

L'exception d'usage expérimental et l'exception 'Bolar'

Les médicaments, entre logiques de santé, d'innovation et de concurrence
IRPI • Paris • 24 novembre 2015

Pierre Véron
Président d'honneur
EPLAW
(European Patent Lawyers Association)

VÉRON **VA**
& ASSOCIÉS
A V O C A T S
Paris ■ Lyon

L'exception d'usage
expérimental
et l'exception Bolar

Sommaire

- L'exception d'usage expérimental
- L'exception Bolar
 - ▶ Genèse
 - ▶ Contours
 - ▶ Avenir

VÉRON **VA**
& ASSOCIÉS
A V O C A T S

2

L'exception d'usage
expérimental
et l'exception Bolar

L'exception d'usage expérimental

3

VÉRON VA
& ASSOCIÉS
AVOCATS

L'exception d'usage
expérimental
et l'exception Bolar

Actes de contrefaçon définis par l'article L. 613-3 du code de la propriété intellectuelle

« Sont interdites, à défaut de consentement du propriétaire du brevet :

a) La **fabrication**, l'offre, la mise dans le commerce, **l'utilisation**, **l'importation**, l'exportation, le transbordement, ou **la détention** aux fins précitées du produit objet du brevet ;

b) **L'utilisation d'un procédé** objet du brevet ou, lorsque les circonstances rendent évident que l'utilisation du procédé est interdite sans le consentement du propriétaire du brevet, l'offre de son utilisation sur le territoire français ;

c) L'offre, la mise dans le commerce, l'utilisation, l'importation, l'exportation, le transbordement ou la détention aux fins précitées du **produit obtenu directement par le procédé** objet du brevet. »

4

VÉRON VA
& ASSOCIÉS
AVOCATS

Exceptions de l'article L. 613-5 du code de la propriété intellectuelle

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

a) Aux actes accomplis dans un cadre privé et à des fins non commerciales ;

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

c) A la préparation de médicaments faite extemporanément et par unité dans les officines de pharmacie, sur ordonnance médicale, ni aux actes concernant les médicaments ainsi préparés ;

d) (L. n° 2007-248 du 26 févr. 2007, art. 10) Aux études et essais requis en vue de l'obtention d'une autorisation de mise sur le marché pour un médicament, ainsi qu'aux actes nécessaires à leur réalisation et à l'obtention de l'autorisation ;

d bis) (L. n° 2011-2012 du 29 déc. 2011, art. 29-X) Aux actes nécessaires à l'obtention du visa de publicité mentionné à l'article L. 5122-9 du code de la santé publique ;

e) (L. n° 2008-518 du 3 juin 2008, art. 22-II) Aux objets destinés à être lancés dans l'espace extra-atmosphérique introduits sur le territoire français. »

L'exception d'usage expérimental

L'exception couvre :

- les actes qui portent sur **l'objet** de l'invention brevetée
- dont la finalité est **expérimentale**, c'est-à-dire vise à acquérir des connaissances nouvelles

L'exception d'usage expérimental

La notion de finalité expérimentale couvre:

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

L'exception d'usage expérimental couvre-t-elle les essais réalisés en vue de l'obtention d'une autorisation de mise sur le marché?

- Les études qui doivent être présentées au soutien d'une demande d'autorisation de mise sur le marché ont pour but de démontrer la qualité, la sécurité et l'efficacité clinique du médicament (directement ou par référence au dossier du princeps)
- De telles études n'ont, en général, pas pour objet d'acquérir des connaissances nouvelles sur l'objet de l'invention

Jurisprudence britannique

English & Wales Court of Appeal, 11 juin 1985, Monsanto / Stauffer Chemical:

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

Jurisprudence allemande

- *Bundesgerichtshof, 11 juillet 1995, affaire "Essais cliniques I"*:
 - ▶ si les essais ont uniquement pour objet d'acquérir les données nécessaires pour obtenir une autorisation de mise sur le marché, ils ne sont pas couverts par l'exception
 - ▶ au contraire, les essais réalisés dans le but d'obtenir une autorisation de mise sur le marché, mais qui ont également pour but de rechercher des propriétés ou des applications nouvelles du médicament breveté, bénéficient de l'exception
- *Bundesgerichtshof, 17 avril 1997, affaire "Essais cliniques II"*:
 - ▶ l'exception s'applique aux actes accomplis à titre expérimental qui fournissent de nouvelles informations sur l'objet de l'invention
 - ▶ ainsi, les essais sur un produit générique (érythropoïétine) permettant d'obtenir de nouvelles informations sur la tolérance et l'efficacité du médicament ne constituent pas des actes de contrefaçon

Jurisprudence française

Position de la jurisprudence française jusqu'en 2001 :

- l'exception d'usage expérimental s'applique uniquement aux actes visant à expérimenter de nouveaux procédés ou de nouvelles applications
- l'exception ne couvre pas les essais de bioéquivalence menés pour démontrer qu'un médicament générique a les mêmes propriétés que le médicament breveté

Jurisprudence française

- **Paris, 4^e chambre, 27 novembre 1984**, Science Union, Servier / Corbière et Bellon (affaire du Dioriven), l'exception d'usage expérimental n'est pas admise parce que la délivrance d'une autorisation de mise sur le marché, quelques mois avant la saisie-contrefaçon, établissait que la fabrication avait une finalité commerciale
- **Paris, 14^e chambre, 27 janvier 1999**, Wellcome Foundation / Parexel International et Flamel les essais de la société Flamel pour évaluer une nouvelle technique pour l'encapsulation de l'aciclovir relevaient de l'usage expérimental

L'exception d'usage expérimental et l'exception Bolar

Genèse de l'exception Bolar

VÉRON & ASSOCIÉS
AVOCATS

13

L'exception d'usage expérimental et l'exception Bolar

Origine de l'exception Bolar aux États-Unis

- La décision de la *Court of Appeals for the Federal Circuit*, 23 avril 1984, *Roche Products v. Bolar Pharmaceutical* a donné son nom à l'exception Bolar
- La CAFC a refusé d'appliquer l'exception d'usage expérimental à des essais de bioéquivalence réalisés sur un générique d'un médicament protégé par un brevet, au motif que les essais étaient réalisés dans un but commercial et non scientifique

VÉRON & ASSOCIÉS
AVOCATS

14

Naissance de l'exception Bolar aux États-Unis

Le législateur américain est intervenu en 1984 avec le *Drug Price Competition and Patent Term Restoration Act* ou *Hatch-Waxman Act*, dont le § 202, codifié sous § 271(e)(1) 35 USC, autorise les essais en vue de l'obtention d'une autorisation de mise sur le marché pour un générique

Développement de l'exception Bolar aux États-Unis

- La Cour suprême des États-Unis a donné une portée très large à l'exception Bolar dans l'arrêt *Merck KGaA v. Integra Lifesciences I, Ltd.*, 545 U.S. 193 (2005)
- Elle ne couvre pas seulement la conduite d'essais cliniques destinés à démontrer la bioéquivalence d'un générique avec le princeps

Les prémices d'une exception Bolar à la française

- Dès 1999, le législateur français a envisagé d'introduire une exception *Bolar* en droit français, dans le cadre de la loi de financement de la sécurité sociale pour 2000
- Le texte voté le 29 décembre 1999 fut cependant jugé non conforme à la Constitution par le Conseil constitutionnel, qui a retenu que la disposition échappait à l'objet des lois de financement de la sécurité sociale (cavalier social)

Création prétorienne de l'exception Bolar par la jurisprudence française

Le tribunal de grande instance de Paris décide, en 2001, que des essais réalisés en vue de la délivrance d'une autorisation de mise sur le marché ne constituent pas une contrefaçon

- Tribunal de grande instance de Paris, 3^e chambre, 2^e section, 12 octobre 2001, *Science Union et Laboratoires Servier / AJC Pharma*: la fabrication de lots semi industriels réalisés dans le cadre d'une demande d'autorisation de mise sur le marché ne constitue pas un acte de contrefaçon
- Tribunal de grande instance de Paris, 3^e chambre, 2^e section, 25 janvier 2002, *Science Union et Laboratoires Servier / Laboratoires Biophelia*: la fabrication de deux lots pilotes dans le cadre d'une demande d'autorisation de mise sur le marché ne constitue pas un acte de contrefaçon

Directive européenne n° 2004/27/CE du 31 mars 2004

Exposé des motifs de la proposition de directive n° 2004/27/CE:

« Le demandeur d'une autorisation de mise sur le marché pour un médicament générique pourra effectuer les essais nécessaires au dépôt du dossier avant la fin de la période d'exclusivité sans pour autant enfreindre la réglementation relative à la protection de la propriété industrielle et commerciale (article 10, paragraphe 4).

Cette disposition a pour but d'éviter qu'une grande partie des essais requis ne soient effectués hors de la Communauté comme c'est le cas actuellement, sans pour autant influencer la date d'arrivée des génériques sur le marché ».

Directive européenne n° 2004/27/CE du 31 mars 2004

- Article 10 § 6 de la directive n° 2001/83/CE instituant un code communautaire relatif aux médicaments à usage humain, tel que modifié par la directive n° 2004/27/CE du 31 mars 2004 :
«La réalisation des études et des essais nécessaires en vue de l'application des paragraphes 1, 2, 3 et 4 et les exigences pratiques qui en résultent ne sont pas considérées comme contraire aux droits relatifs aux brevets et aux certificats complémentaires de protection pour les médicaments. »
- Le paragraphe 1 de l'article 10 concerne les médicaments génériques et prévoit que, contrairement aux médicaments de référence, des essais précliniques et cliniques ne sont en principe pas requis pour des génériques
- Le paragraphe 4 de l'article 10 susvisé concerne les biosimilaires pour lesquels des essais précliniques et cliniques complets demeurent obligatoires

Portée de l'article 10 § 6 de la directive n° 2001/83/CE

La portée de l'article 10 § 6 de la directive n° 2001/83 est limitée:

- par le champ d'application de la directive n° 2001/83 qui porte uniquement sur les médicaments destinés à être mis sur le marché dans les États membres, comme l'indique l'article 2 de la directive,
- par l'objet de l'article 10 qui, par dérogation à l'article 8, prévoit la liste des documents et renseignements qui doivent accompagner une demande d'autorisation de mise sur le marché dans l'Union européenne pour les médicaments génériques et biosimilaires.

Loi n° 2007-248 du 26 février 2007, article 10

L'article 10 de la loi n° 2007-248 du 26 février 2007 portant diverses dispositions d'adaptation au droit communautaire dans le domaine des médicaments a ajouté l'exception Bolar à l'article L. 613-5 du code de la propriété intellectuelle :

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

d) Aux études et essais requis en vue de l'obtention d'une autorisation de mise sur le marché pour un médicament, ainsi qu'aux actes nécessaires à leur réalisation et à l'obtention de l'autorisation ; »

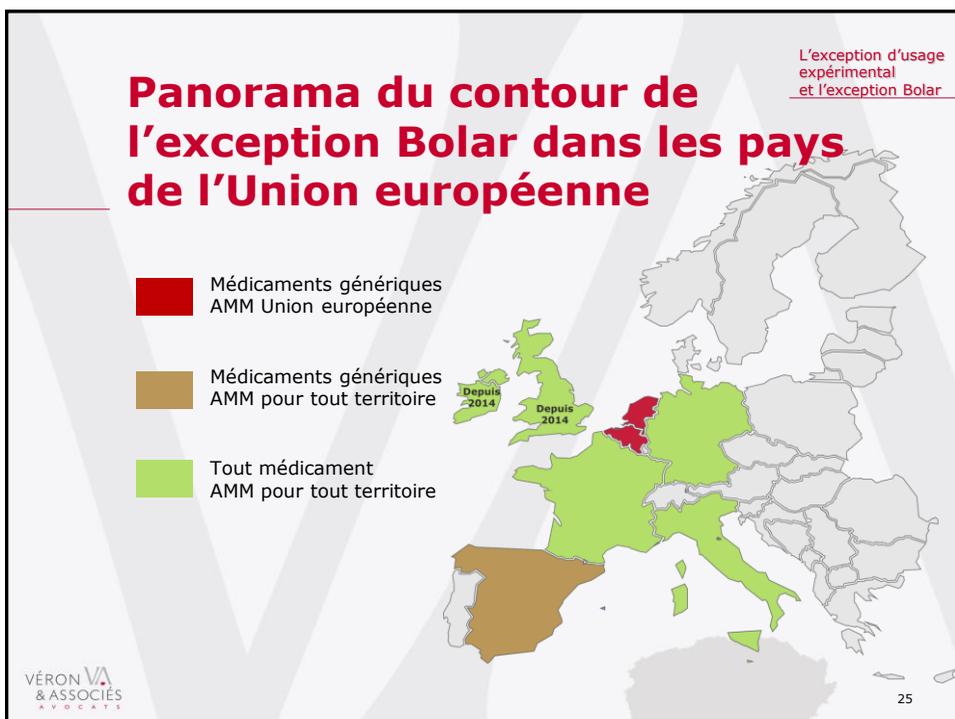
Loi n° 2007-248 du 26 février 2007, article 10

Exposé des motifs du rapport n° 3238 à l'Assemblée nationale:

« Le présent article a pour objet de compléter l'article L. 613-5 du code de la propriété intellectuelle précité, par un nouvel alinéa (d), précisant que sont exclus de la protection conférée par le droit des brevets, les études et essais requis en vue de l'obtention d'une AMM pour un médicament, ainsi que les actes nécessaires à leur réalisation et à l'obtention de l'autorisation.

Ces dispositions permettront ainsi de faciliter la réalisation de ces essais et **d'éviter qu'une grande partie d'entre eux ne soient effectués hors de la Communauté européenne** »

Contours de l'exception Bolar



Portée de l'article L. 613-5 d) du code de la propriété intellectuelle

L'exception d'usage expérimental et l'exception Bolar

Les termes de l'article L. 613-5 d) du code de la propriété intellectuelle français ne comportent pas de limitation:

- quant au médicament concerné, qui peut être un médicament princeps, un générique ou un biosimilaire ;
- quant aux actes exemptés, qui incluent non seulement « *les études et essais requis en vue de l'obtention d'une autorisation de mise sur le marché* » mais également les « *actes nécessaires* » à la réalisation de ces études et essais et à l'obtention de l'autorisation de mise sur le marché ;
- quant au pays pour lequel une autorisation de mise sur le marché est demandée.

26



L'exception d'usage
expérimental
et l'exception Bolar

Jurisprudence française sur l'article L. 613-5 d) *Affaire Sanofi-Aventis Deutschland / Lilly France*

- En 2014, Lilly développe un biosimilaire de l'insuline glargine, produit couvert par un CCP de Sanofi, expirant le 5 mai 2015
- Lilly fabrique et réalise en France les essais au soutien de son dossier d'autorisation de mise sur le marché
- Sanofi obtient une ordonnance de saisie-contrefaçon et fait pratiquer une saisie-contrefaçon dans les locaux de Lilly le 28 juillet 2014 (avant l'obtention d'une autorisation de mise sur le marché par Lilly, qui n'interviendra que le 10 septembre 2014)
- Sanofi engage une procédure d'interdiction provisoire contre Lilly
- En défense, Lilly fait valoir que les actes qui lui étaient reprochés étaient couverts par l'exception Bolar de l'article L. 613-5 d)

27



L'exception d'usage
expérimental
et l'exception Bolar

Jurisprudence française sur l'article L.613-5 d) *Affaire Sanofi-Aventis Deutschland / Lilly France*

Deux décisions:

- TGI Paris, ord. référé rétractation, 7 octobre 2014, modifiant rétroactivement l'ordonnance de saisie-contrefaçon (protection de la confidentialité des documents saisis)
- TGI Paris, ord. référé, 15 décembre 2014, statuant sur des demandes de mesures provisoires et les rejetant

28



Jurisprudence française sur l'article L. 613-5 d) Affaire *Sanofi-Aventis Deutschland / Lilly France*

Enseignements

- l'article L. 613-5 d) du CPI ne contient pas de limitation quant aux actes exemptés; sont notamment couverts:
 - ▶ tous les actes requis par la directive n° 2001/83, ses annexes et les lignes directrices de l'Agence européenne des médicaments (études de stabilité, validation du procédé, essais précliniques et cliniques...)
 - ▶ les actes d'importation, fabrication, utilisation, exportation et détention en vue de réaliser les essais requis, en France ou à l'étranger, au soutien d'autorisations de mise sur le marché sur le territoire de l'UE ou à l'étranger
- l'exception de l'article L. 613-5 d) du CPI couvre les actes réalisés pour obtenir des autorisations de mise sur le marché dans des territoires autres que la France et l'Union Européenne
- elle peut également couvrir des études et essais poursuivis ou réalisés après l'obtention de l'autorisation de mise sur le marché

Affaire *Astellas / Polpharma*: question préjudicielle avortée à la CJUE sur l'application de l'exception Bolar à la fourniture de principe actif par un tiers

- *Oberlandesgericht Düsseldorf*, 5 décembre 2013 (opinion exprimée dans la décision posant une question préjudicielle):
 - ▶ le texte de l'article 10 § 6 de la directive 2001/83 est susceptible de couvrir la fourniture de principe actif par un tiers
 - ▶ il revient au fournisseur de s'assurer que le principe actif fourni sera utilisé exclusivement pour des essais et études exemptées et prendre des mesures de précaution pour éviter une utilisation contrefaisante du principe actif
- Le tribunal polonais et le *Landgericht Düsseldorf* en première instance ont considéré que la fourniture de principe actif par un tiers n'était pas couverte par l'exception Bolar
- Transaction avant décision de la CJUE

L'exception d'usage
expérimental
et l'exception Bolar

Avenir de l'exception Bolar

31

VÉRON VA
& ASSOCIÉS
AVOCATS

L'exception d'usage
expérimental
et l'exception Bolar

Article 27 de l'accord du 19 février 2013 relatif à une juridiction unifiée du brevet

L'accord relatif à une juridiction unifiée du brevet pose une exception Bolar réduite, par référence à la directive n° 2001/83/CE (génériques seulement, AMM pour l'Union européenne):

« Les droits conférés par un brevet ne s'étendent à aucun des actes suivants: [...]

b) les actes accomplis à titre expérimental qui portent sur l'objet de l'invention brevetée; [...]

d) les actes autorisés en vertu de l'article 13, paragraphe 6, de la directive 2001/82/CE ou de l'article 10, paragraphe 6, de la directive 2001/83/CE en ce qui concerne tout brevet portant sur le produit au sens de l'une ou l'autre de ces directives »

32

VÉRON VA
& ASSOCIÉS
AVOCATS

L'exception d'usage expérimental et l'exception Bolar

L'exception Bolar après l'accord JUB

- Médicaments génériques AMM Union européenne
- Médicaments génériques AMM pour tout territoire
- Tout médicament AMM pour tout territoire

33

VÉRON & ASSOCIÉS AVOCATS

L'exception d'usage expérimental et l'exception Bolar

L'exception Bolar après l'accord JUB

Coexistence de deux exceptions Bolar aux contours différents

- **Étroite** (médicaments génériques, AMM Union européenne) pour les brevets unitaires et les brevets européens soumis à la JUB
- **Large** (tout médicament, AMM pour tout territoire) pour les brevets nationaux et (?) pour les brevets européens soumis au TGI de Paris (si le TGI de Paris décide de suivre la note interprétative du Comité préparatoire de la JUB selon laquelle, en cas d'opt out ou de saisine d'une juridiction nationale, celle-ci applique la loi nationale et non l'accord JUB)

34

VÉRON & ASSOCIÉS AVOCATS

L'exception d'usage
expérimental
et l'exception Bolar

Alignement?

Les pouvoirs publics français étudient actuellement la possibilité, voire la nécessité, d'aligner la teneur de la législation française sur la teneur de l'accord JUB pour éviter des situations injustifiables

VÉRON VA
& ASSOCIÉS
AVOCATS

35

Contact information

1, rue Volney
75002 Paris
Tel. +33 (0)1 47 03 62 62
Fax +33 (0)1 47 03 62 69

3, cours Charlemagne
69002 Lyon
Tel. +33 (0)4 72 69 39 39
Fax +33 (0)4 72 69 39 49

www.veron.com

VÉRON VA
& ASSOCIÉS
A V O C A T S