

# 13 Un CCP peut-il être obtenu quand la spécialité de l'AMM de référence porte sur une composition de plusieurs principes actifs qui ne sont pas tous revendiqués clairement au brevet de base ?

Philippe SCHMITT,  
avocat à Paris

Trois questions préjudicielles ont été présentées devant la Cour de justice de l'Union européenne à quelques mois d'intervalle par des juridictions britanniques à propos de demandes de CCP (certificat complémentaire de protection) où étaient en cause plus d'un principe actif. C'est l'occasion de rappeler les conditions posées par la cour d'appel de Paris pour qu'un brevet de base puisse permettre une demande de CCP sur une autorisation de mise sur le marché (AMM) à plusieurs principes actifs.

1 - Trois questions préjudicielles ont été posées à la CJUE par des juridictions britanniques, deux par la *High Court of justice*<sup>1</sup> et une par la *Court of appeal*<sup>2</sup>, sur la notion de brevet de base selon le règlement (CE) 469/2009<sup>3</sup> relatif au certificat complémentaire de protection à l'occasion de l'examen de différentes demandes de CCP auprès des autorités britanniques chargées de leur délivrance.

Il s'agit toujours de la problématique de la protection à accorder au CCP, problématique posée dès les premiers commentaires<sup>4</sup> sur ce nouveau droit. Cette protection serait-elle comme le laisse penser l'article 5 du règlement, celle des revendications du brevet indiquées au CCP qui se trouveraient ainsi simplement prorogées pendant la durée du CCP<sup>5</sup>, – le débat crucial étant alors celui de sa validité à mener en particulier lors de son examen –, ou bien porterait-elle sur celles-ci mais limitées comme le laisserait entendre l'article 4 du même règlement, au principe actif ou à la combinaison de principes actifs visés à l'AMM de référence pendant cette même durée ?

2 - Un CCP en effet, est accordé au regard d'un brevet de base<sup>6</sup>, d'un principe actif ou d'une combinaison de principes actifs<sup>7</sup> mis en œuvre dans une spécialité pharmaceutique ayant fait l'objet

d'une autorisation de mise sur le marché<sup>8</sup> (AMM) et si celle-ci n'est pas la première dans la Communauté européenne ou dans les États associés, par l'indication de la date de cette première AMM<sup>9</sup>.

3 - Ces questions préjudicielles si elles interrogent la CJUE en des termes différents, – les spécialités pharmaceutiques ne sont d'ailleurs pas les mêmes –, se placent néanmoins dans un cadre singulier où il est question de plus d'un principe actif :

– soit les spécialités pharmaceutiques visées à l'AMM de référence que le déposant invoque, portent sur une combinaison de plusieurs principes actifs, pluralité de principes actifs que le brevet de base ne revendique pas ou pas de manière claire ;

– soit le brevet de base porte sur une combinaison de principes actifs mais la spécialité de référence ne porte que sur un des principes actifs.

4 - Quelle a été la solution des juges français saisis dans des cas analogues à ceux de la première alternative puisque la seconde ne semble pas avoir été portée devant la cour d'appel de Paris ?

En effet, les arrêts cités ci-dessous ont été rendus par la cour d'appel de Paris sur des recours des déposants de CCP contre les décisions de rejet du directeur de l'INPI. Ils ne donnent *forcément* qu'une vue partielle de la situation, et leur liste ne prétend à aucune exhaustivité.

5 - 1° La seule combinaison revendiquée au brevet du principe actif avec un excipient ne permet pas d'obtenir un CCP au regard d'une AMM de référence portant sur une combinaison de ce principe actif avec un autre principe actif<sup>10</sup>.

La spécialité pharmaceutique invoquée à l'appui de la demande de CCP était le Kaletra qui est composé de deux principes actifs le Ritonavir et le Lopinavir.

Par cet arrêt, la cour considère qu'une composition de principes actifs visée dans l'AMM ne peut faire l'objet d'un CCP qu'à la condition d'être protégée par le brevet de base, ce qui suppose que la composition soit revendiquée en tant que telle.

1. Demande de décision préjudicielle présentée par la *High Court of justice (chancery division)* (Royaume-Uni), 5 janv. 2011, aff. C-6/11 et 2011/C 63/42, *Daiichi Sankyo Company c/ Comptroller-general of patents* : JOUE n° C 63, 26 févr. 2011, p. 23 ; 24 déc. 2010, aff. C-630/10, *University of Queensland, CSL Ltd c/ Comptroller-general of patents, design and trade marks* : JOUE n° C 89, 19 mars 2011, p. 10.  
2. Demande de décision préjudicielle présentée par la *Court of appeal (civil division)* (Angleterre et Pays-de-Galle), 5 juill. 2010, aff. C-322/10, *Medeva BV c/ Comptroller-general of patents*.  
3. PE et Cons. UE, régl. (CE) n° 469/2009, 6 mai 2009 concernant le certificat complémentaire de protection pour les médicaments : JOUE n° L 152, 16 juin 2009, p. 1. Ce règlement reprend et réactualise les termes du règlement (CE) n° 1768/92 qui a été plusieurs fois modifié.  
4. J.-F. Bloch, Ph. Schmitt, *Le certificat complémentaire de protection institué par le règlement n° 1768/92 du 18 juin 1992* : RDIP juin 1993, n° 47, p. 33.  
5. La durée du CCP est calculée selon le mécanisme de l'article 13 du règlement.  
6. défini à l'article 1<sup>er</sup> du règlement comme : « 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 ».  
7. Le principe actif et la combinaison de principes actifs sont prévus à l'article 1<sup>er</sup> du règlement.

8. Cette AMM doit être conforme à différentes directives qui sont prévues à l'article 3 du règlement, ces deux directives ont également vu leur bénéfice étendu à différents types de spécialités depuis leur version initiale.  
9. PE et Cons. UE, régl. (CE) n° 469/2009, 6 mai 2009, préc., art. 8, 1, iv.  
10. CA Paris, 4<sup>e</sup> ch., sect. A, 19 janv. 2005, *Abbott c/ déc. dir. général INPI*.

Pour rejeter le recours contre la décision du directeur de l'INPI qui avait rejeté la demande de CCP, la Cour considère que le second principe actif n'est pas revendiqué, la revendication en cause n'étant que la combinaison d'un principe actif avec un excipient :

« (...) considérant en l'espèce que si dans la revendication 14 du brevet " composition pharmaceutique pour inhiber la protéase de VIH comprenant un support pharmaceutique et une quantité thérapeutiquement efficace d'un composé selon l'une quelconque des revendications 1 à 11 " l'expression " quantité thérapeutiquement efficace d'un composé selon l'une quelconque des revendications 1 à 11 " identifie le Ritonavir ce qu'admet la requérante, aucun autre élément de cette revendication ne renvoie au Lopinavir ; que l'expression " support pharmaceutique " retenue par la requérante ne désigne, au regard de la description du brevet de base, qu'un simple excipient ».

Ainsi la composition des principes actifs Rotinavir et Lopinavir n'étant pas couverte par le brevet de base européen visé dans la demande de CCP, la Cour rejette le recours.

6 - 2° L'indication du second principe actif dans la description au sein d'une liste de soixante-sept composés est insuffisante pour permettre d'accorder le CCP pour une combinaison des deux principes actifs (la Famoxadone et le Fosetyl-aluminium)<sup>11</sup>.

Tout d'abord, la Cour constate qu'aucune des revendications invoquées ne contient le second principe actif.

« Considérant qu'il n'est pas contesté que la Famoxadone, qui constitue un dérivé d'oxazolidinone, est précisément revendiquée par le brevet de base européen, notamment aux revendications 6 et 10 ; que, par contre, la combinaison Famoxadone et Fosetyl-aluminium, visée dans l'AMM n° 2000129, objet de la demande de CCP, ne fait l'objet d'aucune revendication ; que les revendications 11 et 15 couvrent une composition comprenant la Famoxadone et au moins un des ingrédients suivants ; agent tensio-actif diluant solide ou diluant liquide ».

Une telle indication n'est pas suffisante. En effet, pour la Cour « le second composant peut donc être choisi dans une famille très large d'ingrédients qui ne sont pas précisément énoncés dans les revendications ».

La description pouvait-elle éclairer utilement ces revendications ? La cour retient que la présence de ce second composé actif dans la description mais uniquement dans une énumération de plusieurs composés n'est pas là non plus suffisante : « Que la requérante prétend à tort que la combinaison spécifique des deux composés est énoncée dans la description et à ce titre, est couverte par le brevet de base ; qu'en effet, après qu'il soit mentionné, à la page 72 du brevet, que « les composés de la présente invention peuvent être mélangés avec des fongicides, bactéricides, acaricides, nématocides, insecticides et autres composés biologiquement actifs », suit une énumération de ces agents, parmi lesquels figure le Fosetyl-aluminium ; que la désignation de ce composant, simplement à titre d'exemple, parmi 67 autres substances susceptibles d'être associées au principe actif expressément revendiqué, sans qu'il soit désigné comme un mode privilégié de réalisation des compositions visées aux revendications 11 et 16 du brevet, ne peut être interprétée comme la protection d'une combinaison de deux substances actives spécifiques ;

Qu'il ne ressort donc pas de la lecture des revendications, interprétées à la lumière de la description, que la composition de la Famoxadone et du Fosetyl-aluminium est protégée par le brevet de base ».

Ainsi l'indication du second principe actif dans une énumération de produits faite à la description sans préciser que son emploi puisse constituer un mode privilégié n'est pas suffisante pour obtenir un CCP au regard d'une AMM qui porte sur ces deux principes actifs.

7 - 3° Le troisième arrêt relevé est en date du 9 avril 2008<sup>12</sup>, il se place dans la continuité des deux décisions précédemment citées : quatre principes actifs étaient combinés dans la spécialité pharmaceutique mais un seul était revendiqué au brevet de base, la demande de CCP a été rejetée.

La spécialité vaccinale de l'AMM de référence portait sur quatre virus : « (...) la composition de principes actifs, virus canarypox recombinant FeLV (vCP97), virus atténué de la panleucopénie infectieuse du chat (PLI IV), antigène de 1 herpèsvirus félin type 1 (C27) et antigène du calicivirus (FCV255), n'est pas revendiquée par le brevet de base français n° 2 621 487, visé dans la demande de CCP ».

Le brevet n'en revendique qu'un seul : « Que, en effet, le brevet auquel il est fait référence revendique un virus recombinant pour exprimer un produit de gène chez un vertébré induisant une réponse immunologique chez ce vertébré, un avipoxvirus recombinant et un poxvirus recombinant, ce qui recouvre bien le virus canarypox recombinant FeL V(vcp97), mais non les trois autres, circonstance, au demeurant, non contestée par la société requérante puisqu'elle se borne à soutenir que la référence faite, aux lignes 13 et 14 de la première page de description du brevet, à des vaccins comprenant un tel virus avipox modifié suffirait à protéger la composition de principes actifs couverte par l'AMM ».

Se retrouve dans ces dernières lignes un argument souvent avancé dans ce type de contentieux par le déposant qui prétend que son brevet parce qu'il porte sur un des principes actifs, s'oppose à l'emploi d'une quelconque combinaison incluant son principe actif, ce qui justifierait, selon lui, que la demande de CCP de ce principe actif puisse se référer à ce brevet, fondement qui n'est pas suffisant pour remettre en cause la décision de rejet du directeur de l'INPI.

La cour de poser le principe : « (...) le produit protégé, au sens de l'article 3 a) précité doit, ainsi que précédemment rappelé, s'entendre, sans qu'il y ait lieu à question préjudicielle, d'un produit qui doit être revendiqué intégralement dans le brevet de base ».

Ces trois arrêts ont été rendus par la chambre de la cour d'appel de Paris sous la même présidence.

8 - 4° Plus récemment, le 6 novembre 2009<sup>13</sup>, la cour d'appel de Paris présidée par un autre magistrat, va dans le même sens : à la lecture des extraits reproduits ci-après, une revendication qui ne prévoit qu'une seule famille de principes actifs à laquelle n'appartient pas le second principe actif par une différence de structure moléculaire, ne permet pas la délivrance d'un CCP sur la combinaison d'un principe actif de cette famille avec ce second principe actif.

Les principes actifs en cause dans la combinaison du Colmetec, la spécialité de référence à l'appui de la demande de CCP, sont l'Olmesartan Medoxomil, principe actif visé au brevet de base, et l'hydrochlorothiazide qui n'y était pas revendiqué.

« Considérant, en l'espèce, que le brevet de base n° 0 503 785 couvre une famille de dérivés de 1-biphényllimidazole ainsi que leurs sels et esters acceptables en pharmacie ; que la revendication 5 invoquée par la société Daiichi Sankyo Company Limited est ainsi libellée Composition pharmaceutique pour le traitement ou la prophylaxie de l'hypertension, qui comprend un agent antihypertenseur en mélange avec un véhicule ou diluant acceptable en pharmacie, dans laquelle l'agent hypertenseur est au moins un composé de formule (I) ou un de ses sels ou esters acceptables en pharmacie, tel que revendiqué dans l'une quelconque des revendications 1 à 4.

Considérant qu'il n'est pas contesté que seul l'Olmesartan Medoxomil est compris dans la famille de dérivés de type 1

11. CA Paris, 4<sup>e</sup> ch., sect. A, 8 févr. 2006, E. I. Du Pont de Nemours and C<sup>ie</sup> c/ dir. INPI.

12. CA Paris, 4<sup>e</sup> ch., sect. A, 9 avr. 2008, n° 07/15741, Health Research c/ dir. INPI : JurisData n° 2008-362305.

13. CA Paris, pôle 5, ch. 2, 6 nov. 2009, n° 09/06530, Daiichi Sankyo Company c/ dir. INPI : JurisData n° 2009-017789.



-biphényllimidazole, l'**hydrochlorothiazide ayant une structure moléculaire qui l'en exclut** ; que de plus la spécialité pharmaceutique ayant fait l'objet de l'AMM n° CIS 66838901 et mise sur le marché sous le nom de *COLMETEC* est présentée comme une association de deux molécules, un antagoniste des récepteurs de l'angiotensine II (l'Olmesartan Medoxomil) et un diurétique (l'hydrochlorothiazide) que l'association de l'Olmesartan Medoxomil et de l'hydrochlorothiazide n'est pas protégée par le brevet de base n'y étant pas revendiquée ».

La cour rejette le recours contre la décision de rejet du directeur de l'INPI.

9 - Si les quatre décisions citées ci-dessus limitent nettement la possibilité d'obtenir un CCP au regard d'une AMM portant sur une combinaison de principes actifs au regard d'un brevet qui ne la revendique pas clairement, une décision a néanmoins été moins stricte.

10 - 5° L'arrêt du 9 décembre 2005 a accordé un CCP au regard d'une combinaison de principes actifs même si le second principe actif n'est qu'indiqué dans la description par des termes génériques et au prix de son assimilation avec un excipient.

La spécialité pharmaceutique Ikar Super combine deux principes actifs le trinexapac-ethyl et l'ethephon.

La revendication 27 invoquée par le déposant au CCP est ainsi rédigée « un produit herbicide et régulateur de la croissance des végétaux, caractérisé en ce qu'il contient en tant que substance active, avec des véhicules et/ou d'autres additifs, au moins un

dérivé d'acide cyclohexane-dione-carboxylique de formule 1 selon la revendication 1 ».

Et la cour d'annuler la décision de rejet du directeur de l'INPI en retenant que l'objet de la protection se fonde sur la description qui donne « une définition des " additifs " dans laquelle sont citées " d'autres substances actives visant à des effets spéciaux " » pour dire « qu'ainsi, l'association des deux principes actifs de l'espèce est couverte par le brevet de base, comme le requiert l'article 3-1-a) du règlement (...) » ;

Cette analogie entre un principe actif et un additif peut paraître audacieuse quand la CJCE par son arrêt du 4 mai 2006<sup>14</sup>, s'est opposée pour la détermination de la première AMM dans la Communauté que soient différenciés justement les emplois du principe actif seul ou avec un additif.

11 - Sous réserve de l'arrêt du 9 décembre 2005, la combinaison des principes actifs pour permettre l'obtention d'une demande de CCP nécessiterait que cette combinaison soit revendiquée au brevet avec une indication claire des principes actifs en cause ou que le principe actif qui n'est pas expressément revendiqué puisse néanmoins être identifié à une revendication soutenue par renvoi à la description qui le mentionne expressément et le caractérise. ■

*Mots-Clés* : Brevet - Certificat complémentaire de protection - Autorisation de mise sur le marché - Principe actif

14. CJCE, 4 mai 2006, aff. C-431/04, *Massachusetts Institute of technology* : Rec. CJCE 2006, I, p. 4089.