

**TRIBUNAL DE GRANDE INSTANCE DE PARIS**  
**JUGEMENT rendu le 28 Octobre 2010**

3ème chambre 4ème section  
N°RG : 09/06598

**DEMANDERESSE**

**Société LABORATOIRES BESINS INTERNATIONAL**

[...]

75003 PARIS

représentée par Me Thomas CUCHE-SCP DUCLOS THORNE MOLLET-VIEVILLE  
& Associés, avocat au barreau de PARIS, vestiaire #P0075

**DÉFENDERESSES**

**Société LABORATOIRES ARKOPHARMA**

1ère Avenue, 2709 M, LID de Carros Le Broc  
06510 CARROS

représentée par Me Pierre COUSIN- COUSIN & Associés, avocat au barreau de  
PARIS, vestiaire #R159

**COMPOSITION DU TRIBUNAL**

Marie-Claude H, Vice-Présidente  
Agnès MARCADE, Juge  
Rémy MONCORGE, Juge  
assistés de Katia CARDINALE, Greffier

**DÉBATS**

A l'audience du 24 Septembre 2010  
tenue publiquement

**JUGEMENT**

Rendu par mise à disposition au greffe  
Contradictoirement  
en premier ressort

**EXPOSE DU LITIGE :**

La société Besins international est titulaire d'un brevet français FR 217 déposé le 16 avril 1997, publié le 23 octobre 1998 et délivré le 29 septembre 2000. Il porte sur une préparation solide vitamino-calcique (rev là 11), son procédé de fabrication (rev 12) et son utilisation (rev 13) pour prévenir l'ostéoporose et lutter contre l'accélération de la perte osseuse après la ménopause.

Sous la priorité de ce brevet français, la société Besins international a également obtenu le 24 juillet 2002 un brevet européen qui a fait l'objet d'une procédure d'opposition et qui a été maintenu après modification, les revendications 1 et 9 ayant été regroupées dans la revendication 1. Ce brevet ne vise pas la France.

A la suite de saisies-contrefaçon effectuées le 29 avril 2008 en exécution de deux ordonnances rendues le 22 avril 2008 par le président du tribunal de grande

instance de Marseille, la société Besins international a considéré que les sociétés Laboratoires Arko pharma et Arkomedika contrefaisaient son brevet en fabricant, détenant et proposant à la vente le médicament Calcos vitamine D3, en association au traitement de l'ostéoporose lorsque l'apport de calcium et de vitamine D est insuffisant.

Le 7 mai 2008, elle a donc fait assigner les sociétés Laboratoires Arko pharma et Arkomedika en contrefaçon des revendications 1 à 10, 12 et 13 de son brevet français. Elle réclame, outre des mesures d'interdiction et de confiscation, le paiement de sommes provisionnelles pour un montant global de 300 000 € et la publication du jugement.

A la suite de la contestation de l'activité inventive du brevet français, la société Besins international a présenté à l'INPI une requête en limitation qui a été acceptée. A la suite de cette modification qui prend effet à la date de dépôt de la demande de brevet, les revendications 1 et 9 ont été fondues et le brevet ne comporte plus que 12 revendications. La société Besins international invoque donc désormais la contrefaçon de ses revendications 1 à 9, 11 et 12.

Par une ordonnance du 19 novembre 2008, le juge de la mise en état a rejeté l'exception de nullité de l'assignation en justice ainsi que l'exception d'incompétence territoriale soulevées par les défenderesses.

Dans ses dernières écritures du 16 septembre 2010, la société Laboratoires Arkopharma informe de la dissolution de la société Arkomedica le 12 janvier 2010 à la suite de la réunion de toutes les parts sociales entre les mains de l'associé unique les laboratoires Arkopharma. Elle soulève l'irrégularité des requêtes de la société Laboratoires Besins international en vue d'être autorisée à effectuer une saisie-contrefaçon : elle fait en effet valoir que ces requêtes ont été effectuées au nom de la société Besins international représentée par Hugues Villard directeur général alors que selon les statuts, le pouvoir de représenter la société en justice appartient au président de la société. Elle déclare qu'il s'agit d'une nullité de fond selon l'article 117 du Code de procédure civile et qu'il n'est donc pas nécessaire de justifier d'un grief. Elle conclut que la nullité des requêtes entraîne la nullité des saisies-contrefaçons.

La société Arkopharma soulève également la nullité des saisies-contrefaçons pour défaut de conformité aux ordonnances rendues le 22 avril 2008 par le président du tribunal de grande instance de Marseille, faisant valoir que les opérations ont portées sur d'autres produits que le Calcos vitamine D3 ainsi que sur d'autres factures, violant ainsi la confidentialité imposée par les ordonnances.

Enfin, la défenderesse soulève l'incompétence territoriale du tribunal de grande instance de Paris alors que les sociétés Arkopharma et Arkomedica ont leur siège social dans le ressort du tribunal de grande instance de Marseille, que les saisies-contrefaçons ont été réalisées dans le ressort de ce même tribunal et que les factures relatives à des actes de vente commis dans le ressort du tribunal de grande instance de Paris ont été obtenues en violation des ordonnances autorisant les saisies.

Sur le fond, la société Arkopharma conteste la validité du brevet qui lui est opposé en raison d'une absence d'activité inventive. Elle expose qu'il est connu que la vitamine D administrée en association avec le calcium, augmente son absorption par l'organisme aux fins notamment de prévention de l'ostéoporose et que l'état antérieur de la technique le plus proche est constitué par une demande de brevet français Innothera qui décrit une telle association. Elle ajoute que l'intérêt du brevet Besins international est de prévoir une fabrication par compression directe (mélange à sec des principes actifs et des excipients puis compression) alors que le document Innothera ne prévoyait une compression qu'après granulation du calcium et alors que la compression directe est beaucoup plus simple et économique car elle ne nécessite aucun traitement préalable de la poudre et en particulier ne nécessite aucune adjonction de liquide.

Elle entend contester le caractère inventif des différents éléments composant la partie caractérisante de la revendication n°1. S'agissant de la compression directe, elle fait ainsi valoir que l'utilisation de poudre de principe actif et d'excipients à compression directe n'implique aucune activité inventive. Elle soutient que l'homme du métier, technicien formateur dans le domaine de la pharmacie galénique, qui dispose du document Innothera ainsi que de tous les catalogues de poudres, principes actifs et excipients à compression directe, lesquels, en 1997, étaient des moyens d'une grande banalité mis à la disposition des formateurs, parvient à la conclusion qu'il faut éviter l'étape préalable de la granulation humide du carbonate de calcium pour effectuer la compression desdites poudres pour obtenir les comprimés. Elle relève que la division d'opposition de l'OEB a ainsi admis que la personne de métier aurait quand même essayé de faire une compression directe étant donné qu'il s'agit d'une méthode de fabrication facile et désirable et que la compression directe ne pouvait donc pas conférer une activité inventive à l'invention.

S'agissant de la dureté, la société Arkopharma fait valoir que la dureté comprise dans la revendication 1 est un résultat banal défini par une très large fourchette de valeurs qui couvre pratiquement toutes les possibilités de réalisation envisageables et qui correspond à la majorité des comprimés déjà commercialisés. Elle ajoute que la détermination des valeurs de dureté qui ont une bonne acceptabilité pour les patients correspond à l'optimisation d'un paramètre qui relève d'une démarche normale pour la personne de métier.

S'agissant de la teneur en stéarate de magnésium, la société Arkopharma expose qu'il s'agit d'un lubrifiant qui minimise le frottement entre les particules pendant la compression et le frottement entre le comprimé et les surfaces métalliques lors de l'éjection hors du poinçon de compression et que son utilisation est classique. Elle soutient que les valeurs figurant dans le brevet n'ont aucun caractère technique ou innovant et qu'elles sont banales au vu de documents antérieurs. Elle soutient au surplus qu'il existe une relation directe entre la concentration en stéarate de magnésium et la surface spécifiques des grains, des grains à petite surface spécifique nécessitant une petite quantité de lubrifiant et les grains à surface spécifique plus grande nécessitant une plus grande quantité de lubrifiant (la surface spécifique se définissant comme le rapport entre la surface d'un corps et une unité de masse ou de volume et la surface spécifique étant d'autant plus grande que le corps est petit), qu'ainsi en cas de compression directe, les grains obtenus sont plus petits qu'en cas de granulation préalable de telle sorte qu'il faut une plus grande quantité de lubrifiant. Elle conclut donc que pour l'homme de métier, il est évident

d'augmenter dans les proportions usuelles habituellement préconisées, la quantité de stéarate de magnésium pour passer d'un procédé de granulation préalable à un procédé de compression directe.

La société Arkopharma conclut ainsi à la nullité de la revendication 1. Elle soulève également la nullité des revendications 2,3,4, 5, 6, 7, 8 et 9 également dépourvues d'activité inventive ainsi que de la revendication 11 procédé de fabrication banal sur une machine à comprimer et de la revendication 12 d'utilisation pour prévenir et combattre l'ostéoporose.

Enfin, la société Arkopharma conteste l'existence d'une contrefaçon. Elle explique que le calcium entrant dans la préparation du Calcos vitamine D3, le Destab 90 SE, est soumis à une opération préalable de granulation avant sa fourniture par la société Particle dynamics ainsi qu'il ressort du dossier d'AMM. En effet elle déclare que selon l'annexe II du dossier d'AMM, le carbonate de calcium est soumis à une opération de prégélanisation par de l'amidon de maïs en présence d'eau. Elle conclut qu'une telle granulation est exclusive d'une compression directe. Elle précise que lors des opérations de saisie-contrefaçon, les membres de la société Arkopharma ont utilisé les termes compression directe au lieu de compression finale qui est l'opération finale de toute méthode de fabrication de comprimé.

Ainsi, la société Arkopharma conclut au rejet de demandes formées à son encontre et reconventionnellement, elle réclame paiement de la somme de 200 000 € pour procédure abusive, outre la somme de 200 000 €, sur le fondement de l'article 700 du Code de procédure civile.

Dans ses dernières écritures du 16 septembre 2010, la société Laboratoires Besins international répond tout d'abord que le moyen de nullité soulevé a été écarté par une ordonnance du juge de la mise en état du 19 novembre 2008 alors qu'il était invoqué à propos de l'assignation en justice. Elle précise qu'Hugues Villard en sa qualité de directeur général a été investi des mêmes pouvoirs que le président, qu'il exerce concurremment et sous sa responsabilité. Elle ajoute qu'il existe une liste limitative des pouvoirs que le directeur général ne peut pas exercer sans l'accord préalable du président mais que la mission de représentation n'y figure pas. Enfin, elle indique que le procès-verbal de nomination du directeur général définissant l'étendue de ses pouvoirs est publié et inscrit au RCS de telle sorte qu'il est opposable aux tiers. Enfin, la société Laboratoires Besins international déclare que l'erreur sur l'organe représentant la personne morale est une nullité de forme et que les défenderesses n'invoquent aucun grief.

La société Laboratoires Besins international fait également valoir que les copies des 4 factures saisies se rapportent toutes au Calcos vitamine D3 et que leur remise en avril 2008 n'a suscité aucune remarque sur la confidentialité de ces documents entre avril et octobre 2008.

Elle conclut donc au rejet des demandes d'annulation des saisies-contrefaçons. Elle s'oppose également à l'exception d'incompétence territoriale en faisant valoir que celle-ci a déjà été écartée par l'ordonnance du juge de la mise en état et qu'au surplus, des pièces établissaient que les actes de contrefaçon avaient été commis à Paris.

S'agissant de la validité du brevet, après avoir soulevé la tardiveté de ce moyen, la société Laboratoires Besins international expose que le document Innothera décourage l'homme du métier d'utiliser la compression directe pour le calcium et la vitamine D et d'employer des quantités de lubrifiant de 1% et plus qui retardent la dissolution du médicament et augmentent la friabilité du comprimé. Aussi, elle soutient qu'il n'était pas évident pour l'homme de métier de changer la méthode de fabrication et en même temps d'augmenter la quantité de lubrifiant.

Elle critique la démonstration de la défenderesse fondée sur l'existence d'une relation linéaire établie dans un document B, entre le taux de lubrifiant et la surface spécifique des grains. Elle fait valoir que cette relation linéaire n'existe que lorsque le taux de lubrifiant est inférieur à 1%. Elle ajoute que les comprimés testés sont tous des comprimés obtenus par granulation de telle sorte que l'homme de métier n'est pas incité à s'y référer pour un comprimé obtenu par compression directe.

Elle conclut donc que le raisonnement consistant à prétendre que face au document Innothera et au document B, l'homme du métier serait incité à recourir à la méthode de compression directe et à augmenter le taux du lubrifiant est erroné.

Elle fait également valoir que dans le cadre d'une fabrication industrielle, il n'existe pas de taille de grain standard selon le procédé de fabrication et qu'il s'ensuit que l'adoption d'un nouveau procédé de fabrication combiné à l'augmentation du taux de lubrifiant n'est pas une opération de routine car elle nécessite que l'homme de métier surmonte deux préjugés et prenne en compte un postulat erroné.

Elle ajoute que cette absence d'évidence est d'autant plus certaine que l'augmentation du lubrifiant présente deux inconvénients majeurs : la diminution de la dureté du comprimé et le ralentissement de la vitesse de dissolution du principe actif. Elle relève d'ailleurs que des excipients de compression directe étaient disponibles sur le marché depuis 1989 pour le calcium Destab 90S mais qu'en 1994 Innothera cherchait toujours à contourner les inconvénients liés à la compression directe plutôt que d'utiliser ces excipients .

Ainsi la société Laboratoires Besins international conclut à la validité de la revendication 1 de son brevet ainsi qu'à la validité des revendications dépendantes.

Elle soutient ensuite que le comprimé Calcos vitamine D3 de la société Arkopharma est obtenu par compression directe selon le dossier AMM et la notice d'utilisation. Elle ajoute que lors des opérations de saisie, les responsables en présence des dirigeants, ont admis que le comprimé était obtenu par compression directe.

Elle fait valoir que le brevet porte sur un comprimé obtenu par compression directe quel que soit le mode d'obtention du sel de calcium utilisé dans la composition de ce comprimé. Elle ajoute que les traitements mis en oeuvre préalablement par les fournisseurs des matières premières, n'ont aucune incidence sur le procédé mis en oeuvre par Arkopharma pour obtenir le Calcos vitamine D3, la notion de fabrication par compression directe d'un comprimé étant distincte du mode de fabrication, notamment par granulation humide ou sèche, des excipients et principes actifs de ce même comprimé.

La société Laboratoires Besins international ajoute que le procédé de fabrication du Destab 90 SE constitue un secret de fabrique de la société Particle dynamics qui n'est accessible qu'aux autorités sanitaires. Elle conclut que la société Arkopharma qui se contente de mélanger à sec le calcium qu'elle a acheté, avec une vitamine D et divers excipients sans effectuer aucune opération sur le calcium acheté, fabrique des comprimés par compression directe et qu'elle contrefait ainsi la revendication 1 du brevet n° 2 762 217 ainsi que ses autres revendications, par la reprise des moyens couverts par celles-ci.

Elle évalue le trouble porté à la propriété et la jouissance de ses droits à 50 000 € et son préjudice économique à la somme de 250 000 €. Elle sollicite donc la condamnation de la société Laboratoires Arkopharma, tant à titre personnel qu'en sa qualité de société confondante de la société Laboratoires Arkomedica, au paiement de ces sommes. Elle maintient également à son égard ses demandes d'interdiction de confiscation et de publication de la décision judiciaire et elle porte sa demande fondée sur l'article 700 du Code de procédure civile à la somme de 200 000 €.

La clôture de l'instruction de l'affaire a été prononcée le 16 septembre 2010.

### **MOTIFS DE LA DECISION :**

#### **1/ Sur la validité des saisies-contrefaçon :**

Les deux requêtes adressées le 21 avril 2008 au président du tribunal de grande instance de Marseille en vue d'être autorisée à pratiquer une saisie-contrefaçon au siège de la société Arkopharma et au siège de la société Arkomedica, ont été présentées par la société Laboratoires Besins international représentée par Hugues Villard, directeur général.

Selon les statuts de la société par actions simplifiée, la société ayant pour unique associé la société Financière Bessins, est dirigée et représentée par son président désigné par l'associé unique. Il est précisé que le président peut déléguer à toute personne de son choix certains de ses pouvoirs pour l'exercice de fonctions spécifiques ou l'accomplissement de certains actes.

Par ailleurs, les statuts prévoient que le président est assisté d'un ou plusieurs directeurs généraux désignés par l'actionnaire unique. Ses pouvoirs sont fixés par l'associé unique en accord avec le président lors de sa décision de nomination.

Selon un procès-verbal de décision du 2 novembre 2006, et conformément à la proposition du président, l'associé unique a désigné Hugues Villard en qualité de directeur général. Cette décision précise que l'associé unique délègue au directeur général les pouvoirs qu'il exercera concurremment avec le président et sous sa responsabilité, certaines opérations limitativement énumérées devant être réalisés avec son accord préalable.

Il ressort de l'ensemble de ces dispositions que le directeur général a été nommé et investi de sa mission et de ses pouvoirs conformément aux règles fixées par les statuts selon une décision de l'associé unique que la défenderesse n'a pas qualité pour critiquer.

La liste des opérations nécessitant un accord préalable du président n'incluant pas le pouvoir de représenter la société aux fins de déposer une requête en saisie-contrefaçon, il y a lieu d'admettre que des requêtes pouvaient régulièrement être présentées par la société Laboratoires Besins international représentée par Hugues Villard.

Les requêtes n'étant affectées d'aucun vice, il n'y a pas lieu de prononcer l'annulation des saisies-contrefaçons qui ont suivi.

Les deux ordonnances du 21 avril 2010 autorisant les saisies-contrefaçons rappellent que l'huissier soumis au secret professionnel ne peut divulguer à quiconque y compris à la requérante, une information ou un document quelconque qui ne serait pas relatif aux produits prétendus contrefaisants.

Dans le cadre des deux saisies-contrefaçon, l'huissier de justice a reçu des factures relatives au Calcos vitamine D3 mais qui concernaient également d'autres produits.

Si la révélation des informations contenues sur ces factures causait un grief aux défenderesses il leur appartenait d'en demander le retrait à l'huissier de justice ou éventuellement au juge ayant autorisé la saisie mais celle-ci n'est pas susceptible d'entraîner la nullité de l'ensemble des opérations de saisie alors que l'huissier de justice n'a pas outrepassé sa mission.

La demande tendant à l'annulation des saisies à ce titre sera donc également écartée.

### 2/ Sur l'exception d'incompétence :

Ainsi que le relève la demanderesse, cette exception a été rejetée par une ordonnance du juge de la mise en état du 19 novembre 2008.

Or selon l'article 775 du Code de procédure civile les ordonnances du juge de la mise en état statuant sur les exceptions de procédure dont font partie les exceptions d'incompétence, ont autorité de la chose jugée.

Il n'y a donc pas lieu de statuer à nouveau.

### 3/ Sur la validité du brevet : - le domaine du brevet :

Il convient tout d'abord d'indiquer que la fabrication des comprimés peut être réalisée suivant trois voies distinctes : une voie comprenant une granulation humide, une voie comprenant une granulation sèche (peu utilisée) et une voie sans granulation dite compression directe.

La granulation humide consiste à obtenir la formation d'agglomérats solides plus ou moins poreux appelés granulés ou grains. Cette opération s'effectue sur le principe actif ou un mélange de poudre et fait intervenir une solution mouillante /liante suivie d'une granulation et d'un séchage. Ces particules sont ensuite mélangées avec une phase externe le plus souvent lubrifiante avant leur compression sur machines

La compression directe consiste à procéder au mélange à sec des composants et de comprimer le mélange.

Le brevet a pour objet une préparation vitamino-calcique, utile notamment pour combattre l'ostéoporose.

Il est connu que la vitamine D administrée en association avec le calcium permet d'augmenter son absorption par l'organisme. Les associations comportent le plus généralement un fort dosage de calcium et un faible dosage de vitamine. En effet si la vitamine D est très bien absorbée par l'organisme, ce n'est pas le cas du calcium, qu'il est donc nécessaire d'absorber en quantités élevées pour maintenir une concentration efficace.

La description du brevet mentionne au titre de l'art antérieur, la demande de brevet Innothera. Le procédé de fabrication décrit comprend une étape de granulation du calcium sous forme élémentaire avec un liant à sec et en un milieu humide. Selon ce document, les contraintes des principes actifs ne permettent pas une mise en oeuvre directe et les associations vitamino-calciques ne peuvent être fabriquées par compression directe.

Le brevet expose que l'intérêt de l'invention est d'avoir trouvé, en dépit de ce préjugé hautement défavorable, qu'il est possible de fabriquer par compression directe une préparation vitamino-calcique comprenant du calcium-élément et au moins une vitamine D, ladite préparation répondant à tous les desiderata de la technique du point de vue de l'homogénéité et de la stabilité et présentant une acceptabilité chez le patient tout à fait remarquable, en raison notamment du choix d'une texture particulière.

Le procédé de fabrication de la préparation selon l'invention, consiste à en peser les différents composants, à les mélanger pendant un temps suffisant pour obtenir une bonne homogénéisation, à effectuer la compression du mélange obtenu comprenant le lubrifiant, à l'aide d'une presse et à conditionner les comprimés obtenus.

Le procédé conforme à l'invention présente l'avantage d'être beaucoup plus simple et plus économique car, contrairement au procédé de l'art antérieur, il ne nécessite aucun traitement préalable de la poudre et ne nécessite en particulier aucune adjonction de liquide. Il fait appel à beaucoup moins de produit et se réalise en beaucoup moins d'étapes.

L'invention porte ainsi sur une préparation solide vitamino-calcique comprenant du calcium-élément et au moins une vitamine D *caractérisée par* le fait qu'elle se présente sous la forme d'un comprimé à croquer obtenu par compression directe et ayant une dureté comprise entre 75 et 300 N et plus préférentiellement encore entre 100 et 250.

La demande de limitation effectuée en 2009 auprès de l'INPI a conduit à ajouter "et en ce qu'elle contient de 1 à 3 % de préférence environ 2% de lubrifiant, celui-ci étant préférentiellement le stéarate de magnésium".

- l'activité inventive :

Le problème technique à résoudre par l'homme du métier qui est un technicien formulateur dans le domaine de la pharmacie galénique, est la formulation de comprimés comprenant les deux principes actifs d'une façon simple tout en obtenant un produit avec une bonne acceptabilité par le patient.



La société Arkopharma fait valoir que le procédé de compression directe est un mode ancien de fabrication des comprimés et que selon la division d'opposition de l'OEB, l'homme du métier cherchant à parvenir à un comprimé plus facile à fabriquer, aurait essayé de faire une compression directe dans la mesure où il s'agit d'une méthode de fabrication facile et désirable.

Néanmoins, l'avis du professeur R qu'elle produit à l'appui de ses déclarations, indique que si le mode de compression directe est recherché du fait de l'économie de main d'oeuvre et de sa simplicité, il n'est pas toujours réalisable car le principe actif présent dans ce comprimé doit présenter des propriétés particulières : être comprimable, présenter un certain profil granulométrique, s'écouler suffisamment. Et il ajoute que ce procédé est utilisé pour des comprimés faiblement dosés en principe actif (quantité inférieure à 100 mg) car il est assez rare de rencontrer un principe actif remplissant toutes ces qualités.

Ainsi la demande de brevet Innothera expose qu'il existe un besoin de disposer d'une association vitamino-calcique à fort dosage en calcium pour un faible dosage en vitamine D et que "du fait de la nature des sels de calcium, il est relativement difficile d'associer du calcium sous forme élémentaire avec de la vitamine D dans certains rapports spécifiques et que cela est particulièrement vrai si on désire obtenir des comprimés par un procédé de fabrication par compression directe. Les contraintes du principe actif à savoir le calcium sous forme élémentaire et la forme de vitamine D ne permettent pas une mise en oeuvre directe." Il est précisé dans la description de cette demande de brevet que la quantité de calcium élémentaire par prise sera de 500 mg soit 1 250 mg de carbonate de calcium. Le brevet de la demanderesse indique que le comprimé selon l'invention, présente une quantité de sel de calcium comprise entre 500 et 2 500 mg de préférence entre 750 et 1000 mg, de telle sorte que suivant la nature du sel de calcium utilisé, la quantité de calcium-élément se trouve comprise entre 100 et environ 1000 mg.

Il ne ressort pas de ces éléments que le recours à un procédé de compression directe pour une préparation vitamino-calcique possédait un caractère évident alors qu'il était déconseillé dans l'art antérieur.

S'agissant du taux de stéarate de magnésium, la société Arkopharma fait également valoir que l'augmentation du taux de ce lubrifiant était évidente dès lors que dans le cas d'une fabrication par compression directe, la surface spécifique des particules de principe actif augmente.

Il est constant que le lubrifiant et en particulier le stéarate de magnésium, minimise le frottement entre les particules pendant la compression et le frottement entre le comprimé et les surfaces métalliques lors de l'éjection de la presse.

Par ailleurs, il est admis ainsi que l'indique l'"handbook of pharmaceutical excipients" que le stéarate de magnésium est hydrophobe et peut retarder la dissolution du médicament à partir d'une posologie solide et que dans ce type de formulation, on utilise la concentration la plus faible possible.

La demande de brevet Innothera préconisait une quantité de stéarate de magnésium d'environ 20 mg (soit moins de 1%) pour obtenir la lubrification nécessaire, une quantité plus faible d'environ 15 mg entraînant un phénomène de

grippage et une quantité supérieure de 25mg tendant à diminuer la dureté du comprimé et à en modifier le goût.

La société Arkopharma invoque l'existence d'une relation linéaire entre le taux de lubrifiant et la surface spécifique des grains : plus celle-ci augmente, plus le taux de lubrifiant doit être élevé pour obtenir les propriétés de comprimé optimales et elle produit à l'appui de ses déclarations une étude publiée en 1986 réalisée par Joseph B et P Shiromani.

Cependant ainsi que le relève la demanderesse, cette étude a porté uniquement sur des comprimés obtenus par granulation humide de telle sorte que l'homme du métier souhaitant mettre en oeuvre une fabrication par compression directe ne sera pas incité à s'y reporter.

Par ailleurs, la demanderesse relève que l'étude n'a établi l'existence d'une relation linéaire que pour un taux de lubrifiant inférieur à 1% mais que lorsque le taux est supérieur à 1% (par exemple 2,25 mg voir page 7 du document) aucune relation linéaire n'a pu être mise en évidence et cette observation n'a pas été contredite par la société Arkopharma.

La société Arkopharma verse également aux débats deux avis du professeur A qui déclare notamment que "la teneur en lubrifiant dans une formule de comprimés est directement en relation avec la surface spécifique des grains, à petite surface spécifique, petites quantités de lubrifiant en particulier de stéarate de magnésium, à grande surface spécifique, grande quantité de lubrifiant". Il conclut qu'il est logique pour l'homme du métier en partant du procédé Innothera, impliquant une granulation humide avec moins de 1% de lubrifiant, d'augmenter la teneur en lubrifiant quand il décide d'utiliser la compression directe pour la réalisation de ses comprimés

Cependant ces avis qui relatent des connaissances actuelles ne peuvent entrer dans l'état antérieur de la technique et ne sont pas de nature à démontrer que l'homme du métier pouvait à la date de l'invention, surmonter le préjugé relatif au taux de lubrifiant.

Néanmoins, le professeur A cite un ouvrage de 1974 du professeur A Le Hir intitulé "Abrégé de pharmacie galénique". Celui-ci indiquait tout d'abord que peu de principes actifs pouvaient être comprimés directement, que les phénomènes qui intervenaient dans la possibilité d'une compression directe étaient mal connus et que dans la pratique, la grande majorité des principes actifs nécessitait à la fois la présence d'adjuvants et un traitement spécial, la granulation, pour obtenir une cohésion suffisante entre les grains et un délitement facile. Parmi les adjuvants, le professeur Le Hir faisait état des lubrifiants pour lesquels il indiquait une teneur habituelle de 0,5 à 2% du grain tout en précisant que presque tous les lubrifiants sont hydrofuges de sorte qu'en cas d'excès, ils réduisent la cohésion.

Ainsi, l'abrégé de pharmacie galénique du professeur Le Hir retient une teneur habituelle de lubrifiant comparable à celle préconisée par le brevet (1 à 3% préférentiellement 2%), néanmoins il n'en ressort pas que le formulateur est incité à combiner un procédé de compression directe avec ce taux de lubrifiant.

Ainsi il n'est pas établi que l'homme du métier confronté au document Innothera qui déconseille le procédé de compression directe et qui, en outre, préconise un taux de lubrifiant inférieur à 1% compte tenu des conséquences sur la dureté du comprimé et sur son goût, aurait été amené à surmonter les deux préjugés du document pour adopter un procédé de compression directe tout en augmentant le taux de stéarate de magnésium.

Il y a donc lieu d'admettre que la revendication n°1 du brevet de la société Laboratoires Besins international est le résultat d'une activité inventive et qu'elle doit être considérée comme valable.

Les revendications dépendantes n° 2 à 9 qui participent de l'activité inventive de la revendication n°1 doivent également être déclarées valables.

La revendication n° 11 qui porte sur le procédé de fabrication directe de la préparation vitamino-calcique ainsi que la revendication n°12 qui porte sur l'utilisation de la préparation selon l'une quelconque des revendications 1 à 10 pour prévenir et combattre l'ostéoporose, seront également déclarées valables.

#### 4/ Sur l'existence d'une contrefaçon :

Pour établir l'existence de la contrefaçon, la société Laboratoires Besins international invoque des extraits de l'autorisation de mise sur le marché (AMM) du Calcos vitamine D3 qui établit que celui-ci est une préparation solide vitamino-calcique comprenant un calcium et une vitamine D sous forme de comprimé dont la plage de dureté est comprise entre 8 et 14 kg soit 80 à 130 N. Il apparaît également que chaque comprimé de 1750 mg comprend 17,5 mg soit 1% de stéarate de magnésium.

Par ailleurs, l'extrait d'AMM indique que le comprimé est obtenu par compression directe mieux adaptée que la fabrication par voie humide. Le recours à la compression directe a été confirmé lors des opérations de saisie, par les responsables de la société Arko en présence de ses dirigeants

Pour écarter la contrefaçon, la société Arkopharma explique qu'elle utilise un carbonate de calcium vendu sous l'appellation Destab 90 SE, qui a été soumis à un processus de granulation humide par son fabricant, la société américaine Particule dynamics inc.

Elle verse aux débats :

- l'annexe II du dossier d'AMM sur le procédé de fabrication du Destab 90 SE comprenant un schéma faisant apparaître que le carbonate de calcium est soumis à une opération de prégélatinisation par de l'amidon de maïs en présence d'eau, ce qui correspond à une granulation avec le liant à sec que constitue l'amidon de maïs en milieu humide,
- une lettre de la société Particule dynamics qui expose le mode de fabrication du Destab 90 SE 250 et une seconde lettre qui confirme que le Destab 90 SE Ultra 250 est le même produit que le Destab 90 S Ultra 250.

L'obtention du carbonate de calcium par granulation humide est d'ailleurs admise par l'expert choisi par la société Arko, le professeur M.

Le professeur M explique ainsi que les excipients et les principes actifs tel que le carbonate de calcium peuvent être soumis par les fabricants à des procédés de granulation pour devenir des excipients ou des principes actifs *pour* compression directe et que les comprimés fabriqués par compression directe à partir d'un principe actif pour compression directe prennent directement le nom de la technique soit comprimés obtenus par compression directe.

Ces explications sont d'ailleurs conformes aux déclarations des responsables de la société Arko lors des opérations de saisie qui ont indiqué que le Calcos vitamine D 3 était obtenu par compression directe puisque réalisé par la défenderesse, sans opération de granulation à partir d'un principe actif et d'excipients pour compression directe.

Néanmoins au delà des termes employés conformément aux usages, il convient de confronter la revendication du brevet et le produit argué de contrefaçon.

Or, le brevet indique expressément (page 3 lignes 20 à 29) que le mérite de la demanderesse est d'avoir trouvé, en dépit du préjugé hautement défavorable exprimé dans le document Innothera, qu'il était possible de fabriquer par compression directe une préparation vitamino-calcique comprenant du calcium-élément et au moins une vitamine D, ladite préparation répondant à tous les desiderata de la technique et présentant une acceptabilité remarquable auprès des patients, en raison notamment du choix d'une technique particulière.

Il réaffirme (page 6 lignes 22 à 26) que "non seulement la demanderesse a eu le mérite en dépit des préjugés techniques contraires de montrer qu'il était possible de préparer par compression directe des comprimés calcium-vitamine D mais elle a eu également le mérite de montrer que ces comprimés obtenus par compression directe présentaient une acceptabilité extrêmement élevée".

Pour expliciter la différence avec le document Innothera et démontrer l'inventivité dont elle a fait preuve, la société Laboratoires Besins international a en outre établi deux schémas reproduits en pages 8 et 12 de ses dernières écritures, qui montrent :

- d'un côté un principe actif (calcium) et un liant soumis à une opération de granulation humide pour devenir un principe actif granulé lui-même mélangé à la vitamine D, à un diluant, un liant, un arôme et un lubrifiant avant d'être comprimé (Innothera),
- et de l'autre, deux principes actifs( calcium et vitamine D) et des adjuvants soumis à une compression directe pour obtenir un mélange qui sera ensuite lui-même comprimé.

L'invention telle que décrite consiste à avoir supprimer la granulation humide du principe actif qu'est le calcium pour procéder directement à son mélange à sec avec les différents composants de la préparation. Elle ne consiste pas à recourir à un principe actif pour compression directe c'est à dire ayant lui-même déjà fait l'objet d'une opération de granulation par son fabricant.

Ainsi dès lors que l'invention consiste en une préparation obtenue sans aucune phase de granulation humide, le Calcos vitamine D obtenu à partir d'un carbonate de calcium soumis à une granulation humide, ne peut être considéré comme contrefaisant.

Reconnaître un caractère contrefaisant au Calcos vitamine D signifierait en effet que l'invention de la société Laboratoires Besins international a uniquement consisté à substituer au principe actif, un principe actif pour compression directe ayant déjà été traité par son fabricant, pour pouvoir être mélangé avec les autres composants, ce qui ne correspond pas à l'invention telle que décrite et revendiquée dans le brevet en cause.

Ainsi la contrefaçon de la revendication principale n°1 n'étant pas établie, les demandes de la société Laboratoires Besins international seront écartées.

La société Laboratoires Besins international ayant pu se méprendre sur la réalité des faits, il n'y a pas lieu de la condamner au paiement de dommages intérêts pour procédure abusive.

Il sera alloué à la société Arko la somme de 30 000 €, sur le fondement de l'article 700 du Code de procédure civile.

La nature de la décision ne rend pas nécessaire son exécution provisoire.

### **PAR CES MOTIFS :**

Statuant publiquement par mise à disposition au greffe, contradictoirement et en premier ressort,

Déclare valables les saisies contrefaçon réalisées le 29 avril 2008 par la société Laboratoires Besins international,

Dit n'y avoir lieu à statuer sur l'exception d'incompétence territoriale,

Déclare valables les revendications 1 à 9, 11 et 12 du brevet FR 217 de la société Laboratoires Besins international,

Dit que la préparation vitamino-calcique Calcos vitamine D de la société Laboratoires Arkopharma ne contrefait pas les revendications susvisées du brevet en cause,

Rejette l'ensemble des demandes de la société Laboratoires Besins international,

Rejette la demande reconventionnelle en dommages intérêts de la société laboratoires Arkopharma,

Condamne la société Laboratoires Besins international à payer à la société Laboratoires Arkopharma la somme de 30 000 €, sur le fondement de l'article 700 du Code de procédure civile,

Dit n'y avoir lieu à exécution provisoire,

Condamne la société Laboratoires Besins international aux dépens, avec droit de recouvrement direct au profit de maître Cousin, selon les règles de l'article 699 du Code de procédure civile.