

# Contrefaçon de brevet d'invention, usage expérimental et essais cliniques

Situation législative et jurisprudentielle dans les principaux pays industriels<sup>(1)</sup>

**Pierre VÉRON**  
**Avocat à la Cour**  
**Véron & Associés**  
**Professeur au Centre d'Études Internationales de la Propriété Industrielle**

Les lois de la plupart des pays industriels prévoient, à titre d'exception au droit de brevet, que les actes qui portent sur l'objet de l'invention brevetée ne constituent pas des actes de contrefaçon s'ils sont accomplis à titre expérimental. Cette exception repose sur l'idée que le droit de brevet, destiné à promouvoir le progrès scientifique, ne doit pas conduire à une paralysie de l'innovation : les efforts de recherche doivent pouvoir être librement menés.

En pratique, cette exception revêt une importance toute particulière pour les secteurs de la pharmacie et de l'agrochimie.

En effet, les réglementations applicables aux médicaments et aux produits phytosanitaires obligent les fabricants à mener des essais pour prouver l'efficacité de ces produits, mais aussi leur absence d'effets secondaires indésirables, leur innocuité pour l'environnement, etc. Les essais requis sont si complets que leur réalisation peut demander plusieurs années.

D'un autre côté, la demande de médicaments dits « génériques » s'accroît. On sait que l'industrie pharmaceutique donne ce nom à un médicament substantiellement conforme à un médicament dit « princeps », breveté, commercialisé sous une marque différente. La commercialisation d'un médicament générique n'est possible qu'après l'expiration du brevet couvrant le médicament princeps (auparavant, c'est tout simplement une contrefaçon !).

La question est donc de savoir dans quelle mesure les essais prescrits par les réglementations régissant la mise sur le marché des médicaments bénéficient, ou non, de l'exception d'usage expérimental. Les enjeux économiques de la réponse à cette question sont considérables :

- si les essais préalables à la mise sur le marché d'un médicament ou d'un produit phytosanitaire sont jugés constitutifs de contrefaçon, ils ne pourront être réalisés qu'après l'expiration du brevet couvrant le produit en question ; la mise sur le marché effective du produit

Le présent article dresse un panorama de la situation dans les principaux pays industriels ; pour un commentaire détaillé de l'article 31 de la loi française n° 99-1140 du 29 décembre 1999, de financement de la sécurité sociale pour 2000, voir « Les essais cliniques en vue de la mise sur le marché d'un médicament générique ne peuvent être conduits avant l'expiration des droits de propriété industrielle sur le médicament princeps - Commentaire de l'article 31 de la loi n° 99-1140 du 29 décembre 1999 de financement de la sécurité sociale pour 2000 » Gaz. Pal. 19 octobre 2000, p. 9.

générique sera donc différée de la durée nécessaire à ces essais, durée qui peut atteindre plusieurs années ;

- au contraire, si les essais préalables à la mise sur le marché sont jugés licites comme bénéficiant de l'exception d'usage expérimental, ils pourront être réalisés avant même l'expiration du brevet ; cette anticipation permettra la mise sur le marché effective du produit générique dès le lendemain de l'expiration du brevet.

L'importance des enjeux économiques explique la richesse de l'actualité législative et jurisprudentielle dans ce domaine.

On rappellera, tout d'abord, la nature des essais nécessaires à la mise sur le marché d'un médicament (1.). Puis on présentera la situation de ces essais au regard de l'exception d'usage expérimental, telle qu'elle résulte des textes généraux sur les brevets d'invention (2.). On évoquera ensuite, les textes spéciaux qui sont venus, dans certains pays, modifier les textes généraux pour rendre licites les essais cliniques nécessaires à la mise sur le marché de médicaments génériques (3.). On terminera en examinant les cas dans lesquels une demande d'autorisation de mise sur le marché peut constituer une contrefaçon (4.).

## 1. PROCESSUS DE MISE SUR LE MARCHÉ D'UN MÉDICAMENT

Un médicament ne peut être mis sur le marché que lorsqu'il a obtenu une autorisation de mise sur le marché. Cette autorisation est délivrée au vu du résultat des essais cliniques du médicament. Ces essais constituent un mode d'évaluation relevant d'une démarche explicative dont l'objectif est de démontrer l'efficacité et/ou l'innocuité des produits. L'entreprise qui souhaite mettre sur le marché un nouveau médicament doit passer par quatre phases soumises à des conditions très strictes. La progression d'une phase à l'autre est conditionnée par les résultats obtenus à chaque étape.

**La phase I** correspond à la première administration à l'homme. L'étude, qui s'étend sur un an à un an et demi, et qui est faite sur un petit nombre de sujets volontaires sains, va permettre de déterminer la tolérance de l'organisme au produit nouveau, une posologie et certaines interactions.

**La phase II**, parfois subdivisée en phase II précoce et phase II tardive, va donner lieu à des essais cliniques effectués dans des services hautement spécialisés, pendant une durée de un à deux ans, sur des malades sélectionnés. Elle permet de définir la validité de la posologie et l'existence d'une relation entre le médicament et les effets thérapeutiques.

**La phase III**, si la poursuite de l'expérimentation a été décidée, permet, en se plaçant dans les conditions les plus proches possibles de la pratique médicale quotidienne, de confirmer les informations obtenues au cours des phases précédentes et de définir les conditions exactes de l'utilisation du nouveau produit. Elle est réalisée sur une grande série de malades traités. Elle aboutit, si elle est positive, à l'autorisation de mise sur le marché.

**L'autorisation administrative** intervient à la suite de la phase III.

**La phase IV** qui suit la mise du médicament sur le marché, permettra d'identifier des effets médicamenteux indésirables.

La question est de savoir lesquels de ces essais cliniques sont à considérer comme bénéficiant de l'exception d'usage expérimental et peuvent à ce titre être réalisés avant l'expiration du brevet. Les phases I et II étant essentiellement destinées à déterminer l'aptitude du produit à réaliser les objectifs fixés, il ne fait pas de doute que les essais réalisés revêtent un caractère expérimental. Au contraire, la phase III est une étape essentiellement dirigée vers l'obtention d'une autorisation de mise sur le marché et réalisée sur un très grand nombre de patients. Aussi, l'hésitation est permise : la phase III bénéficie-t-elle de l'exception d'usage expérimental ? Il s'agit là d'une question importante pour les industriels du médicament générique, puisqu'il est intéressant pour eux de pouvoir lancer leurs produits immédiatement à l'expiration du brevet du médicament de référence, ce qu'ils ne seront pas en mesure de faire si la phase III ne peut pas être valablement conduite pendant la durée de vie du brevet.

## 2. QUELS ESSAIS CLINIQUES BÉNÉFICIENT DE L'EXCEPTION D'USAGE EXPERIMENTAL ?

Tous les États s'accordent pour dire que seuls les essais qui portent sur l'objet de l'invention brevetée peuvent bénéficier de l'exemption d'usage expérimental (2.1.). Ils s'accordent également pour dire que seuls les essais ayant une finalité expérimentale — et non administrative — peuvent bénéficier de l'exemption (2.2.).

### 2.1. Objet des essais : l'objet de l'invention brevetée

Les actes accomplis à titre expérimental qui portent sur l'objet de l'invention brevetée ne sont pas contrefaisants. Les essais doivent porter sur l'enseignement fourni par le brevet, sur la substance de l'invention. L'objet de l'invention brevetée ne doit pas être utilisé comme un moyen permettant d'effectuer les tests : il doit être l'objet même des tests.

Ainsi, si par exemple, l'objet de l'invention brevetée est un instrument utilisé pour la recherche de nouveaux produits pharmaceutiques, les essais qui mettraient en œuvre cet instrument ne seraient pas relatifs à l'objet de l'invention brevetée ; ils ne feraient qu'utiliser l'instrument breveté comme un moyen permettant d'obtenir de nouveaux médicaments. Dans un tel cas, l'utilisation faite de l'instrument de recherche breveté ne peut être couverte par l'exception d'usage expérimental : elle constitue un acte de contrefaçon. Par contre, tel ne serait pas le cas si les essais utilisaient l'instrument breveté dans le seul dessein d'obtenir de nouvelles données sur l'instrument de recherche lui-même. Dans ce cas précis, les actes réalisés bénéficieraient de l'exception et donc ne constitueraient pas une contrefaçon du brevet.

La jurisprudence allemande (affaire *Essais Cliniques II*, examinée ci-dessous) a affiné sa définition de l'objet de l'usage expérimental non-contrefaisant. En effet, elle distingue l'objet de l'invention de l'objet du brevet. La mise en œuvre de l'invention brevetée est permise même lorsque l'expérimentation ne porte pas sur l'objet du brevet dès lors qu'elle porte sur l'objet de l'invention. Ainsi, à supposer que l'invention soit un médicament efficace dans le traitement d'une certaine maladie, les essais mettant en œuvre le principe actif du médicament breveté sont licites mêmes s'ils ne portent pas spécifiquement sur le principe actif breveté : il suffit qu'ils portent sur le traitement de cette maladie. Ainsi, la recherche relative à l'amélioration du mode d'administration d'un médicament pourra être réputée licite (bien qu'elle ne porte pas sur l'objet du brevet couvrant ce médicament en tant que principe actif) dès lors que cette recherche porte sur l'objet de l'invention (qui est le traitement d'une certaine maladie). La position allemande laisse donc une plus grande marge de manœuvre pour réaliser licitement des essais cliniques.

Pour bénéficier de l'exception, l'acte accompli doit, par ailleurs, avoir une finalité expérimentale — et non administrative.

## 2.2. Finalité des essais : finalité expérimentale et non administrative

La notion de finalité expérimentale regroupe généralement trois types d'utilisation :

- l'utilisation de l'invention brevetée effectuée à des fins purement académiques,
- les essais menés pour évaluer l'enseignement du brevet et sa validité,
- l'utilisation de l'invention brevetée pour le développement technologique.

Les deux premières catégories ne soulèvent guère de difficultés. C'est l'expérimentation menée pour le développement technologique qui pose les problèmes les plus délicats. On peut, en effet, comprendre le développement technologique de deux manières :

- suivant une interprétation restrictive, on peut ne considérer comme actes expérimentaux que ceux accomplis à des fins scientifiques,
- suivant une interprétation extensive, on peut tenir pour licite toute expérience visant à obtenir des informations, quel que soit l'objectif ultime de cette recherche d'informations.

C'est vers une conception extensive, mais strictement définie, de l'usage expérimental que se sont orientés les principaux pays industriels. Toutefois, l'exception ne trouve à s'appliquer qu'aux actes visant à expérimenter de nouveaux procédés ou de nouvelles applications.

Au contraire, les essais de bioéquivalence menés pour démontrer qu'un médicament générique a les mêmes propriétés que le médicament breveté, procèdent d'une finalité purement administrative. Pour cette raison, ils ne peuvent être englobés dans le cadre de l'exception, leur finalité étant trop éloignée des raisons qui ont poussé le législateur à adopter une exception au principe de la contrefaçon.

On examinera la situation en Allemagne, en France, au Royaume-Uni, en Italie, aux Pays-Bas, aux États-Unis et au Japon.

### Allemagne

Le paragraphe 11.2 de la loi allemande sur les brevets de 1981 dispose, dans les mêmes termes que la loi française et la Convention sur le brevet communautaire, que :

*« Les droits conférés par le brevet ne s'étendent pas :*

...

*b) aux actes accomplis à titre expérimental qui portent sur l'objet de l'invention brevetée »*

*Affaire Ethofumesat - Cour Suprême Fédérale - 21 février 1989 ; GRUR 1990, 997 ; 22 IIC 541 (1991) ; JO OEB 3/1991, p. 196*

La Cour Suprême Fédérale a considéré que les actes autorisés en vertu de l'exception d'usage expérimental devaient avoir pour objectif de tester la faisabilité de l'invention ou d'apporter des perfectionnements techniques et des développements ultérieurs à celle-ci. En l'espèce, il s'agissait d'essais réalisés dans le seul but d'obtenir une autorisation de mise sur le marché d'un herbicide. Ils ont été jugés contrefaisants en raison de leur nature et le défendeur s'est vu interdire l'utilisation des résultats obtenus pendant un délai correspondant à celui en principe nécessaire pour effectuer les essais cliniques après l'expiration du brevet.

*Affaire « Essais cliniques I » - Cour Suprême Fédérale - 11 juillet 1995 ; RPC 1997, 623 ; 1 IIC 103 (1997)*

La décision « *Essais cliniques I* » rendue par la Cour Suprême allemande le 11 juillet 1995 est une décision majeure : elle est venue fixer des critères d'appréciation très précis de la licéité des tests cliniques à usage expérimental. Si les essais ont uniquement pour objet d'acquérir les données nécessaires pour obtenir une autorisation de mise sur le marché, ils ne sont pas couverts par l'exception. Par contre, les essais réalisés dans le but d'obtenir une autorisation de mise sur le marché, mais qui ont également pour but de rechercher des propriétés ou des applications nouvelles du médicament breveté, bénéficient de l'exception.

En l'espèce, le demandeur était titulaire d'un brevet couvrant une protéine interféron immuno-stimulante appelée gamma-interféron. Les défendeurs avaient utilisé le principe actif de l'invention pour définir de nouvelles applications thérapeutiques du gamma-interféron. Les résultats des essais étaient destinés à obtenir une autorisation de mise sur le marché d'une spécialité pharmaceutique appelée Polyféron intégrant la protéine brevetée. Au soutien de leur cause, les défendeurs ont exposé que, les effets d'un médicament ne pouvant être déterminés qu'en procédant à une expérimentation sur l'homme, il était important, et pour le progrès technologique et pour l'intérêt public, que cette expérimentation, tout comme la recherche, entrent dans l'exception d'usage expérimental, puisque de tels tests sont directement tournés vers l'acquisition d'un nouveau savoir.

La Cour Suprême Fédérale allemande a jugé que les essais cliniques litigieux bénéficiaient de l'exception d'usage expérimental et que, par conséquent, ils ne constituaient pas une contrefaçon du brevet du demandeur. Elle a en effet estimé que la licéité de tels essais n'était pas remise en cause par le fait qu'ils avaient été réalisés dans le but d'obtenir à terme l'autorisation requise en matière de produits pharmaceutiques. Les intérêts commerciaux se trouvant à l'arrière-plan de la demande n'ont pas été jugés

déterminants. L'avancée du progrès technologique par la découverte et l'approfondissement des connaissances ont fondé la décision.

C'est la première fois en Europe qu'une cour suprême donne une acception si large de l'exception d'usage expérimental.

*Affaire « Essais cliniques II » - Cour Suprême Fédérale - 17 avril 1997 ; RPC 1998, 424 ; Patent World, December 1997/January 1998, 23*

Dans l'affaire « Essais cliniques II » du 17 avril 1997, les essais cliniques réalisés avaient pour objet de déterminer si les propriétés et la manière dont était toléré le produit générique du défendeur, le « rHu EPO Merckle », différaient cliniquement de celles de l'érythropoïétine (EPO) obtenue à partir du procédé breveté. Ces tests étaient destinés à obtenir les résultats nécessaires pour la délivrance d'une autorisation de mise sur le marché d'un médicament ayant les mêmes propriétés pharmacologiques que l'EPO de synthèse fabriquée par le demandeur.

La Cour Suprême Fédérale allemande a déclaré ces essais non contrefaisants après avoir relevé qu'ils avaient permis de découvrir de nouvelles informations sur la tolérance et l'efficacité du médicament testé. Elle a déclaré que l'exception devait s'appliquer à tous les actes accomplis à titre expérimental relatif à l'objet de l'invention brevetée, peu important que ces essais cherchent à obtenir simplement des résultats scientifiques ou des données industriellement exploitables, pourvu qu'ils fournissent de nouvelles informations sur l'objet de l'invention et éliminent les incertitudes existantes. Dans ces conditions, ils bénéficient de l'exception, même s'ils sont menés afin d'obtenir une autorisation de mise sur le marché.

Bien que les essais reconnus licites aient porté sur une comparaison entre un médicament breveté et un produit générique, il ne semble pas falloir généraliser la solution à tous les essais de bioéquivalence. Il s'agissait d'un cas particulier où les essais ont fait plus que confirmer qu'un générique était exactement similaire au médicament breveté.

#### France

C'est dans l'article L 613-5 du Code de la Propriété Intellectuelle qu'est prévue l'exception :

« Les droits conférés par le brevet ne s'étendent pas :

...

b) aux actes accomplis à titre expérimental qui portent sur l'objet de l'invention brevetée ; »

Doctrine et jurisprudence conçoivent aujourd'hui cette disposition de la manière suivante :

- les essais cliniques dont la finalité est de vérifier les applications du produit breveté ou d'en découvrir de

nouvelles sont considérés comme des actes accomplis à titre expérimental,

- les essais cliniques qui sont effectués uniquement en vue d'obtenir une autorisation de mise sur le marché constituent des actes de contrefaçon.

*Affaire Science Union & Cie et Servier / Corbiere et Bellon. Cour d'Appel de Paris, 4<sup>ème</sup> chambre, 27 novembre 1984 ; PIBD 1985, 366, III-118*

La Cour d'Appel de Paris a eu à se prononcer sur la notion d'exception d'usage expérimental dans une affaire dite « Dioriven ». La société Science Union était titulaire d'un brevet de médicament pour le traitement de la fragilité des vaisseaux capillaires comportant un principe actif désigné sous le nom de diosmine. La société Corbiere avait obtenu, pendant la validité du brevet, une autorisation de mise sur le marché d'un produit pharmaceutique appelé Dioriven dont le principe actif était la diosmine. Le breveté avait alors fait procéder à une saisie-contrefaçon dans les locaux de la société Corbiere. Cette saisie-contrefaçon, pratiquée huit mois après la délivrance de l'autorisation de mise sur le marché, avait permis d'appréhender, notamment, des comprimés de Dioriven en vrac portant une étiquette « Essai », fabriqués dans le cadre de l'élaboration du dossier d'autorisation de mise sur le marché, ainsi que copie de documents et de correspondances adressés à l'Administration pour obtenir l'autorisation de mise sur le marché. La société Corbiere avait alors demandé l'annulation de la saisie-contrefaçon au motif que les pièces saisies se rapportaient à des actes couverts par l'exception d'usage expérimental. La Cour a rejeté l'exception d'usage expérimental au motif que la délivrance d'une autorisation de mise sur le marché quelques mois avant la saisie-contrefaçon établissait que la fabrication du Dioriven avant la délivrance de l'autorisation de mise sur le marché avait eu une finalité commerciale. La Cour a également retenu que les échantillons de Dioriven et les documents saisis étaient utiles à la preuve de la contrefaçon.

*Affaire Wellcome Foundation / Parexel International & Flamel ; Cour d'Appel de Paris, 14<sup>ème</sup> chambre, section A, 27 janvier 1999*

Wellcome détient des droits de brevet sur une molécule appelée aciclovir.

Le défendeur Flamel, lui-même propriétaire d'un brevet relatif à une technique d'encapsulation de médicament, cherchait par ses tests à démontrer que son invention pouvait s'appliquer à l'aciclovir. Wellcome a assigné Flamel en contrefaçon, considérant que les essais cliniques qu'il avait entrepris, dès lors qu'ils atteignaient la phase III, perdaient leur caractère expérimental de sorte qu'il était fondé à en voir interdire la poursuite, de tels essais ne constituant pas un acte tel que défini par l'article L 613-3 du Code de la Propriété

industrielle. Wellcome a formé une demande d'interdiction provisoire de contrefaçon que la Cour d'Appel de Paris a rejetée en considérant que « ces essais, à supposer qu'ils se révèlent positifs, n'excèdent pas, par leur nature même, quelle que soit la finalité poursuivie, notamment une commercialisation future, le caractère expérimental et se révèlent un préalable nécessaire à l'établissement d'une autorisation de mise sur le marché dont il est constant qu'elle ne constitue pas, elle-même, un acte de contrefaçon ; ils ne rentrent pas dans la définition (précitée) des actes interdits ».

Ainsi, la perspective de commercialisation éventuelle du produit testé n'a eu aucune incidence sur la qualification des essais dès lors qu'ils avaient été entrepris à titre expérimental et qu'ils portaient sur l'objet de l'invention brevetée.

Cette décision va dans le même sens que les décisions allemandes (« *Essais cliniques I* » et « *Essais cliniques II* ») rendues par la Cour Suprême d'Allemagne. Elle ne doit cependant pas être interprétée comme signifiant que tout essai clinique réalisé en vue de l'obtention d'une autorisation de mise sur le marché bénéficie systématiquement de l'exonération accordée aux actes expérimentaux. A cet égard, la formulation de l'arrêt peut induire en erreur le lecteur inattentif : en écrivant que les essais litigieux « se révèlent un préalable nécessaire à l'établissement d'une autorisation de mise sur le marché dont il est constant qu'elle ne constitue pas, elle-même, un acte de contrefaçon », la Cour n'a pas pu vouloir signifier que tout essai était licite, dès lors qu'il se situe avant l'autorisation de mise sur le marché. La Cour n'a pu juger licites les essais réalisés par la société Flamel que parce qu'ils avaient une finalité expérimentale (recherche d'informations nouvelles sur le mode d'administration du médicament). La solution aurait été indubitablement différente si les essais en litige avaient été des essais de bioéquivalence, simplement destinés à démontrer l'équivalence biologique du médicament testé au médicament breveté : de tels essais n'ont pas, en effet, pour objet une finalité expérimentale, puisqu'ils ne cherchent pas à obtenir de nouvelles informations sur l'objet du brevet ou même sur l'objet de l'invention.

Enfin, il convient de souligner que la présente décision statuait sur une demande d'interdiction provisoire ; elle ne préjuge donc pas de la solution du litige sur le fond.

Cet état du droit français a failli être bouleversé par l'article 31 de la loi n° 99-1140 du 29 décembre 1999 de financement de la sécurité sociale pour 2000, qui se proposait de rendre licites les essais cliniques réalisés en vue de la mise sur le marché d'un médicament générique (v. *infra*, 3).

Cependant ce volet du texte a été déclaré non conforme à la Constitution par le Conseil Constitutionnel.

La réforme avortée vient donc, en définitive, consacrer en tous points la jurisprudence française :

- une simple demande d'autorisation de mise sur le marché ne constitue pas en elle-même une contrefaçon,
- des essais dont le but n'est pas de rechercher des propriétés nouvelles ou des modes d'utilisation nouveau d'un produit, mais seulement de démontrer à une administration ses propriétés, son innocuité ou sa bioéquivalence avec un produit de référence ne constituent pas des actes expérimentaux mais, au contraire, des actes de contrefaçon, s'ils sont conduits avant l'expiration des droits de propriété industrielle couvrant le produit de référence.

#### Royaume-Uni

L'exception d'usage expérimental est prévue par l'article 60 (5) (b) de l'Acte sur les brevets de 1977 :

« Un acte qui, indépendamment de cette sous section, constituerait une contrefaçon de brevet, n'en constitue pas une si :

...

(b) il est accompli à titre expérimental relativement à l'objet de l'invention brevetée ».

Selon la jurisprudence, les essais cliniques sortent du cadre de l'exception si leur objet n'est plus d'acquérir de nouvelles informations sur l'invention brevetée, mais seulement de prouver à une tierce personne l'efficacité du produit testé.

*Affaire Monsanto Co / Stauffer Chemical Co & autres. Cour d'Appel - 11 juin 1985 ; RPC 1985, 515 ; 17 IIC 115 (1986)*

L'expérimentation litigieuse portait sur un herbicide à base de glyphosate, matière active brevetée par la société Monsanto. Stauffer avait fait appel du jugement de première instance, en demandant à ce que l'interdiction provisoire qui lui avait été faite soit limitée pour lui permettre de réaliser des essais. L'arrêt de la Cour d'Appel, retient que :

- « les essais conduits en vue de découvrir quelque chose d'inconnu, de vérifier une hypothèse ou même de déterminer si un produit connu pour être efficace dans certaines conditions, par exemple de sol ou de climat, est également efficace dans des conditions différentes doivent être considérés comme des actes expérimentaux,
- les essais qui sont réalisés pour faire la démonstration à un tiers de l'efficacité du produit ou pour collecter des informations destinées à montrer à un tiers, que ce soit un client ou un organisme administratif, que le produit est efficace, ne sont pas des actes expérimentaux. »

## Italie

L'exception est prévue dans le décret royal du 29 juin 1939 relatif aux brevets d'invention. Le principe est que toute étude scientifique en général et la recherche en particulier sont indissociables de l'expérience. La Cour d'appel de Milan, dans un arrêt Squibb & Sons Inc. / Testaguzza, a jugé licites les actes expérimentaux relatifs à des inventions brevetées alors même que ces expériences étaient menées dans le cadre d'une demande d'inscription au Registre des produits pharmaceutiques.

## Pays-Bas

L'interprétation de l'exception rejoint celles précédemment citées. Si les essais cliniques ont une finalité commerciale, mais que leur réalisation permet de s'assurer la preuve de l'efficacité du produit, ils sont licites. Toutefois, les juges appliquent ce principe de façon stricte. Aussi, dès lors que le but commercial des essais l'emporte, l'exception d'usage expérimental n'est pas retenue.

*Affaire Applied Research Systems / Organon. Hoge Raad - février 1994 ; 28 IIC 558 (1997)*

Organon avait réalisé différents tests cliniques sur la préparation d'une hormone pour la stimulation folliculaire brevetée par la société Applied Research Systems. Bien que Organon prétendait que ces essais étaient réalisés pour évaluer si l'invention était utile dans la pratique, et si elle pouvait être améliorée, la cour suprême néerlandaise s'est rangée à l'argument de la société Applied Research Systems retenant que l'objectif essentiel des essais était d'obtenir un enregistrement international de la préparation et donc qu'il y avait contrefaçon.

## États-Unis

Le principe de l'exception d'usage expérimental a été posé dans l'affaire Chesterfield / United States jugée en 1958 (159 F. Supp. 371, 116 U.S.P.Q. 445 (Ct. Cl. 1958)).

En 1984, la Cour d'Appel pour le Circuit Fédéral a décidé, dans l'affaire Roche Products Inc / Bolar Pharmaceutical Co., 733 F. 2d 858, 221 U.S.P.Q. 937 (Fed. Cir. 1984) que les essais cliniques réalisés aux États-Unis au sujet d'un médicament fabriqué à l'étranger et importé pour ces essais, destinés à obtenir une autorisation de mise sur le marché après l'expiration du brevet couvrant ce médicament, constituaient une contrefaçon.

C'est pour contrer cette jurisprudence qu'a été promulguée une loi – examinée ci-après – destinée à autoriser les essais cliniques strictement destinés au dépôt d'une demande d'autorisation de mise sur le marché.

## Japon

*Affaire Ono Pharmaceuticals / Kyoto Pharmaceuticals. Cour Suprême - 16 avril 1999 ; EIPR 1999, vol 21, n° 7, N 123*

Par cette décision, la Cour suprême japonaise met un terme à la division qui régnait entre les juridictions inférieures, les unes estimant que les essais menés en vue de la mise sur le marché de médicaments génériques étaient licites, d'autres qu'ils constituaient une contrefaçon. La Cour Suprême considère que de tels essais constituent un usage expérimental licite au regard de l'article 69 (1) de la loi japonaise sur les brevets. Son raisonnement semble davantage basé sur des considérations pragmatiques (reconnaître l'illicéité des essais cliniques reviendrait à prolonger indûment le monopole des brevetés) que sur une analyse juridique de la nature de tels essais (constituent-ils réellement une expérimentation dans la mesure où ils ne servent pas à découvrir quelque chose d'inconnu, mais à prouver à l'autorité administrative la conformité du médicament générique ?).

En résumé, pour tous les pays passés en revue, l'usage expérimental comprend toute utilisation de l'invention brevetée :

- en tant qu'objet et non moyen de l'expérimentation,
- dont le but est de perfectionner l'invention, de la faire progresser ou de lui trouver une alternative.

L'une des principales préoccupations ayant conduit à adopter une exception au droit de brevet est que le brevet ne doit pas constituer un frein au progrès de la technique. Cela explique que la jurisprudence des différents pays étudiés soit attachée à l'existence d'une contribution au développement de la technologie pour reconnaître aux essais le caractère non contrefaisants. Or, la simple reproduction d'un médicament breveté n'est pas de nature à constituer un enrichissement technique. Les essais dont le seul but est de démontrer la bioéquivalence entre le médicament testé et le médicament breveté ne peuvent donc certainement pas être considérés comme ayant un caractère expérimental. C'est pourquoi certains États, désireux de faciliter la mise sur le marché rapide de médicaments génériques, ont mis en place un mécanisme nouveau permettant à l'industrie des médicaments génériques de réaliser licitement ses essais.

## 3. LÉGISLATIONS SPÉCIALES POUR FACILITER LES ESSAIS CLINIQUES EN VUE DE LA MISE SUR LE MARCHÉ DES MÉDICAMENTS GÉNÉRIQUES

Les États-Unis, l'Australie, l'État d'Israël, le Canada et le Japon ont adopté des lois pour rendre licites les essais cliniques en vue de la mise sur le marché d'un générique avant l'expiration du brevet. Cela a pour

conséquence d'amener les fabricants de médicaments génériques à effectuer leurs essais cliniques dans les pays où ceux-ci sont autorisés, ou dans les pays où il n'y a pas de protection par brevet et, ensuite, à procéder aux formalités administratives dans les autres pays.

Aux États-Unis, le Waxman-Hatch Act (loi du 24 septembre 1984) contient une disposition qui règle le sort des essais de bioéquivalence, disposition introduite en même temps qu'une autre qui assure au brevet une durée de vie effective de quatorze ans en prolongeant son efficacité de cinq ans suivant son terme normal<sup>1</sup>. Cette disposition dite « *amendement Bolar* », prise à la suite de l'affaire Roche Products Inc. / Bolar Pharmaceutical Co, est ainsi conçue : « *Ne constitue pas une contrefaçon l'acte de fabrication, d'utilisation ou de vente qui est uniquement et raisonnablement lié au développement et au dépôt du dossier auprès d'une autorité fédérale chargée de réglementer la fabrication, l'utilisation ou la vente de médicaments.* ».

Cette disposition donne la possibilité aux industriels de déposer une demande abrégée d'autorisation de commercialisation, dite « *Abbreviated New Drug Application* » (ANDA), pour un médicament générique avant l'expiration du brevet et, de la sorte, de lancer leur produit sur le marché dès l'expiration du brevet.

En Australie, les brevets couvrant des spécialités pharmaceutiques peuvent être étendus de quatre ans à compter de leur date d'expiration classique. Toutefois, les actes réalisés par des tiers plus de deux ans après que le terme normal du brevet soit expiré ne sont pas considérés comme des actes de contrefaçon, sauf s'il s'agit de la distribution, de l'offre ou de la mise en vente du produit concerné.

L'État d'Israël, dans sa dernière loi du 26 février 1998, a prévu une extension de cinq ans de la durée initiale d'un brevet pharmaceutique et corrélativement autorisé les génériqueurs à réaliser leurs essais avant l'expiration du titre.

Au Canada, le fabricant de médicaments génériques peut tester et stocker le produit contrefaisant pendant les six derniers mois précédant l'expiration du brevet. De plus, comme il n'existe pas de disposition assurant au breveté une durée de vie effective de son brevet ou de système comparable à notre certificat complémentaire de protection (« *Patent Term Restoration* »), l'industrie du générique peut, dès l'expiration du brevet, procéder à la commercialisation de son médicament. C'est là un avantage considérable que l'Union européenne s'apprête à combattre dans le cadre de l'Organisation Mondiale du Commerce.

En France, l'article 31 de la loi de financement de la sécurité sociale pour 2000 (loi n° 99-1140 du 29 décembre 1999) se proposait de modifier profondément le régime de

l'usage expérimental en tant qu'exception au droit de brevet.

Son dessein explicite était de favoriser l'arrivée sur le marché des médicaments génériques en permettant avant l'expiration du brevet du médicament princeps :

- les essais cliniques destinés à démontrer la bioéquivalence avec le médicament de référence,
- la demande et la délivrance de l'autorisation de mise sur le marché.

Toutefois, le Conseil Constitutionnel est venu contrecarrer les vœux de l'Assemblée Nationale en déclarant non conformes à la Constitution les dispositions qui tendaient à réputer actes expérimentaux les essais cliniques destinés à démontrer la bioéquivalence au motif que ces dispositions étaient dépourvues d'effets financiers directs sur l'équilibre de l'assurance maladie et qu'elles ne pouvaient, de ce fait, trouver place dans une loi de financement de la sécurité sociale.

Il n'existe donc, à l'heure actuelle, en France, aucun régime dérogatoire.

Il est cependant possible que le Gouvernement veuille reprendre, dans un texte autre qu'une loi de financement de la sécurité sociale, l'assimilation des essais cliniques destinés à démontrer la bioéquivalence d'un médicament générique avec un médicament princeps à des actes d'usage expérimental.

Cela paraît peu vraisemblable compte tenu de la clarté de la position prise par la Commission Européenne dans le litige avec le Canada : il serait peu convenable qu'un Etat membre se place en contradiction flagrante avec la position de l'Union.

#### 4. AUTORISATION ADMINISTRATIVE DE MISE SUR LE MARCHÉ (AMM)

L'autorité administrative compétente délivre une autorisation de mise sur le marché après s'être assurée que le médicament qui lui a été soumis présente bien les propriétés revendiquées.

La question est de savoir si la demande d'une autorisation de mise sur le marché ou la délivrance d'une telle autorisation peuvent être analysées - en elles-mêmes et indépendamment des essais cliniques qui les ont précédées - comme des actes de contrefaçon, lorsqu'elles ont lieu durant la vie du brevet.

La demande ou la délivrance d'une autorisation de mise sur le marché ne peut pas en elle-même, être constitutive de l'un des actes de contrefaçon visés par les textes puisqu'elle n'implique pas, par elle-même, un acte matériel de fabrication ou d'utilisation du produit sur le territoire couvert par le brevet. De même, la demande ou la délivrance d'une autorisation de mise sur

le marché ne constituent pas, en elles-mêmes, une offre à la vente, ni un autre acte commercial. Aussi, en

(1) J. SAVINA "The Bolar provision" Patent World, avril 1998, p. 17.

l'absence d'actes matériels de fabrication, d'importation, de détention, d'offre ou de mise dans le commerce d'un médicament, la simple demande ou délivrance d'une autorisation de mise sur le marché ne constitue pas des actes de contrefaçon. Telle est la solution adoptée par la plupart des pays industrialisés. On peut citer à titre d'exemples :

- l'arrêt *The Upjohn Company / T. Kerfoot and Co Ltd* rendu par la Haute Cour d'Angleterre (High Court) en 1988 (FSR 1988, 1 à 7)

- l'arrêt *Ethofumesat* rendu par la Cour Suprême Fédérale allemande le 21 février 1989 (JO OEB 3/1991 p. 196),

- l'arrêt *Promedica & Chiesi / Allen & Handburys* rendu par la Chambre commerciale de la Cour de Cassation française le 24 mars 1998 (Bull. civ. 1998. IV n°110) ; cette solution a été législativement consacrée par le premier alinéa de l'article 31 de la loi n° 99-1140 du 29 décembre 1999 de financement de la sécurité sociale pour 2000 (alinéa non atteint par la censure du Conseil Constitutionnel) qui est venu disposer que, pour une spécialité générique « *l'autorisation de mise sur le marché peut être délivrée avant l'expiration des droits de propriété intellectuelle qui s'attachent à la spécialité de référence concernée* » ; la loi précise, de façon sans doute superflète : « *Toutefois, la commercialisation de cette spécialité générique ne peut intervenir qu'après l'expiration de ces droits* ».

Toutefois, une distinction essentielle doit être faite entre la communication de données — qui est licite — et la fourniture de médicament — qui est contrefaisante. En effet, la fourniture d'échantillons est exigée dans certains pays au moment de la demande d'AMM.

Les États-Unis considèrent licite la remise d'échantillons au cours de la validité du brevet. Mais, d'une manière générale, la contrefaçon est constituée dès lors que cette remise a lieu avant l'expiration du brevet. C'est sur une situation de cette nature que la Cour de Justice Européenne a été appelée à statuer en 1997.

*Affaire Laboratoires Smithkline & French / Generics. Cour de Justice Européenne - 9 juillet 1997 ; RPC 1997 801*

Cette affaire a été jugée à l'époque où les Pays-Bas exigeaient encore que la demande d'autorisation de mise sur le marché soit accompagnée de la remise d'échantillons. Depuis peu, cette formalité n'est plus prescrite. Dès lors, la présente décision est à considérer dans son principe sans s'attacher à son application pratique aux Pays-Bas. La Cour de Justice Européenne a statué sur les conséquences à tirer de l'illicéité de la fourniture d'échantillons, à l'occasion d'une question

préjudicielle posée par la Cour de Cassation néerlandaise dans cette affaire. La société Generics,

producteur de médicaments génériques, avait acheté des enregistrements de produits génériques qu'elle avait inscrits au registre des préparations pharmaceutiques à son nom. Ces opérations d'enregistrement avaient été réalisés avant l'expiration du brevet correspondant et avaient donné lieu à la fourniture d'échantillons.

Selon les Laboratoires Smith Kline & French (SKF), producteurs du médicament breveté, la société Generics n'aurait normalement pu demander les enregistrements qu'après la date d'expiration du brevet et, compte tenu de la durée effective moyenne de la procédure d'enregistrement aux Pays-Bas, elle ne les aurait obtenus que quatorze mois plus tard. Aussi, SKF a demandé et obtenu du juge néerlandais qu'il soit interdit à la société Generics d'offrir ou de livrer le produit sur le marché néerlandais avant l'expiration des quatorze mois. La société Generics a soutenu que les dispositions nationales ayant conduit à sa condamnation ainsi que les sanctions appliquées à son encontre constituaient des mesures prohibées par l'article 30 du Traité de Rome, ne relevant pas de l'exception prévue à l'article 36 de ce même traité.

La Cour de Justice Européenne, dans sa décision du 9 juillet 1997, a estimé que l'application d'une disposition nationale permettant au titulaire d'un brevet relatif à un procédé de fabrication d'un médicament de s'opposer à ce qu'un tiers remette à l'autorité compétente pour la délivrance des autorisations de mise sur le marché des médicaments, des échantillons d'un médicament fabriqué par lui selon le procédé breveté, constituait certes une mesure d'effet équivalant à une restriction quantitative au sens de l'article 30 du Traité de Rome, mais qu'elle était justifiée au regard de l'article 36 de ce même Traité. La Cour a ajouté que, dans le cas, comme en l'espèce, où la remise d'échantillons à l'autorité compétente avait constitué la contrefaçon d'un brevet, l'article 36 du Traité ne s'opposait pas à ce que le juge national impose à l'auteur de cette contrefaçon un « moratoire » lui interdisant de mettre sur le marché ledit médicament pendant une période de quatorze mois après l'expiration dudit brevet, cette période correspondant à la durée moyenne effective d'une procédure de délivrance d'autorisation de mise sur le marché dans l'État membre concerné.

Cette décision reconnaît la possibilité pour un État membre de prolonger la durée de protection du brevet relatif à une spécialité de la durée nécessaire pour mener à bien la procédure d'enregistrement. Elle n'a cependant de valeur que dans les cas où le système d'enregistrement nécessite la remise d'échantillons. Ce n'est pas le cas, notamment en France et ce n'est plus, aujourd'hui, le cas aux Pays-Bas.

Dans les dix prochaines années, en Europe, plus de soixante médicaments majeurs dans le domaine de la Santé vont tomber dans le domaine public. La défense par les fabricants de médicaments brevetés et les fabricants de médicaments génériques d'intérêts totalement contradictoires risque de soulever un grand nombre de questions.

#### BIBLIOGRAPHIE

- **AIPPI**, Annuaire 1992/I, XXXV<sup>ème</sup> Congrès – Tokyo (5-11 avril 1992), rapport de synthèse, Question 105, Usage expérimental en tant qu'exception à l'action de contrefaçon de brevet.
- **E. Berthet**, *Les obstacles juridiques à l'essor des génériques*, Editions de la santé 1998.
- **T.M. Cook**, *Pharmaceutical Patents and the Generics Sector : Recent Developments*, Patent World, November 1998, page 20.
- **R. Cornish**, *Experimental Use of Patented Inventions in European Community States*, 7 IIC 735 (1998).
- **D. Gilat**, *Experimental Use and Patents*, 16 IIC (1995).
- **Dr. H. Godar**, *Germany : Clinical Trials in Pharmaceuticals*, Les Nouvelles, March 1999.
- **S. Montheard**, *France : Clinical trials with a patent protected pharmaceutical*, Wipla, May 1998.
- **J. Savina**, *The Bolar Provision*, Patent World, April 1998, page 17.
- **R. Schuster**, *Experimental Use and Clinical Tests in the Patent Case Law of Germany, the Netherlands and the United Kingdom*, Patent World, August 1996, page 33.