

COMM.

CH.B

COUR DE CASSATION

Audience publique du 31 janvier 2024

Rejet

M. VIGNEAU, président

Arrêt n° 56 FS-D

Pourvoi n° B 22-18.374

R É P U B L I Q U E F R A N Ç A I S E

AU NOM DU PEUPLE FRANÇAIS

ARRÊT DE LA COUR DE CASSATION, CHAMBRE COMMERCIALE, FINANCIÈRE ET ÉCONOMIQUE, DU 31 JANVIER 2024

Le directeur général de l'Institut national de la propriété industrielle, domicilié [Adresse 1], a formé le pourvoi n° B 22-18.374 contre l'arrêt rendu le 25 mai 2022 par la cour d'appel de Paris (pôle 5, chambre 1), dans le litige l'opposant à la société Dana-Farber Cancer Institute INC, société de droit américain sans but lucratif de l'État du Massachusetts, dont le siège est [Adresse 2] (États-Unis), prise en la personne de son président et chief executive officer domicilié en cette qualité audit siège, défenderesse à la cassation.

Le demandeur invoque, à l'appui de son pourvoi, un moyen unique de cassation.

Le dossier a été communiqué au procureur général.

Sur le rapport de Mme Bessaud, conseiller référendaire, puis après avoir entendu M. [H] [S] [O], professeur émérite d'Immunologie à l'URCA de [Localité 3], en ses observations en application de l'article 1015-2 du code de procédure civile, et celui-ci ayant déposé des notes écrites, après débats en l'audience publique du 17 octobre 2023 où étaient présents M. Vigneau, président, Mme Bessaud, conseiller référendaire rapporteur, Mme Darbois, conseiller doyen, Mmes Poillot-

Peruzzetto, Michel-Amsellem, Sabotier, conseillers, M. Le Masne de Chermont, Comte, Bellino, M. Regis, conseillers référendaires, Mme Texier, avocat général, et Mme Labat, greffier de chambre ;

Les débats se sont poursuivis en l'audience publique du 5 décembre 2023, Mme Bessaud, conseiller référendaire, pour la suite de son rapport, les observations de la SARL Le Prado - Gilbert, avocat du directeur général de l'Institut national de la propriété industrielle, de la SCP Le Guerier, Bouniol-Brochier, avocat de la société Dana-Farber Cancer Institute INC et l'avis de Mme Texier, avocat général, à la suite duquel le président a demandé aux avocats s'ils souhaitaient présenter des observations complémentaires, après débats où étaient présents M. Vigneau, président, Mme Bessaud, conseiller référendaire rapporteur, Mme Darbois, conseiller doyen, Mmes Poillot-Peruzzetto, Michel-Amsellem, Sabotier, conseillers, M. Le Masne de Chermont, Mmes Comte, Bellino, M. Regis, conseillers référendaires, Mme Texier, avocat général, et Mme Labat, greffier de chambre.

La chambre commerciale, financière et économique de la Cour de cassation, composée, en application de l'article R. 431-5 du code de l'organisation judiciaire, des président et conseillers précités, après en avoir délibéré conformément à la loi, a rendu le présent arrêt.

Faits et procédure

1. Selon l'arrêt attaqué (Paris, 25 mai 2022), le 14 novembre 2017, la société Dana-Farber Cancer Institute INC (la société Dana-Farber) a déposé une demande de certificat complémentaire de protection (CCP) n° 17C1046, portant sur le produit avelumab, sur le fondement du règlement (CE) n° 469/2009 du 6 mai 2009 concernant le certificat complémentaire de protection pour les médicaments.
2. Cette demande était formulée sur la base d'un brevet européen déposé le 23 août 2000, publié sous le numéro EP 1210424 (EP 424) et délivré le 7 février 2007 sous le titre « Nouvelles molécules B7-4 et leurs utilisations », sous priorité d'un brevet américain du 23 août 1999. Ce brevet porte sur la découverte de nouvelles molécules, les protéines B7-4 (appelées plus tard PD-L1), qui sont utiles pour moduler la réponse immunitaire, menant à une nouvelle façon de traiter le cancer appelée « immunologie du cancer ». Le brevet revendique les anticorps susceptibles de se lier avec lesdites protéines en ses revendications 17 et 27.
3. La demande de CCP faisait également référence à une autorisation de mise sur le marché (AMM) communautaire octroyée le 18 septembre 2017 à la société Merck Serono Europe limited (la société Merck), pour une spécialité pharmaceutique dénommée « Bavencio », qui a pour principe actif l'avelumab, qui est un anticorps monoclonal humain se liant à la protéine PD-L1.
4. Par décision du 3 février 2021, le directeur général de l'Institut national de la propriété industrielle (l'INPI) a rejeté la demande de CCP au motif qu'elle ne satisfaisait pas aux conditions de l'article 3, sous a), du règlement n° 469/2009.
5. La société Dana-Farber a formé un recours contre cette décision.

Examen du moyen

Sur le moyen, pris en ses septième et huitième branches

6. En application de l'article 1014, alinéa 2, du code de procédure civile, il n'y a pas lieu de statuer par une décision spécialement motivée sur ces griefs qui ne sont manifestement pas de nature à entraîner la cassation.

Sur le moyen, pris en ses première, deuxième, troisième, quatrième, cinquième et sixième branches

Enoncé du moyen

7. Le directeur général de l'INPI fait grief à l'arrêt d'annuler sa décision du 3 février 2021 portant rejet de la demande de CCP n° 17C1046, alors :

« 1°/ qu'un produit, lorsqu'il répond à une définition fonctionnelle figurant dans les revendications d'un brevet de base, ne saurait être considéré comme étant protégé par ce brevet de base, au sens de l'article 3, sous a), du règlement n° 469/2009, que s'il relève nécessairement de l'invention et est, du point de vue de l'homme du métier, se fondant sur ses connaissances générales dans le domaine considéré à la date de dépôt ou de priorité de ce brevet, et sur la base de l'état de la technique à cette même date, spécifiquement identifiable, à la lumière de l'ensemble des éléments divulgués par ledit brevet ; que tel n'est pas le cas d'un produit développé, après la date de dépôt ou de priorité du brevet de base, au terme d'une activité inventive autonome ; que l'activité inventive autonome ainsi érigée en cause d'exclusion de la protection par le brevet de base, se distingue de l'activité inventive, condition de brevetabilité d'une invention ; qu'en l'espèce, en énonçant pour annuler la décision du 3 février 2021, que l'avelumab ne relevait pas d'une activité inventive" dès lors, de première part, au regard des directives de l'OEB relatives à la brevetabilité des inventions et des revendications [115] à [117] et [292] à [295] du brevet de base EP 424, que les méthodes pour la génération et l'identification d'un anticorps dirigé contre un antigène donné constituent des techniques de routine pour l'homme du métier à la date de priorité et qu'en conséquence, lorsque l'antigène ciblé est déjà connu, la découverte d'un anticorps se liant avec cet antigène ne relève pas d'une activité inventive, de deuxième part, que si le brevet Merck a été considéré comme inventif en raison d'une réactivité croisée inter-espèces de l'anticorps A09-246-2 (nom de code de l'avelumab), l'AMM obtenue le 18 septembre 2017 pour l'avelumab, sur la base de laquelle est formée la demande de CCP, renvoie au seul anticorps dirigé contre le ligand de la protéine PD-L1 qui se lie au PD-L1 et bloque l'interaction entre le PD-L1 et ses récepteurs, et non à une réactivité croisée inter-espèces et, de troisième part, que si le temps nécessaire au dépôt d'un brevet peut constituer un indice de la complexité des recherches et venir corroborer l'existence d'une activité inventive, la découverte d'un anticorps ne fait pas l'objet d'une activité inventive lorsque l'antigène ciblé est déjà connu à moins que soit démontré un effet technique surprenant, la cour d'appel, qui s'est improprement référée à l'activité inventive" et non à l'activité inventive autonome", seul critère d'exclusion d'un produit de toute protection au titre d'un CCP au regard des enseignements du brevet de base, a violé l'article 3, sous a), du règlement CE n° 469/2009 ;

2°/ qu'en énonçant, de première part, au regard des directives de l'OEB relatives à la brevetabilité des inventions et des revendications [115] à [117] et [292] à [295] du brevet de base EP 424, que les méthodes pour la génération et l'identification d'un anticorps dirigé contre un antigène donné constituent des techniques de routine pour l'homme du métier à la date de priorité et qu'en conséquence, lorsque l'antigène ciblé est déjà connu, la découverte d'un anticorps se liant avec cet antigène ne relève pas d'une activité inventive, de deuxième part, que si le brevet Merck a été considéré comme inventif en raison d'une réactivité croisée inter-espèces de l'anticorps A09-246-2 (nom de code de l'avelumab), l'AMM obtenue le 18 septembre 2017 pour l'avelumab, sur la base de laquelle est formée la demande de CCP, renvoie au seul anticorps dirigé contre le ligand de la protéine PD-L1 qui se lie au PD-L1 et bloque l'interaction entre le PD-L1 et ses récepteurs, et non à une réactivité croisée inter-espèces et, de troisième part, que si le temps nécessaire au dépôt d'un brevet peut constituer un indice de la complexité des recherches et venir corroborer l'existence d'une activité inventive, la découverte d'un anticorps ne fait pas l'objet d'une activité inventive lorsque l'antigène ciblé est déjà connu à moins que soit démontré un effet technique surprenant, la cour d'appel, dont on ignore si elle a entendu se prononcer sur l'activité inventive" ou l'activité inventive autonome", seul critère d'exclusion d'un produit de toute protection au titre d'un CCP au regard des enseignements du brevet de base, a statué par des motifs inintelligibles en violation de l'article 455 du code de procédure civile ;

3°/ qu'un produit répondant à une définition fonctionnelle figurant dans les revendications d'un brevet de base, ne peut être regardé comme étant protégé par ce brevet de base au sens de l'article 3, sous a), du règlement CE n° 469/2009 que dans la mesure où ces revendications le visent de manière spécifique ; qu'il en va ainsi lorsque l'homme du métier est en mesure, en se fondant sur ses connaissances générales dans le domaine considéré à la date de dépôt ou de priorité et à la lumière de l'état de la technique à cette même date, de déduire directement et sans ambiguïté du fascicule du brevet tel que déposé que le produit relève de l'objet de la protection de ce brevet ; que le fait qu'un produit n'ait pas été développé au terme d'une activité inventive autonome n'établit pas que les revendications du brevet de base le visent de manière spécifique ; qu'en l'espèce, à supposer même que la cour d'appel aurait mis en évidence que l'avelumab, objet de la demande de CCP, n'avait pas été développé au terme d'une activité inventive autonome, elle a procédé par voie de

pure affirmation et sans justifier sa décision en énonçant que, sur la base des connaissances générales de l'homme du métier et de l'état de la technique à la date de priorité du brevet de base EP 424, l'avelumab était spécifiquement identifiable à la lumière des enseignements dudit brevet par l'homme du métier, par des essais de routine connus et maîtrisés, privant ainsi sa décision de base légale au regard de l'article 3, sous a), du règlement CE n° 469/2009 ;

4°/ qu'un produit répondant à une définition fonctionnelle figurant dans les revendications d'un brevet de base, ne peut être regardé comme étant protégé par ce brevet de base au sens de l'article 3, sous a), du règlement CE n° 469/2009 que dans la mesure où ces revendications le visent de manière spécifique ; qu'il en va ainsi lorsque l'homme du métier est en mesure, en se fondant sur ses connaissances générales dans le domaine considéré à la date de dépôt ou de priorité et à la lumière de l'état de la technique à cette même date, de déduire directement et sans ambiguïté du fascicule du brevet tel que déposé que le produit relève de l'objet de la protection de ce brevet ; qu'en l'espèce, en se bornant à relever, pour retenir que l'avelumab était spécifiquement identifiable à la lumière des enseignements du brevet de base EP 424 par l'homme du métier, que ce brevet de base visait l'existence de deux méthodes générales utilisées pour produire des anticorps, l'une intitulée "génération d'anticorps entièrement humains contre B7-4", présentée dans les paragraphes [114] à [116] et exemplifiée dans les paragraphes [292] à [295] qui décrivent la méthode des hybridomes, et l'autre visée au paragraphe [117] sous l'intitulé "une alternative à la préparation d'hybridomes sécrétant des anticorps monoclonaux", quand le simple énoncé de méthodes de production d'anticorps dans le brevet n'est pas de nature à caractériser que le produit serait spécifiquement identifiable, la cour d'appel a violé l'article 3, sous a), du règlement CE n° 469/2009 ;

5°/ qu'un produit répondant à une définition fonctionnelle figurant dans les revendications d'un brevet de base, ne peut être regardé comme étant protégé par ce brevet de base au sens de l'article 3, sous a), du règlement CE n° 469/2009 que dans la mesure où ces revendications le visent de manière spécifique ; qu'il en va ainsi lorsque l'homme du métier est en mesure, en se fondant sur ses connaissances générales dans le domaine considéré à la date de dépôt ou de priorité et à la lumière de l'état de la technique à cette même date, de déduire directement et sans ambiguïté du fascicule du brevet tel que déposé que le produit relève de l'objet de la protection de ce brevet ; qu'en l'espèce, en se fondant, pour retenir que l'avelumab était spécifiquement identifiable à la lumière des enseignements du brevet de base EP 424 par l'homme du métier, sur le fait que ce brevet de base décrivait deux méthodes générales utilisées pour produire des anticorps, l'une intitulée "génération d'anticorps entièrement humains contre B7-4", présentée dans les paragraphes [292] à [295] qui décrivent la méthode des hybridomes, et l'autre visée au paragraphe [117] sous l'intitulé "une alternative à la préparation d'hybridomes sécrétant des anticorps monoclonaux", quand ces deux méthodes n'étaient pas explicites et suffisantes pour mettre en mesure l'homme du métier de déduire directement et sans ambiguïté du fascicule du brevet de base EP 424 que l'avelumab relevait de l'objet de sa protection, l'une aboutissant tout au plus à l'identification d'hybridomes mais pas à celle d'anticorps et l'autre ne suffisant pas car ne prévoyant pas criblage, quantification, maturation, culture, purification et sélection des clones, la cour d'appel a violé l'article 3, sous a), du règlement CE n° 469/2009 ;

6°/ qu'un produit répondant à une définition fonctionnelle figurant dans les revendications d'un brevet de base, ne peut être regardé comme étant protégé par ce brevet de base au sens de l'article 3, sous a), du règlement CE n° 469/2009 que dans la mesure où ces revendications le visent de manière spécifique ; qu'il en va ainsi lorsque l'homme du métier est en mesure, en se fondant sur ses connaissances générales dans le domaine considéré à la date de dépôt ou de priorité et à la lumière de l'état de la technique à cette même date, de déduire directement et sans ambiguïté du fascicule du brevet tel que déposé que le produit relève de l'objet de la protection de ce brevet ; que le fait qu'un nouvel anticorps qui se lie à un antigène connu, tel que visé par l'une des revendications du brevet de base, n'implique pas une activité inventive et ne soit dès lors pas en lui-même brevetable, n'établit pas que l'homme du métier est en mesure de déduire directement et sans ambiguïté du fascicule du brevet qu'il relève de l'objet de la protection de ce brevet ; qu'en l'espèce, en retenant au regard, d'une part, des directives de l'OEB relatives à la brevetabilité des inventions énonçant que l'objet d'une revendication définissant un nouvel anticorps qui se lie à un antigène connu n'implique pas d'activité inventive à moins qu'un effet technique surprenant ne soit démontré dans la demande" et, d'autre part, des revendications [115] à [117] et [292] à [295] du brevet de base n° EP 424, que l'avelumab était spécifiquement identifiable à la lumière des enseignements de ce brevet par l'homme du métier, dès lors que l'antigène ciblé étant déjà connu, la découverte de cet anticorps se liant avec lui ne relevait pas d'une activité inventive mais de la mise en œuvre de techniques de routine à la date de priorité consistant dans des méthodes pour la génération et l'identification d'un antigène dirigé contre un

anticorps, la cour d'appel a statué par des motifs impropres en violation de l'article 3, sous a), du règlement CE n° 469/2009. »

Réponse de la Cour

8. Dans son arrêt du 30 avril 2020, *Royalty Pharma Collection Trust (C-650/17)*, la Cour de justice de l'Union européenne a dit pour droit que « un produit est protégé par un brevet de base en vigueur, au sens de cette disposition, lorsqu'il répond à une définition fonctionnelle générale employée par l'une des revendications du brevet de base et relève nécessairement de l'invention couverte par ce brevet, sans pour autant être individualisé en tant que mode concret de réalisation à tirer de l'enseignement dudit brevet, dès lors qu'il est spécifiquement identifiable, à la lumière de l'ensemble des éléments divulgués par le même brevet, par l'homme du métier, sur la base de ses connaissances générales dans le domaine considéré à la date de dépôt ou de priorité du brevet de base et de l'état de la technique à cette même date. L'article 3, sous a), du règlement n° 469/2009 doit être interprété en ce sens qu'un produit n'est pas protégé par un brevet de base en vigueur, au sens de cette disposition, lorsque, bien que relevant de la définition fonctionnelle donnée dans les revendications de ce brevet, il a été développé après la date de dépôt de la demande du brevet de base, au terme d'une activité inventive autonome. »

9. Ainsi, l'objet du CCP concerné doit être compris dans les limites de ce que la personne du métier est objectivement en mesure, à la date du dépôt ou de priorité du brevet de base, de déduire directement et sans équivoque du fascicule de ce brevet tel qu'il a été déposé, en se fondant sur ses connaissances générales dans le domaine considéré et à la lumière de l'état de la technique à la date de dépôt ou de priorité. Cependant, un produit n'est pas protégé par un brevet de base en vigueur, au sens de l'article 3, sous a) du règlement n° 469/2019 lorsque, bien que relevant de la définition fonctionnelle donnée dans les revendications de ce brevet, il a été développé après la date de dépôt de la demande du brevet de base, au terme d'une activité inventive autonome (arrêt *Royalty Pharma Collection Trust*, précité, points 40 et 50).

10. En France, les demandes de CCP sont instruites par le directeur général de l'INPI. Sa décision peut faire l'objet d'un recours en annulation devant la cour d'appel, en application de l'article R. 411-19 du code de la propriété intellectuelle. La Cour de cassation juge de manière constante que la cour d'appel, saisie d'un tel recours, doit se placer dans les conditions qui étaient celles existant au moment où la décision a été prise et ne peut prendre en compte les pièces nouvelles produites devant elle (Com., 1er février 2023, pourvoi n° 21-13.663 ; Com., 24 mai 2011, pourvoi n° 10-16.429, Bull. 2011, IV, n° 84 par analogie), dans la mesure où ce recours n'a pas d'effet dévolutif.

11. Il en résulte que le demandeur à un CCP doit, devant l'INPI, démontrer que les conditions énoncées à l'article 3 du règlement n° 469/2009 sont réunies et qu'il incombe au directeur général de cet institut, s'il entend rejeter cette demande de CCP, de faire connaître en temps utile au demandeur les éléments pertinents sur lesquels il appuie sa décision, afin de permettre à ce dernier de rapporter des éléments complémentaires en cours d'instruction de la demande.

12. Dans sa décision du 3 février 2021, le directeur général de l'INPI a retenu qu'aucune revendication du brevet EP 424 ne mentionnait le produit avelumab et que, compte tenu du grand nombre d'anticorps répondant à la définition fonctionnelle des revendications, ce produit ne pouvait pas être visé de manière nécessaire et spécifique par ce brevet, dont aucune indication ne permettait de considérer que le produit y était visé de manière spécifique, puisqu'il n'était nullement spécifié dans la description et qu'il n'y était pas identifiable en tant que tel. Il a ajouté qu'il n'était pas démontré que l'avelumab pouvait être identifié de façon spécifique par la personne du métier à la date du dépôt du brevet de base et que, contrairement aux arguments de la société Dana-Farber, les informations divulguées dans le brevet de base relatives aux procédés de production des protéines B7-4, leur utilisation comme agent immunogène pour la fabrication d'anticorps, les procédés d'évaluation fonctionnelle desdits anticorps et les moyens pour humaniser un anticorps anti-B7-4, étaient insuffisantes pour permettre à l'homme du métier d'identifier spécifiquement l'avelumab à la date de dépôt du brevet de base.

13. En premier lieu, après avoir constaté que l'avelumab, principe actif objet de la demande de CCP, est un anticorps

monoclonal humain qui se lie à un polypeptide B7-4, appelé aussi antigène PD-L1, pour moduler la réponse immunitaire et traiter le cancer, l'arrêt retient que ce produit relève ainsi de la définition fonctionnelle contenue dans les revendications 17 et 27 du brevet EP 424, de sorte qu'il est implicitement mais nécessairement visé par ce brevet.

14. Il ajoute que le brevet EP 424 décrit la méthode des hybridomes, technique standard et bien connue depuis 1975, ainsi qu'une méthode permettant d'identifier et d'isoler par criblage un anticorps monoclonal anti B7-4, la technique du phage display, qui peut être mise en oeuvre grâce à des kits disponibles permettant de générer et cribler des bibliothèques de phage display. Il relève encore que le brevet comporte des exemples de procédés et de réactifs particulièrement adaptés à une utilisation dans la génération et le criblage d'une bibliothèque de présentation d'anticorps et cite de nombreuses références scientifiques. Se référant aux directives de l'Office européen des brevets (OEB), ainsi qu'à une décision rendue par la chambre de recours de cet office, relative à un brevet antérieur à la date de priorité du brevet de base litigieux, l'arrêt retient que lorsque l'antigène ciblé est déjà connu, la découverte d'un anticorps se liant avec cet antigène ne procède d'aucune activité inventive, dès lors que les méthodes pour la génération et l'identification d'un tel anticorps constituent des techniques de routine pour la personne du métier à la date de priorité, faisant ainsi ressortir que la découverte d'un nouvel anticorps qui se lie à un antigène connu n'implique pas nécessairement d'activité inventive autonome, même en présence d'une réactivité croisée inter-espèces.

15. De ces énonciations, constatations et appréciations, la cour d'appel, qui ne s'est pas bornée à statuer par voie d'affirmation mais a constaté que le brevet EP 424 mentionnait des méthodes pour la génération et l'identification d'un anticorps dirigé contre un antigène donné, a pu déduire que l'anticorps monoclonal humain avelumab était spécifiquement identifiable à la lumière des enseignements dudit brevet par la personne du métier, par des essais de routine connus et maîtrisés et qu'il relevait en conséquence de l'objet de la protection du brevet au sens de l'article 3, sous a) du règlement n° 469/2009.

16. En second lieu, l'arrêt relève que le fait que la société Merck, licenciée du brevet de base, ait déposé un brevet américain concernant des anticorps anti PD-L1, couvrant notamment l'avelumab, ne suffit pas à démontrer que l'avelumab a été développé au terme d'une activité inventive autonome et retient que la durée des recherches ayant conduit le licencié du brevet de base à découvrir l'avelumab, dans un délai de trois années et non onze, comme l'invoquait le directeur général de l'INPI, ne suffit pas non plus à rapporter la preuve d'une activité inventive.

17. En l'état de ces constatations et appréciations, c'est sans opérer de confusion avec l'activité inventive ni se prononcer par des motifs inintelligibles, que la cour d'appel, abstraction faite de tous autres motifs erronés mais surabondants, a estimé, à l'occasion du recours spécifique en annulation dont elle était saisie qu'en l'état des éléments de preuve et de fait échangés au cours de l'examen de la demande de CCP par l'INPI, ce dernier ne rapportait pas la preuve qui lui incombait, que l'avelumab avait été développé au terme d'une activité inventive autonome.

18. Le moyen n'est donc pas fondé.

19. Et en l'absence de doute raisonnable quant à l'interprétation du droit de l'Union européenne sur les questions soulevées par le moyen, il n'y a pas lieu de saisir la Cour de justice des questions préjudicielles proposées par le directeur général de l'INPI.

PAR CES MOTIFS, la Cour :

REJETTE le pourvoi ;

Laisse les dépens à la charge du Trésor public ;

En application de l'article 700 du code de procédure civile, rejette les demandes ;

Ainsi fait et jugé par la Cour de cassation, chambre commerciale, financière et économique, et prononcé par le président

en son audience publique du trente et un janvier deux mille vingt-quatre.