

PARIS 25 AVRIL 1990  
Aff.PFIZER c. SARGET  
BSM 1.168 - B.1.557.970 et 74-034.35  
PIBD 1990.484.III.506

DOSSIERS BREVETS 1990.IV4.

**GUIDE DE LECTURE**

- **BREVET DE PROCEDE**
  - NOUVEAUTE ET SIEGE DE L'INVENTION
  - CONTENU DES REVENDICATIONS
  - ACTIVITE INVENTIVE
  - CONTREFAÇON POUR EQUIVALENCE
- **BREVET DE MEDICAMENT**
  - INSUFFISANCE DE DESCRIPTION

## I - LES FAITS

- : La Société PFIZER Inc est titulaire du brevet spécial de médicament n.1.168 M et des brevets n.1.557.970 et n.74 034 35 relatifs à un antibiotique, la doxycycline (6-épi-6--desoxy-5-xy-tercycline) et à ses procédés de préparation; les laboratoires PFIZER SARL sont licenciés de ces brevets.
- : Les laboratoires PLANTIER et les laboratoires SARGET commercialisent des médicaments à base de doxycycline, le principe actif étant fabriqué et importé par la société portugaise HOVIONE.
- 10/20 novem.1980 : Les sociétés PFIZER assignent les trois sociétés ci-dessus en contrefaçon devant le TGI de Paris.
- 1er juin 1988 : Le TGI rejette la demande en contrefaçon des brevets n.1.557.970 et n.74 034 35 et fait droit à la demande en contrefaçon du B.S.M. n.1168.
- 17 juin 1988 : Les sociétés PFIZER interjettent appel.
- 25 avril 1990 : La Cour de Paris infirme partiellement le jugement et condamne HOVIONE en contrefaçon pour fabrication et introduction en France de la doxycycline, et PLANTIER et SARGET pour offre en vente et vente des médicaments à base de doxycycline.

## II - LE DROIT

\* L'invention de procédé : le brevet n.74 034 35

### PREMIER PROBLEME (Nouveauté et siège de l'invention)

#### A - LE PROBLEME

##### 1°) Prétentions des parties

##### a) Le demandeur en annulation (HOVIONE)

prétend que le **procédé d'obtention de la doxycycline** à partir de la méthacycline par hydrogénation en présence d'un catalyseur constitué par un métal noble, le rhodium, **était connu par le brevet Pfizer n.1.430.86** tombé dans le domaine public et que la caractéristique constitutive de l'invention réside uniquement dans le catalyseur qui est composé de trois éléments rhodium, anion halogénure et une phosphine tertiaire dont la fonction est de stabiliser le rhodium et l'anion halogénure, qui naturellement ne se combinent pas de façon indissociable.

##### b) Les défendeurs en annulation (PFIZER)

prétendent que le **procédé d'obtention de la doxycycline n'est pas connu en lui-même**, alors que c'est le type de catalyseur utilisé qui est connu.

## 2°) *Enoncé du problème*

L'invention réside-t-elle dans le procédé de réduction catalytique de la méthacycline en doxycycline **ou** dans le catalyseur de réduction utilisé, et cette invention est-elle nouvelle ?

## **B - LA SOLUTION**

### 1°) *Enoncé de la solution*

*"-(...) Le procédé du brevet 74 034 35 consiste à provoquer dans des conditions particulières l'hydrogénation de la méthacycline en présence d'un tel catalyseur;*

*Qu'il convient de relever que le catalyseur du brevet 14 30 860 est un catalyseur hétérogène donc solide constitué de rhodium porté sur un support de carbone tandis que dans le brevet en cause le catalyseur est un complexe soluble composé de rhodium et d'une phosphine tertiaire;*

*Qu'ainsi, le moyen est différent dans sa forme;*

*Considérant qu'il l'est aussi dans sa fonction qui ne consiste pas comme le prétend Hovione dans la réduction de la méthacycline en doxycycline mais dans la sélectivité et la stéréospécificité catalytiques en faveur de l'épimère alpha, étant observé que le procédé antérieur aboutit à l'obtention d'un mélange d'épimères alpha et bêta;...*

*Qu'ainsi le procédé, qui sélectionne à pratiquement 100 %, le seul épimère alpha, est nouveau dans sa fonction; qu'il l'est également dans son résultat".*

### 2°) *Commentaire de la solution*

L'argument d'HOVIONE pouvait sembler ingénieux : puisqu'on connaissait déjà l'emploi d'un catalyseur constitué par le rhodium sur support de carbone et un procédé de préparation de la doxycycline à partir de la méthacycline en présence d'un catalyseur à base de rhodium, l'invention ne pouvait résider que dans la mise au point d'un catalyseur particulier, soit dans le cas d'espèce, le rhodium associé à une phosphine tertiaire et à l'anion halogénure.

Le rejet de cet argument par la Cour doit cependant être approuvé car, d'une part, la revendication portait sur le procédé de préparation de la doxycycline combinant les différents moyens, dont ce catalyseur particulier, et, d'autre part, la description précisait le résultat commun procuré par la coopération de ces différents moyens.

On notera surtout l'analyse fine par laquelle la Cour conclut à la nouveauté du moyen constitué par le catalyseur. Elle explique de manière claire les raisons pour lesquelles elle le considère comme différent de l'art antérieur "*dans sa forme, dans sa fonction et dans son résultat*". Et c'est bien la nouveauté ainsi constatée du moyen qui confère à son tour une nouveauté à la combinaison, dont il fait partie, c'est-à-dire au procédé.

## DEUXIEME PROBLEME (Contenu des revendications)

### A - LE PROBLEME

#### 1°) Prétentions des parties

a) Les demandeurs en annulation (HOVIONE, SARGET, PLANTIER)

prétendent que la revendication 1, qui porte sur l'emploi d'un catalyseur comprenant du rhodium et une phosphine tertiaire sans mentionner un anion, procéderait d'une dénaturation du brevet lequel décrit un complexe combinant trois éléments (rhodium, anion halogénure et ligand) dont l'association est techniquement nécessaire pour former le catalyseur, les deux éléments de la revendication 1 étant insusceptibles d'exercer la fonction technique prévue au brevet.

b) Les défendeurs en annulation (Les Société PFIZER)

prétendent que la revendication 1 correspond à la description du catalyseur qui en est faite dans le brevet et que la présence de l'anion halogénure est évidente pour l'homme de métier.

#### 2°) *Enoncé du problème*

La validité de la revendication 1 se trouve-t-elle affectée du fait qu'elle ne porte que sur les éléments nouveaux caractéristiques de l'invention, le rhodium et la phosphine tertiaire, sans mentionner un élément nécessaire mais évident pour l'homme de métier, l'anion halogénure ?

### B - LA SOLUTION

#### 1°) *Enoncé de la solution*

*"Considérant sur la prétendue insuffisance de description qu'il a été exactement jugé que le catalyseur caractérisé par la revendication 1 correspond à la description qui en est faite;*

*Qu'il suffit à cet égard de se reporter aux pages 8 et 9 du texte où est donnée la formule du catalyseur en précisant que l'anion halogénure ou tout autre anion maintient la neutralité électrique, qu'il peut être pris dans une variété d'anions et qu'il n'est pas déterminant pour la présente invention;*

*Que les Sociétés Pfizer... sont fondées à faire valoir que cet élément de maintien de la neutralité électrique est évident pour l'homme de métier et que la validité de la revendication 1, qui n'en fait pas mention, ne peut en être affectée".*

#### 2°) *Commentaire de la solution*

Alors que le grief habituel fait aux revendications est de ne pas être suffisamment supportées par la description; dans la présente espèce, on découvre un grief inverse : la revendication 1 omet de mentionner un élément indispensable à l'efficacité du catalyseur, à savoir un anion halogénure : sans cet élément, le catalyseur ne permet pas d'atteindre le résultat de réduction stéréospécifique visé au brevet.

Pourtant, l'objection procède d'une confusion de principes; c'est l'exposé de l'invention qui doit décrire de manière suffisamment complète l'invention pour que l'homme de métier soit en

mesure de la reproduire. Le but des revendications est tout autre : elles servent à déterminer l'étendue de la protection demandée. Dès lors que la correspondance entre l'objet de la revendication et celui de la description qui, elle, mentionne bien l'élément en question, ne souffre pas d'ambiguïté, la revendication remplit son but et n'encourt pas la nullité. Cela d'autant plus que la nécessité d'un tel anion halogénure est connue de l'homme de métier.

La solution de l'arrêt est à approuver; on peut d'ailleurs la rapprocher de la décision de la Chambre de recours technique de l'OEB du 7 juin 1983 (T 14/83, J.O.OEB 3/1984, 106) où il est bien affirmé, dans un contexte différent, il est vrai, que la question de savoir si une invention a été exposée de façon suffisamment claire et complète ne saurait être tranchée uniquement sur la base de la teneur des revendications.

### **TROISIEME PROBLEME (Activité inventive)**

#### **A - LE PROBLEME**

##### **1°) Prétentions des parties**

###### **a) Le demandeur en annulation (HOVIONE)**

prétend que le brevet est nul pour défaut d'activité inventive dès lors qu'étaient connus :

- un procédé de préparation de la doxycycline faisant intervenir un composé de rhodium,
- la composition d'un catalyseur soluble constitué de rhodium, d'un atome de chlore et de la triphényl phosphine et son application à la réduction du groupe méthylène exocyclique des oléfines.

###### **b) Les défendeurs en annulation (PFIZER)**

prétendent que l'art antérieur aurait dissuadé l'homme de métier de l'emploi de ce catalyseur dans un procédé de préparation de la doxycycline, la réaction exigeant non seulement une réduction mais une sélectivité vers une double liaison exocyclique d'une molécule complexe comme la méthacycline et une stéréospécificité vers des épimères alpha.

##### **2°) Enoncé du problème**

L'application particulière d'un catalyseur connu mais jamais appliqué dans un procédé de préparation d'une tétracycline peut-elle justifier de l'activité inventive ?

#### **B - LA SOLUTION**

##### **1°) Enoncé de la solution**

*"Considérant que (...) connu depuis 1966, ce catalyseur n'avait jamais avant l'invention en cause été utilisé dans ce domaine;  
Considérant (...) qu'il y avait effectivement un double préjugé à vaincre :  
- d'une part, (parce) que les groupes de bêta-dicétone étaient connus avant 1973 comme formant des complexes avec les métaux (...)  
- d'autre part (...) que les travaux de recherche décrits par Piers et Mitchell indiquaient que la stéréochimie des produits d'hydrogénation résultait du fait que le catalyseur transférant sélectivement ou spécifiquement l'hydrogène du côté le moins encombré du substrat (...)*

*fait que le catalyseur transférant sélectivement ou spécifiquement l'hydrogène du côté le moins encombré du substrat (...)  
Que le document Augustine ne pose nullement une règle générale valable pour une hydrogénation sur tout autre composé de départ;  
Considérant que ce document de l'art antérieur n'affecte pas le caractère inattendu de l'importance du progrès technique réalisé par le procédé de l'invention Pfizer...".*

## **2°) Commentaire de la solution**

Les deux arguments sur lesquels la décision se fonde : d'une part la durée relativement longue de réalisation de l'invention alors que le catalyseur était connu dans son principe et, d'autre part, la victoire sur des préjugés, paraissent tous deux faibles pour permettre de conclure. En effet, le premier argument est discutable dans son principe même (cf. le débat doctrinal sur ce genre d'arguments in A.Chavanne et J.J.Burst, Précis Dalloz, 3ème éd., n.57, pp.62-63) et, quant au second, les préjugés ne s'appuient en fait que sur très peu de documents (essentiellement sur le document Piers et Mitchell), alors qu'en même temps le document Augustine appelait la prudence !

Mais ce sont surtout les résultats obtenus dont la qualité plaide en faveur d'un apport inventif et l'on retiendra comme point déterminant le "*progrès technique*" dont parle in fine l'arrêt.

## **QUATRIEME PROBLEME (Contrefaçon par équivalence)**

### **A - LE PROBLEME**

#### **1°) Prétentions des parties**

##### **a) Le défendeur en contrefaçon (HOVIONE)**

prétend 1) que le catalyseur utilisé comporte deux ligands, la triphénylphosphine et l'hydrazine, alors que celui du brevet ne prévoit qu'un seul ligand, cette différence de structure lui permettant d'échapper au grief de contrefaçon;

2) qu'il ne saurait y avoir d'équivalence des procédés dès lors que le brevet ne divulgue pas une fonction nouvelle.

##### **b) Les demandeurs en contrefaçon (PFIZER)**

prétendent que la différence de catalyseur est inopérante pour échapper au grief de contrefaçon et que la fonction du brevet est nouvelle.

#### **2°) Enoncé du problème**

Un catalyseur comportant deux ligands constitue-t-il la contrefaçon d'un catalyseur à un seul ligand ?

La fonction couverte par le brevet est-elle à considérer comme nouvelle et y a-t-il contrefaçon par équivalence des procédés ?

## **B - LA SOLUTION**

### **1°) Enoncé de la solution**

*"Considérant en ce qui concerne la présence de l'hydrazine qui n'est pas un des éléments constitutifs du catalyseur Pfizer, il convient de rappeler que la contrefaçon est réalisée dès que les éléments essentiels de l'invention sont reproduits, une adjonction n'écartant pas nécessairement ce grief car deux produits peuvent être équivalents tout en comportant un nombre d'éléments différents; ...*

*Qu'Hovione persiste à soutenir que la fonction, savoir : hydrogéner le groupement méthylène exocyclique de la méthacycline et opérer cette hydrogénation de façon sélective en vue de l'obtention de l'épimère alpha de la doxycycline était connue;*

*Or, considérant qu'il a été ci-avant retenu que la fonction du procédé réside dans la sélectivité et la stéréospécificité catalytiques en faveur de l'épimère alpha.*

*Que cette fonction étant couverte par le brevet 74.034 35, il peut en droit y avoir contrefaçon par équivalence, laquelle est réalisée en fait puisque les moyens de forme différente remplissent la même fonction dans une application identique en vue d'un résultat de même nature; qui en l'espèce est de surcroît de même degré".*

### **2°) Commentaire de la solution**

En droit, la décision se contente de suivre les règles bien admises en la matière. Ainsi, pour réfuter la première objection - présence de l'hydrazine dans le catalyseur - elle se fonde sur le vieil adage qui veut que la contrefaçon se juge d'après les ressemblances et non d'après les différences.

Quant à la seconde objection, le défaut de nouveauté de la fonction du moyen est, comme on l'a vu, une question de fait déjà tranchée par la Cour.

Bien entendu, si le défaut de nouveauté avait été retenu, le débat sur la contrefaçon par équivalence aurait été autrement plus difficile et plus délicat, l'équivalence pouvant encore résider dans la forme du moyen. Mais ceci est une autre histoire...

**\*\* L'invention de médicament : le BSM n.1168 M**

### **PROBLEME (Insuffisance de description)**

#### **A - LE PROBLEME**

##### **1°) Prétentions des parties**

a) Les demandeurs en annulation (PLANTIER et SARGET)

prétendent que le brevet est nul car il ne décrit aucune vérification *in vivo* de l'action du médicament, non plus que ses propriétés pharmacologiques, et n'informe pas sur sa toxicité.

b) Les défendeurs en annulation (PFIZER)

prétendent que le brevet décrit de manière suffisante le médicament car il fournit des indications sur son action *in vivo* et *in vitro*, donne des chiffres sur sa posologie et précise que les sels de l'antibiotique que couvre également l'invention doivent être préparés avec des acides ou des métaux pharmaceutiquement acceptables.

2°) *Enoncé du problème*

Un brevet qui fournit des indications sur l'action *in vitro* et *in vivo* d'un antibiotique, sur sa posologie et sur la préparation des sels pharmaceutiquement acceptables décrit-il de manière suffisante ledit médicament ?

**B - LA SOLUTION**

1°) *Enoncé de la solution*

*"Considérant qu'il est admis que c'est l'indication et non la démonstration des propriétés pharmacologiques et au moins d'une application thérapeutique illustrée et précisée par un exemple détaillé qui est exigé et que la description des expériences ne s'impose pas ...*

*Que sur les indications pharmacologiques il est indiqué : ... "les b-épi-desoxy-5-oxytétracyclines selon l'invention sont particulièrement actives contre une grande variété de micro-organismes à la fois *in vivo* et *in vitro*"; Le tableau suivant résume l'activité *in vitro* (...) page 2, col.gauche : une liste d'essais *in vitro*, page 2, col.droite : une indication relative à la toxicité en ces termes : les sels que couvre également l'invention doivent être préparés avec des acides ou des métaux "pharmaceutiquement acceptables" c'est-à-dire n'augmentant pas sensiblement la toxicité de l'agent antimicrobien amphotère".*

Qu'en ce qui concerne l'application thérapeutique, le brevet comporte :

*"une indication sur la posologie et les voies d'administration du médicament...*

*étant observé que ces indications posologiques ne peuvent découler que des observations *in vivo* pa ailleurs mentionnées sans description de celles-ci; page 3 : cinq exemples, page 2 et résumé l'indication de la maladie que le médicament se propose de guérir (...).*

*Considérant que si la mention de la toxicité n'est faite qu'à titre incident, s'agissant d'un produit à activité antibiotique dont la toxicité est en général connue (...), il ressort suffisamment de l'ensemble des indications ci-avant rappelées une description suffisante dans les termes du décret de 1960".*

2°) *Commentaire de la solution*

La décision est classique; elle concerne un titre de propriété industrielle désormais disparu. Se plaçant dans une ligne jurisprudentielle "bien établie", elle insiste sur la nécessité de fournir des indications précises sur les propriétés pharmacologiques et sur une application thérapeutique du médicament, en rappelant à juste titre qu'indication n'est pas démonstration. La mention d'une préparation de sels "*pharmaceutiquement acceptables*" est une clause de style que l'on retrouve dans des centaines de brevets. Mais, s'agissant d'un antibiotique d'une famille aussi connue que les tétracyclines, l'expression se place dans un contexte précis qui lui confère un sens concret et suffisant.

JMM

Brevets

N° Répertoire Général : 88-014671

COUR D'APPEL DE PARIS

4ème chambre, section A

ARRÊT DU VINGT CINQ AVRIL 1990

(N° . 20 pages

AIDE JUDICIAIRE

Admission du  
au profit de

Date de l'ordonnance de  
clôture : 13 mars 1990

-Sur appel d'un ju. du T.G.I. de  
Paris (3ème Chambre, 1ère Section)  
en date du 1er juin 1988-

-Infirmité partielle  
et expertise-

PARTIES EN CAUSE

- 1) La Société PFIZER INC.  
société organisée et existant suivant  
les lois de l'Etat de Delaware (USA) dont  
le siège social est 235 East 42 ND  
Street à NEW YORK N.Y. 10017
- 2) La Société LABORATOIRES PFIZER SARL  
dont le siège social est 86 rue de  
Paris 91400 ORSAY,

APPELANTES AU PRINCIPAL, INTIMÉES INCIDENTEMMENT  
représentées par Me MOREAU, avoué,  
assistées de Me COMBEAU, avocat,

- 3) La Société LABORATOIRES SARGET,  
Société anonyme ayant son siège avenue  
J.F. KENNEDY 33700 MERIGNAC,
- 4) La Société LABORATOIRES PLANTIER,  
société anonyme ayant son siège avenue  
J.F. Kennedy 33700 MERIGNAC

INTIMÉES AU PRINCIPAL, APPELANTES INCIDENTEMMENT  
représentées par la Société Civile Pro-  
fessionnelle d'avoués GAUZERE-LAGOURGUE  
assistées de Me H. SCHAEPMAN, avocat,

- 5) La Société HOVIONE Sociedade Quimica  
Lda,

ayant son siège 2670 LOURES (Portugal)  
INTIMÉE AU PRINCIPAL, APPELANTE INCIDENTEMMENT  
représentée par la Société Civile Pro-  
fessionnelle d'avoués BOMMART-FORSTER,  
assistée de Me MATHELY, avocat,

COMPOSITION DE LA COUR,

lors des débats et du délibéré:  
Président: Madame ROSNEL,  
Conseillers: Monsieur POUILLAIN et  
Madame MANDEL,

GREFFIER:

Monsieur LACORTE,

DEBATS:

Aux audiences publiques des 13 et 14 mars  
1990,

ARRÊT: contradictoire-

prononcé publiquement par Madame ROSNEL

Président, qui a signé la minute avec Monsieur LACORTE,  
Greffier.

LA COUR,

Statuant sur l'appel formé le 17 juin 1988 par la Société PFIZER INC. et la SARL LABORATOIRES PFIZER d'un jugement rendu le 1er juin 1988 par le Tribunal de Grande Instance de Paris (3ème Chambre, 1ère Section) dans le litige les opposant notamment aux Sociétés LABORATOIRES PLANTIER S.A., LABORATOIRES SARGET S.A. et HOVIONE Sociedade Quimica Lda, ensemble sur les appels incidents des intimés et sur les demandes incidentes des parties.

FAITS ET PROCEDURE:

A- Il est expressément fait référence au jugement déféré du 1er juin 1988 pour un exposé complet des faits et de la procédure antérieurs dont il suffit seulement de rappeler ce qui suit:

La Société américaine PFIZER Inc. et la SARL LABORATOIRES PFIZER (ci-après les Sociétés PFIZER) ont, en se fondant sur les constatations de saisies contrefaçon effectuées à leur requête dans les locaux des Sociétés LABORATOIRES SARGET et LABORATOIRES PLANTIER à Mérignac puis dans ceux des Etablissements Pharmaceutiques BOURELY à Paris, fait assigner devant le Tribunal de Grande Instance de Paris,  
-d'abord les deux premières qui ont fait intervenir la Société portugaise HOVIONE fournisseur du principe actif du médicament par elles distribué,  
-puis la Société BOURELY et enfin l'Office Commercial Pharmaceutique dans les locaux duquel une saisie avait également été effectuée.

Ces diverses procédures ont été jointes.

Dans le dernier état de leurs écritures, les Sociétés PFIZER invoquaient trois brevets dont est titulaire la Société américaine qui en a donné licence à Laboratoires PFIZER par des contrats régulièrement inscrits au Registre des brevets, savoir:- le brevet 74 03435 déposé le 14 février 1974, en ses revendications 1, 2, 5 et 9

-le brevet 1 557 970 déposé le 13 février 1968 dans le point 1 du résumé de ce brevet

- le brevet spécial de médicament n° 1168 M déposé le 23 mai 1961.

Elles faisaient grief à HOVIONE d'avoir par la fabrication, l'importation et la vente aux Laboratoires SARGET de la doxycycline polyphosphate contrefait les deux premiers brevets et aux Laboratoires SARGET et PLANTIER

4ème  
Chambre.....

date .....  
25 avril 1990

.....2ème page

d'avoir contrefait ces trois brevets.

Après dépôt du rapport de l'expertise technique ordonnée le 22 mai 1982 et rendue commune à HOVIONE, les demanderessees reprenaient leurs demandes initiales tendant à la condamnation des défenderesses à une indemnité provisionnelle de 250.000 F in solidum pour les faits qui leur sont communs, 250.000 F pour les faits qui leur sont propres outre les mesures habituelles d'interdiction, confiscation et publication.

Les défenderesses opposaient des moyens de procédure: incompétence du Tribunal en raison du lieu principal de la contrefaçon dans le ressort du Tribunal de Grande Instance de Bordeaux, nullité des assignations et des conclusions du 9 octobre 1986 comme ne contenant pas un exposé suffisant de la demande, nullité des saisies à défaut pour celle effectuée le 4 novembre 1980 d'assignation dans le délai de quinzaine et en raison pour celle pratiquée aux Etablissements BOURELY le 1er décembre 1980 du fait qu'elle l'a été au vu d'une ordonnance du 22 octobre 1980 dont les effets étaient épuisés.

Elles concluaient sur le fond à la nullité du brevet 74 03435 en les revendications invoquées, à la nullité du brevet 1168 M, à l'absence de contrefaçon des trois brevets, BOURELY concluant pour sa part à sa mise hors de cause en raison de sa bonne foi n'étant qu'un grossiste répartiteur de produits pharmaceutiques n'ayant aucune connaissance de la nature et des procédés d'obtention des produits incriminés.

B- Par jugement du 1er juin 1988, le Tribunal, relevant que des faits susceptibles d'être retenus au titre d'actes de contrefaçon ont été commis à Paris, a rejeté l'exception d'incompétence. Constatant par ailleurs qu'il avait été remédié aux irrégularités initiales de forme conformément aux dispositions de l'article 115 du nouveau code de procédure civile, il a également rejeté les exceptions de nullité des assignations et conclusions. Admettant les griefs des défenderesses sur les saisies, il a constaté la nullité de celles effectuées le 4 novembre 1980 à MERIGNAC dans les locaux des Laboratoires PLANTIER et SARGET et prononcé la nullité de celles pratiquées le 1er décembre 1980.

Sur le fond il a:

dit valable le brevet n° 74 03435 dans ses revendications 1, 2, 5 et 9,  
débouté les Sociétés PFIZER Inc. et Laboratoires PFIZER de leurs demandes en contrefaçon du brevet n° 74 03435 et du brevet n° 1.557 970,  
dit valable le brevet n° 1168 M déposé le 23 mai 1961,  
dit que les Sociétés Laboratoires SARGET et Laboratoires du Docteur PLANTIER ont commis des actes de contrefaçon de ce brevet jusqu'au 23 mai 1981, date à laquelle il est tombé dans le domaine public,  
les a condamnées à payer chacune la somme de 100.000 F aux sociétés demanderessees à titre de dommages-intérêts,

débouté les Sociétés PFIZER de leurs demandes à l'encontre des Etablissements BOURELY et de l'OFFICE COMMERCIAL PHARMACEUTIQUE,  
rejeté toutes autres demandes tant principales que reconventionnelles,  
ordonné l'exécution provisoire de la décision,  
condamné les Sociétés Laboratoires SARGET et du Docteur PLANTIER aux entiers dépens.

C- Appelantes suivant déclaration du 17 juin 1988, les Sociétés PFIZER demandent par conclusions du 13 mars 1989 qu'il leur soit donné acte de ce qu'elles entendent limiter expressément leur appel aux dispositions du jugement leur faisant grief, puis par conclusions motivées du 16 février 1990, elles sollicitent la confirmation du jugement en ce qu'il a:

a) rejeté les exceptions d'incompétence et de nullité des assignations,

b) dit valable le brevet PFIZER n° 1168 N déposé le 23 mai 1961,

dit que les LABORATOIRES SARGET et les LABORATOIRES DU Docteur PLANTIER ont commis des actes de contrefaçon de ce brevet jusqu'au 23 mai 1981, date à laquelle il est tombé dans le domaine public,

condamné lesdits Laboratoires à payer chacun la somme de 100.000 F aux sociétés concluantes à titre de dommages-intérêts,

déclaré le brevet PFIZER 74 03435 valable dans ses revendications 1, 2, 5 et 9.

Elles demandent de: l'infirmier en ce qu'il a reconnu la contrefaçon de ce brevet par les sociétés LABORATOIRES DU DOCTEUR PLANTIER, LABORATOIRES SARGET et HOVIONE,

dire que le moyen utilisé par la Société HOVIONE pour traiter la méthacycline étant identique à celui de l'invention protégée par lesdites revendications, HOVIONE a donc contrefait ces revendications,

dire que le catalyseur particulier utilisé par HOVIONE étant différent de celui des revendications 5 et 9 du brevet PFIZER, le procédé que la Société HOVIONE applique et a toujours appliqué réalise néanmoins la même fonction que le moyen du brevet PFIZER en vue du même résultat et qu'à tout le moins, la Société HOVIONE a donc contrefait les revendications 1, 2, 5 et 9 dudit brevet par équivalence,

dire qu'en introduisant en France la doxycycline ainsi fabriquée par la Société HOVIONE et en offrant en vente et en vendant sur le territoire français un médicament dont le principe actif est constitué par cette doxycycline, les Sociétés LABORATOIRES DU DOCTEUR PLANTIER et LABORATOIRES SARGET ont également contrefait les revendications 1, 2, 5 et 9 dudit brevet.

Elles demandent contre les 3 sociétés des mesures d'interdiction sous astreinte, de confiscation et de publication ainsi qu'une expertise aux fins d'évaluation de leur préjudice respectif et l'allocation à chacune d'elles d'une provision de 500.000 F.

n'a pas.

4ème  
Chambre A

date  
25 avril 1990

4ème page

Elles concluent enfin au rejet de toutes les prétentions des intimées.

D- La Société des Laboratoires SARGET et la Société des Laboratoires PLANTIER (ci-après SARGET et PLANTIER) concluent à la confirmation du jugement en ses dispositions relatives aux saisies du 4 novembre 1980 à MERIGNAC et du 1er décembre 1980 ainsi qu'en ce qu'il a débouté les Sociétés PFIZER de leurs demandes en contrefaçon du brevet 74 03435 et du brevet 1 557 970.

Concluant à son infirmation sur la validité du brevet 1168 M et sur la condamnation à 100.000 F de dommages-intérêts, elles demandent à la Cour de dire ce brevet nul pour insuffisance de description en application de l'article 5 du décret du 30 mai 1960, de leur donner acte qu'elles font leurs écritures signifiées au nom d'HOVIONE et de condamner les Sociétés PFIZER à leur payer une indemnité de 200.000 F en réparation du préjudice subi du fait de leur appel abusif et une somme de 200.000 F au titre de l'article 700 du nouveau code de procédure civile.

E- HOVIONE conclut à l'infirmation du jugement en ce qu'il a déclaré valable le brevet 74.03435 dans ses revendications 1, 2, 5 et 9.

Elle fait à cet égard valoir:

- que la revendication 1 doit être prise en combinaison avec la revendication 5,
- que le brevet PFIZER n° 1 430 860 du 23 mai 1961 a divulgué un procédé d'obtention de la doxycycline, consistant à mettre en contact la méthacycline et l'hydrogène en présence d'un catalyseur fait d'un composé de rhodium, procédé dont la fonction est d'hydrogéner sélectivement et stéréo-spécifiquement le groupement méthylène-exocyclique de la matière de départ,
- que le brevet PFIZER 74 03435 ne peut décrire et revendiquer que l'application à titre de catalyseur d'un composé particulier de rhodium dans la fonction connue d'hydrogéner sélectivement et stéréo-spécifiquement le groupement méthylène-exocyclique de la méthacycline en vue d'obtenir la doxycycline,
- qu'un tel emploi est dépourvu d'activité inventive au sens de l'article 9 de la loi du 2 janvier 1968,
- que le brevet 74 03435 est donc nul et qu'en tout cas il ne peut protéger que l'emploi du catalyseur particulier qu'il décrit et revendique.

Outre la nullité de la revendication 1, elle conclut à celle des revendications 2 à 10 qui en sont dépendantes et elle conteste la contrefaçon, son catalyseur étant différent dans sa composition, sa structure et ses propriétés de celui de PFIZER.

Elle demande en conséquence la confirmation du jugement qui a débouté les Sociétés PFIZER de leur demande en contrefaçon de ce brevet et également de leurs demandes fondées sur le brevet 1 557 970, demandant acte

que sur ce dernier point les appelantes n'ont pas critiqué le jugement.

Enfin elle sollicite la condamnation solidaire des Sociétés PFIZER à lui payer en remboursement de ses frais non récupérables de procédure la somme de 250.000 F;

DISCUSSION:

I- Sur la procédure:

Considérant qu'il sera à titre préliminaire observé que les Sociétés PFIZER demandent la confirmation du jugement en ce qu'il a rejeté les exceptions d'incompétence et de nullité des assignations opposées en première instance par PLANTIER et SARGET, lesquelles ne critiquent pas le jugement sur ces points;

Que par ailleurs si les Sociétés PFIZER ont limité leur appel aux dispositions leur faisant grief, elles n'ont pas expressément visé celles relatives à la nullité des saisies pratiquées à leur requête le 4 novembre 1980 à MERIGNAC et le 1er décembre 1980, au vu de l'ordonnance du 22 octobre 1980 qui avait épuisé ses effets, dispositions dont PLANTIER et SARGET demandent la confirmation;

Considérant que relativement à ces divers points de procédure, le Tribunal a justifié ses décisions par des motifs pertinents que la Cour adopte;

Que le jugement sera de ces chefs confirmé:

II- Sur le brevet 74 03435:

A- Sur la portée du brevet et la validité des revendications invoquées:

Considérant que ce brevet déposé le 1er février 1974 sous le titre "Réduction de 6-méthyltétracyclines par catalyse homogène" bénéficie de la priorité de demandes de brevets déposées aux Etats Unis d'Amérique le 1er février 1973 n° 328.514, le 8 juin 1973 n° 368.060 et le 26 décembre 1973 n° 428.278 aux noms des inventeurs;

Qu'il est en conséquence soumis au régime de la loi du 2 janvier 1968 non modifiée;

Que l'invention concerne un procédé d'hydrogénation du groupement méthylène exocyclique de la méthacycline pour obtenir la doxycycline au moyen d'un catalyseur homogène constitué par un complexe de rhodium avec une phosphine tertiaire auquel est adjoint un anion chlore pour assurer la neutralité électrique;

Que doxycycline est le nom générique d'un composé chimique dont la dénomination exacte est -6- éni 6- desoxytétracycline qui a d'importantes propriétés antibiotiques en son épimère alpha:

Qu'après avoir passé en revue les méthodes de réduction de la technique antérieure, le brevet indique (page 3 lignes 15 à 25 et à travers les exemples donnés)

4<sup>e</sup> Chambre A .....  
date .....  
25 avril 1990 .....  
6<sup>ème</sup> page

les avantages de son procédé:

- une amélioration du rendement tant quantitative que qualitative par la transformation totale de la méthacycline en une 6-désoxytétracycline,
- une spécificité très grande car la réduction porte uniquement sur le groupe méthylène exocyclique en épargnant les doubles liaisons endocycliques qui sont potentiellement sensibles à l'hydrogénolyse,
- une stéréospecificité exceptionnelle au cours de la réduction qui produit pratiquement à 100% l'épimère alpha désiré avec une formation de moins de 1% d'épimères bêta thérapeutiquement inactifs;

Considérant que HOVIONE soutient que la technique consistant en l'obtention de la doxycycline en partant de la méthacycline par l'hydrogénation (ou réduction) en présence d'un catalyseur constitué par un métal noble le rhodium conduisant préférentiellement à l'épimère alpha avait été brevetée par PFIZER par son brevet 1 430 860 du 23 mai 1961, brevet tombé dans le domaine public et dont PFIZER cherche à prolonger artificiellement la protection;

Que le procédé du brevet 1 430 860 était le même dans sa forme et dans sa fonction; que la caractéristique prétendument constitutive de l'invention nouvelle réside dans le catalyseur employé qui est composé de 3 éléments: rhodium, anion halogénure, ligand constitué par une phosphine tertiaire dont la fonction est de stabiliser le rhodium et l'anion halogénure, qui naturellement ne se combinent pas de façon indissociable;

Mais considérant que les Sociétés PFIZER objectent avec raison que HOVIONE ne saurait prétendre que le procédé breveté est connu en lui-même alors que c'est le type de catalyseur utilisé qui est connu;

Qu'en effet le procédé du brevet 74 03435 consiste à provoquer dans des conditions particulières l'hydrogénation de la méthacycline en présence d'un tel catalyseur;

Qu'il convient de relever que le catalyseur du brevet 1 430 860 est un catalyseur hétérogène donc solide constitué de rhodium porté sur un support de carbone tandis que dans le brevet en cause le catalyseur est un complexe soluble composé de rhodium et d'une phosphine tertiaire;

Qu'ainsi le moyen est différent dans sa forme;

Considérant qu'il l'est aussi dans sa fonction qui ne consiste pas comme le prétend HOVIONE dans la réduction de la méthacycline en doxycycline mais dans la sélectivité et la stéréospecificité catalytiques en faveur de l'épimère alpha, étant observé que le procédé antérieur aboutit à l'obtention d'un mélange d'épimères alpha et bêta; que dans ce brevet le seul exemple 33 faisant apparaître une proportion importante d'épimères alpha (proportion de 2,3: 1) n'évite pas l'opération supplémentaire d'une

4ème  
Chambre A  
.....  
date .....  
25 avril 1990  
.....  
.....7ème page

séparation du mélange en ses constituants;

Qu'ainsi le procédé qui sélectionne à pratiquement 100% le seul épimère alpha est nouveau dans sa fonction; qu'il l'est également dans son résultat ( nouveauté qui n'est pas sur ce point contestée);

Considérant que les premières objections de HOVICNE apparaissent donc mal fondées sur la divulgation du procédé du brevet 74.03435;

Considérant qu'en la présente instance sont opposées quatre des dix revendications du brevet, savoir les revendications 1, 2, 5 et 9;

Considérant que HOVICNE dont l'argumentation est adoptée par SANGET et PLANTIER qui font leurs demandes réitère devant la Cour sa demande reconventionnelle tendant au prononcé de la nullité de la revendication 1 (prise en combinaison avec la revendication 5) et demande également la nullité des "revendications dépendantes 2 à 10";

Considérant que les intimées ne sont pas recevables à demander la nullité de revendications dont la contrefaçon n'est pas invoquée à leur encontre;

Qu'il s'ensuit que seule la validité des quatre revendications ci-avant énumérées sera examinée;

Considérant que selon la revendication 1 l'invention consiste en un " procédé de réduction de 6-méthylène-tétracyclines par catalyse homogène, caractérisé en ce qu'on traite un dérivé de tétracycline comportant un groupement méthylène exocyclique avec de l'hydrogène en présence d'un catalyseur qui est un complexe de rhodium avec une phosphine tertiaire de formule:  $PR_1 R_2 R_3$  où  $R_1$  et  $R_2$  sont chacun choisis dans le groupe formé des groupements phényle et phényle substitué où le substituant est choisi dans le groupe formé des atomes d'halogène et des groupements alkyle, alcoxy et dialkylamine; et  $R_3$  est choisi dans le groupe formé des groupements  $R_1$ , alkyle et benzyle, dans un milieu solvant dans lequel le dérivé de la tétracycline et le catalyseur sont solubles";

Considérant que HOVICNE relève que PFIZER prétend que la caractéristique de l'invention selon la revendication 1 est l'emploi d'un catalyseur comprenant du rhodium et une phosphine tertiaire notamment la triphénylphosphine, prétention qui procéderait d'une dénaturation du brevet;

Qu'elle rappelle que selon les dispositions de l'article 28 alinéa 2 de la loi du 2 janvier 1968 en sa rédaction initiale, applicable à l'espèce, une revendication ne peut s'étendre au delà de la description; qu'on ne peut revendiquer que ce qui est décrit et tel que décrit;

4ème  
Chambre A.....

date .....  
25 avril 1990....

..... 8ème page

*P*

Qu'en l'espèce le brevet décrit un complexe combinant 3 éléments (rhodium, anion halogénure et ligand) dont l'association est techniquement nécessaire pour former le catalyseur, la simple juxtaposition d'un atome de rhodium et d'un ligand tel que la triphénylphosphine étant insusceptible d'exercer la fonction technique prévue au brevet:

Qu'elle conclut que la revendication 1 ne peut être prise qu'en combinaison avec la revendication 5 (incluant l'anion chlore dans la formule du complexe), la revendication 9 (portant sur la forme préférée du catalyseur); qu'elle ajoute que le débat sur cette portée du brevet est vain car la revendication 1 est nulle qu'elle soit prise isolément ou en combinaison avec les revendications 5 et 9;

Que HOVIONE soutient encore que le brevet en ses revendications invoquées est nul pour défaut d'activité inventive:

-puisque'il était connu de l'homme du métier par le brevet PFIZER 1.430.860 "que le procédé d'obtention de la doxycycline utilisait un composé de rhodium et notamment un chlorure de rhodium";

-qu'en 1965 le Professeur britannique WILKINSON a divulgué un catalyseur composé de rhodium, d'un atome de chlore et d'un ligand constitué par la triphénylphosphine, catalyseur divulgué non seulement dans sa composition mais encore dans sa fonction d'hydrogénation des oléfines et des acétylènes,

-que ce catalyseur était soluble et par conséquent fonctionnait en catalyse homogène,

-que ce catalyseur avait été appliqué à l'hydrogénation de molécules portant un groupe méthylène exocyclique (document AUGUSTINE 1969 et PIERS AMERICAN CHEMICAL SOCIETY 1971),

-qu'il avait encore été divulgué que le catalyseur de WILKINSON possédait un très fort degré d'efficacité et qu'il était fortement sélectif;

Qu'HOVIONE conclut que cet état de la technique cité par PFIZER elle-même permettait à l'homme du métier sans faire oeuvre inventive de réaliser l'invention en ne mettant en oeuvre que ses capacités professionnelles;

Mais considérant sur la prétendue insuffisance de description qu'il a été exactement jugé que le catalyseur caractérisé par la revendication 1 correspond à la description qui en est faite;

qu'il suffit à cet égard de se reporter aux pages 8 et 9 du texte où est donnée la formule du catalyseur en précisant que l'anion halogénure ou tout autre anion maintient la neutralité électrique, qu'il peut être pris dans une grande variété d'anions et qu'il "n'est pas déterminant pour la présente invention";

P

Que les Sociétés PFIZER, qui ont été suivies sur ce points par le Tribunal sont fondées à faire valoir que cet élément de maintien de la neutralité électrique est évident pour l'homme du métier et que la validité de la revendication 1, qui n'en fait pas mention, ne peut en être affectée;

Qu'en effet les deux constituants rhodium et triphénylphosphine sont définis dans le brevet comme combinés pour former un complexe et c'est l'utilisation de ce complexe dans son application à la méthacycline qui définit le moyen breveté dans sa nature et sa fonction; que l'anion n'est pas nécessaire pour définir le moyen de l'invention mais l'est seulement dans la pratique industrielle pour la mise en oeuvre de celle-ci pour maintenir la neutralité électrique du milieu réactionnel et équilibrer les charges électriques des cations qui constituent le complexe proprement dit; ce pourquoi dans la consultation du Professeur BASSET produite par HOVIONE, c'est toujours la partie cationique du catalyseur qui est l'objet de ses explications;

Considérant par ailleurs HOVIONE ne peut prétendre restreindre la portée du brevet à l'emploi du catalyseur de WILKINSON, qui n'est qu'un exemple particulier de catalyseur visé aux sous revendications 5 et 9 dans lesquelles le catalyseur est un complexe contenant en outre du chlore (revendication 5) ou est un complexe halogéné de rhodium et triphényl-phosphine ( revendication 9);

Que la description du brevet fournit toutes précisions sur diverses formules de catalyseurs utilisables selon l'invention;

Qu'il n'est pas sans intérêt de noter qu'alors que le catalyseur de WILKINSON est constitué d'un atome de rhodium pour 3 molécules de triphénylphosphine et un atome de chlore, il est précisé dans le brevet français WILKINSON: " Il est préférable que le complexe soit neutre du point de vue électronique... mais il peut être un ion à charge positive";

Que par ailleurs dans le brevet français PLURICHEMIE 87.09869 qu'HOVIONE dit mettre en oeuvre, la définition du catalyseur est donnée sans référence à l'anion nitrate (qui y assure la neutralité électrique);

Considérant que le moyen tiré de l'article 28 alinéa 2 de la loi a été exactement écarté comme mal fondé;

Considérant qu'en ce qui a trait à l'activité inventive, HOVIONE ne peut être suivie dans sa prétention que toutes les données étaient connues à la date du dépôt du brevet et que le résultat nouveau était prévisible;

Considérant que le moyen de défaut d'activité inventive est invoqué non seulement pour la revendication 1 mais s'applique aussi aux revendications 2, 5 et 9 qui en sont dépendantes;

L  
que./.

*Handwritten mark*

*Handwritten mark*

Considérant que sans contester que le catalyseur selon ces revendications soit du type du catalyseur WILKINSON, enseigné dans les publications citées, les Sociétés PFIZER soutiennent que l'art antérieur, loin de suggérer l'application à l'hydrogénation de la méthacycline pour l'obtention de la doxycycline, en aurait dissuadé l'homme du métier car les enseignements de ces documents décrivant l'emploi de catalyseurs de WILKINSON dans des réactions sur des composés de départ différents sont en contradiction avec la sélectivité vers une double liaison exocyclique d'une molécule complexe comme la méthacycline et avec la stéréospécificité vers des épimères alpha;

Considérant que les parties ont produit à l'appui de leurs thèses respectives des consultations de spécialistes particulièrement qualifiés en matière de chimie et de catalyse qui, sur le point de la non évidence caractérisant l'activité inventive, parviennent à des conclusions opposées;

Considérant qu'il convient de ne pas perdre de vue que l'activité inventive doit s'apprécier à l'époque précédant le brevet en n'oubliant pas que les enseignements de celui-ci ne sont pas connus de l'homme du métier;

Considérant qu'il est constant qu'étaient alors connus:

1°) que la réduction de la méthacycline en doxycycline pouvait être favorisée par l'emploi d'un catalyseur constitué par un métal noble tel le rhodium; qu'il s'agissait d'un catalyseur hétérogène donc solide et insoluble conduisant à un mélange d'épimères alpha et bêta avec une sélectivité nulle ou faible et une stéréospécificité nulle (ou très faible dans l'exemple 33 du brevet PFIZER 1430860) pour l'épimère alpha; que c'est bien ce qui est admis par l'exposé de l'état de la technique dans le brevet PLURICHENIE en ces termes: "Avant 1972 il n'était enseigné que l'utilisation des catalyseurs hétérogènes qui étaient non spécifiques..";

2°) que le catalyseur de WILKINSON, catalyseur homogène constitué par un complexe combinant rhodium et triphénylphosphine comme ligand était capable de favoriser l'hydrogénation d'oléfines et particulièrement du groupe méthylène exocyclique de certaines molécules mais il ne s'était jamais agi de la méthacycline ni même de molécules proches de la famille des tetracyclines;

Considérant que les Sociétés PFIZER relèvent comme une indication non négligeable le fait que, connu depuis 1966, ce catalyseur n'avait jamais avant l'invention en cause, été utilisé dans ce domaine;

Considérant que les études invoquées démontrent qu'il y avait effectivement un double préjugé à vaincre;

Que le Professeur OSBORNE, qui a contribué à la découverte et l'exploitation des catalyseurs dits de WILKINSON, conclut à la non évidence:

-d'une part, après avoir relevé que la méthacycline a une

4<sup>ème</sup>  
Chambre A.....  
.....  
date .....  
25 avril 1990  
.....  
.....11<sup>ème</sup>. page

structure complexe, comportant de nombreux groupes fonctionnels dont certains, plus particulièrement les groupes de bêta-dicétone, étaient connus avant 1973 comme formant des complexes avec les métaux... On savait également que les catalyseurs de type WILKINSON étaient inhibés par des groupes qui liaient fortement les métaux... Il n'était donc pas évident que ces catalyseurs seraient efficaces dans l'hydrogénation de la méthacvcline".

-d'autre part, "qu'en 1973 la stéréochimie de l'addition d'hydrogène aux doubles liaisons exocycliques, catalysée par les catalyseurs de type WILKINSON était connue comme étant très sensible aux effets stériques. C'est pour cela que les travaux de recherche décrits par PIERS et MITCHELL indiquaient que la stéréochimie des produits d'hydrogénation résultait du fait que le catalyseur transférait sélectivement ou spécifiquement l'hydrogène du côté le moins encombré du substrat. Ces résultats auraient donc prédit la formation sélective ou spécifique du bêta épimère non désiré, même si la méthacvcline avait été hydrogénée avec succès au moyen de catalyseurs de type WILKINSON";

Considérant que même dans l'étude du Professeur BASSET produite par HOVIONE, il est mentionné " qu'il était illusoire de vouloir prévoir la stéréochimie de l'hydrogénation de la méthacvcline uniquement sur des bases d'approche du catalyseur du côté le moins encombré", recherchant une explication de la réaction catalytique par les états semi-hydrogénés;

Mais considérant que les documents cités, notamment l'article de MITCHELL, montrent qu'il était fermement admis que l'addition d'hydrogène se fait du côté le moins encombré du plan de la double liaison; qu'il en est de même de l'article de PIERS qui n'est pas moins catégorique: " On s'attend totalement à ce que le produit d'hydrogénation possède la stéréochimie montrée dans la structure 17 et, en effet, le fait que le groupe méthyle secondaire de ce composé est dans la configuration bêta a été établi subséquentment sans aucune ambiguïté";

Que le critère de prévision de l'art antérieur concernant le catalyseur de WILKINSON était donc de l'attaque de l'hydrogène du côté le moins encombré de la molécule;

Or considérant que le résultat constaté par PFIZER sur la méthacvcline montre au contraire que l'attaque de l'hydrogène se fait du côté le plus encombré de la molécule;

Considérant que HOVIONE insiste sur un document AUGUSTINE pour soutenir qu'un catalyseur au rhodium a la même stéréospécificité qu'il agisse en catalyse homogène ou en catalyse hétérogène et qu'en l'espèce l'hésitation qui aurait pu être inspirée à l'homme du métier par la publication de PIERS était corrigée par l'enseignement d'AUGUSTINE qu'il ne pouvait ignorer; qu'en conséquence il pouvait par une simple expérimentation relevant de la technique ordinaire, parvenir à la prétendue invention du brevet 74.03435;

4ème  
Chambre A.....

date .....  
25 avril 1990

.....12ème page

Mais considérant que le document AUGUSTINE n'est nullement aussi décisif que l'affirme HOVIONE;

Qu'en effet s'il indique une similitude entre les stéréospécificités de catalyseurs homogènes et hétérogènes, elle n'a pas été formulée de telle sorte qu'elle ait suffi à écarter le préjugé à vaincre; que ce document indique tout d'abord: "les comparaisons entre catalyseurs homogènes et catalyseurs hétérogènes doivent être faites avec précaution, en particulier quand la comparaison faite est entre un complexe de rhodium et un oxyde de platine réduit;" qu'il rappelle que seules quelques études de l'hydrogénation d'oléfines ont été effectuées et qu'elles " conduisent à des conclusions contradictoires en ce qui concerne les ressemblances entre catalyseurs solubles et catalyseurs insolubles"; que c'est seulement plusieurs pages plus loin qu'il dit "Avec le catalyseur au rhodium, les données stéréochimiques du produit sont très semblables à celles obtenues avec le rhodium sur charbon" et enfin " Avec le catalyseur au rhodium les résultats de stéréochimie du produit sont très semblables à ceux obtenus avec le rhodium sur charbon";

Mais considérant qu'il convient d'observer que la similitude qu'il constate concerne spécifiquement l'hydrogénation du méthylbutylcyclohexane, composé du document MITCHELL qui, mis en présence du catalyseur de WILKINSON, favorise l'obtention de l'isomère CIS par attaque de l'hydrogène sur le côté le moins encombré; (l'isomère CIS étant l'isomère bêta);

Que AUGUSTINE ne pose nullement une règle générale valable pour une hydrogénation sur tout autre composé de départ;

Considérant que ce document de l'art antérieur n'affecte pas le caractère inattendu de l'importance du progrès technique réalisé par le procédé de l'invention PFIZER qui ne se résume pas ainsi que l'observent les appelantes à une stéréospécificité " similaire" à celle constatée avec le catalyseur hétérogène: le résultat étant une orientation à presque 100% vers les épimères alpha, imprévisible et surprenante eu égard aux documents constitutifs de l'état de la technique qui portaient l'homme du métier à s'attendre à une production privilégiée de l'isomère bêta;

Considérant que pour l'homme du métier il n'était nullement évident d'utiliser le catalyseur constitué par le complexe rhodium-phosphine tertiaire avec anion chlore pour réduire la méthacycline en doxycycline;

Qu'il s'ensuit que le moyen de défaut d'activité inventive n'est pas non plus fondé et que le brevet a été en ses revendications invoquées déclaré valable par une décision qui mérite confirmation;

B- Sur la contrefaçon:

Considérant qu'ainsi que l'a retenu le Tribunal - que la

il est constant  
4<sup>e</sup> Chambre A

date .....

25 avril 1990..

.....13<sup>e</sup>me page

substance active (doxycycline) offerte en vente et vendue par PLANTIER et SARGET a été livrée par HOVIGNE qui la fabrique à partir de méthacycline par un procédé de catalyse impliquant du rhodium et de la triphénylphosphine;

Considérant que HOVIGNE a déclaré dans des conclusions déposées le 21 mars 1988 au cours d'une procédure introduite à son encontre par PFIZER sur la base du même brevet devant le Tribunal de Lyon, que le procédé et le catalyseur qu'elle utilise sont décrits dans le brevet français 87.09869 PLURICHEMIE;

Considérant que les Sociétés PFIZER, à qui incombe la preuve de la contrefaçon, n'étant pas en mesure de le faire par d'autres éléments, il convient de rechercher si, ainsi qu'elles le soutiennent, les différences de structure du catalyseur de ce brevet invoquées par HOVIGNE lui permettent d'échapper au grief de contrefaçon, les appelantes affirmant qu'elles sont inopérantes au regard du contenu des revendications 1 et 2 du brevet PFIZER, qu'elles ne pourraient être prises en considération qu'au regard des revendications 5 et 9 et que dans tous les cas, la fonction étant la même ainsi que le résultat, il y aurait à tout le moins une contrefaçon par équivalence des revendications 1, 2, 5 et 9;

Considérant que deux procédés même différents dans leur forme peuvent être équivalents quand ils exercent la même fonction et produisent le même résultat;

Considérant qu'est inopérante l'affirmation du principe de l'identité irréductible en matière de produits chimiques à laquelle fait référence HOVIGNE qui ne veut prendre en considération que la différence de structure des catalyseurs en cause alors qu'il s'agit de rechercher si le procédé argué de contrefaçon reproduit les caractéristiques des revendications du brevet 74.03435;

Considérant que la différence dans la forme du catalyseur n'est pas contestée; que le catalyseur du brevet PLURICHEMIE dont il est admis qu'il est celui utilisé par HOVIGNE est un catalyseur homogène qui est un complexe de rhodium avec de la triphénylphosphine et de l'hydrazine à l'état pur, ayant "une activité stéréospécifique et régiosélective élevée, que l'on peut utiliser en très petite quantité dans l'hydrogénation de la méthacycline pour donner de l' $\alpha$ -6 désoxy-5-hydroxy-tétracycline avec des rendements élevés, proches du rendement stoechiométrique"; que selon la formule développée qu'en donne le brevet, il comporte: 2 atomes de rhodium, chacun d'eux étant relié à deux phosphines tertiaires et à deux hydrazines, l'ion devant assurer la neutralité électrique étant un nitrate;

Considérant que HOVIGNE insiste sur le fait que ce catalyseur comporte deux ligands ( la triphénylphosphine et l'hydrazine laquelle dans le brevet PFIZER n'est mentionnée que comme source d'hydrogène) et que son anion

est un nitrate et non un halogénure et en particulier un chlorure comme dans le catalyseur de PFIZER;

Mais considérant qu'ainsi qu'il a été dit précédemment l'anion n'entre pas dans la composition du catalyseur devant seulement assurer la neutralité électrique du milieu réactionnel, étant de surcroît observé que PFIZER prévoit expressément qu'il "peut être pris dans une grande variété d'anions" si l'anion préféré est le chlorure;

Considérant en ce qui concerne la présence d'hydrazine qui n'est pas un des éléments constitutifs du catalyseur de PFIZER, il convient de rappeler que la contrefaçon est réalisée dès que les éléments essentiels de l'invention sont reproduits, une adjonction n'écartant pas nécessairement ce grief car deux produits peuvent être équivalents tout en comportant un nombre d'éléments différents;

Qu'il n'a pas été répondu à la conclusion du Professeur OSBORNE qui dans sa deuxième consultation affirme: "Il m'apparaît en outre manifeste que la présence supplémentaire d'hydrazine dans le catalyseur utilisé par HOVIONE ne perturbe en rien la fonction du catalyseur dans le procédé inventé par PFIZER, quand le catalyseur HOVIONE est utilisé en remplacement du catalyseur de WILKINSON";

Considérant que l'essentiel de l'argumentation de HOVIONE tend à démontrer qu'il ne saurait y avoir d'équivalence des procédés dès lors que le brevet 74.03435 ne divulgue pas une fonction nouvelle et que dès lors l'identité de fonction et de résultats - qui ne sont pas formellement contestées et résultent suffisamment du texte de son brevet de référence comme des constatations du rapport d'expertise, ne sauraient caractériser la contrefaçon reprochée;

Qu'HOVIONE persiste à soutenir que la fonction, savoir: hydrogéner le groupement méthylène exocyclique de la méthacycline et opérer cette hydrogénation de façon sélective en vue de l'obtention de l'épimère alpha de la doxycycline, était connue par le brevet 1.430.860 de PFIZER;

Or considérant qu'il a été ci-avant retenu que la fonction du procédé réside dans la sélectivité et la stéréospécificité catalytiques en faveur de l'épimère alpha;

Que cette fonction étant couverte par le brevet 74.03435 il peut en droit y avoir contrefaçon par équivalence, laquelle est réalisée en fait puisque les moyens de forme différente remplissent la même fonction dans une application identique en vue d'un résultat de même nature, qui en l'espèce est de surcroît de même degré;

Considérant en effet qu'il est sans incidence sur la

4<sup>ème</sup>  
Chambre A  
.....  
date .....  
25 avril 1990  
.....15<sup>ème</sup> page

fonction du procédé que le catalyseur d'HOVIONE permette, pour traiter une même masse de méthacycline, l'utilisation d'une masse moindre de catalyseur; qu'il ne peut davantage être tenu compte dans l'appréciation de la contrefaçon du fait que le catalyseur d'HOVIONE ne serait pas électriquement neutre; qu'il s'agit en effet d'avantage (ou de désavantage) sur le plan de l'exploitation de l'invention qui n'influe pas sur la reproduction des caractéristiques essentielles protégées par le brevet;

Considérant que le grief de contrefaçon étant établi, il conviendra de recourir à une expertise aux fins d'évaluation du préjudice subi par les Sociétés PFIZER, en allouant dès à présent aux appelantes une indemnité provisionnelle de 400.000 F à la charge de la Société HOVIONE et d'ordonner les mesures de confiscation, interdiction et publication ci-après fixées au dispositif;

et des Sociétés  
SARGET et PLANTIER.

III- Sur le brevet spécial de médicament n° 1168 M  
déposé le 23 mai 1961:

Considérant que PLANTIER et SARGET concluent à l'infirmité du jugement qui, déclarant valable le brevet spécial 1168 M les a condamnées pour la contrefaçon de ce brevet qui selon elles comporte une insuffisance notoire de description tant sur l'indication des propriétés pharmacologiques que sur les applications thérapeutiques, ne décrivant aucune vérification in vivo, ne définissant pas l'action physiologique particulière du médicament sur lequel n'est donnée aucune précision quant à la toxicité et aux contre-indications;

Qu'elles font grief au jugement de s'être limité à reproduire intégralement sans les analyser les affirmations des Sociétés PFIZER;

Considérant que les Sociétés PFIZER relèvent que PLANTIER et SARGET reprennent devant la Cour la thèse discutée et rejetée par le Tribunal et elles demandent la confirmation du jugement entrepris sur ce point;

Considérant que le brevet spécial de médicament n° 1168 M a pour titre "6-épi-désoxy-5 oxytétracyclines à activité antibiotique" produit obtenu par hydrogénation de la méthacycline et dont le procédé de fabrication a fait l'objet d'une demande de brevet de même date déposé sous le n° 1.430.860;

Considérant que les propriétés curatives de ce produit également dénommé doxycycline ne sont pas contestées;

Que les critiques portent sur la validité du brevet spécial 1168 M au regard des exigences de l'article 5 du décret du 30 mai 1960 qui dit nuls les brevets spéciaux de médicament lorsqu'ils portent sur une découverte "dont on n'a pas indiqué les propriétés pharmacologiques et au moins une application thérapeutique";

-et de l'article 9.2° du même décret qui dispose que la description du médicament comporte:....

b) l'indication des propriétés pharmacologiques et d'au moins

4ème  
Chambre A.....

date .....

25 avril 1990.....

.....16ème page

une application thérapeutique, diététique ou de diagnostic";

Considérant que selon la jurisprudence, au sens du décret les propriétés pharmacologiques d'un médicament sont les actions physiologiques ou perturbatrices des mécanismes physiologiques révélées ou confirmées généralement par des expériences en laboratoire, in vivo et in vitro, qu'une drogue (ou substance ou composition) exerce sur un être vivant avec lequel elle est mise en contact et qui sont liées directement à l'emploi du médicament pour guérir telle maladie humaine ou en atténuer les effets; qu'on doit y comprendre l'absence de toxicité ou la faiblesse relative de la toxicité, étant toutefois noté que dans la littérature elle est le plus souvent étudiée à part et rarement rangée parmi les propriétés pharmacologiques;

Considérant qu'il est admis que c'est l'indication et non la démonstration des propriétés pharmacologiques et au moins d'une application thérapeutique illustrée et précisée par un exemple détaillé qui est exigée et que la description des expériences ne s'impose pas en raison de la procédure de visa qui précèdera l'autorisation de mise sur le marché du produit, l'exploitant du brevet n'ayant essentiellement besoin de connaître que le mode de fabrication du médicament;

Considérant qu'il apparaît des critiques sévères et des inquiétudes manifestées par les Laboratoires PLANTIER et SARGET qu'allant au-delà des exigences du décret telles qu'explicitées par cette jurisprudence bien établie, ces sociétés trouvent au B S M en cause des insuffisances qui seraient sans doute justifiées dans la procédure d'AMM mais qui ne peuvent être retenues à l'encontre du brevet;

Que sur les indications pharmacologiques il est indiqué: page 1 colonne droite paragraphe 2: "Les 6-épi-désoxy-5-oxytétracyclines selon l'invention sont particulièrement actives contre une grande variété de micro-organismes à la fois in vivo et in vitro;

Le tableau suivant résume l'activité in vitro de la 6-épi-désoxy-5 oxytétracycline comparée à celle du chlorhydrate de 6-désoxy-5-oxytétracycline contre une grande variété de microorganismes pathogènes;

page 2 col. gauche: une liste d'essais in vitro, page 2 col. droite; une indication relative à la toxicité en ces termes les sels que couvre également l'invention doivent être préparés avec des acides ou des métaux "pharmaceutiquement acceptables" c'est à dire n'augmentant pas sensiblement la toxicité de l'agent antimicrobien amphotère";

Qu'en ce qui concerne l'application thérapeutique le brevet comporte: une indication sur la posologie et les voies d'administration du médicament: - page 2 § 1 col. droite "En thérapeutique humaine la dose quotidienne par voie orale est

4<sup>e</sup> Chambre A .....  
date .....  
25 avril 1990.....  
.....17<sup>ème</sup> page

d'environ 0,1 à environ 2 g pour l'adulte moyen (produit présenté en capsules)... Pour l'administration parentérale intramusculaire ou intraveineuse la dose quotidienne est réduite à environ 0,05 à 1 g, étant observé que ces indications posologiques ne peuvent découler que des observations in vivo par ailleurs mentionnées sans description de celles-ci;

-page 3: cinq exemples,

-page 2 et résumé l'indication de la maladie que le médicament se propose de guérir: infections des souches de microbes résistant aux antibiotiques telles que celles de "micrococcus pyogenus var. aureus", avec mention d'une particulière efficacité contre ceux de la pneumonie (page 3)

Considérant que si la mention de la toxicité n'est faite qu'à titre incident, s'agissant d'un produit à activité antibiotique dont la toxicité est en général connue et si par ailleurs les Sociétés PFIZER sont mal venues à faire état d'une application comme stimulant de croissance qui vise manifestement non la thérapeutique humaine mais l'application du produit en matière vétérinaire, il ressort suffisamment de l'ensemble des indications ci-avant rappelées une description suffisante dans les termes du décret de 1960 tels qu'interprétés par une jurisprudence bien établie;

Considérant que c'est en conséquence avec raison que le Tribunal a rejeté la demande de nullité du B S M;

Considérant sur la contrefaçon que PLANTIER et SARGET ne contestent pas la matérialité des faits ni la décision des premiers juges qui, par des motifs que la Cour adopte, a retenu leur responsabilité et les a condamnés à indemniser PFIZER par l'allocation d'une somme de 100.000 F exactement appréciée eu égard à la durée des faits incriminés, le brevet étant depuis 1981 tombé dans le domaine public;

IV. Sur les demandes du chef de l'appel abusif et sur le fondement de l'article 700 du nouveau code de procédure civile:

Considérant que HOVIONE, PLANTIER et SARGET succombant en leurs prétentions, il ne saurait être fait droit à leur demande en dommages-intérêts pour appel abusif;

Que pour la même raison elles devront conserver l'entière charge des frais non compris dans les dépens par elles exposés tant en première instance qu'en appel;

Que l'équité commande de faire application des dispositions de l'article 700 du nouveau code de procédure civile en faveur des Sociétés PFIZER dont la demande est justifiée à hauteur d'une somme de 30.000 F pour chacune d'elles à la charge in solidum des Sociétés PLANTIER, SARGET et HOVIONE;

PAR CES MOTIFS, et ceux non contraires des premiers juges,

Statuant dans les limites des appels,-----

4<sup>ème</sup>  
Chambre A .....

date .....  
25 avril 1990

.....18<sup>ème</sup> page

Confirme le jugement déféré du Tribunal de Grande Instance de Paris (3ème Chambre 1ère Section) du 1er juin 1988 sauf en ce qu'il a:

-débouté les Sociétés PFIZER INC. et LABORATOIRES PFIZER de leur demande en contrefaçon du brevet n° 74.03435,

-rejeté leur demande du chef de l'article 700 du nouveau code de procédure civile;-----

Réformant de ces chefs, statuant à nouveau et ajoutant au jugement:-----

Dit que la Société HOVIONE par la fabrication et l'introduction en France de la doxycycline fabriquée selon un procédé reproduisant par équivalence les caractéristiques essentielles des revendications 1, 2, 5 et 9 du brevet PFIZER 74.03435 et les Sociétés LABORATOIRES PLANTIER et LABORATOIRES SARGET par l'offre en vente et la vente sur le territoire français d'un médicament dont le principe actif est constitué par cette doxycycline ont contrefait ce brevet en ces revendications;-----

Fait défense aux Sociétés HOVIONE, LABORATOIRES PLANTIER et LABORATOIRES SARGET de poursuivre leurs actes de contrefaçon, ce sous astreinte de 50 F par unité de six gélules de produit contrefaisant;-----

Ordonne la confiscation et la remise aux Sociétés PFIZER INC. et LABORATOIRES PFIZER de tous les produits contrefaisants se trouvant en la possession des trois sociétés intimées;-----

Désigne comme expert Monsieur Philippe GUILGUET, 14 avenue de Breteuil à Paris (7ème) avec pour mission de rechercher et fournir à la Cour tous éléments qui lui permettront de déterminer le préjudice et de fixer le montant des indemnités à allouer à la Sociétés PFIZER INC. brevetée et à la Société LABORATOIRES PFIZER SARL licenciées;

Dit que de ses opérations et faute de constater l'accord des parties, l'expert dressera un rapport qu'il déposera au greffe de cette Cour avant le 15 décembre 1990;-----

Dit que les frais d'expertise devront être avancés par les Sociétés PFIZER et fixe à 15.000 F la provision à valoir sur la rémunération de l'expert qu'elles devront consigner au greffe de la Cour avant le 31 mai 1990;

Dit que le contrôle de l'expertise sera exercé par Monsieur le Conseiller POUILLAIN;-----

Condamne in solidum les Sociétés HOVIONE, LABORATOIRES PLANTIER et LABORATOIRES SARGET à payer aux Sociétés PFIZER: 1°) une indemnité provisionnelle de 400.000 F,

2°) une somme de 60.000 F pour leurs frais non taxables de procédure tant en première instance qu'en appel;-----

Autorise les Sociétés PFIZER à faire publier le présent dispositif dans trois journaux ou revues de leur choix aux frais in solidum des Sociétés HOVIONE, LABORATOIRES PLANTIER et LABORATOIRES SARGET dans la limite d'une somme globale de 30.000 F;-----

Condamne in solidum les intimées aux dépens d'appel et