez répondre aux sous-questions suivantes.

a) Quelle est la base pour une protection par un brevet ?

Évolution législative

1) La loi du 5 juillet 1844 sur les brevets d'invention excluait les médicaments de la protection par brevet.

- 2) L'ordonnance n° 59-250 du 4 février 1959 a introduit un régime spécial pour les inventions portant sur des médicaments qui pouvaient être protégées uniquement par un « *brevet spécial de médicament* » (BSM).

L'article 3 du décret n° 60-507 du 30 mai 1960, pris pour l'application des dispositions relatives aux BSM, admettait la brevetabilité d'une composition pour une première application thérapeutique mais excluait celle d'une deuxième application thérapeutique.

- 3) La loi n° 68-1 du 2 janvier 1968 a supprimé le brevet spécial de médicament mais a maintenu un régime particulier pour les inventions portant sur un médicament.

L'article 10 de la loi de 1968 a ainsi maintenu l'exclusion de la brevetabilité d'une deuxième application thérapeutique.

- 4) La loi n° 78-742 du 13 juillet 1978 modifiant la loi n° 68-1 du 2 janvier 1968, qui a aligné le droit français sur la CBE de 1973, a intégré le brevet pharmaceutique dans le droit commun.

La brevetabilité d'une **première application** thérapeutique résultait, sous l'empire de la loi de 1978, de la combinaison de l'article 6 alinéa 4 et de l'article 8 alinéa 4.

La brevetabilité d'une **deuxième application** thérapeutique n'était pas inscrite dans la loi (la jurisprudence française sur ce point est présentée sous la réponse à la question 3 ci-dessous).

La lettre de l'article 8 alinéa 4 de la loi de 1978 était comprise unanimement par la doctrine (Michel Vivant, Frédéric Pollaud-Dullian, Jacques Azéma) comme excluant la brevetabilité d'une deuxième application thérapeutique (par contre, la doctrine était divisée sur le fondement juridique de l'exclusion : certains auteurs considéraient que l'exclusion constituait une dérogation au droit commun tandis que d'autres considéraient qu'elle résultait de l'application de la condition de nouveauté).

Les articles 6 et 8 de la loi de 1978 ont été modifiés par la loi n° 2008-776 du 4 août 2008 actuellement en vigueur.

Textes en vigueur

La brevetabilité d'une deuxième application thérapeutique résulte de la combinaison des articles L. 611-16 et L. 611-11 du code de la propriété intellectuelle (CPI).

- 1) L'article L. 611-16 CPI prévoit que, à la différence des méthodes de traitement chirurgical, thérapeutique ou de diagnostic, les produits pour la mise en œuvre de telles méthodes sont brevetables.
- 2) L'article L. 611-11 CPI, relatif à la nouveauté, indique, alinéas 4 et 5, que sont brevetables la première application thérapeutique d'une substance ou composition connue et la deuxième application thérapeutique d'une substance ou composition thérapeutique connue.

Ces alinéas 4 et 5 de l'article L. 611-11 ont été introduits par la loi n° 2008-776 du 4 août 2008 et sont identiques aux alinéas 4 et 5 de l'article 54 CBE 2000.

b) Quels types de deuxième application thérapeutique sont brevetables? Cf. par exemple les points 14) à 17) ci-dessus/Orientations de travail.

Sont brevetables en France :

- une première application thérapeutique d'un produit connu de l'art antérieur pour une application non thérapeutique (point 16 des orientations de travail) (b 1)),
- une deuxième application thérapeutique (points 14 et 15 des orientations de travail), que la première application ait connu un succès ou non (b 2)),
- une invention caractérisée en ce qu'elle porte sur un nouveau groupe de patients (point 17 des orientations de travail) (b 3)),
- une invention caractérisée en ce qu'elle porte sur un nouvel effet technique (point 17 des orientations de travail) (b 4)).

Ces différents types d'application thérapeutique seront successivement examinés ci-après (à l'exception de la première application thérapeutique qui n'est pas l'objet de la question).

À titre liminaire, il convient de rappeler que, en France, coexistent les brevets nationaux (article L. 611-1 et s. CPI) délivrés par l'Institut national de la propriété industrielle (INPI) et les brevets européens ayant effet en France (article L. 614-7 et s. L. 614-13 et s. CPI) délivrés par l'OEB.

Seule la nouveauté est expressément appréciée par l'INPI dans le cadre de l'examen des demandes françaises, alors que les brevets européens ayant effet en France sont examinés par l'OEB pour l'ensemble des conditions de brevetabilité (nouveauté, activité inventive et application industrielle).

Ce sont les tribunaux français qui, in fine, dans le cadre d'une action en nullité à titre principal ou à titre reconventionnel, décident de la validité.

1) Brevetabilité d'une deuxième application thérapeutique (points 14 et 15 des orientations de travail)

Depuis 2008, l'article L. 611-11 du CPI prévoit expressément la brevetabilité d'une deuxième application thérapeutique, comme l'article 54 de la CBE 2000.

La position de l'INPI et celle des tribunaux français seront successivement présentées.

i. Position de l'INPI pour la délivrance des brevets nationaux

Les Directives de l'INPI, titre I, section C, chapitre VII, point 4.2.f, indiquent que, en référence à l'article L.611-11 CPI, la deuxième application thérapeutique est brevetable.

ii. Position des tribunaux français

Il n'y a pas à ce jour de décision française concernant la validité de brevets délivrés depuis l'entrée en vigueur de la loi française de 2008 et de la CBE 2000.

La jurisprudence porte sur la validité de brevets délivrés sous l'empire de la loi française de 1978 et de la CBE 1973.

Comme indiqué à la réponse n° 2 a) ci-dessus, l'article 8 alinéa 4 de la loi de 1978, correspondant à l'article 54 alinéa 4 de la CBE 1973, ne prévoyait pas la brevetabilité d'une deuxième application thérapeutique.

Il ressort de l'étude de la jurisprudence que la majorité des décisions rendues depuis l'année 2004 admettent la brevetabilité d'une deuxième application thérapeutique, protégée par une revendication de type suisse, mais que l'examen de la validité de ces brevets conduit de manière quasi-systématique à leur annulation pour insuffisance de description, défaut de nouveauté ou défaut d'activité inventive.

Les tribunaux français ont eu l'occasion de statuer sur des brevets français et sur des brevets européens.

o Jurisprudence sur les brevets français

La question de la validité d'une deuxième application thérapeutique s'est posée de manière indirecte dans le cadre d'un litige concernant une invention de salarié dans l'affaire Najer / Synthélabo.

Monsieur Najer, employé de la société Synthélabo, réclamait une rémunération sur le chiffre d'affaires du médicament Xatral, dont le principe actif est l'alfuzosine, utilisé pour le traitement des maladies urinaires.

Monsieur Najer avait participé à la mise au point d'une invention portant sur l'utilisation de l'alfuzosine pour le traitement de maladies cardiaques et la société Synthélabo avait ultérieurement déposé un brevet sur l'utilisation de l'alfuzosine pour le traitement des maladies urinaires, dont l'unique revendication se lisait : « *composition contenant de l'alfuzosine en association avec tout excipient approprié et destiné au traitement des affections urinaires* ».

La cour d'appel de Paris, dans une décision du 11 juin 1991, a débouté Monsieur Najer de sa demande, considérant que le premier brevet ne protégeait l'alfuzosine que pour l'application thérapeutique revendiquée (à savoir le traitement de maladies cardiaques) et non les autres applications thérapeutiques.

La cour a ainsi considéré qu'une deuxième application thérapeutique était brevetable.

La Cour de cassation, par un arrêt du 26 octobre 1993, a cassé cet arrêt au visa des articles 6 et 8 de la loi du 2 janvier 1968 au motif que :

"Attendu que pour rejeter la demande, l'arrêt relève que le brevet numéro 78.01.175 ne revendiquait que l'application thérapeutique d'anti-hypertenseur dans le domaine cardio-vasculaire pour le principe actif décrit et dénommé par la suite "alfuzosine" alors que le produit appelé Xatral, défini par le brevet numéro 85.077.950 comme contenant de l'alfuzosine en association avec tout excipient approprié, est spécifiquement destiné au traitement des affections

urinaires et retient que l'utilisation de l'alfuzosine comme médicament pour traiter les affections urinaires n'était pas contenue dans l'état de la technique et que cette deuxième application thérapeutique de ce produit actif était nouvelle et comportait un caractère inventif; Attendu qu'en statuant ainsi, la Cour d'appel a violé les textes susvisés".

Certains auteurs par exemple (par exemple Frédéric Pollaud-Dulian) ont interprété cette décision comme excluant la brevetabilité d'une deuxième application thérapeutique, tandis que d'autres auteurs (par exemple Jacques Azéma) ont considéré qu'une telle portée ne pouvait pas être donnée à cette décision posant seulement la règle selon laquelle le brevet couvrant la première application thérapeutique protège le produit en tant que médicament pour toutes ses applications.

○ Jurisprudence sur les brevets européens désignant la France

- La cour d'appel de Paris, 4e chambre, section B, dans un arrêt du 29 octobre 2004, Abbott / Wyeth, concernant le brevet européen n° 0 302 807 de la société Abbott portant sur des aliments enrichis en nucléosides et / ou nucléotides et leurs préparations, indique qu'une deuxième application thérapeutique est brevetable, dès lors qu'elle satisfait les conditions de nouveauté et d'activité inventive (en l'espèce, la cour d'appel a considéré que les revendications en litige n'étaient pas des revendications de deuxième application thérapeutique, mais de première application thérapeutique).
- La cour d'appel de Paris, 4e chambre, section B, dans un arrêt du 22 septembre 2006, Laboratoire de contactologie appliquée / Alcon, concernant le brevet européen n° 0 705 095 de la société Alcon portant sur des combinaisons de visco-élastiques à utiliser pendant des interventions chirurgicales (selon la société Alcon, la revendication n° 1 du brevet était rédigée sous la forme d'une « revendication de procédé de type suisse » (sic)), a appliqué la solution énoncée précédemment et jugé la revendication n° 1 nulle pour défaut de nouveauté.
- Les décisions présentées ci-après semblent toutes admettre, au moins implicitement, la brevetabilité des deuxièmes applications thérapeutiques:
 - dans un jugement du tribunal de grande instance de Paris, 3e chambre, 1e section, 6 octobre 2009, Teva / Sepracor, concernant le brevet européen n° 0 663 828 de la société Sepracor portant sur l'utilisation de la lévocétirizine pour la fabrication d'un médicament destiné au traitement des rhinites allergiques, alors que la société Teva prétendait que le brevet serait nul car il porterait sur une deuxième application thérapeutique qui ne serait pas brevetable en droit français, ce premier moyen de nullité n'a pas été examiné par le tribunal (ce jugement n'a pas donné lieu à un arrêt d'appel à notre connaissance),

- dans une ordonnance de référé du Président du tribunal de grande instance de Paris, 12 janvier 2010, Aventis, Sepracor / Teva concernant le brevet européen n° 0 701 443 de la société Sepracor portant sur l'utilisation de fexofénadine pour le traitement de la rhinite allergique chez un patient humain dont la fonction hépatique n'est pas altérée et chez lequel l'induction d'arythmie cardiaque est évitée, le juge des référés a indiqué:
« Il s'agit donc d'une revendication dite de forme suisse qui permet de revendiquer une deuxième application thérapeutique pour une molécule déjà connue »,
- dans un jugement non définitif du 28 septembre 2010, Actavis Group / Merck Sharp & Dohme, concernant le brevet européen n° 0 724 444 de la société Merck portant sur le traitement de l'alopecie androgène par des inhibiteurs de la 5-réductase dont la revendication n° 1 était rédigée selon la « forme suisse », le tribunal de grande instance de Paris, 3e chambre, 1e section, a confirmé (page 9) la brevetabilité des revendications de deuxième application thérapeutique en France,
- dans un jugement du 9 novembre 2010, Teva / Merck Sharp & Dohme, concernant également le brevet précité n° 0 724 444, le tribunal de grande instance de Paris, 3e chambre, 1e section, a indiqué:
« la revendication 1 du brevet a été rédigée sous forme suisse qui permettait seule avant la décision G2/08 de la Grande chambre de recours de l'OEB de breveter une substance déjà connue pour une deuxième application thérapeutique »,
- dans un jugement du 20 mars 2012, Teva Santé et Teva Pharmaceutical Industries / Eli Lilly, concernant le brevet européen n° 0 584 952 de la société Eli Lilly portant sur l'utilisation de benzothiophènes dans la préparation d'un médicament concernant l'ostéoporose dont la revendication n° 1 était rédigée selon la « forme suisse », le tribunal de grande instance de Paris 3e chambre, 1e section, a résumé (page 19) la position des tribunaux français comme suit :
« Il convient de constater qu'une partie de la jurisprudence française antérieure à la mise en œuvre de la CBE 2000 n'admettait pas le principe de la brevetabilité d'une nouvelle application thérapeutique d'un produit déjà connu, non pas au motif qu'un texte l'ait exclu explicitement mais sur le principe que la molécule étant connue, la deuxième application était nécessairement connue (sic.)

Ainsi il n'existait même sous l'empire de la CBE 1973 aucune impossibilité de reconnaître la validité d'une deuxième application thérapeutique à condition de pouvoir établir que cette application était nouvelle ou inventive et pas déjà contenue dans l'art antérieur »,

- la cour d'appel de Paris, pôle 5, chambre 1, dans un arrêt du 12 mars 2014 en appel du jugement Teva / Eli Lilly précité, a confirmé la brevetabilité d'une deuxième application thérapeutique.

iii. Remarque sur l'appréciation par les tribunaux de la validité des deuxièmes applications thérapeutiques

Il convient de noter que, dans l'ensemble des décisions précitées concernant des brevets portant sur une deuxième application thérapeutique, ces brevets ont été jugés nuls soit pour insuffisance de description (TGI Paris, 6 octobre 2009, Teva / Sepracor, et TGI Paris, 9 novembre 2010, Teva / Merck), défaut de nouveauté (CA Paris, 22 septembre 2006, Laboratoire de contactologie appliquée / Alcon), défaut d'activité inventive (TGI Paris, 20 mars 2012, Teva / Eli Lilly, confirmé par CA Paris, 12 mars 2014), défaut de brevetabilité d'une revendication portant sur une posologie (TGI Paris, 28 septembre 2010, Actavis / Merck, décision présentée sous b 3)).

Les décisions précitées qui ont annulé des revendications de deuxième application thérapeutique pour insuffisance de description ont donné à l'exigence de suffisance de description dans le domaine pharmaceutique une signification autre que dans les autres domaines techniques en exigeant notamment que la description mentionne l'existence de travaux de recherche et de résultats :

- Le tribunal de grande instance de Paris, 3e chambre, 1e section, dans la décision du 6 octobre 2009, Teva / Sepracor, a énoncé que, en matière pharmaceutique, le brevet devait indiquer les propriétés pharmacologiques et une ou plusieurs applications thérapeutiques, ainsi que l'existence de recherches et de résultats.

Le tribunal a jugé que l'absence de telles mentions démontrait le caractère spéculatif du brevet de la société Sepracor, ce qui a conduit à son annulation pour insuffisance de description.

- Dans la décision du 9 novembre 2010, Teva / Merck, concernant le brevet européen n° 0 724 444, le tribunal de grande instance de Paris, 3e chambre, 1e section, a retenu une motivation similaire et exigé que la description indique les propriétés pharmacologiques et une ou plusieurs applications thérapeutiques du produit, ainsi que l'existence de travaux expérimentaux et de résultats.

Le tribunal a annulé le brevet de la société Merck pour insuffisance de description.

- Le jugement du tribunal de grande instance de Paris, 3e chambre, 1e section, 20 mars 2012, Teva / Eli Lilly, qui a annulé le brevet de la société Eli Lilly pour défaut d'activité inventive, a également examiné la description du brevet et l'a jugée suffisante.

Il a rappelé le principe selon lequel « *une invention est suffisamment décrite lorsqu'elle est exposée de manière suffisamment claire et complète pour qu'un homme du métier puisse l'exécuter* » mais a appliqué également d'autres critères consistant à vérifier que la société Eli Lilly avait mené de véritables recherches et avait réalisé des expériences.

La cour d'appel de Paris, dans son arrêt du 12 mars 2014, a confirmé le jugement en ce qu'il a jugé la description suffisante ; elle a indiqué qu'il n'existait pas d'exigence particulière pour les inventions thérapeutiques mais a exigé cependant l'indication des propriétés pharmacologiques et la démonstration que ce résultat a été recherché et existe.

La rédaction adoptée dans les décisions précitées s'écarte de l'article 83 de la CBE, de la jurisprudence française classique et celle des chambres de recours de l'OEB, qui n'exigent rien d'autre que la possibilité pour l'homme du métier de mettre en œuvre l'invention sans difficulté excessive en tenant compte de ses connaissances générales.

De manière surprenante, les décisions de la 3e chambre, 1e section du tribunal de grande instance de Paris et du pôle 5, chambre 1 de la cour d'appel de Paris, qui ont énoncé que la description d'un brevet pharmaceutique doit comporter « *l'indication des propriétés pharmacologiques du produit et de l'application thérapeutique* », ont appliqué mot pour mot des textes abrogés depuis trente-cinq ans.

En effet, ces décisions ont repris exactement les termes de l'article 9 du décret n° 60-507 du 30 mai 1960, pris pour l'application de l'ordonnance n° 59-250 du 4 février 1959 créant le BSM (voir sous 2) a)).

Depuis la loi du 13 juillet 1978 et son décret d'application n° 79-822 du 19 septembre 1979 et de la CBE 1973 il n'existe plus de disposition particulière aux brevets pharmaceutiques et seul le droit commun des brevets doit pourtant s'appliquer.

2) Brevetabilité d'une invention caractérisée en ce qu'elle porte sur un nouveau groupe de patients (point 17 des orientations de travail)

Deux décisions récentes semblent indiquer qu'une invention caractérisée en ce qu'elle porte sur un nouveau groupe de patients est brevetable :

- Dans l'ordonnance de référé du tribunal de grande instance de Paris, 12 janvier 2010, Aventis, Sepracor / Teva précitée, le juge des référés n'a pas émis d'objection quant à la brevetabilité d'une invention caractérisée en ce qu'elle porte sur un nouveau groupe de patients n'ayant pas la fonction hépatique altérée (page 8).

Le Juge a néanmoins conclu au regard de l'art antérieur opposé que des demandes de nullité relatives au défaut de nouveauté et / ou d'activité inventive dans une procédure au fond avaient de fortes probabilités d'être jugées fondées.

De manière intéressante, le juge des référés a indiqué que le brevet CARR opposé à titre d'antériorité « *qui visait tous les patients vise nécessairement ceux qui ont un problème hépatique et ceux qui n'en ont pas ; que pour que cette limitation ait un sens et recouvre une activité inventive, encore faudrait-il qu'elle s'appuie là encore sur des débuts de travaux ou de tests* ».

- Dans le jugement précité du 20 mars 2012, Teva / Eli Lilly, le tribunal a eu à connaître de la validité d'une revendication (limitée) portant sur l'utilisation de composés pour la préparation d'un médicament utile pour le traitement ou la prévention de l'ostéoporose chez une femme post-ménopausée.

Cette caractéristique a contribué à la reconnaissance de la nouveauté de la revendication qui a toutefois été jugée nulle pour défaut d'activité inventive, ce qu'a confirmé la cour d'appel, dans son arrêt du 12 mars 2014.

À titre de comparaison, il est intéressant de signaler que l'OEB a admis la brevetabilité de ce type de revendications notamment dans la décision T893/90 (« Utilisation du mélange X+Y pour produire une composition pharmaceutique destinée à contrôler le saignement chez les patients non hémophiles ; Art antérieur : X+Y pour contrôler le saignement chez les patients hémophiles) ; dans cette décision, la nouveauté était basée sur un groupe différent de patients.

3) Brevetabilité d'une invention caractérisée en ce qu'elle porte sur un nouvel effet technique ou mécanisme d'action (point 17 des orientations de travail):

La cour d'appel de Paris, 4e chambre, section B, dans l'arrêt du 29 octobre 2004, Abbott / Wyeth précité, a jugé valables les revendications n° 15 et 16 du brevet de la société Abbott intitulé « *aliments enrichis en nucléosides et / ou nucléotides et leurs préparations* » qui portaient sur des effets techniques (stimuler la réparation et la régénération des cellules intestinales des nourrissons et adultes pour la revendication n° 15 et améliorer la réponse immunitaire des cellules T et donner des profils spécifiques d'acides phospholipidiques gras dans les membranes des cellules des globules rouges pour la revendication n° 16).

Ces effets techniques ont permis d'établir la nouveauté de ces deux revendications.

À titre de comparaison, la nouveauté d'une revendication portant sur un nouvel effet technique ou mécanisme d'action a été reconnue par l'OEB notamment dans la décision T290/86 (revendication : pour enlever la plaque dentaire ; art antérieur : pour réduire la fragilité des dents), mais cette décision est isolée.

Au contraire, la brevetabilité n'a pas été reconnue dans la décision T254/93 (revendication : pour prévenir l'atrophie cutanée provoquée par les corticostéroïdes ; art antérieur : pour le traitement des dermatoses), au motif qu'il s'agit du même effet technique exprimé en tant que mécanisme biologique.

c) **Existe-t-il des types de deuxième application thérapeutique dont l'objet n'est pas autorisé ? Cf. par exemple les points 14) à 17) ci-dessus/Orientations de travail.**

En France, les revendications portant sur une posologie ou un dosage ne sont pas autorisées par la jurisprudence et par l'INPI.

Dans la décision G02/08 rendue le 19 février 2010, la Grande chambre de recours de l'OEB a jugé qu'un schéma d'administration (ou une posologie) pouvait faire l'objet d'une protection par brevet dans la mesure où ledit schéma d'administration satisfaisait aux exigences de nouveauté et d'activité inventive.

En France, une position inverse a été adoptée par le tribunal de grande instance de Paris, 3^e chambre, 1^e section, 28 septembre 2010, Actavis / MSD, qui a considéré que les juridictions nationales françaises n'étaient pas tenues par les décisions de l'OEB et qu'une posologie spécifique ne constituait en tant que telle ni une première ni une deuxième application thérapeutique.

Selon l'interprétation du tribunal, une posologie relève de la seule liberté et responsabilité du médecin, et serait donc comparable à une méthode de traitement thérapeutique exclue du champ de la brevetabilité (article L. 611-16 code de la propriété intellectuelle).

En l'espèce, la revendication n° 1 était rédigée comme suit : « *utilisation de X pour la préparation d'un médicament pour l'administration orale, utile pour le traitement de l'alopecie androgénique sur une personne et dans laquelle la quantité d'administration est d'environ 0,05 à 1,0 mg* ».

Cette décision de première instance a donné lieu à un appel, toujours pendant.

Cette position a été confirmée par la décision ultérieure rendue par le tribunal de grande instance de Paris, 3^e chambre, 1^e section, 20 mars 2012 Teva / Eli Lilly, dans laquelle le tribunal a considéré que les régimes de dosage sont exclus de la brevetabilité car il appartient aux médecins d'apprécier les doses et les nombre d'administrations nécessaires au traitement de leurs patients.

À ce jour, l'INPI s'appuie sur la décision rendue par le tribunal de grande instance de Paris pour rejeter des revendications ayant pour objet une posologie de médicament au motif qu'elle constitue une méthode de traitement thérapeutique. Les Directives, titre 1, section C, chapitre VII, 2.1.1 b, indiquent : « *Sont ainsi susceptibles d'être rejetées [...] une revendication concernant la posologie d'un médicament* », la référence à la décision du 28 septembre 2010 figurant dans la marge comme référence.

d) Quelles formes de revendications de deuxième application thérapeutique sont autorisées ? Cf. par exemple les points 26) à 33) ci-dessus/Orientations de travail.

La position de l'INPI et celle de l'OEB seront successivement présentées.

i. Position de l'INPI

Concernant **la deuxième utilisation thérapeutique**, les directives de l'INPI indiquent :

« *Un exemple de rédaction de revendication acceptable pour la deuxième utilisation thérapeutique pourrait être formulé comme suit : "Substance ou composition comprenant le composé X pour son utilisation dans le traitement de la maladie Y" ».*

Avant la décision G02/08, les revendications de « *type Suisse* » (i.e. « *utilisation d'une substance X pour la préparation d'un médicament pour le traitement de la maladie Y* ») étaient acceptées par l'INPI, et ce bien que les tribunaux français n'aient jamais explicitement pris position sur ce format.

Depuis janvier 2011, l'INPI n'accepte plus les revendications de « *type Suisse* » pour protéger les deuxièmes ou énièmes applications thérapeutiques.

Seules les revendications du type « *substance X pour son utilisation dans le traitement de la maladie Y* » sont désormais acceptées.

En revanche, les tribunaux français n'ont pas encore pris position quant à ce nouveau format rédactionnel.

ii. Position de l'OEB

Dans le cadre de la CBE 1973, un brevet portant sur une deuxième application thérapeutique pouvait être délivré conformément à la jurisprudence établie par la décision G6/83, c'est-à-dire sous la forme d'une revendication « *de type suisse* ».

Dans la CBE 2000, un nouvel article 54(5) a été inséré permettant d'obtenir un brevet sur une deuxième application thérapeutique sous la forme d'une revendication « *substance ou composition X pour traiter une maladie Y* ».

e) Quelles formes de revendications de deuxième application thérapeutique ne sont pas autorisées ? Cf. par exemple les points 26) à 33) ci-dessus/Orientations de travail

Les revendications du type « *méthode d'utilisation ou de traitement* » ont toujours été refusées par l'INPI et par les tribunaux français.

De même, les revendications du type « *utilisation d'une substance X pour le traitement de la maladie Y* » ne sont pas acceptables en France.

f) Les tribunaux ou l'office national des brevets ont-ils émis un avis concernant la signification, la portée et/ou l'effet des termes 'traitement', 'traiter' ou 'employé pour traiter' dans les revendications de deuxième application thérapeutique ? Cf. par exemple les points 34) à 39) ci-dessus/Orientations de travail

Les tribunaux français et l'INPI n'ont pas émis d'avis concernant la signification, la portée et/ou l'effet des termes 'traitement', 'traiter' ou 'employé pour traiter' dans les revendications de deuxième application thérapeutique.

3) Si les revendications de deuxième application thérapeutique sont autorisées dans votre pays:

a) Qui peut être considéré comme étant l'auteur d'une contrefaçon de telles revendications?

En droit français, le monopole sur l'invention conféré par l'article L615-1 CPI permet au breveté de s'opposer tant à la contrefaçon directe, définie par l'article L613-3 CPI, qu'à la fourniture de moyens, définie par l'article L613-4 1) CPI, en vue de réaliser l'invention brevetée. Les mêmes règles s'appliquent aux revendications de deuxième application thérapeutique.

Par exemple :

i) la partie qui fabrique le médicament

La responsabilité du fabricant de médicaments, i.e. le laboratoire pharmaceutique, dès lors qu'il commercialise le médicament en connaissance de son utilisation pour la deuxième application thérapeutique brevetée est engagée.

De même, l'importateur qui en connaissance de cause participe à l'introduction du produit breveté en France en vue de l'utilisation couverte par la deuxième application thérapeutique brevetée est considéré comme un auteur de la contrefaçon.

ii) la partie qui commercialise le médicament avec une notice décrivant l'utilisation brevetée ;

La notion de « partie qui commercialise le médicament » doit être entendue comme étant soit un laboratoire pharmaceutique qui commercialise le médicament auprès du grossiste-répartiteur, soit un grossiste-répartiteur qui commercialise le médicament auprès des pharmaciens.

En application des dispositions précitées, la responsabilité de la partie qui commercialise un médicament avec une notice décrivant l'utilisation couverte par la deuxième application thérapeutique brevetée peut être engagée au titre de la contrefaçon (Ordonnance de référé TGI Lyon, 21 Juillet 2008, CA Lyon 20 Octobre 2009, TGI 27 septembre 2012, Affaires Mundipharma-Grunenthal/Mylan ; TGI Paris, 21 décembre 2012 Alkermes/Ethypharm), sous réserve que les faits aient été commis en connaissance de cause, laquelle peut intervenir par exemple par l'envoi d'une lettre de mise en demeure ou une assignation ou de la démonstration que la partie en cause ne pouvait pas ignorer l'existence du brevet protégeant la deuxième application thérapeutique et de sa contrefaçon (filiales de même groupe, procédures à l'étranger, etc.).

iii) le pharmacien qui délivre le médicament dans un tel but ;

La responsabilité du pharmacien qui délivre le médicament avec une notice décrivant l'utilisation couverte par la deuxième application thérapeutique brevetée devrait pouvoir être engagée au titre de la contrefaçon, sous réserve que les faits aient été commis en connaissance de cause, et sous réserve de l'exception mentionnée au point b) ii).

Toutefois, en pratique, aucune décision statuant sur la responsabilité du pharmacien délivrant un médicament n'a été prononcée en France à la connaissance du groupe français.

b) Existe-t-il des parties qui ne peuvent pas être reconnues coupables ou dont la responsabilité ne peut être engagée au titre de la contrefaçon de telles revendications. Si oui, quelles catégories de parties ?

i) La responsabilité du fabricant de médicaments, i.e. le laboratoire pharmaceutique, dès lors qu'il ne commercialise pas le médicament pour l'utilisation couverte par la deuxième application thérapeutique brevetée et donc ne fait pas le lien entre le produit, libre de droit, et l'utilisation thérapeutique brevetée, ne devrait pas pouvoir être engagée. La simple fabrication du produit ne peut, en tant que telle, engager sa responsabilité. De même, le fait de fabriquer le produit à l'étranger et de le fournir à un laboratoire pharmaceutique qui le commercialise en France ne suffit pas, en tant que tel, à engager la responsabilité du fabricant étranger (Ordonnance de référé TGI Lyon, 21 Juillet 2008, CA Lyon 20 Octobre 2009, TGI 27 septembre 2012, Affaires Mundipharma-Grunenthal/Mylan).

- ii) Conformément à l'article L613-5b) et d) CPI, et comme pour tous les autres types de brevets, le laboratoire qui fait de la recherche et du développement en dehors de toute commercialisation et qui effectue des essais, y compris en vue de l'obtention d'une AMM, ne pourra être considéré comme étant contrefacteur.

En outre, l'article L613-5 c) du CPI dispose que « *Les droits conférés par le brevet ne s'étendent pas : [...]c) A la préparation de médicaments faite extemporanément et par unité dans les officines de pharmacie, sur ordonnance médicale, ni aux actes concernant les médicaments ainsi préparés*».

- iii) le médecin qui prescrit le médicament pour une telle utilisation ;

S'agissant du médecin qui prescrit le médicament avec une notice décrivant l'utilisation couverte par la deuxième application thérapeutique brevetée, sa responsabilité ne peut être engagée au titre de la contrefaçon en application de l'article L613-3 a) CPI ou L. 613-4 1). L'acte de prescription du médecin ne pourrait être considéré comme un acte de contrefaçon, sauf à considérer que l'acte de prescription puisse être assimilé à un acte de mise dans le commerce, ce qui n'a jamais été jugé.

- iv) le patient qui utilise le médicament dans un tel but ?

L'article L613-5 a) du CPI dispose que :

« *Les droits conférés par le brevet ne s'étendent pas : a) Aux actes accomplis dans un cadre privé et à des fins non commerciales*».

A cet égard, la responsabilité du patient qui utilise un médicament pour une utilisation couverte par la deuxième application thérapeutique brevetée dans un cadre privé et à des fins non commerciales, ne devrait pas pouvoir être recherchée au titre de la contrefaçon.

- c) De telles revendications peuvent-elles être invoquées au titre de la contrefaçon directe ou de la contrefaçon par fourniture de moyens ? Veuillez fournir une réponse détaillée.**

Les revendications de deuxième application thérapeutique peuvent faire l'objet tant d'une contrefaçon directe que d'une contrefaçon par fourniture de moyens.

Deux hypothèses sont à distinguer selon que la notice décrive ou non l'utilisation brevetée :

- Soit une notice décrivant l'utilisation brevetée est fournie avec le médicament : dans ce cas, la contrefaçon pourra être recherchée.
- Soit la notice ne décrit pas l'utilisation brevetée : dans ce cas, la contrefaçon pourra être recherchée, mais ce, sous réserve de prouver que la partie qui a offert, mis dans le commerce, utilisé, importé et détenu en vue de l'utilisation ou mise dans le commerce, un médicament contrefaisant pour une revendication de deuxième application thérapeutique brevetée, ait été en connaissance de cause (Exemples : des lettres circulaires envoyées aux médecins, des visiteurs médicaux incitant à l'usage thérapeutique protégé).

4) **Si un médicament est approuvé pour plusieurs indications dont certaines (mais pas toutes) entrent dans le cadre des revendications d'un brevet, y-a-t-il contrefaçon si une partie fabrique, fournit ou utilise une version générique du médicament en vue d'un quelconque usage ?**

Le Groupe français comprend cette question de la façon suivante :

Si un médicament de référence est approuvé pour plus d'une indication, dont l'une ou plusieurs (mais pas toutes) entrent dans le champ de protection des revendications d'un brevet, y a-t-il contrefaçon si une partie fabrique, fournit ou utilise une version générique du médicament de référence pour ~~toute~~ une utilisation dans le cadre des indications couvertes par ce brevet ?

Dans ces conditions, cette partie est considérée comme commettant un acte de contrefaçon.

La preuve de la contrefaçon peut néanmoins se révéler délicate pour les motifs exposés ci-après.

En effet, il est important de préciser le cadre législatif qui entoure la délivrance d'une autorisation de mise sur le marché (ci-après « **AMM** ») dans une situation où un brevet couvre au moins une indication parmi les indications autorisées d'un médicament de référence.

Ce cadre législatif prévoit un mécanisme en deux étapes afin que soient supprimées du résumé des caractéristiques du produit (ci-après « **RCP** ») du médicament générique, les parties faisant référence à une indication encore protégée par brevet. Plus précisément, le mécanisme français, issu de la transposition de la directive 2001/83/CE telle que modifiée, prévoit la suppression, d'une part, des indications encore protégées, et, d'autre part, des formes et dosages encore protégés.

- La première étape consiste en la notification à l'ANSM par le titulaire de l'AMM générique, des « *indications, formes pharmaceutiques et dosages de la spécialité de référence pour lesquels les droits de propriété intellectuelle n'ont pas expiré* ».

Cette première étape est mise à la charge du titulaire de l'AMM générique.

En effet, si l'article L. 5121-10 alinéa 1 du Code de la santé publique permet la délivrance d'une AMM générique avant l'expiration des droits de propriété intellectuelle attachés à la spécialité de référence, son alinéa 4 impose au titulaire de l'AMM générique, préalablement à la commercialisation de cette spécialité générique, qu'il « *informe le directeur général de l'agence des indications, formes pharmaceutiques et dosages de la spécialité de référence pour lesquels les droits de propriété intellectuelle n'ont pas expiré* ».

- La deuxième étape consiste en la suppression, par l'ANSM, des parties du RCP de l'AMM générique relatives à ces « *indications, formes pharmaceutiques et dosages* » encore protégés par brevet.

En effet, l'article R. 5121-29-2 du Code de la santé publique prévoit que lorsqu'il est informé par le titulaire de l'AMM générique conformément à l'article L. 5121-10 précité, avant la commercialisation du médicament ou de la spécialité concerné, du fait que certaines indications, formes pharmaceutiques ou dosages du médicament de référence sont encore protégés par brevet, le directeur général de l'ANSM supprime du RCP du médicament générique « *les parties faisant référence à ces indications, formes ou dosages* ».

Il est important ici d'attirer l'attention sur le fait que ces dispositions, bien qu'en apparence respectueuses des droits de brevet couvrant des indications, formes et dosages de médicaments de référence, s'avèrent relativement dépourvues d'efficacité en pratique, en raison du cadre réglementaire français en matière de prescription et de délivrance des médicaments génériques.

En effet, dans les 90 jours de leur délivrance, les AMM génériques sont inscrites au répertoire des groupes génériques. Le répertoire des groupes génériques ne fait pas apparaître le fait que des indications, formes et dosages ont le cas échéant été supprimés du RCP des spécialités génériques.

Concernant les médecins, l'article L. 5125-23 du Code de la santé publique dispose que « *la prescription libellée en dénomination commune est obligatoire pour les spécialités figurant dans un groupe générique mentionné au 5° de l'article L. 5121-1* ». Aucune disposition n'aborde spécifiquement la situation dans laquelle la spécialité de référence porterait sur des indications qui ne seraient pas autorisées pour les spécialités génériques. Autrement dit, dès lors qu'une AMM générique est inscrite au répertoire des groupes génériques, le médecin est dans l'obligation de prescrire en dénomination commune, quand bien même des indications encore couvertes par un brevet auraient été supprimées du RCP des spécialités génériques.

De son côté, le pharmacien délivre une spécialité appartenant à un groupe générique « *si la prescription libellée en dénomination commune peut être respectée par la délivrance d'une spécialité figurant dans un groupe générique mentionné au 5° de l'article L. 5121-1* ». Or, dans la mesure où le répertoire des groupes génériques ne fait pas apparaître le fait que des indications, formes et dosages ont le cas échéant été supprimés du RCP du générique, le pharmacien peut donc délivrer une spécialité générique à un patient pour une indication encore protégée par brevet et qui a été supprimée du RCP de la spécialité générique.

A cet égard, sous l'empire de l'ancienne loi, le Conseil d'Etat avait jugé que « *l'identité d'indications thérapeutiques n'étant pas au nombre des conditions d'identification des spécialités génériques, les pharmaciens sont légalement habilités, eu égard à l'identité de la composition des spécialités, à substituer une spécialité générique à une spécialité de référence, y compris lorsque les autorisations de mise sur le marché des deux spécialités ne visent pas les mêmes indications thérapeutiques* ». Aucune décision n'a été rendue à notre connaissance depuis la modification des dispositions relatives à la prescription et la délivrance des spécialités génériques.

En outre, même à supposer que le répertoire des groupes génériques fasse état des indications autorisées pour chaque spécialité, le pharmacien ne connaît pas l'indication pour laquelle il dispense une spécialité générique, puisque (i) la prescription du médecin ne le précise pas, et (ii) le patient ne divulgue généralement pas cette information (confidentielle).

Par conséquent, les dispositions qui permettent la suppression des indications encore protégées par brevet du RCP des spécialités génériques sont sans effet en pratique, puisque les dispositions relatives à la prescription et la délivrance des spécialités génériques ne tiennent pas compte de cette situation spécifique et conduisent à permettre la délivrance de spécialités génériques pour des indications qui ne figurent pas dans l'AMM desdites spécialités génériques.

Il résulte de cette situation réglementaire que, même si le breveté dispose avec la saisie-contrefaçon (voir sous réponse à la question 7) d'un moyen de preuve exorbitant du droit commun, il rencontre des difficultés certaines pour apporter la preuve de la connaissance par les fabricant (en France), fournisseur et utilisateur d'un générique de l'indication brevetée pour lequel ce générique est en réalité fabriqué, fourni et commercialisé.

5) Si vous avez répondu oui à la Question 4), veuillez répondre aux sous-questions suivantes dans ce contexte.

- a) Les actes de fabrication, de fourniture et d'utilisation constituent-ils une forme de contrefaçon distincte ? Si la réponse est non, veuillez préciser quels actes constituent une contrefaçon (ainsi que tous actes autres que ceux mentionnés ci-dessus).

Dans le cas d'un brevet de deuxième indication thérapeutique les actes de contrefaçon sont ceux prévus à l'article L613-3 al. a) CPI : la fabrication, l'offre, la mise dans le commerce, l'utilisation ou bien l'importation ou la détention aux fins précitées du produit objet du brevet.

- b) Pour que la contrefaçon soit reconnue, faut-il que la partie qui fabrique, fournit ou utilise la version générique du médicament agisse en lien avec l'utilisation contrefaisante ?

Pour que la contrefaçon soit imputable au fabricant, au fournisseur ou à l'utilisateur du générique, il faut effectivement que chacune de ces parties « agisse en lien » avec l'utilisation contrefaisante.

Ainsi, les actes ci-dessus cités ne peuvent être considérés comme des actes de contrefaçon que dans la mesure où le générique est destiné à l'utilisation brevetée.

- c) Si vous avez répondu oui à la question b), la partie doit-elle avoir connaissance du fait que ses actes sont liés à l'utilisation contrefaisante ?

La partie (fabricant, fournisseur, utilisateur...) doit effectivement savoir que ses actes sont liés à l'utilisation contrefaisante.

Compte tenu du contexte réglementaire en France vis-à-vis des médicaments, le fournisseur et l'utilisateur doivent avoir connaissance que leurs actes sont liés à l'utilisation contrefaisante, à l'exception du pharmacien de ville. Sauf erreur, cette question n'a jamais été soulevée devant les Juges français dans ce contexte de deuxième application thérapeutique.

- d) Si vous avez répondu oui à la question c), quels critères de connaissance sont requis ? Cf. par exemple, les points 38) et 47) ci-dessus.

Ces critères dépendent de la nature et des auteurs des actes incriminés

i. FABRICATION ET FOURNITURE PAR LES LABORATOIRES

Au niveau de la fabrication et de la fourniture, on distinguera le Principe actif et le médicament sous sa forme galénique, en effet les fabricants n'ont pas les mêmes connaissances du dossier en fonction de leur apport.

- a) S'agissant de la fabrication du principe actif si un produit est fabriqué et fourni à un autre industriel, le fabricant du fait des obligations réglementaires va participer au dossier uniquement par la fourniture du DMF, dans lequel aucune information relative aux indications n'apparaît et ne sera demandée.

On peut admettre que ce fabricant fabrique et fournisse sans savoir pour quelles indications thérapeutiques le produit va être commercialisé.

Le breveté doit donc apporter la preuve que le fabricant a commis cet acte en connaissance de cause pour engager sa responsabilité.

La jurisprudence ne fait pas peser sur le fabricant, à notre connaissance, une obligation d'information.

- b) S'agissant de la fabrication du médicament sous sa forme galénique, le fabricant participe au dossier d'AMM, les essais de biodisponibilité etc. sont faits sur cette forme, il est probable (normalement il y aura une libération) que le fabricant à ce niveau connaisse les indications thérapeutiques, mais cela n'est pas certain, cela dépend des contrats, il peut agir en simple façonnier. En principe, il devrait nécessairement agir en connaissance de cause. A ce titre, la loi française prévoit que la responsabilité du fournisseur d'un moyen (le médicament générique) peut être engagée lorsque les circonstances rendent évident que ce moyen est apte et destiné à cette mise en œuvre.
- c) S'agissant du Laboratoire qui commercialise le produit fini, il a la maîtrise du Réglementaire, il a demandé les prix et il libère les produits, il agit donc nécessairement en connaissance de cause.

ii. FOURNITURE PAR LES PHARMACIENS

a) Les pharmaciens « de ville »

Si la confidentialité est respectée un pharmacien (de ville) ne connaît pas la pathologie du client. Il ne sait donc pas pour qu'elle indication il délivre.

En outre, son droit de substitution n'est pas affecté par les différences d'indications cela en vertu de la décision du Conseil d'Etat de 2003 précitée.

b) Les pharmaciens hospitaliers

Leur activité est à priori non commerciale.

c) les médecins hospitaliers

Leur activité est également à priori non commerciale.

Cependant, les médecins auront l'obligation à partir de Janvier 2015 de prescrire en DCI.

d) Les patients

Leur activité est exercée à des fins privées, conformément à l'article L613-5a) du CPI.

6) Comment les tribunaux déterminent-ils qu'une revendication de deuxième application thérapeutique est contrefaite ? Quels sont les tests juridiques et les exigences en matière de preuve ?

Il n'existe pas en droit français un test spécifique que les tribunaux appliqueraient pour déterminer si une revendication de deuxième application thérapeutique est contrefaite.

Il convient dès lors de se référer aux règles générales d'appréciation de la contrefaçon par le juge.

En conséquence, les tribunaux vont considérer qu'une revendication de deuxième utilisation thérapeutique est contrefaite si le breveté rapporte la preuve que les caractéristiques essentielles de ladite revendication sont reproduites.

Ainsi, que la revendication de deuxième application thérapeutique soumise à l'appréciation du juge soit de type « swiss claim » ou de type « purpose-limited product claim », il appartiendra au breveté de rapporter la preuve, non seulement qu'un médicament contenant le principe actif visé dans la revendication est fabriqué, importé

ou offert à la vente en France, mais également et surtout que ce médicament est fabriqué, importé ou offert à la vente en France en vue d'une utilisation pour l'indication revendiquée.

Or, cette preuve peut s'avérer plus ou moins difficile à rapporter selon les circonstances.

Si la preuve de la contrefaçon résulte de la notice et/ou de l'AMM du médicament prétendument contrefaisant dans le cas où elles mentionnent expressément l'indication revendiquée parmi les indications du médicament, il sera en revanche plus difficile d'engager la responsabilité du fabricant et/ou du distributeur du médicament dans l'hypothèse où la notice et/ou l'AMM du médicament ne mentionne pas l'indication revendiquée (c'est en principe le cas en matière de médicaments génériques pour les raisons exposées dans les réponses aux questions 4 et 5 ci-dessus).

Dans un tel cas, la contrefaçon pourra être retenue si le breveté parvient à démontrer que les médecins ont été activement incités à prescrire le médicament pour l'indication revendiquée et pourtant non autorisée.

Une telle preuve pourra notamment résulter d'une attestation d'un médecin ayant été informé par un laboratoire du prochain lancement de son médicament pour l'indication revendiquée (arrêt de la Cour d'appel de Paris du 15 septembre 2000 Apotex c. Wellcome Foundation Limited) ou de directives à l'attention des visiteurs médicaux.

Une telle preuve pourrait également être obtenue par le breveté autorisé par le Juge à faire procéder à une saisie contrefaçon, conformément à l'article L615-5 CPI.

Cette saisie permet en effet à un huissier, assisté d'un expert, de se rendre en tout lieu pour procéder notamment à la description et à la saisie de documents se rapportant à la contrefaçon incriminée.

Des preuves de la connaissance par le fabricant, le fournisseur ou l'utilisateur d'un générique de son utilisation pour une deuxième indication brevetée peut ainsi être éventuellement obtenue.

- 7) Quels sont les recours disponibles en cas de contrefaçon d'une revendication de deuxième application thérapeutique :
- a) à titre provisoire ?

En cas de contrefaçon de ses droits, le titulaire d'un brevet ou d'un certificat complémentaire de protection (CCP) qui couvre une deuxième application thérapeutique peut chercher à obtenir en France des mesures d'interdiction provisoire ou même préventive.

Le régime actuel de ces mesures est issu de la Loi n°2007-1544 du 29 octobre 2007 dite « de lutte contre la contrefaçon », qui a transposé la directive européenne 2004/48/CE et avait vocation à limiter le niveau d'exigence requis pour leur obtention.

Conformément à l'article L. 615-3 CPI, toute personne ayant qualité pour agir en contrefaçon peut obtenir des mesures provisoires afin de prévenir une atteinte imminente à ses droits (l'arrivée sur le marché français d'un générique) ou empêcher la poursuite des actes argués de contrefaçon.

Cet article s'applique de façon générale à tous les actes de contrefaçon de brevets ou de CCP, qu'ils soient directs ou indirects. Il a donc vocation à couvrir les cas de contrefaçon liés à une deuxième application thérapeutique. Il s'agit d'une procédure spécifique différente du référé de droit commun décrit aux articles 808 et 809 du Code de procédure civile et différente de la requête prévue à l'article 812 du Code de procédure civile.

Les mesures qu'il est possible de demander couvrent un spectre relativement large. Il est permis de demander :

- l'arrêt des actes de contrefaçon reprochés (offre, mise dans le commerce, utilisation, importation, détention) ;
- la constitution de garanties ;
- la saisie ou la remise entre les mains d'un tiers des produits incriminés ;
- la saisie conservatoire des biens mobiliers ou immobiliers du prétendu contrefacteur, y compris le gel de ses comptes bancaires.

Le Président du Tribunal de Grande Instance de Paris, est compétent pour ordonner ces mesures. S'il est possible de demander ces mesures par voie de requête (procédure *ex parte*) la pratique judiciaire démontre que ces mesures sont dans la plupart des cas ordonnées en référé (procédure *inter parte*). Le juge de la mise en l'état peut également ordonner de telles mesures dans le cadre d'une instance déjà engagée au fond.

Il n'existe pas aujourd'hui, à notre connaissance, d'affaire ayant clairement impliqué un brevet relatif à une deuxième application thérapeutique et pour lequel des mesures d'interdiction provisoire ont été demandées et octroyées.

Toutefois, dans le cadre d'une affaire spécifique impliquant une composition de tramadol (médicament) et où la qualité de brevet de deuxième application a été discutée, des mesures provisoires d'interdiction ont été ordonnées. Les mesures accordées ont été l'interdiction, sous astreinte, « *d'importer, de fabriquer, de détenir d'utiliser, d'offrir à la vente et de vendre en France une composition de tramadol à libération contrôlée comportant les caractéristiques et les propriétés couvertes* » par le brevet.

Dans ce contentieux, il est intéressant de noter que c'est une approche littérale de l'article L. 615-3 du CPI qui a été retenue. Ainsi, les arguments invoqués par le défendeur (un génériqueur) concernant la validité du brevet n'ont pas été pris en compte au stade du référé. L'ordonnance rendue par le TGI de Lyon a notamment énoncé que « *le contrôle du juge saisi d'une mesure d'interdiction se limite à la constatation de la réalité des droits dont se prévaut le requérant et qu'il n'a pas à se livrer à une analyse critique et approfondie de la validité du brevet alléguée, laquelle relève de l'appréciation de la juridiction statuant au fond* ».

b) à titre définitif ?

En droit français, la principale mesure réparatrice est l'arrêt de la contrefaçon, conformément à l'article L. 613-3 du CPI.

Mais le breveté peut également réclamer :

- ▶ la réparation de son préjudice (article L. 615-7 du CPI) ;
- ▶ la publication d'extraits de la décision (article L. 615-7-1, alinéa 2 du CPI) ;
- ▶ le retrait des produits contrefaisants des circuits commerciaux (article L. 615-7, alinéa 1 du CPI) ;
- ▶ la destruction des produits (article L. 615-7, alinéa 1 du CPI).

Le droit français permet, *a priori*, d'appliquer de telles mesures en cas de contrefaçon d'un brevet de deuxième application thérapeutique.

Aucune application jurisprudentielle ne permet à ce jour de le confirmer car la contrefaçon d'une revendication de deuxième application thérapeutique n'a, à notre connaissance, pas été reconnue par les juridictions françaises :

- ▶ dans une première affaire où la contrefaçon a été retenue par les juridictions du fond lorsque le point de la deuxième application thérapeutique a été discuté, la cour d'appel a considéré que les revendications du brevet en litige sur l'utilisation thérapeutique ne couvraient pas une deuxième application mais seulement la première utilisation thérapeutique (Paris, 15 septembre 2000, 4^{ème} ch, section b, Wellcome Foundation c/ Apotex) ;
- ▶ dans une deuxième affaire où la contrefaçon d'une revendication de deuxième application thérapeutique a été discutée par les juridictions du fond, la cour a rejeté les demandes en contrefaçon car le breveté n'avait pas suffisamment démontré que le produit argué de contrefaçon reproduisait toutes les caractéristiques protégées (seule, une des caractéristiques figurait sur le packaging) (Paris, 29 octobre 2004, 4^{ème} ch, section b, Abbott c/ Wyeth Nutrition) ;
- ▶ dans une autre affaire au fond, un brevet, dont la contrefaçon avait été reconnue en première instance, était présenté par le breveté en deuxième instance comme étant de deuxième application thérapeutique ; le jugement de première instance ne peut toutefois pas être retenu comme statuant sur la contrefaçon d'un brevet de deuxième application thérapeutique car cette qualification était contestable ; le brevet a, d'autre part, été annulé en deuxième instance (TGI Paris, 3^e ch., 1^e sect., 13 juin 2001 et Paris, 4^e ch., section B, 22 septembre 2006, Alcon c/ LCA).

À supposer que la contrefaçon d'une revendication de deuxième application thérapeutique soit reconnue, les tribunaux français devraient hésiter à interdire la commercialisation d'un médicament reproduisant l'enseignement de la deuxième application thérapeutique lorsque ce même médicament n'est pas utilisé uniquement à cette fin.

Cela reviendrait à sortir du marché un médicament dont une partie de l'utilisation n'est pas couverte par la revendication de deuxième application thérapeutique (notamment car le brevet portant sur la première application thérapeutique est tombé dans le domaine public).

Une alternative pour les tribunaux français pourrait être d'ordonner au contrefacteur de :

- ▶ supprimer de la notice d'utilisation toute référence à la deuxième application thérapeutique ;
- ▶ ajouter dans la notice d'utilisation une référence indiquant que le médicament ne doit pas être utilisé pour la deuxième application thérapeutique jugée contrefaisante.

Par ailleurs, l'utilisation du médicament n'entrant pas dans le champ de la revendication de deuxième application thérapeutique devrait également être prise en compte pour calculer les dommages et intérêts.

Supposons qu'un médicament soit utilisé à 45 % pour la deuxième application thérapeutique, 55 % des ventes du médicament ne devrait pas être pris en compte pour l'évaluation du préjudice.

A contrario si le breveté apporte la preuve que le médicament est vendu uniquement pour une utilisation entrant dans le champ de la revendication de deuxième application thérapeutique (par exemple, seule cette utilisation serait indiquée dans la notice), il pourrait demander l'interdiction de la commercialisation du médicament ainsi que la réparation de son préjudice sur l'ensemble des ventes réalisées.

En outre, la mesure de publication pourrait également être adaptée dans ce cas.

Elle viserait, en effet, à publier sur le site Internet du contrefacteur et /ou dans plusieurs journaux et revues professionnelles, la décision de condamnation et l'indication selon laquelle le médicament ne pourrait pas être utilisé pour la deuxième application thérapeutique couverte par le brevet en litige.

8) Par référence à la Question 7)a), une interdiction provisoire peut-elle être accordée uniquement sur la base de mentions apparaissant sur l'emballage du produit ou sur la base de l'établissement d'une ordonnance ? Si la réponse est non, quel est le fondement du recours ?

1/ Le régime juridique pour l'octroi de mesures d'interdiction provisoire (référé) est un régime unique, qui ne prévoit aucune disposition spécifique aux demandes formées sur le fondement d'une revendication de deuxième utilisation thérapeutique.

2/ En particulier, c'est le même droit de la preuve qui s'applique pour toutes les demandes d'interdiction provisoire, indépendamment de la nature (catégorie) des revendications invoquées à l'appui des demandes.

Le mode de preuve est libre.

Ainsi, dans la mesure où les modes de preuve sont identiques dans l'action en référé et dans l'action au fond, on donnera ci-après des exemples de décisions au fond, quand bien même la Question 8 porte spécifiquement sur les actions en référé.

3/ Sur l'ordonnance établie par le médecin

Le mode de preuve applicable semble exclure la recevabilité d'une ordonnance établie par un médecin : celle-ci est couverte par le secret médical.

En outre, même si la preuve était jugée recevable (ce qui pourrait être le cas, par exemple, pour une ordonnance 'anonymisée'), une telle ordonnance présenterait une force probante a priori très réduite :

- Une ordonnance mentionne simplement le nom d'une spécialité ou d'une dénomination commune internationale (DCI), et n'indique généralement pas la maladie à traiter, ni le mode d'action du médicament ou autre information d'ordre thérapeutique. En revanche, il est vrai, l'ordonnance indique quasi systématiquement le schéma de traitement posologique à suivre pour le patient.
- Une telle ordonnance encourt un risque important d'être considérée comme une ordonnance de complaisance (établie pour les fins du procès). Dans ce sens, dans une affaire en appel d'une ordonnance de référé, voir Paris, 11.12.2013, RG 2011/20113, Sanofi-Aventis / Novartis.
- Une ordonnance ne suffit sans doute pas à prouver une contrefaçon par fourniture de moyens, et notamment à établir que « le tiers sait, ou les circonstances rendent évident ».

4/ Sur les moyens de preuves envisageables

La matérialité de la contrefaçon est une question de fait.

Le juge examine les moyens de preuve apportés afin de déterminer si, en effet, « le tiers sait ou les circonstances rendent évident » que les moyens seraient « aptes et destinés à » mettre en œuvre l'invention brevetée.

De manière générale, on peut largement envisager que les moyens de preuve suivants pourraient permettre, à eux seuls ou pris en combinaison, d'établir la matérialité de la contrefaçon, i.e. la reproduction notamment des caractéristiques de la deuxième utilisation thérapeutique:

- Mention sur l'emballage (incluant la notice d'utilisation),
- Résumé des caractéristiques du produit (RCP), notamment extrait du site de l'agence ANSM (ex-AFSSAPS) ou du site de l'agence Européenne EMA,
- Extrait de dictionnaires médicaux tels que VIDAL, MERCK MANUAL, ROTE LISTE, ...
- Catalogues et documents commerciaux (site internet, brochures des visiteurs médicaux),
- Courriers valant offre de livraison sur le sol Français,

- Divulgations de protocoles d'études cliniques (communiqués de presse, publications scientifiques, ...),
- Attestation d'un « expert » qui serait un médecin,
- Autres.

5/ Illustration jurisprudentielle

affaire	Décision	Nature de la décision	Revendication (type d'utilisation)	Moyens de preuve invoqués (reproduction des caractéristiques)
Tramadol Mundipharma / Medochimie	TGI Lyon 27.09.2012 RG 08/07202	Fond CF = oui	Utilisation thérapeutique de tramadol avec profil de libération particulier (dissolution)	Notice du produit issu du site AFSSAPS (on comprend, sans doute le RCP), mentionne les propriétés de dissolution + Rapport d'expert amiable (tests de dissolution sur échantillons <i>vendus à l'étranger</i>)
Tramadol Mundipharma / Medochimie	TGI Lyon 21.07.2008 RG 2008/01373 <u>Confirmé par</u> Lyon 20.10.2009 RG 08/06216	Référé Int prov = oui	Utilisation thérapeutique de tramadol avec profil de libération particulier (dissolution)	Notice du produit issu du site AFSSAPS (on comprend, sans doute le RCP), mentionne les propriétés de dissolution + Rapport d'expert amiable (tests de dissolution sur échantillons <i>vendus à l'étranger</i>)
Fénofibrate Alkermes / Ethypharm	TGI Paris 21.12.2012 RG 10/05718 Appel en cours	Fond CF = oui	Utilisation thérapeutique en vue d'une accélération du début de l'action après administration	RCP mentionne l'hydrolyse rapide comme effet recherché
Lait pour nourrissons Abbott / Wyeth	Paris 29.10.2004 RG 2003/01748	Fond CF = non	Indication thérapeutique double : amélioration de la réponse immunitaire et donner des profils d'acides gras dans les globules rouges	Publicité mentionne l'amélioration de la réponse immunitaire, mais absence de démonstration de l'autre application concernant les profils d'acides gras

- 9) Par référence à la Question 7)b), quel niveau de preuve est exigé pour obtenir des mesures définitives ?

Le droit français, contrairement au droit anglo-saxon, n'impose au juge aucun degré de conviction nécessaire pour considérer une affirmation de fait comme avérée. Notre droit ne connaît pas de "standard of proof" ou de niveau de preuve ("*beyond a reasonable doubt*", "*more likely than not*")

ou "*clear and convincing evidence standard*" en matière de brevets): la liberté du juge est la règle en matière d'appréciation de la preuve.

En matière de mesures d'interdictions provisoires, le CPI propose un niveau de preuve spécifique. L'article L.615-3 du CPI, dispose que : "saisie en référé ou sur requête, la juridiction ne peut ordonner les mesures demandées que si les éléments de preuve, raisonnablement accessibles au demandeur, rendent vraisemblable qu'il est porté atteinte à ses droits ou qu'une telle atteinte est imminente ».

Une telle disposition n'existe pas en matière d'interdiction définitive (cf. contribution du Groupe français de l'AIPPI à la Q219). Il y a lieu de penser que, conformément aux sens des textes, la preuve à rapporter est plus contraignante en matière d'interdiction définitive.

En effet, selon l'article L. 611-1, al. 1 du CPI, le brevet confère à son propriétaire un droit exclusif d'exploitation. L'article L. 613-3 du CPI qui définit le contenu de ce droit prévoit que sont interdites, à défaut de consentement du propriétaire du brevet, la fabrication, la mise dans le commerce, l'utilisation ou l'importation du produit breveté, ainsi que l'usage du procédé breveté.

Il ressort de ces dispositions que le juge qui a constaté la contrefaçon et qui en est requis, est tenu par la loi de prononcer l'interdiction, celle-ci ayant un caractère de plein droit (J-P Stenger, JCL Brevets, Fasc. 4680).

Dans l'hypothèse où le demandeur rapporte la preuve qu'il y a bien contrefaçon, il peut exceptionnellement arriver qu'aucune mesure d'interdiction définitive ne soit prononcée et ce notamment au regard des circonstances de l'espèce (cf. contribution du Groupe français de l'AIPPI à la Q219).

L'examen de la jurisprudence dont nous avons connaissance fait ressortir qu'en matière de deuxième application thérapeutique, à ce jour, les juridictions françaises ne se sont pas prononcées favorablement au fond sur la contrefaçon. En conséquence, la jurisprudence étudiée ne détermine pas le niveau probatoire requis pour l'éventuel prononcé de mesures définitives d'interdiction.

II. Considérations « politiques » et propositions d'améliorations de votre droit actuel

10) Si votre pays autorise les revendications de deuxième application thérapeutique, veuillez répondre aux sous-questions suivantes.

a) Quelles sont les raisons pour l'autorisation de telles revendications ?

1. L'évolution du droit des brevets, et en particulier la détermination de la brevetabilité ou de l'exclusion de la brevetabilité d'un type d'inventions, est commandée par la recherche d'un équilibre entre des intérêts contradictoires. Il est nécessaire de maximiser l'utilité de tel ou tel type d'inventions pour chacune des parties concernées. En matière de santé, il est nécessaire de concilier les intérêts de plusieurs acteurs :

- les laboratoires princeps,
- les laboratoires génériques,
- les laboratoires de recherche publics et privés,
- les patients, et
- les organismes de Sécurité sociale.

2. La question de l'extension de la protection du brevet aux revendications de deuxième application thérapeutique était controversée. Malgré la consécration par l'OEB de la brevetabilité des revendications de deuxième application thérapeutique, les juges français se sont montrés plutôt réservés sur cette question (voir cependant la décision AZT (Apotex/Wellcome), Paris 15 septembre

2000 qui confirme TGI Paris du 25 mars 1998 et semble bien avoir reconnu la validité des inventions de deuxième application thérapeutique en France).

Elle a finalement été admise par le législateur par la loi n°2008-776 du 4 août 2008 dite de modernisation de l'économie.

3. Les brevets sont un élément clé de toute promotion de l'innovation. Ils sont primordiaux dans le domaine pharmaceutique, qui est le domaine dans lequel les investissements de recherche et développement sont les plus importants. La course au monopole stimule l'innovation. Ainsi, l'objectif premier de l'admission de la brevetabilité des revendications de deuxième application thérapeutique a été l'incitation à l'innovation. En accordant une récompense aux laboratoires, sous la forme d'un droit exclusif, ceux-ci sont plus enclins à investir, en moyens humains et financiers, dans la recherche. En outre, il est constant qu'il devient de plus en plus difficile, malgré les investissements croissants en R&D, de trouver de nouveaux produits (i.e nouvelles molécules) et la recherche s'oriente alors vers de nouvelles utilisations des principes actifs tombés dans le domaine public ou dont les brevets sont « en fin de vie ». Il était donc nécessaire d'adapter le droit des brevets à cette évolution.

Or, cette dynamique est bénéfique également aux patients, à condition qu'elle présente une utilité médicale. En effet, cela va permettre de trouver de nouvelles manières de soigner certaines maladies grâce à des principes actifs connus et tolérés, d'élaborer des méthodes de traitement qui soient plus acceptables pour les patients, par exemple en diminuant certains effets secondaires particulièrement gênants.

4. Cependant, il est aussi nécessaire de garantir aux patients un très large accès aux médicaments, à des prix raisonnables pour les médicaments non remboursés et, pour les médicaments remboursés par la Sécurité sociale, à des taux de remboursement intéressants. Cette problématique est aussi liée aux contraintes imposées aux organismes de sécurité sociale en matière de remboursements de médicaments. Les budgets publics pour les dépenses de santé sont toujours plus resserrés, afin de diminuer le déficit de la Sécurité sociale, et l'élément central de la politique des pouvoirs publics pour atteindre l'objectif de réduction de ces dépenses est le développement des médicaments génériques. Il est alors essentiel de favoriser l'entrée sur le marché des médicaments génériques, dès l'expiration d'un brevet ou éventuel certificat complémentaire de protection. Il est primordial d'éviter tous retards inutiles ou injustifiés, qui sont préjudiciables aux budgets publics en matière de santé mais aussi aux patients.
5. C'est pourquoi l'article relatif à l'intégration en droit français de la brevetabilité des deuxièmes applications thérapeutiques a été contesté lors des débats parlementaires. La préoccupation principale concernait le blocage éventuel du développement des médicaments génériques, notamment par une utilisation détournée de cette disposition, ce qui conduirait alors à des dépenses supplémentaires pour les organismes de sécurité sociale. M. François Autain, sénateur, expliquait ainsi que *"si un laboratoire dépose, avant l'échéance du brevet protégeant une molécule, une demande d'autorisation de mise sur le marché concernant une nouvelle utilisation thérapeutique de la même molécule et s'il obtient satisfaction, il la commercialisera sous un nouveau nom de marque, et c'est sous ce nom que sera désormais prescrit le médicament, pour la première utilisation comme pour la deuxième. Le pharmacien ne pourra alors plus exercer son droit de substitution, tandis que les médecins pourront prescrire ce médicament sous son nouveau nom de marque pour les deux indications"*.

Certains députés et sénateurs ont ainsi souhaité le rejet pur et simple de cet article. D'autres ont proposé soit de prévoir qu'un tel brevet ne ferait pas obstacle

aux médicaments génériques, soit de clairement définir les hypothèses de deuxième application thérapeutique. Certains amendements proposaient de définir précisément cette notion en y incluant de manière limitative "*une utilisation destinée à traiter une maladie spécifique, ou une catégorie spécifique de patients traités, ou faisant intervenir une méthode spécifique de traitement chirurgical*". En revanche, étaient exclues les "*modes d'administration d'une substance ou composition, ainsi que les régimes posologiques*".

Les amendements demandant la suppression pure et simple de la disposition ont été rejetés car contraires aux engagements internationaux de la France, en particulier la Convention sur le brevet européen. L'amendement tendant à définir de manière plus précise la notion d'utilisation a également été rejeté car non définie dans la Convention sur le brevet européen. Enfin, les amendements tendant à prévoir que ce type de revendication ne remettrait pas en cause la définition des médicaments génériques ont aussi été rejetés.

6. Postérieurement à l'entrée en vigueur de cette loi, le juge des brevets de première instance a refusé d'autoriser la brevetabilité des revendications de dosage (TGI Paris, 3^e chambre, 1^e section, 20 mars 2012, Eli Lilly / Teva, RG09/12706 ; TGI Paris, 3^e chambre, 1^e section, 28 sept. 2010, Merck / Actavis, PIBD 2010 930-III-815). Il a considéré qu'une revendication de posologie "*ne constitue ni une première ni une deuxième application thérapeutique mais bien une simple indication de la fourchette dans laquelle cette substance est efficace en vue de soigner telle ou telle maladie*". Il a clairement restreint la définition de la deuxième application thérapeutique à "*l'utilisation d'une substance connue pour traiter une maladie spécifique*". Il a qualifié les revendications de dosage de méthodes de traitement thérapeutique, lesquelles sont exclues des inventions brevetables au titre de l'article L.611-16 du code de la propriété intellectuelle. En effet, le juge a considéré que le choix du dosage d'un médicament ne relevait que du seul médecin, qui ne doit pas être gêné dans l'exercice de sa profession par des brevets existants.

Le jugement du 20 mars 2013 a été récemment confirmé par la Cour d'appel de Paris par arrêt du 12 mars 2014 : "*les revendications 9 à 12 (...) concernent les posologies particulières d'administration du raloxifène, exclues de la brevetabilité, celles-ci étant déterminées par le médecin prescrivant ce médicament à son patient et les spectres de dosage étant au demeurant extrêmement larges (de 0,1 à 1000 mg) sans expliquer la pertinence de ces dosages ; que ces revendications sont nulles pour défaut d'activité inventive*" (CA Paris, 12 mars 2014, Eli Lilly / Teva, RG12/07203).

7. Il ne semble pas possible à l'heure actuelle d'obtenir un monopole sur une forme de dosage.

L'INPI applique le même type de raisonnement et s'oppose à la délivrance de ce type de revendications. Des appels ont été interjetés à l'encontre de ces décisions.

En l'état actuel de la jurisprudence, et des pratiques de l'INPI, il faut exclure *per se* les revendications de dosage de la brevetabilité.

- b) Les revendications actuellement autorisées dans votre pays sont-elles considérées comme servant équitablement les intérêts des différentes parties prenantes concernées ?

Il résulte des débats parlementaires que la solution adoptée a paru équilibrée. L'incitation à la recherche et l'utilité que ces recherches peuvent présenter pour la santé publique ont primé.

Pourtant, les laboratoires génériques contestent encore la solution adoptée en raison des détournements possibles qui peuvent en être faits par les laboratoires princeps. Ils seront obligés d'engager des frais pour arguer de la nullité du brevet afin de pouvoir lancer leurs génériques (que ce soit en demande dans le cadre d'une action en nullité ou en défense à une action en contrefaçon).

Pour parer à la crainte principale des laboratoires génériques et des organismes de sécurité sociale, il est primordial que le brevet ne soit accordé que pour une invention brevetable, et non pour aboutir à protéger artificiellement à nouveau un principe actif tombé dans le domaine public, et disponible en version générique, moins coûteuse aux pouvoirs publics.

Le droit de la concurrence joue également un rôle de vigile pour éviter tout éventuel abus en matière de stratégie de brevets et veille à empêcher tout retard injustifié de l'entrée sur le marché de produits génériques d'un médicament (synthèse du rapport d'enquête sur le secteur pharmaceutique de la commission européenne).

- c) Est-il considéré que de telles revendications servent mieux les intérêts de certaines parties prenantes et/ou sont préjudiciables à d'autres ?

[cf b.]

- d) Si vous disposez d'informations empiriques ou non « scientifiques », veuillez répondre aux questions qui suivent.

Nous ne disposons pas d'informations nous permettant de répondre aux questions 10 d) i) et ii).

- i) Les revendications de deuxième application thérapeutique sont-elles courantes dans votre pays ?
- ii) Quel est le profil des titulaires de brevets pour des revendications de deuxième application thérapeutique dans votre pays ?

- 11) Si les revendications de deuxième application thérapeutique ne sont pas autorisées dans votre pays, veuillez répondre aux sous-questions suivantes.

- a) De quelle politique découle l'interdiction de telles revendications ?
- b) De telles revendications serviraient-elles les intérêts des parties prenantes concernées ?
- c) Serait-il considéré que de telles revendications serviraient mieux les intérêts de certaines parties prenantes et/ou seraient préjudiciables à d'autres ?

- 12) Dans quelle mesure le droit couvrant les revendications de deuxième application thérapeutique dans votre pays a-t-il un impact sur l'industrie pharmaceutique (princeps et générique) ?

Comme cela a déjà été mentionné précédemment, il est possible d'obtenir en France des revendications portant sur une deuxième application thérapeutique d'un composé connu, à l'exception des revendications visant à protéger une posologie particulière ou un schéma d'administration particulier.

Du point de vue des laboratoires princeps, il n'y a aucune raison de considérer les revendications de deuxième application thérapeutique différemment des autres types de revendications : tout type de deuxième application thérapeutique doit pouvoir faire l'objet d'un brevet, pour autant que les critères de brevetabilité soient remplis. Le monopole

accordé pour une deuxième indication thérapeutique permet de compenser les coûts toujours plus élevés associés à la réalisation des essais cliniques nécessaires pour obtenir une nouvelle autorisation de mise sur le marché d'un produit déjà autorisé (il peut s'agir soit d'une extension d'AMM, soit d'une nouvelle AMM). La position actuelle des tribunaux français en matière de revendications de dosage peut donc être vue par les laboratoires princeps comme un frein à l'innovation avec la conséquence d'empêcher potentiellement l'arrivée sur le marché de médicaments permettant d'améliorer les thérapies existantes

Du point de vue des laboratoires génériques, le recours, par les laboratoires princeps, aux brevets de deuxième indication thérapeutique, est le plus souvent considéré comme une tactique visant à retarder l'entrée sur le marché des génériques (principe de « l'evergreening »). Les laboratoires génériques doivent en effet engager des frais pour faire invalider les brevets de deuxième application thérapeutique avant de pouvoir lancer leurs génériques. Ceci constitue un frein à la maîtrise des dépenses de santé tout en privant les patients de thérapies efficaces à un moindre coût.

II. Propositions d'harmonisation

Les Groupes sont invités à émettre des propositions pour l'adoption de règles harmonisées concernant les revendications de deuxième application thérapeutique. Plus précisément, les Groupes sont invités à répondre aux questions suivantes sans prendre en compte leur droit national en vigueur.

13) Est-il souhaitable d'autoriser les revendications de deuxième application thérapeutique ?

Le groupe français considère que les revendications de deuxième application thérapeutique doivent être autorisées, dès lors que leur objet remplit les conditions de brevetabilité, valables pour toute invention brevetable.

14) L'harmonisation du droit relatif aux revendications de deuxième application thérapeutique est-elle souhaitable ?

Les différences de régimes, légaux et jurisprudentiels, créent une incertitude préjudiciable à tous.

Les laboratoires dits innovants peuvent renoncer, annuler ou différer des investissements en recherche et en développement car il existe un aléa important sur la possibilité de rentabiliser ces investissements par l'obtention de droits, dans certaines régions du monde ou dans certains pays.

Les laboratoires génériqueurs peuvent pour leur part être dissuadés ou retardés dans leurs projets de faire fabriquer ou fabriquer des médicaments génériques par crainte d'être interdits ou condamnés sur la base de deuxièmes applications thérapeutiques.

Les finances publiques et, in fine, les patients, pâtissent de cette situation qui peut empêcher ou retarder soit la mise à la disposition de tous de médicaments innovants, et donc susceptibles d'améliorer le quotidien des patients voire de diminuer le coût de leur prise en charge, soit l'arrivée sur le marché de médicaments génériques meilleurs marchés.

Une harmonisation équilibrée semble donc dans l'intérêt de tous.

15) Merci d'indiquer quel est, selon vous, les conditions qui devraient prévaloir dans chacun des domaines suivants relativement aux revendications de deuxième application thérapeutique.

a) Types de deuxième application thérapeutique constituant des objets autorisés. Cf. par exemple les points 14) à 17) ci-dessus/Orientations de travail.

Les critères applicables doivent être ceux du droit des brevets.

Dès lors qu'une invention remplit les conditions de suffisance de description, nouveauté, activité inventive, application industrielle telles que posées par le droit des brevets, rien ne justifie que l'objet de cette invention soit exclu de la brevetabilité.

A ce titre, les nouvelles applications thérapeutiques, notamment les inventions portant sur un nouveau groupe de patients, sur un nouvel effet technique ainsi que sur un dosage, une posologie ou un schéma d'administration, ne doivent pas être exclues de la brevetabilité *per se*.

b) Types de deuxième application thérapeutique constituant un objet non autorisé. Cf. par exemple les points 14) à 17) ci-dessus/Orientations de travail.

Pour les motifs précédemment exprimés, notamment au a) ci-dessus, aucun type de deuxième application thérapeutique ne devrait être interdit *per se*.

En particulier, les inventions portant sur un dosage, une posologie ou un schéma d'administration ne doivent pas être exclues de la brevetabilité.

c) Formes de revendications autorisées. Cf. par exemple les points 26) à 33) ci-dessus/Orientations de travail.

La forme "*Substance ou composition comprenant le composé X pour son utilisation dans le traitement de la maladie Y*" est satisfaisante.

d) Formes de revendications non autorisées. Cf. par exemple les points 26) à 33) ci-dessus/Orientations de travail

Il nous semble préférable que les revendications de type « *utilisation du composé X pour le traitement* » ne soient pas acceptées en raison de la non brevetabilité des méthodes thérapeutiques.

e) Qui peut être considéré comme étant l'auteur d'une contrefaçon?

La qualité de contrefacteur est déterminée par la nature, commerciale ou non, de l'acte commis.

Ainsi, l'auteur d'une contrefaçon doit être toute personne participant à la commercialisation, sur le territoire couvert par le brevet, de l'objet incriminé dans sa deuxième application contrefaisante.

A ce titre, le fabricant, et/ou l'importateur, le laboratoire pharmaceutique et les pharmaciens doivent tous pouvoir être considérés comme des auteurs de la contrefaçon, selon les circonstances de l'espèce, sans que cela exclue les responsabilités d'autres personnes contribuant à l'offre et/ou à la commercialisation de l'objet contrefaisant.

- f) Toute partie/institution qui ne peut pas être reconnue coupable ou dont la responsabilité ne peut être engagée au titre de la contrefaçon.

La responsabilité des personnes n'effectuant pas d'acte de nature commerciale ne doit pas pouvoir être engagée.

Il s'agit en particulier des patients, des médecins prescrivant ou administrant des médicaments, voire, selon les circonstances, des pharmaciens hospitaliers.

- g) Si un médicament est approuvé pour plusieurs indications dont certaines (mais pas toutes) entrent dans le cadre des revendications d'un brevet, indiquez quels actes devraient constituer une contrefaçon de brevet, et notamment le niveau de connaissance du contrefacteur présumé.

Cette question invite à s'interroger sur le lien entre les actes incriminables et la responsabilité des auteurs de ces actes.

- i. Chaque acte commercial (fabrication, importation, détention, offre en vente, vente, utilisation...) doit pouvoir constituer un acte de contrefaçon d'une deuxième application thérapeutique, à la condition que cet acte contribue à la mise en œuvre de la deuxième application thérapeutique brevetée.

La preuve que l'acte incriminé contribue à la mise en œuvre de la deuxième application thérapeutique brevetée doit rester libre pour pouvoir s'adapter à chaque situation de fait.

- ii. Pour autant, la responsabilité des auteurs de ces actes ne semble pas pouvoir être « automatique » lorsque le brevet invoqué couvre une deuxième application thérapeutique.

La responsabilité des auteurs de ces actes ne doit pouvoir être engagée que lorsque ceux-ci savent ou lorsque les circonstances rendent évident que ces moyens sont aptes et destinés à cette mise en œuvre.

La responsabilité de l'auteur de l'acte incriminé doit donc pouvoir être engagée lorsque le breveté établit que cet auteur ne pouvait ignorer que son acte contribue, au moins en partie, à la mise en œuvre de la deuxième application thérapeutique et de son indication brevetée.

- h) Mesure disponible en cas de contrefaçon :

- i) à titre provisoire ;

L'objectif principal du breveté est d'abord l'arrêt des actes de contrefaçon reprochés (comme par exemple la commercialisation du médicament par un génériqueur avec une notice décrivant la deuxième application brevetée).

C'est donc d'abord vers une interdiction de tout acte condamné pour l'usage breveté, au cas d'espèce, que devrait tendre une demande à titre provisoire en matière de deuxième application thérapeutique. Ce n'est qu'après cela, qu'une autre mesure, comme la publication auprès des professionnels, la constitution de garanties, ou encore une saisie conservatoire, pourrait être demandée par le breveté.

j)

et ii) à titre définitif.

Il semble illégitime d'interdire la commercialisation d'un médicament reproduisant l'enseignement de la deuxième application thérapeutique lorsque ce même médicament peut être vendu pour une autre application thérapeutique.

Toutefois, l'interdiction doit être ordonnée si le breveté apporte la preuve que le médicament est vendu uniquement pour une utilisation entrant dans le champ de la revendication de deuxième application thérapeutique (par exemple, seule cette utilisation serait indiquée dans la notice).

En revanche, lorsque le médicament peut être prescrit pour des applications non brevetées, l'interdiction doit porter sur l'application brevetée uniquement.

Dans ce dernier cas, pour être efficace, cette interdiction doit être portée à la connaissance des professionnels et des médecins, afin de les dissuader de prescrire le médicament pour la deuxième application thérapeutique brevetée et interdite.

Les mesures réparatrices définitives pourraient donc être :

- d'interdire la commercialisation du médicament de deuxième application thérapeutique (dans le cas où le médicament est vendu uniquement pour cette application) ;
- d'interdire la commercialisation du médicament pour la deuxième application thérapeutique brevetée (dans le cas où le médicament est vendu également pour une autre application) ;
- d'ordonner au contrefacteur (dans le cas où le médicament est vendu pour une autre application) :
 - de supprimer de la notice d'utilisation toute référence à la deuxième application thérapeutique ;
 - d'ajouter dans la notice d'utilisation et/ou dans les documents commerciaux une référence indiquant que le médicament ne doit pas être utilisé pour la deuxième application thérapeutique jugée contrefaisante ;

Dans tous les cas, ces mesures doivent permettre :

- d'allouer des dommages-intérêts en tenant compte de toutes les circonstances de l'espèce, et notamment des conséquences négatives de la contrefaçon ;
- d'ordonner une mesure de publication de la décision de condamnation sur le site Internet du contrefacteur et /ou dans plusieurs journaux et revues professionnelles ;
- d'ordonner le retrait, si nécessaire jusqu'à la mise en conformité des médicaments et de leurs notices d'utilisation, et la destruction éventuelle des produits.

k) Dans chacun des cas visés en h)i) et h) ii), indiquez le niveau de preuve pour obtenir une telle mesure.

Il ne paraît pas nécessaire d'imposer un niveau de preuve pour l'obtention de mesures provisoires ou définitives, pourvu que le juge puisse continuer à exercer sa liberté d'appréciation de la preuve tout en distinguant mesures d'interdiction provisoire d'une part, et mesures d'interdiction définitive d'autre part, la preuve à rapporter dans le premier cas devant rester, selon nous, plus légère que celle à rapporter dans le second cas.