



ASSOCIATION FRANÇAISE
DES SPÉCIALISTES EN PROPRIÉTÉ
INDUSTRIELLE DE L'INDUSTRIE



Licensing Executives Society
France



L'actualité des droits de PI autour des médicaments

LE PROGRAMME et NOS INTERVENANTS



13h50 - 14h50 – **Le protocole de Nagoya et son implémentation dans les entreprises**

Bruno David, Pierre Fabre
Aude Le Roux, Sanofi



14h50 - 15h30 – **L'actualité jurisprudentielle sur la brevetabilité des médicaments**

André Bourgoïn, Cabinet Grosset-Fournier & Demachy

15h30 - 16h10 – **Les dernières évolutions de la jurisprudence nationale et européenne sur les CCP**

Thierry Caen, Cabinet Santarelli

16h10 - 16h40 – **Pause-café**

16h40 - 17h20 – **Le droit de la concurrence dans l'industrie pharmaceutique**

Maître Jérémie Jourdan, Cabinet White & Case

17h20 - 18h00 – **Le secret d'affaires et ses spécificités dans le domaine du développement de médicaments**

Professeur Jean-Christophe Galloux, Université Paris II Panthéon-Assas



Conférence L.E.S France & ASPI
mardi 14 Juin 2016, Paris

Le Protocole de Nagoya et son implémentation dans les entreprises

Bruno DAVID
bruno.david@pierre-fabre.com
Pierre Fabre Research Institute
Toulouse - France

Aude LE ROUX
aude.le-roux@sanofi.com
CMO Office SANOFI
Paris - France

Daunting and unknown issues

Access and Benefit Sharing

MAT

Art. 8 j

Rio Convention

Nagoya Protocol

PIC

Genetic resources

CBD

Penalties **TK**

ABS

Prior Informed Consent

Biopiracy

Sovereign rights

Mutually Agreed Terms

Biological resources

Infraction

Rio Convention*: conjunction of 3 trends



From 1970
Consciousness of cultural & environmental losses



1971-1980
Expectation of economic boom with genetic resources / patents
Chakrabarty vs Diamond
16 June 1980 Supreme Court US



1990
Success of capitalism & finance
Solution = monetisation

*CBD: Convention on BioDiversity Rio, Brazil June 1992



Virtuous principles of CBD



**Sustainable use of
genetic of resources or TK***

***TK:
Traditional Knowledge**

Access

A.B.S.

**Access and
Benefit Sharing**

**CBD
Convention on BioDiversity
Rio, Brazil June 1992**

**Biodiversity
conservation**

**Fair and equitable
Sharing of benefits**

Benefit Sharing

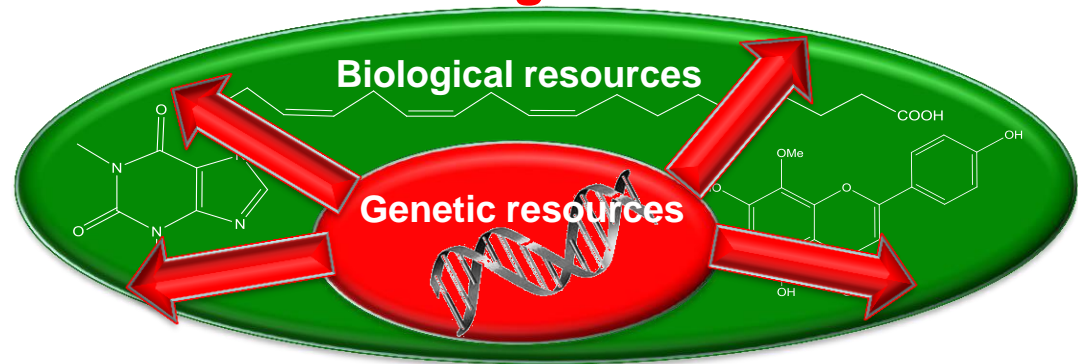


Access to biodiversity



1) Before the Convention on Biodiversity: No regulation

2) From 29 December 1993: Genetic resources regulated



3) Nagoya Protocol: Biological material access is regulated



Genetic resources broad sense !



Examples of Benefit Sharing



Benefits from
the ABS
of Genetic
Resources

+ Biodiversity conservation !

Monetary

- collecting fee
- royalties
- research budget
- salaries
- local employment

Non-Monetary

Advantages of Social Interest

- Medical Assistance
- Clinic Set up
- Food Supplies
- Transport
- Licenses for Self-Production

Information and Knowledge Transfer

- Information on Biodiversity
- Research results
- Literature
- Research Topics on Host Country
- Concerns
- Handbooks in local language
- Species Collections

Technology Transfer

- Equipment
- Laboratory

Training and Capacity Building

- Science Capacity
- Resource Management
- Information Management
- Operational Know-how
- Legal, Administrative, management capacity

Joint R&D Institutional Capacity Building

- Collaboration
- Partnerships
- Networking
- Involvement of Community Groups



ABS & Green Gold Syndrome



| Providers | Users |
|---|---|
| "Poor" countries of South | "Rich" North countries |
| Biodiversity & TK rich <i>TK: traditional knowledge</i> | Biodiversity & TK poor Technology, Industry rich |
| Governments, local communities, NGOs | Industrial Companies / Researchers |
| Economic development, preservation | Research, Innovation |
| Great expectation of funding | Limited funding capacities |
| (Biodiversity) legislation often poorly developed and inforced | Need for legal security and <u>IP</u> |
| Feeling of misappropriation and illegitimacy | Fear of Biopiracy accusation and bad image |



Nagoya Protocol Provisions



- **Biological material** and **conduction of research and development** are within the scope through the “Utilization of Genetic Resources”. Art.2c,d,e
- “**Prior Informed Consent**” and “**Mutually Agreed Terms**”, **respect of TK** reaffirmed Art.4, 5 & 5bis
- **Multilateral** benefit sharing mechanism Art.8
- “Internationally recognized **certificates of origin**” Art.13
- **National controls** of use of "foreign biodiversity" Art.15
- Countries that sign and ratify the Nagoya Protocol will **need to implement** “appropriate, effective and proportionate” **national legislation** Art.12

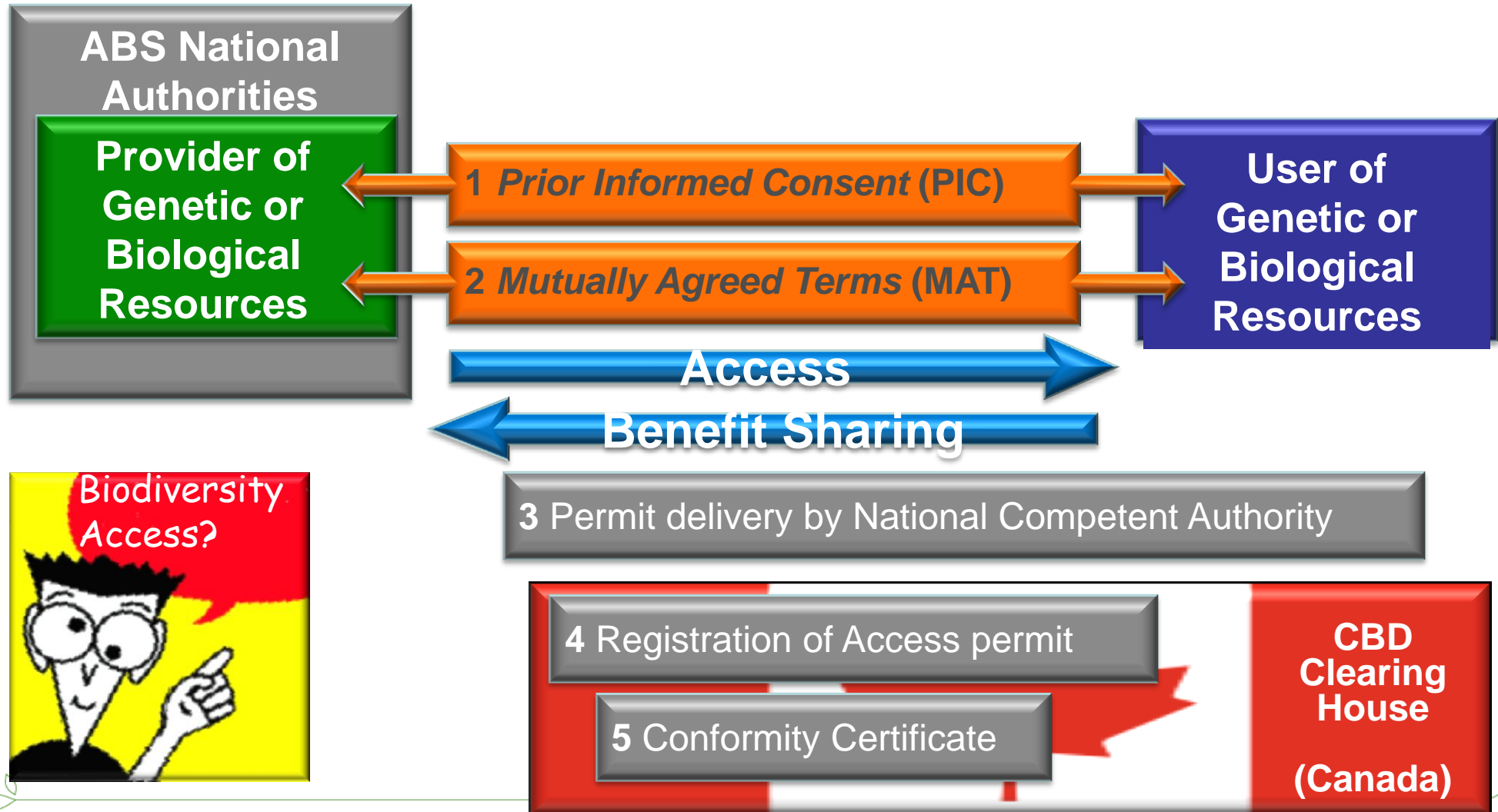


Plant Access for Dummies



National Focal Point (NFP): Provides information

National Competent Authority (CNA): Allows access to Biodiversity **if regulated**



Nagoya Protocol implementation

Countries with pre-Nagoya access regulations: Brazil, India, South Africa, Malaysia, Peru, Bolivia...

Countries with Nagoya access regulations (77 + EU):

Gabon, Jordan, Rwanda, Seychelles, Mexico, Laos, Fiji, India, Ethiopia, Maurice, Panama, South Africa, Albania, Micronesia, Botswana, Syria, Mongolia, Comoros, Honduras, Tajikistan, Ivory Coast, Bissau Guinea, Indonesia, Bhutan, Norway, Egypt, Myanmar, Burkina Faso, Benin, Guyana, Vietnam, Hungary, Denmark, Namibia, **European Union (16 May 2014)**, Samoa, Spain, Guatemala, Uganda, Belarus, Vanuatu, Niger, Burundi, Gambia, Madagascar, Mozambique, Soudan, Peru, Switzerland, **Uruguay (14 July 2014)**, Malawi, Philippines, Djibouti, Pakistan, Slovakia, Togo, UK, Senegal, Germany, Czech Republic, Zambia, Finland, China, ...



Nagoya Protocol internationally enforced on October 12, 2014

European Regulation on Compliance 20 May 2014 (Official Journal of the European Union). **All articles (+4, 7 & 9) applicable since 12 October 2015**

Access legislation pending



Articulation EC compliance regulation vs access legislation

~~Access regulated~~

Compliance/
Protocol
(Traceability)

Sharing



Access regulated

Compliance/
Protocol
(Traceability)

Sharing



- 1) Declarative system to start R&D
- 2) Negotiation before access to market

Importance of ABS for France



France is a provider + user country

GR user

Industries

Cosmetic (World 2nd)

Agro-food (Europe 1st)

Pharma (World 5th)

Research

Academic & commercial

GR provider



In situ

Mainland + Overseas:

High biogeographic diversity in mainland
2nd world maritime zone.

French biodiversity is present in 5/34
hotspots

Ex situ

Collections of genetic resources of wild
species and domesticated species
(+ 60 millions specimens in the MNHN)
Microorganisms collections in the Pasteur
Institute...



Existing ABS legislations



New Caledonian Code of Environment
(deliberation 06-2009 in the Southern Province)

French Guiana Amazonian National Park
(law N°2011/884)

Polynesian Code of Environment
(local law N°2012-5)



Management of Nagoya regulations at Pierre Fabre



Pierre Fabre

R&D Sourcing Group

→ Information to services + legal certainty with legal and regulatory departments

Biodiversity Committee

→ Corporate strategy

Biodiversity external consulting team

→ Validation of the ABS strategy

Facts

- Traceability of + 16,000 plant samples
- Storage of information



Decision tree



Pierre Fabre

**FREE ACCESS
OUT OF SCOPE**

**Date of access to GR
or TK ?**

**COMPLY WITH
NATIONAL LAW!**

**BEFORE Oct. 12, 2014 and
BEFORE local Law**

**BEFORE Oct. 12, 2014 and
AFTER local Law**

**AFTER Oct. 12, 2014
TRACEABILITY !**

EUROPEAN REGULATION 511-2014



National Access legislation in provider country ?

NO

YES

**TRACEABILITY
& FREE ACCESS**

**TRACEABILITY
& COMPLY WITH NATIONAL
ACCESS LAW!**





PIERRE FABRE LABORATORIES OPEN THEIR PLANT EXTRACT LIBRARIES AND PHYTO EXPERTISES

- The largest private collection of plants in the world
- Compliance with international laws on access to biodiversity
- An unique expertise in plant-based active ingredients from R&D to industrial facilities
- Pierre Fabre's interdisciplinary teams to support your innovation purposes

An initiative open to Pierre Fabre's historical fields and all domains of life sciences



50 | Years of Botanical Know How

7 000 | Species

15 000 | Parts of Plants

nature-open-library-pierre-fabre.force.com


Pierre Fabre

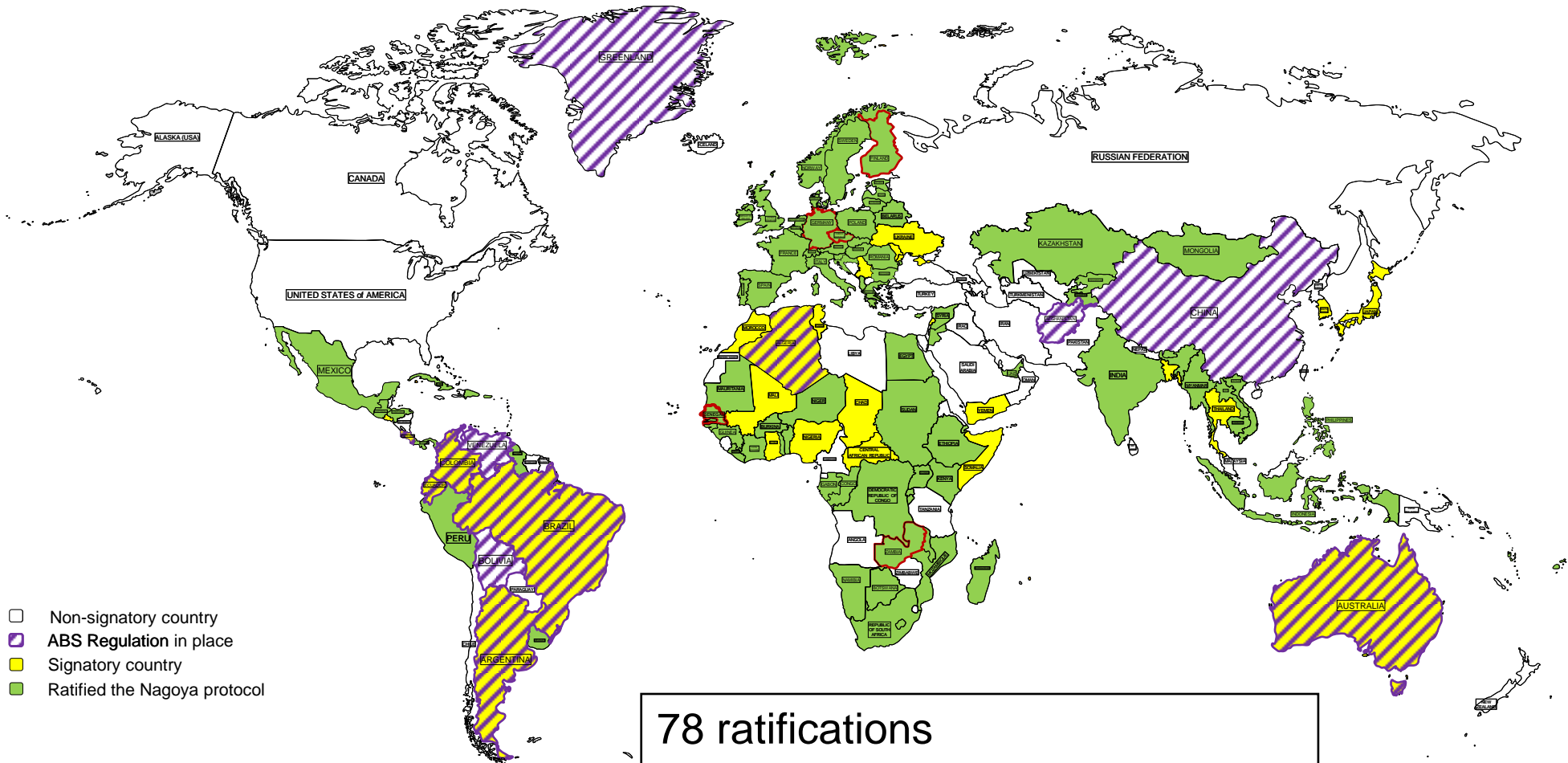


ABCD Nagoya Protocol



- **The key innovative provisions of the Nagoya Protocol are :**
 - **Access**
 - **Benefit Sharing**
 - **Compliance:** governments should adopt measures that ensure that users within their jurisdiction respect the ABS requirements of provider countries.
 - **Due diligence Obligation** for GR users
- **Each country has to establish Access Rules and Penalties**

Nagoya implementation 14 June 2016



Scope of Nagoya Protocol



- **GR:** Genetic material of actual or potential value containing functional of unity of heredity and their biochemical derivatives.
- **Nagoya Protocol covers GR** covered by CBD including pathogens:
 - All living organisms (plants, animals and microbes)
 - These resources can be taken from the wild, domesticated or cultivated (from Natural environments (in situ) or Human-made collections (*ex situ*) (e.g. botanical gardens, genebanks, seed banks and microbial culture collections)
 - Traditional knowledge associated with GR
- **Nagoya Protocol does not cover :**
 - GR from human origin (which nevertheless can be covered by specific national legislation) but « human micro-organisms pathogens are covered (as part of “all living organisms)”
 - GR obtained from areas beyond national jurisdictions (e.g. the high seas)
 - GR covered by another international treaty
 - GR or derivatives used as commodities are excluded



Pending issues & Risk



- Pending issues
 - Scope of Nagoya:
 - Definition of commodities
 - The term "*research and development*" is not defined in the Nagoya Protocol nor in the EU ABS Regulation.
 - Novel utilization of the GR acquired before the entry into force of the protocol
 - External check points (patent, R&D funding etc..)
- Risk: Biopiracy or mis appropriation allegation / accusation
 - Impact on the company image / reputation even if no legal foundation
 - Patent at risk
 - Financial consequences (confiscation of the product/benefit achieved through infringement, fine....)

Nagoya & Sanofi



- Nagoya regulation introduced in Sanofi's commitments since 2014
- Internal project has been set up to follow up the ww implementation of Nagoya and consequences for Sanofi activities
- Sanofi Bioethic Committee supervised the project.

Nagoya project team



- Follow up of the Nagoya protocol implementation WW
- Secure registration
- Adapt Sanofi compound and strain collection management to comply with the new regulation
- Make recommendation and prepare documentation for adaptation of Sanofi internal processes
- Internal communication
 - Information to management of the most impacted departments (on going)
 - Increase awareness globally (on going)
 - Training sessions for the impacted departments (to start in September)



Examples of Sanofi product impacted

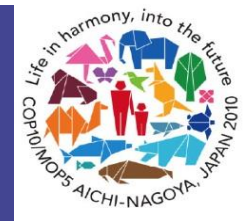
Collection of new strains is impacted and key for Sanofi:

- To develop human vaccine
 - Pandemic flu (out of scope, agreement signed with WHO)
 - Seasonal flu (under negotiation)
- To develop animal vaccine
 - FMD strains
- To support the Research of new antibiotics & to produce antibiotics
 - Production strains
 - Internal research
 - Cooperation with Institution (e.g. Fraunhofer)

General conclusions



- The CBD is enforced in almost all countries
- Nagoya Protocol is implemented in many countries (it does apply in more than 90 countries)
- We must document use of GRs
- Sanofi is working on solution for time sensitive access to GR (eg seasonal flu)
- Idem Plants for Pierre Fabre (40% of turnover)



Thank You

June, 2016

Aude Le Roux – associate VP - Medical function

To go further



- **Convention on Biodiversity:**
www.cbd.int/doc/legal/cbd-en.pdf
- **Nagoya Protocol:**
www.cbd.int/abs/doc/protocol/nagoya-protocol-en.pdf
- **Practical information on Countries**
www.absch.cbd.int
- **European Regulation No 511/2014:**
<http://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/PDF/?uri=CELEX:32014R0511&from=FR>
- **Compliance measures of Regulation No 511/2014:**
<http://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/PDF/?uri=CELEX:32014R0511&from=EN>
- **French law adopted on 12 May 2016:**
<https://www.senat.fr/petite-loi-ameli/2015-2016/578.html>



ASSOCIATION FRANÇAISE
DES SPÉCIALISTES EN PROPRIÉTÉ
INDUSTRIELLE DE L'INDUSTRIE



Licensing Executives Society
France



André Bourgouin Cabinet Grosset-Fournier & Demachy

New Indications

(second – and further - medical use patents)
Infringement aspect (when, by whom)

Reminder

EPC 1973 only provided for the **first** medical use of a known substance or composition.

In 1983, EBA of the EPO decided that the Swiss-type claim format could be used for claiming 2nd medical use inventions:

" Use of X for the manufacture of a medicament for use in treatment of Y"

European patent law was changed by the EPC 2000 which makes it possible to claim 2nd medical uses with wordings such as:

"Substance X for use in treatment of Y"

According to decision G 2/08 (19 Feb 2010), claims in the "Swiss-type" format may remain for existing applications but for **new applications, claims must be in the EPC 2000 format (effective date 28 Jan 2011).**

- Although « Swiss type claims » have been around for more than 30 years (and will be around probably until 2035 or so!) certain questions remain unresolved.
- In particular, in what circumstances and by whom are « Swiss type claims » infringed?
- Another related question also haunts many patentees in this field:
How can patentees prevent infringement of second medical use patents where a pharmaceutical product can be used (possibly with the same formulation) in **non-patented as well as in a still patented** indication?

Second medical use patents are patentable in France

After initial doubts, the mere principle that second medical use patents are patentable in **France** has been acknowledged by decisions by first instance or appeal courts.

See e.g.:

- CA Paris 29 Oct. 2004 Abbott v. Wyeth
- CA Paris 22 Sept. 2006 Alcon
- TGI Paris 20 March 2012 Teva v. Lilly

However many of the patents in question have been found invalid for insufficiency of description or lack of novelty or inventive step.

Regarding **sufficiency of description** it seems like French tribunals are applying particularly demanding criteriae that mirror those in force under the long gone « BSMs ».

By way of illustration in decisions like these rendered by TGI Paris on 6 Oct. 2009 (Teva v. Sepracor) and 9 Nov. 2010 (Teva v. Merck) patents have been found **invalid** because « the existence of research and of results » has **not** been proven.

Infringement aspect of the second medical use patents

The case of Pregabalin

Warner – Lambert v. Actavis in the UK

First Instance decision: 21 January 2015 [1]

Warner-Lambert (WL) had a patent for **pregabalin** (Lyrica®) a product marketed for epilepsy, generalised anxiety disorder and **neuropathic pain**.

The original product patent has expired, and an SPC which would have extended protection for pregabalin *per se* until 17 May 2018 lapsed for non-payment of fees

Data exclusivity expired in July 2014

=> In principle generic companies are **now** free to launch a generic of pregabalin.

First Instance decision : 21 Jan 2015 [2]

However, WL has a 2nd medical use patent - EP 934 061 - which has claims as follows:

1. *Use of [pregabalin] or a pharmaceutically acceptable salt thereof for the preparation of a pharmaceutical composition **for treating pain.***
3. *Use according to Claim 1 wherein the pain is **neuropathic pain***

This patent would be infringed by a generic pharmaceutical company marketing pregabalin **for** the treatment of pain.

First Instance decision: 21 Jan 2015 [3]

It is permissible for a generic company to launch a product with a "skinny label" that mentions only the **non-patented** indications.

However, prescriptions do not mention the indication for which a drug is prescribed and the pharmacist does not know the reason for a drug prescription.

Actavis was prepared to Launch Pregabalin Capsules (Lecaent) with indications for **epilepsy and generalised anxiety disorder** in adults.

WL sought an interim injunction to oblige Actavis to take “**very special and particular steps**” to ensure that Lecaent was not dispensed for use in the treatment of **pain**.

First Instance decision: 21 Jan 2015 [4]
Warner-Lambert's comprehensive « wish list »

WL sought i.a. that:

Actavis shall ensure that **pharmacies** shall use reasonable endeavours **not** to supply Lecaent to patients who have been prescribed pregabalin for **the treatment of pain**

Actavis **shall use same reasonable endeavours** with respect to **distributors**

Actavis shall ensure that **each pack of Lecaent** shall state:
*'This product is not authorised for the treatment of **pain** and must **not** be dispensed for such purposes.'*

First Instance decision of 21 Jan 2015 [5]

Construction of Swiss-type claims - UK

Swiss type claims contain a medical indication with a **statement of purpose** (here "**for treating pain**").

According to Arnold J, a **mental element** is required in order to infringe because Swiss claims are **purpose-limited process claims, and the purpose (treatment of pain) is the feature conferring novelty to the claims.**

These claims are **NOT** directed to the resulting pharmaceutical composition or to the person who **uses** the pharmaceutical composition.

=> It is the intention of the manufacturer that matters because the claim is to a process of manufacture.

What is exactly needed in order to satisfy that **mental element ?**

First Instance decision: 21 January 2015 [6]

Construction of Swiss-type claims -UK

Arnold J decided that what is required to infringe the claim is **subjective intent** on the part of the **manufacturer** that their product be used for the patented indication

⇒ Consequently Arnold J found in favour of Actavis (i.e. **refused** the injunction) for various reasons:

- in marketing Lecaent in the manner proposed, Actavis did **not** infringe a Swiss-form claim as construed (**no intention**)
- WL had **not** alleged **subjective** intent (this WL corrected later on)
- **The balance of the risk of injustice favoured Actavis**

Other judgement: 15 Feb 2015

In another judgement (15 Feb 2015) , WL obtained an injunction against NHS England requiring them to instruct doctors to prescribe pregabalin only by the WL brand name Lyrica[®] when it was for the treatment of pain.

This would require pharmacists to dispense **only** WL's product against that prescription.

(If instead the prescription was to the generic name “pregabalin”, the pharmacist would be **free** to dispense either Lyrica or the Actavis's Lecaent, or any other generic product.)

Warner – Lambert v. Actavis

Court of Appeal decision: 28 May 2015 (1)

WL appealed the refusal of the injunction

The CA considered two possible tests for **direct** infringement:

(a) A “**subjective intention**” test, according to which there is infringement only if the manufacturer actually **intends** its drug to be used for the patented indication.

(Arnold J’s approach)

(b) A “**foreseeability**” test, a less stringent test according to which there is infringement if it is **foreseeable to the manufacturer** that the drug will **intentionally** be used downstream for the patented indication.

Warner – Lambert v. Actavis

Court of Appeal decision: 28 May 2015 (2)

The CA did not follow Arnold J and concluded that the appropriate test is the **“foreseeability”** test considering that a Swiss claim was infringed if the manufacturer knows or **can reasonably foresee** that the product would be **intentionally administered** for the claimed indication.

Therefore, the CA considered it **un**necessary for the purposes of **direct** infringement that the **manufacturer has that specific intention.**

Although it took a different view on whether W-L has an arguable case on direct infringement, the CA upheld the decision to refuse the interim injunction

Full Trial: 10 September 2015

VALIDITY:

Novelty and inventive step of the claims was upheld by the Judge

Insufficiency

For the invention to be held sufficiently disclosed, the specification must make it “plausible or credible” that the invention would work **across the scope** of the claim. Insufficiency cannot be remedied by later data.

The judge considered that “*peripheral* neuropathic pain” was sufficiently disclosed but “*central* neuropathic pain” was **not**.

Since there was **no** application to amend claim 3 (which covers both) said claim 3 was held **insufficient**.

=> Claims 1 and 3 (i.a.) alleged to be infringed by Actavis were held invalid.

Full Trial: 10 September 2015

Infringement

Direct infringement:

Arnold J followed the “*foreseeability*” test for infringement put forward by the CA (*while questioning its correctness*).

In applying this test, he found that there was **no** infringement.

Arnold J’s reasoning is that, even if **only foreseeability** is required from the **manufacturer**, there must be **actual intention by a user**, *i.e.* the doctor, the pharmacist or the patient.

Arnold J therefore considered the situation of the doctor, the pharmacist and the patient.

Full Trial: 10 September 2015

Infringement

- A **doctor** who prescribes pregabalin by its **INN for pain** does **not** have the required intention because he does **not** specifically intend a generic drug to be used.
- Concerning the **pharmacist** two possibilities exist:
 - if pregabalin is prescribed by its INN and the pharmacist does **not** know the indication for which pregabalin has been prescribed, the pharmacist does **not** have the required intention even if he supplies Lecaent.
 - If pregabalin is prescribed by either its tradename Lyrica or the INN, and the **pharmacist knows that the pregabalin will be used to treat pain** and the pharmacist **supplies Lecaent** he **does have the required intent** but this is considered **de minimis**.
- Arnold J did **not** consider that the **patient** taking Lecaent to treat **pain** has the required intention because *“the patient will rely on the pharmacists to dispense the correct drug.”*

Summary of the judgment

In sum, Arnold J decided that :

- i) none of the claims of the Patent is obvious over any of the prior art relied upon by Mylan and Actavis;
- ii) claims 1, 3, 4, 6, 13 and 14 of the Patent are **invalid** on the ground of insufficiency;
- iii) **even if claims 1 and 3 are valid, Actavis have not directly (or indirectly) infringed those claims**
- iv) **WL had made groundless threats under Section 70(1) of the Patents Act**

An application by W-L to limit the claim to **peripheral** neuropathic pain was refused by Arnold J because W-L had been in a position to make an application to amend at an earlier stage in the proceedings.

Comments :

The case will be heard again by the CA.

The case related to Swiss type claims. The CA and the High Court indicated that their judgments do **not** apply to the claims that are permitted under the EPC 2000 namely *“compound X for use in a method of treating disease Y”*.

Since there is **no step of manufacturing** a medicament in an EPC 2000 claim, WL may have had a stronger case for **indirect** infringement by arguing that a party **downstream of the generic manufacturer** is *“putting the invention into effect”*

“...the answer is for prescribers to prescribe by reference to the brand name for the patented indication and by reference to the generic name for non-patented indications.”

Warner-Lambert v Sandoz

Following the September Judgment, Sandoz launched Pregabalin Sandoz **without notice to W-L.**

On 3 Oct, Birss J granted an ***ex parte* interim injunction** preventing Sandoz from making any further supplies.

On 4 Nov 2015, Arnold J issued an **injunction** against Sandoz from further dealing and dispensing Sandoz' generic pregabalin product.

Arnold J found it important that the quantity of pregabalin supplied by Sandoz, represented significantly **more than would be required to fulfil prescriptions for the non-patented indications.**

Summary of the Proceedings in the UK

- 15 Jan 2015: Preliminary Injunction refused by the High Court against Actavis
- 15 Feb 2015: NHS Guidelines ordered by the High Court
- 15 May 2015: Preliminary Injunction refused by the Court of Appeal
- 15 Sept 2015: Patent held mostly invalid and **not** infringed by the High Court
- 15 Nov 2015: Preliminary Injunction granted against Sandoz
- **24 May 2016: Beginning of the Appeal against the 15 Sept 2015 judgment**

Use of pregabalin for treating pain: A transnational litigation

Parallel decisions have been rendered in France, Germany, Spain, Italy, Denmark,

On 26 October 2015 (Warner Lambert & Pfizer v. Sandoz) the **Paris TGI refused** to grant an interim injunction against Sandoz because:

- Sandoz have **not directly** infringed EP 934 061 in particular because **they have informed all health professionals that their product should NOT be prescribed for treating pain**
- Nor have Sandoz **indirectly** infringed '061 because they do not provide **means** to any third party to exploit the claimed **process** (Art. L613-4, 1°) or **incite** doctors or pharmacists to use their generic for treating pain (Art. L613-4, 2°) .

Hamburg Regional Court 2 April 2015

In Germany, generic pregabalin is authorized only for the off-patent indications epilepsy and anxiety disorder, **not** for patent protected indication neuropathic **pain**. Generic manufacturers won tenders for rebate agreements with several statutory health insurances.

Tenders only related to active ingredient, **not restricted to patent free indications**.

In **four** preliminary injunction proceedings generic companies were **prohibited** from entering into a rebate agreement without explicitly declaring to the statutory health insurances that the offered substance **cannot be sold or prescribed for the patented indication**.

Possible remedies for the patentee (remember W-L's « wish list »)

Encourage prescription by brand for the patented indication

Carve-out the patented indication

Injunction for the generic **not** to sell its product for the patented indications

Labelling the product “**not for use in the patented indication**”

Restrictions in contracts with suppliers

Not to **promote** its product for the patented indication

Not to enter tenders to supply the product for the patented indication

Patentability of new dosage regimen
Where do we stand – the special case of France

In the decision issued on 19 Feb 2010 (G 02/08) the Enlarged Board of Appeal (EBA) of the EPO held:

1 - Where it is already known to use a medicament to treat an illness, Article 54(5) EPC does not exclude that this medicament can be patented for use in a **different treatment by therapy** of the same illness.

2 - Such patenting is also not excluded where a **dosage regime** is the only feature claimed which is not comprised in the state of the art.

French Judges disagreed: Actavis v MSD, TGI Paris 28 Sept. 2010

On 28 Sept. 2010 the Tribunal de grande instance (TGI) of Paris decided that a new dosage regime is **not** patentable because it is simply **not** a second therapeutic application:

« A specific dosage for the treatment of an illness constitutes neither a first nor a second therapeutic application but simply an indication of the range within which this substance is efficacious so as to treat a certain illness ...

*The therapeutic application is therefore limited to the use of a substance to treat a specific illness and **not** to the choice of a certain dosage within a range of efficacious dosages ».*

⇒ **CA Paris rendered its decision on 30 Jan. 2015.**

TGI Paris 28 Sept. 2010 was followed

TGI Paris 20 March 2012

Teva v. Eli Lilly (EP)

CA Paris 12 March 2014

Eli Lilly v. Teva

TGI Paris 5 Dec. 2014

Akzo Nobel, MSD v. Teva et al

Not following G 02/08 or the UK decision in the parallel case

Court of Appeal of Paris (CA)

Paris 30 Jan. 2015 (1)

TGI Paris 28 Sept. 2010 confirmed (patent invalid) by CA Paris 30 Jan. 2015 **but on a different ground**

Patentability of claims related to a new dosage of administration admissible in principle provided other patentability requirements are met

Court of Appeal of Paris (CA)

Paris 30 Jan. 2015 (2)

The CA admitted the patentability of a claim relating to the dosage of a medicament **both under the EPC 2000 or the EPC 1973**:

*"from this [EBA] decision it appears that claims related to a dosage of treatment are **not un**patentable according to article 54(5) of the EPC 2000"*

and

*"the patentability of a second therapeutic indication claim based solely on a **dosage characteristic** may be permitted, even for a patent filed under the EPC 1973 in the light of the later modification of the EPC and of the case law resulting from it" .*

However, the Court came to the conclusion that the claims did not rely on a technical characteristic distinguishing them from the prior art and therefore rejected them for **lack of novelty**

Court of Appeal of Paris (CA)

Paris 30 Jan. 2015 (3)

On same day (30 Jan. 2015) CA Paris in a different decision involving same patentee (Merck) and same patent (EP 724,444) but a different respondent (Teva) confirmed that **Patentability of claims related to a new dosage of administration admissible in principle provided other patentability requirements are met**

TGI Paris 19 June 2015 (1)

Mylan v. Richter Gedon, HRA Pharma (EP 1,448,207)

Richter Gedeon's EP 1 448 207 was filed 26 Nov. 2002.

It claims a Dosage regimen and pharmaceutical composition for **emergency contraception**.

It was granted 27 April 2005 with 3 claims:

1. Pharmaceutical composition **as single application** dose characterised by **containing 1.5 + 0.2 mg of levonorgestrel** as active ingredient in admixture with known excipients, diluents, flavoring or aromatizing, stabilizers, as well as formulation-promoting or formulation-providing additives, commonly used in the pharmaceutical practice.
2. Use of 1.5 + 0.2 mg of levonorgestrel for the preparation of a pharmaceutical for emergency contraception
3. The use as claimed in claim 2 wherein the pharmaceutical is for the administration of **a single application dose** up to 72 hours of the coitus.

TGI Paris 19 June 2015 (2)

GEDEON RICHTER later limited its patent by merging claims 2 and 3

The patentee argued that the administration of **a single dose of 1.5 mg** of lenovorgestrel within 72 hours after coïtus results in **84%** of the pregnancies being avoided whereas when **two doses of 0.75 mg** of lenovorgestrel are administered only **79%** of pregnancies are prevented, this demonstrating that the invention achieves a technical effect.

TGI Paris 19 June 2015 (3)

Said the tribunal:

The invention is about the same pharmaceutical composition with the **same** global dosage, **without** being used for a different therapeutical indication and **without** any distinct effect nor any difference in the mode of action.

The disputed patent only differentiates from the art in that a **variation in the posology** i.e. the frequency and the dosage in which the active principle is administered **while keeping the same global dosage** which proves practical
=> the claim are directed to a way of administering the drug which is not patentable

TGI Paris 19 June 2015 (4)

The Tribunal goes on by saying that while the EBA decision G2/08 seems to validate the patentability of a **new posology of a drug already known to be used for treating the same condition** and while it takes great care of the EPO decisions, **it is not bound by the said decisions and it is its duty to independently interpret the legal texts.**

TGI Paris 19 June 2015 (5): How deep is the disagreement?

This leaves open the question of whether the Tribunal would have decided otherwise had the difference between the claimed posology and the art been greater.

Thank you very much,



ASSOCIATION FRANÇAISE
DES SPÉCIALISTES EN PROPRIÉTÉ
INDUSTRIELLE DE L'INDUSTRIE



Licensing Executives Society
France



Thierry Caen, Cabinet Santarelli

Les dernières évolutions de la jurisprudence nationale et européenne sur les CCP

14 juin 2016

Thierry CAEN

thierry.caen@santarelli.com

Article 3,a) du Règlement 469/2009

- Le certificat est délivré sile produit est protégé par un brevet de base en vigueur
- **Question:** peut-on obtenir un CCP si le produit n'est pas mentionné/identifié dans les revendications du brevet ?

Arrêt Medeva (C- 322/10) - 24 novembre 2011

Les Faits

- 5 CCP demandés sur la base d'un brevet pour un vaccin comprenant 2 antigènes A et B
- A.M.M. délivrées pour un vaccin comprenant A, B et d'autres principes actifs
- UK IPO rejette 4 demandes de CCP car les principes actifs sont plus nombreux que ceux du brevet de base
- **Question posée:** quels sont les critères pour déterminer si un produit est protégé au sens de l'article 3,a) ?

Arrêt Medeva (C- 322/10 - 24 novembre 2011)

La décision

« L'article 3, sous a), du règlement (CE) n° 469/2009 du Parlement européen et du Conseil, du 6 mai 2009, concernant le certificat complémentaire de protection pour les médicaments, doit être interprété en ce sens qu'il s'oppose à ce que les services compétents de la propriété industrielle d'un État membre octroient un certificat complémentaire de protection portant sur des principes actifs **qui ne sont pas mentionnés dans le libellé des revendications** du brevet de base invoqué au soutien d'une telle demande ».

Arrêt Eli Lilly (C-493/12) - 12 décembre 2013

Les Faits

- HGS est titulaire d'un brevet protégeant la protéine Neutrokin alpha et des anticorps qui se lient à cette protéine ;
- Eli Lilly souhaite commercialiser un médicament dont le principe actif est tabalumab, qui est un anticorps qui se lie à le Neutrokin alpha ;
- Eli Lilly demande à la High Court anglaise une déclaration d'invalidité de tout CCP basé sur le brevet de HGS pour son produit tabalumab ;
- **Question posée à la CJUE** : quels sont les critères pour déterminer si un produit est protégé par le brevet de base, au sens de l'article 3,a) ?

Arrêt Eli Lilly (C-493/12) - 12 décembre 2013

La décision

- Le test de contrefaçon est rejeté;
- « L'article 3, sous a), (...) doit être interprété en ce sens que, pour pouvoir considérer qu'un principe actif est «protégé par un brevet de base en vigueur» au sens de cette disposition, **il n'est pas nécessaire que le principe actif soit mentionné dans les revendications de ce brevet au moyen d'une formule structurelle.**
- Lorsque ce principe actif est couvert par **une formule fonctionnelle** figurant dans les revendications d'un brevet délivré par l'Office européen des brevets, cet article 3, sous a), ne s'oppose pas en principe à la délivrance d'un certificat complémentaire de protection pour ce principe actif, à la condition toutefois que, sur la base de telles revendications, interprétées notamment à la lumière de la description de l'invention, ainsi que le prescrivent l'article 69 de la convention sur la délivrance de brevets européens et le protocole interprétatif de celui-ci, il est possible de conclure que ces **revendications visaient, implicitement mais nécessairement, le principe actif en cause, et ce de manière spécifique**, ce qu'il appartient à la juridiction de renvoi de vérifier ».

Les suites de Medeva et Eli Lilly

Arrêt Eli Lilly c. HGS – High Court of Justice – 18 juillet 2014 (Juge Warren)

- Un CCP pour A + B ne peut être délivré quand la revendication protège une composition **comprenant** le produit A (point 56);
- Selon Medeva, A + B tombent dans la revendication du brevet; mais la combinaison A + B + X + Y + Z n'est pas protégée par le brevet (point 71) ;
- Si une définition fonctionnelle suffit, on ne peut exiger que la **description** contienne une définition structurelle du produit(point 72) ;
- **Conclusion** : la revendication fait référence au tabalumab de manière « implicite mais nécessaire et spécifique ». Cette terminologie est utilisée pour exclure le test de la contrefaçon.

Les suites de Medeva et Eli Lilly

- Le Juge Warren considère que, dès lors qu'un anticorps répond à la définition fonctionnelle de la revendication, un CCP peut être délivré.
- Le juge Warren fait une distinction entre le test de contrefaçon et le test selon laquelle le produit entre dans la portée de la revendication.

Les suites de Medeva et Eli Lilly

La position du Juge Rian Kalden (Cour d'Appel de La Haye) JO OEB 5/2015

- « La question à laquelle il convient de répondre sera donc celle de savoir si « l'homme du métier est susceptible de voir automatiquement dans la revendication ce principe actif spécifique » et c'est à **cette question-là** que les juridictions nationales doivent répondre en se fondant sur une interprétation adéquate de la revendication » ;
- On doit appliquer le test de l'article 69 CBE et, en considérant l'ensemble du brevet, déterminer si on peut considérer le tabalumab comme spécifiquement divulgué.
- La description n'a pas à décrire structurellement le principe actif ;

Les suites de Medeva et Eli Lilly

La position du Juge Massimo Scuffi (Juge à la Cour Suprême Italienne) (JO OEB 5/2015)

- Il n'est pas nécessaire que le produit soit spécifiquement décrit par son nom et identifié dans le texte du brevet ;
- Dans les secteurs chimiques et pharmaceutiques, les « formules générales » qui comprennent également des composés non-identifiés individuellement, mais pouvant être déduits de la formule, suffisent pour « protéger » le produit.

Les suites de Medeva et Eli Lilly

La position de l'INPI

- L'UKIPO suit l'approche des Juges Warren et Scuffi ;
- L'INPI a, à ce jour, une autre approche : objections soulevées à l'encontre de CCP basés sur une revendication fonctionnelle, alors que le brevet ne décrit pas de définition structurelle ;
- Ces objections sont fondées sur le fait que le brevet ne vise pas nécessairement et spécifiquement le principe actif.
- Pour autant, l'INPI semble ne pas réclamer que la description décrive spécifiquement le produit.

Autre considération de la décision Eli Lilly

- **Question** : peut-on obtenir un CCP basé sur l'AMM de son concurrent ?
- Considérants 3 et 4 du Règlement 469/2009 : le CCP compense la perte de temps de protection résultant de l'obtention de l'AMM. Mais, en l'espèce, ce n'est pas HGS qui a obtenu l'AMM.

Autre considération de la décision Eli Lilly

- Point 43 : « Dans une telle configuration, octroyer un CCP au titulaire du brevet alors même que, n'étant pas titulaire de l'AMM du médicament développé au-delà des spécifications du brevet source, ce titulaire dudit brevet n'a pas réalisé d'investissement dans la recherche portant sur ce volet de son invention initiale, reviendrait à méconnaître l'objectif du règlement 469/2009, tel que visé au considérant 4 de dernier ».
- Le juge Kalden et l'INPI ont la même approche : le point 43 n'empêche pas l'obtention d'un CCP sur la base de l'AMM d'un tiers, car ce point n'est pas l'objet de la décision.

Arrêt Forsgren (C-631/13) - 15 janvier 2015

Les faits :

- Le brevet de base protège la protéine D ;
- La protéine D (protéine vectrice) est contenue dans le vaccin pneumococcique Synflorix sous la forme d'un conjugué entre la protéine D et plusieurs polysaccharides pneumococciques ;
- Un CCP est déposé pour la protéine D **seule** ;
- La demande de CCP est rejetée par l'Office Autrichien des Brevets car la protéine D ne serait qu'un excipient (Arrêts MIT (C-431/04) et GlaxoSmithKline Biologicals (C-210/13))

Arrêt Forsgren (C-631/13) - 15 janvier 2015

Questions posées à la CJUE :

- Peut-on délivrer un CCP pour un principe actif contenu dans une liaison covalente avec d'autres principes actifs ?
- Peut-on délivrer un CCP pour la protéine D si celle-ci a un effet thérapeutique propre, mais que cet effet n'est pas visé par l'AMM ?
- Peut-on délivrer un CCP pour une substance qui renforce l'effet d'un principe actif en tant qu'adjuvant, mais que cet effet n'est pas mentionné dans l'AMM ?

Arrêt Forsgren (C-631/13) - 15 janvier 2015

Réponses de la CJUE :

- Un CCP peut être délivré pour un principe actif lié par une liaison covalente à d'autres principes actifs d'un médicament ;
- Le CCP ne peut pas être délivré pour un principe actif dont l'effet ne relève pas des indications thérapeutiques couvertes par les termes de l'AMM ;
- Il faut que la protéine vectrice conjuguée à un antigène polysaccharide au moyen d'une liaison covalente produise un effet « pharmacologique, immunologique ou métabolique » propre, couvert par les indications thérapeutiques de l'AMM.

Arrêt Forsgren (C-631/13) - 15 janvier 2015

Conséquences sur le plan national de la décision Forsgren

- Faut-il interpréter l'arrêt Forsgren comme signifiant qu'un conjugué, protégé par un brevet, peut faire l'objet d'un CCP que si **chacune** de ses parties présente une activité thérapeutique propre couverte par les termes de l'AMM ?
- Position des Offices anglais et hollandais : l'arrêt Forsgren ne s'applique pas au conjugué en tant que tel ;
- Position actuelle de l'INPI : un conjugué protégé par les revendications du brevet de base ne peut faire l'objet d'un CCP que si **chacune** de ses parties présente une effet thérapeutique propre décrit dans l'AMM.

Durée d'un CCP – article 13, paragraphe 1

Arrêt Seattle Genetics (C-471/14)

Article 13 (1)

- Le certificat produit effet au terme légal du brevet de base pour une durée égale à la période écoulée entre la date du dépôt de la demande du brevet de base et **la date de la première autorisation de mise sur le marché** dans la Communauté, réduite d'une période de cinq ans.

Durée d'un CCP – article 13, paragraphe 1

Arrêt Seattle Genetics (C-471/14)

Les faits :

- Seattle Genetics est propriétaire d'un brevet européen, déposé le 31 juillet 2003 ;
- Takeda a obtenu une AMM le **25 octobre 2012** pour un médicament protégé par le brevet Seattle Genetics ;
- La décision de délivrance de l'AMM est **notifiée** à Takeda le **30 octobre 2012**.
- Seattle Genetics a déposé une demande de CCP qui a été délivrée par l'Office autrichien des brevets, en référence à la date du 25 octobre 2012 ;
- La date d'expiration du CCP fixée par l'Office est le 25 octobre 2027 ; mais Seattle Genetics demande à ce que la date d'expiration soit rectifiée au 30 octobre 2027 (comme accepte de le faire l'UKIPO)

Durée d'un CCP – article 13, paragraphe 1

Arrêt Seattle Genetics (C-471/14)

Les faits :

- L'affaire est portée devant le Tribunal de Vienne, qui pose les questions préjudicielles suivantes à la CJUE :
 - ✓ La date de la première AMM au sens de l'article 13, 1) du Règlement est-elle déterminée par le droit de l'Union ou la date à laquelle l'AMM a pris effet, en vertu du droit de l'état membre concerné ?
 - ✓ Si c'est le droit de l'Union qui s'applique, quelle est la date à prendre en considération ? Celle de l'autorisation ou celle de sa communication ?

Durée d'un CCP – article 13, paragraphe 1

Arrêt Seattle Genetics (C-471/14)

- Dans sa décision, la CJUE considère que « la durée de protection complémentaire ne saurait être effectuée sans prendre en compte la détermination de la date à compter de laquelle le bénéficiaire d'un CCP est effectivement à même de jouir de l'AMM en commercialisant son produit » (point 34) ;
- Il n'est permis au titulaire d'un CCP de commercialiser son produit qu'à partir de la date de la notification de la décision octroyant l'AMM (point 35).

Durée d'un CCP – article 13, paragraphe 1

Arrêt Seattle Genetics (C-471/14)

Décision de la CJUE

- La notion de date de la première AMM dans l'UE est définie par le droit de l'Union ;
- L'article 13, paragraphe 1 du Règlement doit être interprété en ce sens que la date de la première AMM est celle de la notification de la décision de l'AMM à son destinataire.

Durée d'un CCP – article 13, paragraphe 1

Arrêt Seattle Genetics (C-471/14)

Cette décision soulève des questions :

- La décision s'applique-t-elle seulement aux CCP pour des médicaments, ou aussi aux CCP pour des produits phytopharmaceutiques ?
- La décision concerne-t-elle uniquement une première AMM centralisée (EMA), ou aussi une première AMM nationale ?
- Si elle concerne des AMM nationales, comment justifier de la date de notification ?
- Comment s'applique la décision Seattle Genetics aux CCP déjà délivrés ?

Durée d'un CCP – article 13, paragraphe 1

Arrêt Seattle Genetics (C-471/14)

- L'UKIPO a décidé de redélivrer les CCP pour tenir compte de la date de notification, et indiquer la nouvelle date d'expiration du CCP ;
- L'INPI a adopté une approche différente dans son communiqué du 22 octobre 2015 :
 - ✓ L'INPI calculera **désormais** la durée des CCP pour les **médicaments** demandés sur le fondement d'une **AMM communautaire**, en prenant en considération la date de notification de l'AMM, telle que publiée au JO ;
 - ✓ Pour les CCP déjà délivrés, l'INPI ne peut pas modifier la décision de délivrance, ni corriger le terme du CCP indiqué dans la décision, après expiration des délais de recours ;
 - ✓ A des fins purement informatives, le titulaire pourra faire procéder à une inscription au RNB afin de signaler aux tiers la date à laquelle l'AMM communautaire lui a été notifiée.

Durée d'un CCP – article 13, paragraphe 1

Arrêt Seattle Genetics (C-471/14)

- Ce communiqué ne répond pas à toutes les questions que pose l'Arrêt Seattle Genetics (exclusion AMM nationales, AMM phytopharmaceutiques ?).

Il soulève d'autres questions :

- Un tiers qui commercialise un médicament **après** la date d'expiration calculée à partir de la date de délivrance de l'AMM (i.e. la date portée sur la décision de délivrance du CCP), mais **avant** la date d'expiration calculée à partir de la date de notification de l'AMM, peut-il être considéré comme contrefacteur ?
- La position prise par l'INPI dans son communiqué peut-elle être remise en question, pour un CCP donné, après expiration des délais de recours ?

Arrêt Neurim (C-130/11) – 19 juillet 2012

Les faits

- Neurim a obtenu un brevet européen pour une formulation de mélatonine pour lutter contre l'insomnie. Neurim a aussi obtenu une AMM pour ce médicament.
- Neurim a déposé une demande de CCP pour ce médicament.
- Rejet par l'UKIPO : une AMM antérieure avait été accordée pour la mélatonine utilisée pour réguler l'activité de reproduction des moutons (Art 3,d) : le CCP doit être délivré sur la base de la première AMM dans l'Etat-membre)
- L'affaire a été portée devant la High Court qui a posé des questions préjudicielles à la Cour de justice.

Arrêt Neurim (C-130/11) – 19 juillet 2012

Question posée :

- L'Article 3,d s'oppose-t-il à la délivrance d'un CCP fondé sur une AMM ultérieure visant un médicament différent contenant le même principe actif quand la protection conférée par le brevet de base ne s'étend pas à la commercialisation du produit de l'AMM antérieure ?

Arrêt Neurim (C-130/11) – 19 juillet 2012

Réponse de la CJUE

- Dans un cas comme celui de l'affaire Neurim, « la *seule* existence d'une AMM antérieure obtenue pour le médicament à usage vétérinaire ne s'oppose pas à ce que soit délivré un CCP pour une **application** différente du même produit dans laquelle a été délivrée une AMM, pourvu que cette application entre dans le champ de la protection conférée par le brevet de base de la demande de CCP ».

Arrêt Neurim (C-130/11) – 19 juillet 2012

- **Question** : Quelle est la portée du mot « **application** » ? La décision Neurim ne concerne-t-elle que des brevets pour des nouvelles indications thérapeutiques ? Ou porte-t-elle également, par exemple, sur de nouvelles formulations ou de nouveaux dosages ?
- Il semble que l'INPI ait pris une position restrictive sur cette question et n'accepte de délivrer des CCP que pour de nouvelles utilisations thérapeutiques. D'autres offices en ont décidé autrement.

CCP et brevet unitaire

- Il n'y a pas de disposition explicite sur les CCP dans l'Accord sur la Juridiction Unifiée du Brevet, ni dans le Règlement de procédure ;
- Un CCP peut-il être obtenu à partir d'un brevet européen à effet unitaire ? Il semble que oui, car le Règlement dit seulement qu'un brevet ayant effet dans l'état membre où la demande de CCP est déposée doit protéger le produit. Il n'y a aucune référence à un brevet particulier dans ces dispositions ;
- Va-t-on vers un CCP à effet unitaire ? Mais qui délivrera le CCP unitaire ?

CCP et brevet unitaire

- L'EFPIA(i) a proposé un Office virtuel, composé d'experts en CCP issus des Offices de brevets nationaux ;
- La Commission vient de lancer un nouvel appel d'offre, pour une étude concernant l'évaluation du Règlement CCP sur le plan juridique. Cette étude aura pour objet d'évaluer le cadre actuel des CCP en vue d'une nouvelle proposition de la Commission pour recalibrer les règles sur les CCP existantes et les nouveaux défis qui vont s'imposer au système du CCP dans l'Union.

(i) European Federation of Pharmaceutical Industries and Associations

Merci pour votre attention

Santarelli
IP is your future

PARIS

49, avenue des Champs-Élysées
75008 Paris

Tél: 01 40 55 43 43

MARSEILLE

146, rue Paradis
13006 Marseille

Tél: 04 96 10 21 10

TOULOUSE

1, rue des Pénitents Blancs
31000 Toulouse

Tél: 05 81 76 15 35





Questions / Réponses

Pause café...





ASSOCIATION FRANÇAISE
DES SPÉCIALISTES EN PROPRIÉTÉ
INDUSTRIELLE DE L'INDUSTRIE



Licensing Executives Society
France



Maître Jérémie Jourdan Cabinet White & Case

Le droit de la concurrence dans l'industrie pharmaceutique

White & Case

Jérémie Jourdan

14 Juin 2016

Sommaire

- Contexte
- Droit de la concurrence et cadre réglementaire
- Les brevets et le droit de la concurrence
- Les règlements amiables
- Dénigrement
- Les pratiques tarifaires

Contexte

- **Budgets santé des Etats membres soumis à des contraintes importantes**
- **Surveillance stricte des détenteurs de brevet**
 - Concurrence des génériques vue comme essentielle pour maintenir les budgets publics sous contrôle et pour garantir l'accès aux médicaments
 - Attention particulière portée aux “blockbuster” de l'industrie et dont la protection par le brevet a expiré
- **Enquête sectorielle de la Commission en 2008-2009**
 - Attention particulière portée aux pratiques visant à retarder l'entrée des génériques

Droit de la concurrence et cadre réglementaire

Astra Zeneca



→ Abus de position dominante

- Déclarations trompeuses devant certains offices des brevets visant à obtenir ou maintenir des certificats de protection supplémentaire pour le Losec
- Retrait des autorisations de mise sur le marché des gélules de Losec en Scandinavie afin de retarder la commercialisation des génériques et empêcher leur importation parallèle
- « *L'article 102 interdit à une entreprise en position dominante d'éliminer un concurrent et de renforcer ainsi sa position en recourant à des moyens autres que ceux qui relèvent d'une concurrence par les mérites* »

→ Amende de €60 millions, réduite à €52,5 millions par le Tribunal

Lucentis-Avastin : contexte



| Traitement du cancer métastatique | Traitement de la DMLA |
|-----------------------------------|---------------------------------|
| Roche | Novartis |
| 15 à 81€ par injection | 900 à 1700€ par injection |
| Mise sur le marché en 2004 (US) | Mise sur le marché en 2006 (US) |

→ Prescription de l'Avastin hors RCP pour le traitement de la DMLA

→ Roche est propriétaire des deux médicaments

- Aux US, Roche exploite les deux marques
- En Europe, Roche a cédé la licence d'exploitation de *Lucentis* à Novartis

***Lucentis-Avastin* : les pratiques reprochées**

→ Entente visant à assurer la performance commerciale du *Lucentis*

- Stratégie de différenciation artificielle par la propagation d'informations soulignant la dangerosité de l'utilisation de l'*Avastin* hors RCP pour le traitement de la DMLA
- Requête de Roche auprès de l'AEM afin de modifier le contenu du RCP afin d'y indiquer des risques ophtalmologiques
- Documents internes suggérant une volonté commune de communiquer sur les risques sanitaires liés à l'*Avastin* et réunions fréquentes entre les filiales visant à coordonner la communication

→ €92 millions pour Novartis ; €90 millions pour Roche

Lucentis-Avastin: suites judiciaires

→ Suites judiciaires

- Sanctions confirmées en appel - similarité des deux produits confirmées
- Question préjudicielle posée par le *Council di Stato*

→ Action de l'Etat italien

- Demande de dommages et intérêts (€1.6 milliard)
- Remboursement de l'Avastin autorisé pour le traitement de la DMLA, contesté par Roche et Novartis

Droit de la concurrence et brevets

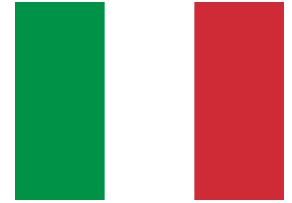
Enquête sectorielle de la Commission



- Critique de la Commission de certaines stratégies de brevet susceptibles de retarder l'entrée des génériques
 - « Patent thickets or clusters » créant de l'incertitude juridique
 - Demande de brevets divisionnaires prolongeant le délai dont dispose l'office des brevets pour examiner la demande

- Avant cela: Astra Zeneca (2005)
 - Déclarations trompeuses devant certains offices des brevets visant à obtenir ou maintenir des certificats de protection supplémentaire pour le Losec

Xalatan : Contexte



- Brevet pour le *Latanoprost* (traitement du glaucome) jusqu'en 2009 + CPS (2011), sauf dans certains pays dont l'Italie car pas de demande de CPS
- Pfizer demande et obtient un brevet divisionnaire sur la base du brevet initial (janvier 2009), puis un CPS étendant la protection jusqu'en 2011
- Octobre 2010: brevet divisionnaire révoqué par l'OEB
- Janvier 2012: Autorité de la concurrence sanctionne Pfizer pour abus de position dominante
- Mai 2012: en appel, l'OEB valide finalement le brevet divisionnaire

Xalatan: pratiques reprochées

→ Abus de position dominante pour avoir « *artificiellement* » étendu la protection conférée par les brevets

- Demande de brevet divisionnaire couvrant la protection accordée au *Xalatan* et “masquant” en réalité une demande de certificat de protection supplémentaire forclosé
- Intervention auprès de l’Autorité de santé italienne pour retarder l’autorisation de mise sur le marché des génériques
- Envoi de mises en demeure et déclenchement de procédures judiciaires contre les génériqueurs ayant pour effet de retarder l’entrée des médicaments sur le marché

→ Amende de €10,6 millions

***Xalatan*: amendes et suites**

→ Suites judiciaires

- Sanction annulée par la Cour administrative d'appel de Lazio pour qui Pfizer ne faisait qu'user de ses droits dans le respect de règles de PI
- Mais finalement confirmée par le Conseil d'Etat qui suit l'Autorité italienne

→ Décision critiquée

- Sanction de l'usage de droits de PI par le droit de la concurrence
- Même référence que l'ADLC à la notion floue de “compétition par les mérites” dénoncée comme créatrice d'insécurité juridique pour les entreprises pharmaceutiques
- Procédure abandonnée en Espagne

Règlement amiable de litiges brevetaires

Règlement amiable (RA) – théorie

juridique

→ Litiges entre princeps et génériques

→ Catégorie problématique selon la Commission européenne (BII)

| Le RA prévoit-il... | AI | AII | BI | BII |
|---|-----|-----|-----|-----|
| ... une restriction à l'entrée des génériques ? | NON | NON | OUI | OUI |
| ... un transfert de valeur (ex: paiement) du princeps au génériques ? | NON | OUI | NON | OUI |

→ Chaque année depuis 2010: la Commission recense les RA entre princeps et générique en Europe (questionnaire à 50+ entreprises)

Affaires



→ Commission européenne

- 39.226 *Citalopram* (Lundbeck) - juin 2013 (recours)
- 39.685 *Fentanyl* (J&J / Novartis) - décembre 2013
- 39.612 *Perindopril* (Servier) - juillet 2014 (recours)
- 39.686 *Cephalon* - en-cours

→ Royaume-Uni

- CE/9531-11 - *Paroxetine* (GSK) - février 2016

Citalopram

→ 6 accords jugés anticoncurrentiels par objet

- Les génériques auraient accepté de ne pas entrer sur le marché provisoirement en échange de paiement monétaires
- Restrictions seraient allées au-delà du champ des brevets

| Entreprises condamnées | Amendes (million EUR) |
|---|-----------------------|
| Lundbeck | 93,8 |
| Merck KGaA | 21,4 |
| Arrow Group ApS | 9,9 |
| Zoetis Products LLC et Xellia Pharmaceuticals ApS | 10,5 |
| Ranbaxy Laboratories | 10,3 |

Perindopril

- Ententes (Art 101 TFEU): 5 accords restrictifs de concurrence par objet et par effet
 - Engagements de renoncer au contentieux et d'entrer en violation des brevets
 - En contrepartie d'un transfert de valeur (paiement, licence, acquisition de technologie)

ET

- Abus de position dominante de Servier (Article 102 TFEU): RAs + acquisition d'une technologie qui auraient potentiellement pu permettre à des génériques d'accéder au marché

Perindopril

→ Contexte factuel très riche et complexe

- Nombreux brevets en cause (procédé; forme cristalline)
- Brevet principalement en cause (forme cristalline):
 - validé par OEB en 1^{ère} instance + demande de mesures conservatoires accordée par High Court au RU
 - Puis brevet invalidé par High Court au RU et par la chambre des recours de l'OEB
- Contentieux parallèles, certains transigés, d'autres pas
- Génériqueurs sans AMM

Perindopril

→ Exemple d'accord: Servier / Krka

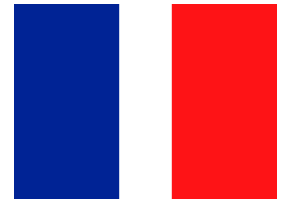
- Litige au RU sur contrefaçon / validité du brevet
- Mesures conservatoires accordées empêchant entrée génériques
- Transaction prévoyant licence à Krka pour vendre le générique dans 7 Etats Membres mais pas dans les 20 autres (+ retrait des litiges RU et OEB)
 - Litige RU joint avec litige Servier / Apotex, mené à son terme
 - Procédure OEB jointe avec autres opposants, menée à son terme
- Effets?

Perindopril

| Entreprises condamnées | Amendes (million EUR) |
|-------------------------------|----------------------------------|
| Servier | 330 |
| Lupin | 40 |
| Matrix Laboratories | 17,1 |
| Teva | 15,5 |
| Unichem and Niche | 13,9 |
| Krka | 10 |

Dénigrement

Affaires Plavix et Subutex



-
- Prévention des maladies cardiovasculaire graves
- 4^e médicament le plus vendu au monde

→ Expiration du brevet en 2008

- Sanofi - dépôt de brevets complémentaires sur des éléments (type de sel) n'ayant pas d'incidence sur la substituabilité
- Marché ouvert aux **génériques** mais avec un sel différent

- Traitement de la dépendance aux opiacés (héroïne)
- Licence de Reckitt a Schering pour la commercialisation jusqu'en 2010

Arrivée des génériques en 2006

- Mesures conservatoires des 2007 par l'ADLC à Schering de publier un communiqué de presse sur la bioéquivalence des génériques

Affaires Plavix et Subutex: pratiques reprochées

→ Abus de position dominante par des stratégies globales de dénigrement:

- Lors de la prescription - incitation des médecins à apposer la mention “non-substituable”
- Lors de la substitution :
 - **Plavix**: incitation des pharmaciens à substituer le générique de Sanofi et discours jetant le doute sur l'efficacité et l'innocuité des génériques concurrents + responsabilité potentielle des médecins
 - **Subutex**: mêmes discours + stratégie de fidélisation par des offres commerciales (ristournes, délais de paiement) destinées à saturer les pharmacies avant l'arrivée du générique sur le marché

→ Effets:

- Des taux de substitution anormalement bas dans les deux cas
- Taux de pénétration de l'auto générique Windtrop exceptionnel pour un auto-générique (part de marché de plus de 34%)

Affaires Plavix et Subutex: sanctions

- €40,6 millions pour Sanofi (*Plavix*)
- €15,6 millions pour Schering-Plough (*Subutex*)
 - €318,000 pour Reckitt-Benckiser pour s'être entendu avec Schering
- Sanctions confirmées en appel, pourvoi en-cours devant la Cour de cassation

Pratiques tarifaires

Prix excessifs – affaire en cours au RU



- Sept 2012: Pfizer cède les droits de distribution de son produit *Epanutine* (antiépileptique) au RU à Flynn Pharma
- Suite à la cession:
 - Pfizer aurait fourni le produit à Flynn à des prix 8 à 17 fois supérieurs aux prix antérieurs à la cession
 - Flynn aurait ensuite revendu le produit à des prix de 25 à 27 fois supérieurs aux prix antérieurs à la cession
- Infraction alléguée: Pfizer et Flynn seraient chacun dominants et auraient chacun abusé de leur position en vendant des capsules de *Phenytoin sodium* à des prix excessifs et déloyaux

Conclusion

Conclusion

- **Autorités de concurrence très actives dans le domaine pharmaceutique**
- **Droit de la concurrence prime sur le droit des brevets et cadre réglementaire**
- **Standards juridiques applicables très flous**
- **Prudence recommandée autour de l'entrée de génériques sur le marché**

Questions?

Jeremie Jourdan

T +32 2 239 25 69

T +33 1 55 04 15 15

E jjourdan@whitecase.com



ASSOCIATION FRANÇAISE
DES SPÉCIALISTES EN PROPRIÉTÉ
INDUSTRIELLE DE L'INDUSTRIE



Licensing Executives Society
France



Professeur Jean-Christophe Galloux Université Paris II Panthéon-Assas



Questions / Réponses



Merci pour votre attention ...