

**TRIBUNAL DE GRANDE INSTANCE DE PARIS**  
**JUGEMENT rendu le 07 Avril 2009**

3ème chambre 1ère section  
N° RG : 05/07419

**DEMANDERESSE**

**Société INSTRUMENTATION LABORATORY SPA**  
Viale Monza 338  
20128 MILAN  
ITALIE

**INTERVENANTE FORCEEE**

**Société THROMBOSIS AND COAGULATION AB-TAC**  
Malmö - Östånväg 12,  
21774 SUEDE  
représentées par Me Stefan NAUMANN- DENTON SALES VINCENT, avocat au barreau  
de PARIS, vestiaire W. 10

**DEFENDERESSE**

**S.A.S DIAGNOSTICA STAGO**  
[...]  
92600 ASNIERES SUR SEINE  
représentée par Me Denis MONEGIER DU SORBIER - Cabinet HOWREY, avocat au  
barreau de PARIS, vestiaire L295

**COMPOSITION DU TRIBUNAL**

Marie-Christine C. Vice Présidente  
Anne CHAPLY, Juge  
Cécile VITON, Juge  
assistées de Léoncia BELLON, Greffier

**DEBATS**

A l'audience du 02 Février 2009  
tenue publiquement

**JUGEMENT**

Prononcé par mise à disposition de la décision au greffe  
Contradictoirement  
en premier ressort

## **FAITS ET PRÉTENTIONS DES PARTIES**

Fondée en 1959, Instrumentation Laboratory est une société internationale qui développe, produit et distribue des instruments de diagnostics médicaux *in vitro*. La technologie de diagnostic clinique d'Instrumentation Laboratory pour l'analyse du sang, en hémostase et en chimie clinique est utilisée quotidiennement dans des centaines d'hôpitaux et de laboratoires à travers le monde. Depuis 1991, Instrumentation Laboratory fait partie du groupe espagnol CH-Werfen. Elle investit dans le domaine de la recherche en association avec des universitaires.

La société INSTRUMENTATION LABORATORY SpA a été la première à commercialiser des tests pour l'identification de la thrombophilie causée par une résistance à la protéine C activée (nAPcn) et était classée première pour la vente de tels tests en France jusqu'au lancement des kits fabriqués par la société DIAGNOSTICA STAGO.

Elle est licenciée exclusive des deux brevets EP 0 608 235 et EP 0 690 991.

La société Diagnostica Stago, défenderesse, est un laboratoire français créé en 1945 qui est devenu leader mondial dans le domaine de l'hémostase et de la thrombose. 1 . Elle appartient à un groupe d'envergure internationale, comptant des filiales et/ou des distributeurs implantés dans plus de 110 pays ; elle est membre du Syndicat français de l'industrie du diagnostic *in vitro* (SFRL). Elle finance elle aussi un service de recherches travaillant avec des universitaires.

Dûment autorisée par ordonnance présidentielle rendue sur requête le 8 avril 2005, la société Instrumentation Laboratory a fait procéder à deux saisies-contrefaçons dans les locaux de Diagnostica Stago à Asnières et Franconville sur Garenne.

Elle a ensuite fait assigner la société DIAGNOSTICA STAGO par acte du 4 mai 2005 pour contrefaçon de ses deux brevets européens dont elle est licenciée exclusive depuis le 19 décembre 1996. Ces brevets couvrent deux inventions majeures effectuées par le chercheur mondialement connu, le Dr. B dans le domaine de la détection dans le sang humain d'un désordre de la coagulation du sang appelé thrombophilie.

Par jugement du 21 novembre 2006, le tribunal de grande instance de Paris a déclaré recevables les demandes de contrefaçon de ses brevets EP 0 608 235 et EP 0 690 991 formées par la société INSTRUMENTATION LABORATORY SPA et a renvoyé les parties devant le juge de la mise en état.

Le 4 décembre 2007, la société DIAGNOSTICA STAGO a assigné en intervention forcée la société TAC, titulaire de deux brevets aux fins de lui rendre le jugement à intervenir opposable et a demandé sa condamnation à 15.000 euros et aux dépens.

Par ordonnance du 14 janvier 2009, le juge de la mise en état a débouté la société DIAGNOSTICA STAGO de sa demande d'expertise.

**Dans leurs dernières conclusions en date du 10 juillet 2008, la société INSTRUMENTATION LABORATORY SpA et la société TAC ont demandé au tribunal de :**

Dire et juger que Diagnostica Stago a commis des actes de contrefaçon des revendications 1, 6, 7 et 22 du brevet n° 0 608 235 et des revendications 1,2,18 ,19,21, 22 et 29 du brevet n° 0 690 991 et ce en vertu des articles L 613-3, L 613-4 et L 615-1 et suivants du Code de la propriété intellectuelle, ainsi que des actes de concurrence déloyale et ce dans les termes de l'article 1382 du Code civil.

En conséquence,

Débouter Diagnostica Stago de tous ses arguments, fins et moyens, les dire mal fondés.  
Interdire à Diagnostica Stago la poursuite des actes de contrefaçon, et ce sous une astreinte définitive de 500 euros par infraction constatée et de 50.000 euros par jour de retard.  
Interdire à Diagnostica Stago toute diffusion des publicités trompeuses ou dénigrantes des produits de la société Instrumentation Laboratory, et ce sous astreinte définitive de 5.000 euros pour infraction constatée et de 50.000 euros par jour de retard.

Ordonner la confiscation des coffrets de réactifs contrefaisant l'une des revendications des brevets visées ci-dessus, et ce aux fins de leur destruction.

Ordonner la destruction de tous supports des publicités trompeuses ou dénigrantes des produits de la société Instrumentation Laboratory. Condamner Diagnostica Stago à payer à Instrumentation Laboratory une indemnité à fixer à dire d'expert, et par provision la somme de 12.000.000 euros.

Désigner tel expert qu'il plaira au Tribunal avec pour mission de déterminer le préjudice subi par Instrumentation Laboratory du fait des actes de contrefaçon et de concurrence déloyale.

Ordonner la publication du jugement à intervenir dans dix journaux ou périodiques au choix d'Instrumentation Laboratory et aux frais avancés de Diagnostica Stago, sans que le coût d'une publication ne dépasse la somme de 5.000 euros hors taxe.

Ordonner la publication du jugement à intervenir sur le site Internet de la société Diagnostica Stago, et ceci avec un lien depuis la première page du site dans une police de caractères de 20 points au moins, mentionnant en français et en anglais "Diagnostica Stago condamnée pour contrefaçon de brevets dont Instrumentation Laboratory est licenciée exclusive" et ce, pendant une durée de six mois, aux seuls frais de Diagnostica Stago, sous astreinte de 3.000 euros par jour de retard ou d'omission après signification de la décision.

Ordonner en raison de la nature de l'affaire, l'exécution provisoire du jugement à intervenir nonobstant appel et sans caution.

Dire et juger que les condamnations porteront sur tous les faits commis jusqu'au jour du prononcé du jugement à intervenir.

Condamner Diagnostica Stago à payer à Instrumentation Laboratory la somme de 591.000 euros au titre de remboursement des peines et soins du procès conformément à l'article 700 du Code de Procédure Civile.

Condamner Diagnostica Stago à payer à Thrombosis And Coagulation la somme de 15.000 euros au titre de remboursement des frais et soins du procès conformément à l'article 700 du Code de Procédure Civile.

Condamner Diagnostica Stago aux dépens de l'instance, y compris ceux relatifs aux opérations de saisies, lesquels pourront être directement recouvrés par Maître Stefan N en application de l'article 699 du Code de Procédure Civile.

**Dans ses dernières écritures du 28 janvier 2009, la société DIAGNOSTICA STAGO a sollicité du tribunal de :**

Recevoir la société Diagnostica Stago en ses écritures, et l'en déclarer fondée,

Prononcer la nullité des revendications 1,6,7, et 22 du brevet européen n° 0 608 235, pour insuffisance de description,

Prononcer la nullité des revendications 1, 2, 18 à 22 et 29 du brevet européen n° 0 690 991, pour insuffisance de description,

Dire et juger, en tout état de cause, que la société Diagnostica Stago n'a commis aucun acte de contrefaçon des revendications 1, 6, 7 et 22 du brevet européen n° 0 608 235, Dire et juger, en tout état de cause, que la société Diagnostica Stago n'a commis aucun acte de contrefaçon des revendications 1, 2, 18 à 22 et 29 du brevet européen n° 0 690 991,

Subsidiairement, pour le cas où le Tribunal s'estimerait insuffisamment éclairé, désigner un ou plusieurs experts de son choix, biologiste et/ou biochimiste(s) spécialisé(s) dans la recherche en hémostase, coagulation ou maladies du sang, lesquels pourront se faire assister de tous sachants ou sapisiteurs de leur choix, ayant pour mission de fournir au Tribunal tous éléments techniques et de fait qui lui permettront de trancher le litige, et ce tant en ce qui concerne la validité que la contrefaçon des brevets en cause.

Dire et juger, en tout état de cause, que la société Diagnostica Stago n'a commis aucun acte de publicité trompeuse, concurrence déloyale ou dénigrement au préjudice de la société Instrumentation Laboratory,

Débouter la société Instrumentation Laboratory et la société T.A.C. Thrombosis And Coagulation Aktiebolag de toutes leurs demandes, fins et conclusions, comme étant irrecevables et à tout le moins mal fondées,

Ordonner la publication du jugement à intervenir dans cinq journaux ou revues au choix de la société Diagnostica Stago et aux frais de la société Instrumentation Laboratory, dans la limite de 5.000 euros HT par insertion, et ce au besoin à titre de complément de dommages et intérêts, quitte à parfaire,

Subsidiairement, et seulement dans l'hypothèse où le Tribunal estimerait devoir prononcer une condamnation envers la société Diagnostica Stago, dire que l'exécution d'une telle condamnation sera subordonnée à la production par cette dernière d'une caution en bonne et due forme d'un établissement bancaire français, d'un même montant,

Condamner la société Instrumentation Laboratory à verser à la société Diagnostica Stago la somme de 350.000 euros, au titre de l'article 700 du Code de procédure civile, quitte à parfaire,

Condamner la société Instrumentation Laboratory aux entiers dépens, lesquels seront recouvrés par Maître Denis M dans les conditions de l'article 699 du Code de procédure civile.

La clôture était prononcée le 28 janvier 2009.

## MOTIFS

Les deux brevets litigieux se situent dans le domaine de la coagulation du sang et de ses anomalies.

La coagulation du sang est le processus de solidification du sang qui induit la formation d'un caillot (formé de fibrine) dans le réseau des veines ou des artères, en particulier à la suite d'un saignement. Elle est le résultat d'un ensemble complexe de réactions se déroulant en chaîne et mettant en jeu une succession de constituants présents dans le sang et en particulier dans la partie liquide (dépourvue de cellules) du sang appelée plasma.

Les réactions conduisant le sang à coaguler dans le corps humain se produisent en chaîne qui amène à parler du phénomène de « *cascade de la coagulation* ») sous l'influence de composés variés dits enzymatiques, appelés encore facteurs (ou protéines) de la coagulation, qui sont produits dans le corps.

Les facteurs de la coagulation sont soit capables d'activer la coagulation, favorisant alors la formation de fibrine, consolidée sous la forme du caillot, soit des inhibiteurs de la coagulation, empêchant la formation de ce caillot. Ces Facteurs, activateurs ou inhibiteurs, sont individuellement activés ou réprimés, selon les besoins du corps humain.

Grâce à l'action équilibrée de ces facteurs ou protéines, les réactions de la cascade de la coagulation doivent permettre de maintenir un équilibre entre l'activité de coagulation qui conduit à la formation du caillot, et l'activité opposée de saignement.

Lorsque l'équilibre des réactions de la coagulation est perturbé, notamment lorsque les facteurs ou les protéines de la coagulation ne sont pas activés ou réprimés de façon normale compte tenu des besoins du corps, un état pathologique peut survenir chez le patient, marqué par l'observation d'un état thrombotique ou thrombose (correspondant à une formation de caillot excessive) ou au contraire d'un état hémorragique (correspondant à une coagulation insuffisante et donc à un saignement excessif).

Compte tenu de la complexité des réactions aboutissant à la formation du caillot, les perturbations de la cascade de la coagulation peuvent affecter différentes étapes de cette cascade et mettre en cause un ou plusieurs facteurs distincts.

Le résultat observé se traduit en général par une modification anormale du temps de la coagulation (temps de formation du caillot), qui doit être expliquée par l'identification d'une anomalie spécifique d'un facteur ou d'une réaction.

Le temps de coagulation, déterminé sur un échantillon de sang ou de plasma, est une donnée habituelle des examens pratiqués chez les patients.

La mesure du temps de coagulation est donc une donnée d'analyse systématiquement recueillie, quelle que soit l'anomalie de la coagulation recherchée.

L'homme du métier se définit comme un biologiste spécialisé dans les problèmes sanguins.

*Sur le brevet EP n°0 608 235*

Ce brevet a été déposé auprès de l'Office Européen des Brevets le 31 mai 1992 sous le numéro 92 913 443.5, publié sous le numéro 0 608 235 et délivré le 10 janvier 1996, sous revendication de priorité des brevets suédois numéro 91 03332, déposé le 13 novembre 1991, et américain dont le numéro de dépôt est le 811 303, déposé le 20 décembre 1991. La traduction de ce brevet a été remise à l'INPI et le dépôt de sa traduction a été publiée au Bulletin Officiel de la Propriété Industrielle N° 17 le 26 avril 1996. Ce brevet a fait l'objet de différentes oppositions et a été maintenu sous forme modifiée par une décision de la Chambre de Recours du 5 février 2004. Le brevet tel que maintenu a été publié au Bulletin Européen des Brevets N°2005118 du 4 mai 2005. La traduction en français des revendications modifiées a été soumise à l'Office Européen des Brevets, et le texte et les revendications modifiés en français ont été remis à l'INPI le 13 mai 2005, soit dans le délai de trois mois à compter de la date de publication au Bulletin Européen des Brevets. La partie française de ce brevet est maintenue en vigueur par le paiement régulier des annuités.

Ce brevet a pour objet une méthode pour diagnostiquer des anomalies de la coagulation du sang. Il couvre dans sa revendication 1, une méthode de diagnostic chez un humain d'une anomalie de la coagulation du sang que l'on désigne par résistance à l'APC (ou résistance à la protéine C activée).

Elle est rédigée comme suit dans la partie française du brevet :

*"Méthode in vitro pour diagnostiquer chez un humain, ou pour déterminer le risque qu'un humain acquière la manifestation d'une anomalie de la coagulation du sang que l'on désigne par résistance à APC et reconnue par une réponse anticoagulante anormalement faible à la Protéine C exogène activée (ayant pour abréviation APC) même en présence de niveaux normaux de protéines fonctionnelles S, des Facteurs Va et Villa, qui sont normalement dégradés par APC, et l'absence d'anticoagulants du lupus, ladite méthode comprenant la détermination, pour un échantillon de plasma contenant des facteurs de coagulation et dérivé d'un humain, de l'activité anticoagulante de APC exogène en mesurant le taux de conversion du substrat obtenu pour une enzyme de la coagulation du sang, dont l'activité est influencée par APC, par les étapes suivantes :*

*(i) incubation dudit échantillon de plasma avec*

*(1) APC exogène, ou Protéine C exogène avec des réactifs exogènes courants pour transformer la Protéine C exogène en APC, où les concentrations utilisées dans le milieu d'essai final sont de 25 ng/mandataire liquidateur -10 (xg/mandataire liquidateur pour l'APC humaine, 10 ng/mandataire liquidateur -50 jug/mandataire liquidateur*

*pour l'APC non humaine, et 5 ng/mL-5/ug/mandataire liquidateur pour l'APC bovine utilisée en combinaison avec 100 ng/mandataire liquidateur -20 ^g/mandataire liquidateur de protéine S bovine.*

*(2) un Réactif exogène (I), qui active au moins partiellement le système de la coagulation du sang dudit échantillon et qui est sélectionné d'une manière connue afin de provoquer l'activation d'un facteur de coagulation utilisé pour la mesure à l'étape (H) ;*

*(3) des composants qui sont nécessaires pour une réaction efficace des facteurs activés de coagulation introduits par l'étape (i) (2), c'est-à-dire un ou des phospholipide(s) et un sel de Ca<sup>++</sup> donnant une concentration de Ca<sup>2+</sup> de 0,5-30 mmole/L dans le milieu d'essai final; et si on le souhaite,*

*(4) un substrat exogène pour un enzyme, l'activité de ladite enzyme étant influencée par APC;*

*(H) mesure directe dudit taux de conversion du substrat obtenu en (i),*

*et*

*(iii) comparaison du taux de conversion mesuré à l'étape (H) avec une valeur standard obtenue d'échantillons d'individus normaux, lesquels échantillons ont été soumis aux étapes (i) et (H) dans les mêmes conditions que l'échantillon de plasma dudit humain ;*

*méthode dans laquelle un taux de conversion du substrat obtenu à partir d'un échantillon de plasma à l'étape (H) qui est plus élevé que la valeur standard, indique que ledit humain souffre de ou risque d'acquérir la manifestation de ladite anomalie. »*

L'invention concerne donc une méthode caractérisée par la détermination, sur un échantillon de plasma dans lequel on a activé au moins partiellement la coagulation, de l'activité anticoagulante de l'APC exogène selon trois étapes distinctes :

- (i) l'incubation d'un échantillon de plasma avec plusieurs réactifs déterminés,
- (ii) la mesure du taux de conversion obtenu du substrat d'une enzyme de la coagulation sensible à l'APC, et
- (iii) une comparaison de cette mesure avec une valeur standard obtenue à partir de mesures sur des échantillons dits « normaux ».

La revendication 6, dépendante des revendications précédentes, précise que l'échantillon de plasma est soumis à incubation avec les composants de (i)(1) et, (i)(3) après pré-incubation de l'échantillon avec le Réactif (1) pendant un temps suffisant pour activer le système de coagulation du sang de l'échantillon.

La revendication 7, dépendante des revendications précédentes, définit l'APC exogène de l'étape (i)(1) comme une APC humaine purifiée.

La revendication 22 précise que l'un au moins des matériels utilisés dans cette méthode dans l'une des étapes (i)(1) à (i)(3) est présent *sous* forme lyophilisée.

Le brevet divulgue donc une méthode intervenant dans le domaine technique de l'hémostase et en particulier des troubles de la coagulation du sang.

Ce brevet est le fruit des recherches menées par le Dr D sur la résistance à l'APC au cours desquelles il s'est aperçu qu'il pouvait proposer un test sanguin permettant de diagnostiquer la maladie génétique engendrée par cette résistance à l'APC, quand bien même les facteurs de coagulation mis en jeu et leurs interactions étaient encore inconnus.

En effet, le rôle anti-coagulant de la protéine C était connu depuis longtemps pour son intervention dans la cascade de la coagulation ; lorsque cette protéine est activée (PCa ou APC), elle inhibe les Facteurs de la coagulation FVa et FVIIIa qui favorisent la coagulation (c'est-à-dire la formation d'un caillot de sang), en les dégradant pour former des fragments inactifs.

Le Dr D A a ainsi découvert que les patients porteurs de cette maladie avaient un temps de réaction d'anti-coagulation anormalement lent à la suite d'une activation de la protéine

exogène C et ceci même en présence de niveaux normaux de protéine S, de facteur Va et en absence d'anticoagulant de lupus.

L'effet anticoagulant de la protéine C était beaucoup moins efficace sur les porteurs de la maladie que sur les individus "sains".

Il a ensuite mis en place un test permettant de mettre en évidence ce temps de réaction par rapport au temps de réaction d'individus non porteurs de cette maladie.

Au jour du dépôt de ce brevet l'interaction, le fait qu'à un certain moment de la coagulation en cascade, la dégradation des facteurs Va et Villa par l'APC soit stoppée et que l'action anticoagulante de ces facteurs cesse pour devenir pro-coagulante n'avait pas encore été mise en évidence par le Dr D ; ce phénomène de renversement de l'action de l'APC sur les facteurs Va et Villa dans la coagulation, selon l'étape de la coagulation à laquelle on se place, n'a été couverte qu'en 1994 soit après le dépôt de ce brevet.

C'est la raison pour laquelle l'OEB a répondu lors de la procédure d'opposition diligentée par la société DIAGNOSTIC A STAGO qu'il n'était pas nécessaire de connaître précisément le phénomène de la coagulation et l'action inversée de l'APC sur les facteurs Va et Villa pour proposer ces tests sanguins, relevant des fruits des expériences et recherches menées.

Il n'en demeure pas moins qu'il s'agit d'un brevet pionnier, car à la date de priorité du brevet en litige, rien ne permettait à l'homme du métier de détecter cette anomalie dans le système de coagulation du sang.

Il importe en conséquence particulièrement d'apprécier l'état des connaissances de l'homme du métier au moment du dépôt car l'invention divulguée enseigne des connaissances nouvelles et non une combinaison d'éléments déjà connus.

Au moment du dépôt du brevet, les connaissances de l'homme du métier sont exposées dans la description comme suit :

Il est dit que la protéine C est connue depuis longtemps pour son intervention dans la cascade de la coagulation, que lorsque cette protéine est activée (PCa ou APC), elle inhibe les Facteurs de la coagulation FVa et FVIIIa qui favorisent la coagulation (c'est-à-dire la formation d'un caillot de sang), en les dégradant pour former des fragments inactifs, que l'effet anticoagulant de l'APC était connu.

Il est encore précisé (brevet en langue anglaise : paragraphe [0008], lignes 14 à 16, et traduction, page 4, lignes 20 à 25) que les inventeurs ont observé que cet effet anticoagulant ne se manifeste parfois pas normalement :

*"Le présent inventeur a réalisé qu'il y a une anomalie thromboembolique, non reconnue jusqu'à maintenant, dont le diagnostic peut être effectué par addition de la protéine C activée à un échantillon du patient contenant les facteurs de coagulation et par la mesure d'une activité d'enzyme qui est influencée par APC ajoutée. »*

Il est encore exposé les phénomènes qui ont pu être observés concernant la cause de la résistance à l'APC (APC-R) : « Les résultats expérimentaux présentés maintenant indiquent



que les anomalies en question sont en rapport avec un ou plusieurs facteurs de coagulation inconnus jusqu'à maintenant ou bien des interactions inconnues de facteurs connus. Le Facteur inconnu n'est ni le Facteur Va ni le Facteur Villa qui sont résistants à une dégradation par APC, ni un inhibiteur du type immunoglobuline pour APC » (paragraphe [008], lignes 17 à 20, traduction, page 4, lignes 25 à 32, ).

Le fait que l'APC cesse d'agir sur le facteur Va à un moment de la coagulation a été écarté puisqu'il est dit :

« un troisième mécanisme possible pour la résistance observée à APC était que le Facteur Va ou le Facteur Villa du sondé pourrait être résistant aune scission par APC (...). En utilisant l'essai de coagulation à base du Facteur Xa (...), **l'inhibition du Facteur Va du patient par APC s'est révélée être normale**, suggérant que le facteur Va dans le plasma du patient était dégradé d'une manière normale par APC ajoutée de manière exogène" (paragraphe [0041], lignes 35 à 40 ; traduction, page 17, lignes 8 à 18.

Enfin, il est mentionné un essai APC-APTT, c'est-à-dire un essai réalisé en déclenchant la cascade de la coagulation avant la survenue du Facteur IXa, effectué sur un échantillon d'environ 100 patients chez lesquels un diagnostic de thrombose par des méthodes connues avait antérieurement été posé, et indiqué à cet égard, « *10% des patients ont donné un raccourcissement des temps de coagulation en comparaison avec la norme ( ...) Aucun des patients ne s'est révélé positif dans d'autres essais pour la détermination des anomalies de coagulation* » (paragraphe [0044], lignes 1 à 4, et traduction, page 18, lignes 24 à 31).

Ainsi l'état des connaissances de l'homme du métier est limité à ce qui est exposé dans la description et aux informations données dans le brevet pour réaliser les tests sanguins dont le caractère de nouveauté n'est pas contesté.

En effet, la société DIAGNOSTICA STAGO ne conteste ni la nouveauté ni l'activité inventive mais soutient d'une part que la traduction française du brevet est incorrecte et notamment celle de la revendication 1, est incorrecte et donne plus de droit à la demanderesse que ce qu'enseigne le brevet rédigé en anglais et d'autre part, qu'il existe une insuffisance de description notamment parce que la valeur standard à laquelle il est fait référence ne pouvait pas être trouvée en l'état des connaissances de l'homme du métier au jour du dépôt.

La société INSTRUMENTATION LABORATORY SpA répond qu'elle verse une traduction jurée de la traduction déposée à l'INPI qui valide cette dernière et fait valoir que l'OEB a déclaré la description de l'invention suffisante, l'homme du métier étant habitué à réaliser les tests nécessaires pour une mesure standard.

## **SUR CE**

### **sur la contestation de la traduction par la société DIAGNOSTICA STAGO.**

La société INSTRUMENTATION LABORATORY SpA a a versé aux débats une traduction jurée du brevet.

Or, pour ce qui est de la revendication 1, il apparaît clairement de la lecture comparée de la revendication 1 en langue anglaise et en langue française, sans que cela ne pose de problème au tribunal en raison de la similitude des expressions employées, qu'un bout de phrase a été

omis dans les premiers mots de la revendication 1 à savoir *"les maladies thromboemboliques causées par "*

Ainsi, la traduction proposée par la société DIAGNOSTICA STAGO est la bonne et l'objet de l'invention doit être limité à une méthode pour diagnostiquer, non pas n'importe quelle anomalie de coagulation, mais bien une maladie thromboemboliques.

Cependant la suite de la revendication limite bien l'objet de l'invention au *"risque qu'un humain acquière la manifestation d'une anomalie de la coagulation du sang que l'on désigne par résistance à APC"*;

De ce fait, il n'existe aucun doute sur l'objet de l'invention et sur le fait que l'objet du brevet est bien la recherche grâce à une méthode d'un risque d'acquisition d'une anomalie de la coagulation spécifique parmi d'autres anomalies connues, dite résistance à l'APC.

De la même façon, la traduction en langue française du brevet 235 de ce morceau de phrase: *"même en présence de niveaux normaux de protéines fonctionnelles S, des Facteurs Va et Villa, qui sont normalement dégradés par APC, et l'absence d'anticoagulants du lupus"* reprend correctement l'enseignement du brevet et renvoie la notion de "niveaux normaux" les protéines fonctionnelles mais aussi les facteurs Va et Villa.

En conséquence, la demande de la société DIAGNOSTICA STAGO tendant à voir déclarer inopposable la revendication 1 en France en raison de l'omission dans la traduction de ce morceau de phrase est mal fondée et sera rejetée.

### **Insuffisance de description.**

Au jour du dépôt de l'invention, n'étaient pas encore connus les effets antinomiques de l'APC sur la dégradation du Facteur Va ou celle du Facteur Villa et notamment le fait que la dégradation de ces facteurs coagulants par l'APC puisse être empêchée à partir d'un certain stade du phénomène en cascade de la coagulation.

La revendication 1 décrit une méthode comprenant essentiellement trois étapes:

- (i) l'incubation d'un échantillon de plasma avec plusieurs réactifs déterminés,
- (ii) la mesure du taux de conversion obtenu du substrat d'une enzyme de la coagulation sensible à l'APC, et
- (iii) une comparaison de cette mesure avec une valeur standard obtenue à partir de mesures sur des échantillons dits « normaux ».

Ainsi, l'homme du métier devra une fois qu'il aura fait incubé un échantillon de sang de plasma auquel il aura adjoint les réactifs cités dans la revendication, mesurer le temps de conversion pour obtenir le substrat et le comparer avec une valeur standard obtenue à partir de mesures d'échantillons dits normaux.

La société DIAGNOSTICA STAGO reproche à la société INSTRUMENTATION LABORATORY SpA l'absence de tout élément tant dans la description que dans la revendication permettant de trouver ces mesures standard et ce d'autant plus que s'agissant d'un brevet pionnier aucun des éléments de l'art antérieur n'est utilisable.

La société INSTRUMENTATION LABORATORY SpA répond que l'homme du métier est habitué à calculer les échantillons standard à partir d'échantillons d'individus sains et qu'il n'est nul besoin de décrire plus avant la façon de les obtenir.

L'OEB a répondu à cet argument que la description était claire et qu'il n'était nul besoin de connaître le phénomène biochimique pour pouvoir réaliser les tests sanguins, que l'homme du métier utilisait les mesures standard de coagulation et avait les éléments suffisants dans la description pour réaliser l'invention.

Quelle que soit l'anomalie à l'origine du problème de coagulation, le résultat observé se traduit en général par une modification anormale du temps de la coagulation (temps de formation du caillot), qui doit être expliquée par l'identification d'une anomalie spécifique d'un facteur ou d'une réaction.

Il a déjà été dit plus haut et la société DIAGNOSTICA STAGO en convient puisqu'elle le reprend dans ses écritures que le temps de coagulation, déterminé sur un échantillon de sang ou de plasma, est une donnée habituelle des examens pratiqués chez les patients.

La mesure du temps de coagulation est donc une donnée d'analyse systématiquement recueillie, quelle que soit l'anomalie de la coagulation recherchée.

Si pour traiter une maladie thrombotique, il faut connaître la cause spécifique de l'anomalie, pour réaliser des tests sanguins qui permettent de détecter la présence de cette anomalie, il n'est nul besoin de connaître les raisons de l'anomalie car le but n'est pas de soigner mais de détecter.

En conséquence, et l'objet du brevet s'inscrivant clairement dans le but de diagnostiquer des porteurs de la thrombophilie (lignes 1 à 3 de la description contenue dans la partie française du brevet et les deux premières lignes de la revendication 1), l'homme du métier n'a aucune difficulté à d'une part obtenir des mesures standard du temps de coagulation des individus non porteurs de la maladie et de les comparer avec des mesures également standard calculées dans les mêmes conditions sur des individus déjà connus pour être porteurs de la maladie.

En conséquence, l'homme du métier connaîtra, après avoir effectué une batterie de tests sur les individus normaux et sur les individus porteurs déclarés de la maladie de thrombophilie héréditaire, les mesures standard de l'un et l'autre groupe.

Il pourra alors réaliser les tests sanguins tels que décrits à la revendication 1.

Il importe peu que la catégorie des individus "sains" ne soit pas plus définie car au jour du dépôt du brevet, les connaissances de l'homme du métier ne permettait pas de mieux la caractériser.

La méthode empirique utilisée par l'inventeur pour définir les deux catégories et pour calculer les mesures standard des deux groupes peut être reproduite par l'homme du métier qui lit la revendication 1 et les suivantes car c'est une méthode connue de tous et depuis fort longtemps.

De plus, il est fait référence à cette technique pour effectuer des tests semblables dans l'article de Mam et la datant de 1998.

Il suffit que l'invention donne la procédure à suivre pour obtenir les mesures et les indications sur l'ordre de grandeur des ralentissements constatés ce qui est le cas en page 19 de la partie française du brevet.

En conséquence, la demande de nullité de la revendication 1 formée par la société DIAGNOSTICA STAGO est mal fondée; elle en sera déboutée.

La revendication 1 ayant été déclarée valable, les demandes de nullité des autres revendications 6, 7 et 22 sont sans objet.

*Sur la contrefaçon du brevet EP 235 par la société DIAGNOSTIC A STAGO.*

La coagulation de l'échantillon est réalisée en présence de plasma déficient en Facteur V et de venin de crotale qui agit comme activateur de la coagulation, c'est-à-dire un réactif exogène qui active au moins partiellement le système de la coagulation du sang dudit échantillon et qui est sélectionné d'une manière connue afin de provoquer l'activation d'un facteur de coagulation, le facteur X. Les opérations de saisie contrefaçon réalisées le 21 avril 2005 ont permis de saisir réellement pour un prix unitaire de 389,25 € HT 3 boîtes de kit STA-StaClot APC-R (référence n° 00712 et numéro de lot 041687 expirant 200606), chaque kit comprenant, conformément aux explications fournies dans le livret joint:

\*quatre flacons de Réactif 1 qui selon la notice est du plasma déficient en facteur V enrichi en phospholipides.

\*quatre flacons de Réactif 2 qui selon la notice est une préparation lyophilisée contenant du venin de *Crotalus viridis helleri*.

\*quatre flacons de Réactif 3 qui selon la notice est un réactif contenant de la protéine C activée d'origine humaine en milieu calcique lyophilisé.

\*quatre flacons de Réactif 4 appelé Contrôle N qui selon la notice est du plasma humain normal, citrate, lyophilisé utilisé comme contrôle négatif.

\*quatre flacons de Réactif 5 appelé Contrôle P qui selon la notice est du plasma humain, citrate, lyophilisé utilisé comme contrôle positif.

Les documents techniques de Diagnostica Stago appréhendés dans le cadre des saisies-contrefaçons et notamment la notice des tests établissent que les tests STA Staclot APC-R sont destinés **au diagnostic des anomalies de la coagulation du sang liées à une mutation du Facteur de coagulation V par la détection de la résistance à l'APC sur des appareils de la ligne STA**, c'est-à-dire une méthode pour diagnostiquer *in vitro* chez un humain ou pour déterminer le risque qu'un humain acquière la manifestation d'une anomalie de la coagulation du sang que l'on désigne par résistance à l'APC.

Les quatre tubes de réactifs contiennent respectivement du plasma humain immunodéplété en Facteur V de coagulation et enrichi en phospholipides (Réactif 1), une préparation lyophilisée contenant du venin de serpent afin de réaliser la coagulation de l'échantillon dilué en présence de plasma déficient en Facteur V comme cela est précisé au chapitre 3 de la notice (Réactif 2), un réactif contenant de la protéine C activée d'origine humaine en milieu calcique (Réactif 3), du plasma humain normal citrate utilisé comme contrôle négatif (Réactif 4 ou Control N) et du plasma humain citrate utilisé comme contrôle positif (Réactif 5 ou Control P).

L'huissier a constaté que ces tubes sont effectivement contenus dans l'emballage en carton des coffrets saisis réellement, permettent la détection de la résistance à la protéine C activée ("APC") sur les appareils de la ligne STA de Diagnostica Stago.

Le chapitre 9 de la notice saisie précise que pour la réalisation du test, il faut se référer au protocole décrit dans le manuel "Procédures opératoires de l'instrument"

Ce manuel indique en page 21-3 les quantités des différents réactifs mélangés pour former le milieu réactionnel final, à savoir 50 III d'échantillon de plasma à tester dilué, 50III d'une solution de Réactif 1 (plasma déficient en Facteur V), 50 III d'une solution de venin de serpent (Réactif 2) et 50111 d'une solution d'APC en milieu calcique (Réactif 3), étant spécifié à la page 21-2 de ce manuel que les réactifs lyophilisés tels que présentés dans le coffret saisi sont à dissoudre dans deux millilitres d'eau distillée pour les Réactifs 1 à 3 et 1 millilitre d'eau distillée pour les Réactifs 4 et 5 (Contrôles N et P) .

Afin de s'assurer que la concentration de l'APC exogène dans le Réactif 3 est bien conforme à celle spécifiée dans la revendication 1 du brevet européen n° 0 608 235, la société Instrumentation Laboratory a fait effectuer des mesures de cette concentration en APC dans les kits STA Staclot APC-R de Diagnostica Stago et a versé aux débats le rapport rédigé par le Dr. R de la société Rossix pour décrire l'analyse des Réactifs 1 et 3 d'un des kits STA Staclot APC-R qui avaient été saisis lors des saisies-contrefaçons.

Il a ainsi été mesuré la présence, la quantité et l'activité biologique de la protéine C activée dans la bouteille 3 de réactif. Une courbe d'étalonnage de l'APC a été effectuée et est incluse en annexe du rapport de la société Rossix. Une linéarité correcte a été observée dans la réponse en fonction de la dose pour les dilutions standard avec un coefficient de régression linéaire  $r = 1,00$ .

L'analyse des réactifs 1 et 3 d'un des kits STA-Staclot APC-R montre que la concentration d'APC biologiquement fonctionnelle dans le Réactif reconstitué a été déterminée entre 0.3 ug/mandataire liquidateur et 0.4 ug/mandataire liquidateur , soit une moyenne de 0.35 ug/mandataire liquidateur.

Ainsi, dans le milieu réactionnel final, la quantité d'APC du Réactif 3 est diluée par 4.

La concentration d'APC exogène d'origine humaine provenant du Réactif 3 du kit STASTACLOT APC-R étant de 0,3 à 0,4 J.lg/mandataire liquidateur dans le tube de Réactif 3 après reconstitution, elle est donc de 0,075 à 0,1 J.lg/ml dans le milieu réactionnel final.

Or, la revendication 1 du brevet européen na 0 608 235 précise ce qui suit :

*"[...] APC exogène [...] où les concentrations utilisées dans le milieu d'essai final sont de 25 ng/mL-10 fig/mandataire liquidateur pour IAPC humaine [...]"*,

La société Diagnostica Stago conteste le test versé aux débats par la société INSTRUMENTATION LABORATORY SpA aux motifs que la société Rossix ne se serait pas placée dans les conditions du brevet, qu'elle aurait utilisé un tampon Coatest SPFVIII et que le choix de ce tampon ne serait pas justifié et alors qu'il n'est ni enseigné dans le brevet pour mesurer la concentration en protéine C activée, ni utilisé dans le kit STASTACLOT".

Afin de comparer le test de Diagnostica Stago à la revendication 1 du brevet contrefait, la société Rossix a d'abord mesuré l'activité d'une APC de référence dans un tampon standard afin d'établir le niveau d'activité correspondant à chaque concentration testée. Elle a ensuite appliqué cette courbe de correspondance (autrement appelée courbe d'étalonnage) à l'activité de l'APC du réactif 3 du test Staclot APC-R de Diagnostica Stago pour constater que la

concentration en APC figure effectivement dans la fourchette de concentration précisée par la revendication 1 du brevet contrefait.

L'utilisation du tampon n'avait de but que d'établir les valeurs du test de la société DIAGNOSTICA STAGO d'abord dans un milieu neutre puis dans les conditions du test.

La société DIAGNOSTICA STAGO ne peut se contenter d'affirmer que la procédure suivie serait en dehors de la revendication alors qu'il s'agit d'une méthode usuelle pour établir des mesures comme l'établit dans ses écritures la société INSTRUMENTATION LABORATORY SpA.

Elle ne peut davantage prétendre que la concentration d'APC dans son test serait différente de celle mesurée par les tests standards disponibles dans le commerce, ou que sa méthode ou son propre étalonnage seraient différents de ceux communément admis, sans rapporter la preuve de ses affirmations.

Enfin, la société soutient que le test effectué par la société Rossix n'aurait pas été fait dans les conditions du brevet car le tampon utilisé serait, selon Diagnostica Stago, du Coatest SP FVIII buffer.

Or, dans le rapport du Docteur R, il est clairement indiqué page 5 que le tampon utilisé lors de la première analyse est une solution avant dilution de Coatest Factor VIII kit buffer. Lors de la détermination de l'activité de l'APC de référence, ce tampon a été utilisé pour la dilution de l'APC de référence.

La composition de ce tampon est également clairement mentionnée dans ce rapport. Il est donc impossible de confondre ce tampon avec le Coatest SP FVIII buffer.

Ainsi, contrairement à ce qu'affirme la société Diagnostica Stago le tampon Coatest SP FVIII n'a été utilisé à aucun moment dans les tests effectués.

Le réactif 3 du kit STA-Staclot APC-R de Diagnostica Stago comprend du calcium.

La revendication 1 couvre " *un Réactif exogène (1), qui active au moins partiellement le système de la coagulation du sang*".

Or, le calcium active la cascade de la coagulation à différents niveaux comme le montre de manière claire l'illustration versée au débat par la société Diagnostica Stago.

Ainsi, le kit de Diagnostica Stago met bien en oeuvre un réactif exogène, le calcium, qui active au moins partiellement le système de la coagulation sanguine, comme le requiert la revendication 1 du brevet.

En outre, la notice du kit STA-Staclot APC-R saisie précise au point 3 que "*le venin déclenche la coagulation au niveau du facteur X*[...]".

Ainsi, le venin de crotale du test STA-Staclot APC-R de Diagnostica Stago est bien un réactif exogène utilisé, et sa fonction consiste à activer la coagulation du sang au niveau du facteur X.

La société Diagnostica Stago soutient que le venin ne serait pas un facteur de la coagulation et agirait pour déclencher la coagulation au niveau du facteur X.

Or la revendication 1 requiert seulement que le réactif exogène agisse sur la coagulation et non qu'il agisse à telle ou telle étape de la coagulation, étapes qui 'étaient pas connues au jour du dépôt du brevet.

Il suffit que le réactif exogène provoque l'activation d'un facteur de coagulation utilisé pour la mesure à l'étape (ii) pour reproduire cet élément de la revendication du brevet.

Il demeure qu'en tout état de cause le test de Diagnostica Stago active partiellement la coagulation, ce qui est revendiqué par le brevet et ce qui est réalisé par l'action du venin de crotale.

La référence à un mode de réalisation préféré décrit dans le brevet ne limite pas la revendication à ce seul mode de réalisation, d'autant plus que le facteur Xa est également cité dans la description du brevet comme une alternative possible.

Or, la société Diagnostica Stago reconnaît expressément qu'elle déclenche la coagulation au niveau du facteur X. Dans la coagulation, la présence de facteur X entraînera nécessairement son activation en facteur Xa, l'adjonction de venin est par conséquent équivalente à l'adjonction de facteur Xa puisque le venin provoque l'activation du facteur X en Xa.

La société Instrumentation Laboratory a fait mesurer la concentration en calcium dans le Réactif 3 du test contrefaisant de Diagnostica Stago afin de vérifier qu'elle est la même que celle spécifiée dans la revendication 1 du brevet européen EP 0 608 235.

Le rapport du Docteur R présente une analyse du Réactif 3 d'un des kits STASclot APC-R qui avaient été saisis lors des saisies-contrefaçons le 21 avril 2005.

L'analyse de la concentration d'ions calcium dans le Réactif 3 du test STA-Staclot APC-R après reconstitution est de  $26 \pm 2$  mmol/L d'ions de calcium.

Dans le milieu réactionnel final, les concentrations des éléments présents dans le Réactif 3 sont dilués par 4. Ainsi, la concentration finale de  $\text{CaCl}_2$  dans le milieu d'essai final est de 6,25mmol/L.

Or la revendication 1 du brevet européen n° 0 608 235 précise:

*"[...] et un sel de  $\text{Ca}^{++}$  donnant une concentration de  $\text{Ca}^{2+}$  de 0,5-30 mmole/L dans le milieu d'essai final [...]" n.*

Le kit STA-Staclot APC-R reproduit l'étape (iii) du brevet

Enfin, la société Diagnostica Stago prétend qu'elle échapperait au grief de contrefaçon au motif que la manière dont elle aurait déterminé une valeur standard issue d'échantillons normaux serait différente de la manière dont une valeur standard est déterminée aux termes du brevet, puisque la valeur standard du taux de conversion n'est pas exprimée numériquement dans son test, celui-ci ne saurait constituer une contrefaçon de la revendication 1 du brevet n° 0 608 235.

Elle ajoute qu'elle a dû mener une telle analyse pour déterminer la valeur standard du kit incriminé et que L'utilisation d'une valeur standard différente de celle d'Instrumentation Laboratory ne peut avoir la moindre portée sur la constatation de la contrefaçon de la revendication 1.

En fait, il est établi par la production du dossier de validation clinique pour le test STA-Staclot APC-R, qu'en réalité la société Diagnostica Stago a utilisé la même méthode empirique pour déterminer une valeur standard que celle, éprouvée, que l'homme de métier met en oeuvre à la lecture du brevet.

En effet, le dossier de validation clinique fourni par la société Diagnostica Stago pour le test STAStaclot APC-R montre que, parmi 83 plasmas qui avaient été catalogués comme "normaux" par défaut car ils étaient exempts de particularités décelables biologiquement, seuls 28 sont en fait des plasmas "normaux vrais" (nomenclature utilisée dans le dossier de validation en page 17) ; que les 55 autres patients étaient venus en consultation pour un bilan de maladie thromboembolique et certains avaient d'ailleurs déjà eu des épisodes thromboemboliques non liés à une résistance à la Pca ; que tous ces patients testés par le test STA Staclot APC-R présentaient un temps de coagulation moyen compris entre 145 et 270 secondes ; qu'ils ont donc été catalogués par la société défenderesse dans les patients dits normaux car ne présentant pas les caractéristiques des patients atteints de résistance à l'APC en terme de temps de coagulation.

Il ressort de ce qui précède que Diagnostica Stago a utilisé précisément une approche empirique pour déterminer des individus considérés comme "normaux" dans son propre test STA Staclot APC-R afin de valider son test et arriver à "ses" valeurs standards.

Elle a ainsi reproduit la méthode décrite dans la revendication 1 du brevet en litige, à savoir une différenciation entre des individus normaux et pathologiques, c'est-à-dire résistants à l'APC, permettant ainsi la détermination d'une valeur standard, à partir d'un certain nombre d'échantillons d'individus normaux qui ont été soumis aux étapes décrites dans la méthode revendiquée.

Elle a mis en oeuvre précisément la contribution du brevet n° 0 608 235 à l'état de la technique, à savoir un procédé de test de détection d'une anomalie de la coagulation du sang au moyen de :

- \*la protéine C activée dans les proportions revendiquées
- \*un réactif exogène capable d'activer au moins partiellement le système de la coagulation
- \*des composants nécessaires (phospholipides, calcium dans les proportions revendiquées) pour une réaction efficace des facteurs de coagulation.

Le produit STA-StaClot APC-R reproduit toutes les caractéristiques de la revendication 1 du brevet européen n° 0 608 235, ce qui en constitue la contrefaçon.

*Sur le brevet n° EP 0 690 991*

Le deuxième brevet a été déposé le 28 janvier 1994 sous le numéro 94 905 908.3 auprès de l'Office Européen des Brevets, publié sous le numéro 0 690 991 et délivré le 22 juillet 1998, sous revendication de priorité des brevets suédois numéros 93 00 300 et 93 02 457, déposés respectivement les 29 janvier 1993 et 20 juillet 1993. La traduction de ce brevet a été remise à l'INPI et le dépôt de sa traduction a été publié au Bulletin Officiel de la Propriété Industrielle n° 44 le 31 octobre 1998. Ce brevet a fait l'objet de différentes oppositions et a été maintenu par décision du 5 décembre 2003 de la Division d'opposition de l'Office Européen des Brevets. La traduction de ce brevet tel que maintenu après opposition a été



remise à l'INPI et le dépôt de sa traduction a été publié au Bulletin Officiel de la Propriété Industrielle n° 42 le 15 octobre 2004.

La partie française de ce brevet est maintenue en vigueur par le paiement régulier des annuités.

Ce brevet a pour objet (i) une méthode pour diagnostiquer un trouble de la coagulation du sang ou pour déterminer une prédisposition à celui-ci, (ii) une préparation de plasma immuno-déplété en facteur V, un des éléments participant à la coagulation, permettant de détecter ledit trouble de la coagulation du sang, et (iii) un procédé pour déterminer la présence de mutation(s) géniques(s) du Facteur V, qui est une des causes de ce trouble de la coagulation du sang.

Dr. D a été le premier à identifier que le trouble de la coagulation du sang caractérisée par la résistance à l'APC peut être due à une déficience du Facteur V et à suggérer que cette déficience est liée à une mutation du Facteur V.

Il a trouvé dans un premier temps que sous l'effet de l'APC le facteur V subit un premier clivage qui le transforme en facteur Va ce qui va permettre la transformation de prothrombine en thrombine et donc favoriser l'action pro-coagulante ; dans cette première étape, le facteur V a une activité pro-coagulante ; mais dans une deuxième phase, au fur et à mesure que se développe, le phénomène de coagulation qui est un phénomène en cascades, un deuxième clivage intervient qui favorise l'action anticoagulante de l'APC, le facteur Va est alors inactif car dégradé.

Cette découverte a été faite alors qu'il avait expressément exclu cette hypothèse dans la description du brevet EP 235 ce qui démontre à l'évidence qu'il a dû vaincre un préjugé important.

Le second brevet est donc au vu des nouvelles connaissances une amélioration du premier brevet et couvre, dans sa revendication 1, un procédé pour diagnostiquer un tel trouble chez un individu, consistant à déterminer dans un échantillon de sang ou plasma, le niveau d'activité anticoagulante du facteur V comme co-facteur de la PCa (ou "APC"), en présence de plasma déficitaire en Facteur V.

La revendication 2, dépendante de la revendication 1, précise que le niveau d'activité anticoagulante du Facteur V associé à une résistance à la PCa est déterminé.

La revendication 18 couvre l'utilisation d'une préparation d'emballage pour plasma selon la revendication 1 ou 2, pour la détermination *in vitro* de l'activité anticoagulante du Facteur V, ladite préparation étant composée de plasma humain rendu déficitaire en ladite activité anticoagulante, par exemple par une immuno-dépression en ce qui concerne le Facteur V capable d'exprimer ladite activité.

La revendication 19, dépendante de la revendication 18, indique que le plasma déficitaire est mélangé avec du plasma normal ou avec un Facteur V ayant une activité anticoagulante, le mélange étant capable d'exprimer ladite activité anticoagulante à un niveau bas convenable pour une utilisation comme plasma de contrôle.

La revendication 21 a pour objet un plasma déficitaire en l'activité anticoagulante du Facteur V comme co-facteur de l'APC ou du Facteur V associé à la résistance à l'APC, ledit plasma étant capable d'exprimer l'activité pro coagulante du Facteur V et étant composé de plasma, de préférence de plasma humain qui a été rendu déficitaire en ladite activité anticoagulante, à titre d'exemple par une immuno-dépression en ce qui concerne ledit Facteur V capable d'exprimer ladite activité.

La revendication 22 a pour objet un plasma déficitaire en l'activité anticoagulante du Facteur V associé à une résistance à l'APC, ledit plasma étant composé de plasma humain rendu déficitaire en ladite activité anticoagulante, lequel plasma déficitaire est mélangé avec du plasma normal ou avec un Facteur V ayant ladite activité ou est un mélange de plasmas provenant d'individus ayant une déficience partielle en l'activité anticoagulante du Facteur V, ledit mélange étant capable d'exprimer ladite activité anticoagulante à un niveau bas convenable pour une utilisation comme plasma de contrôle.

La revendication 29 a pour objet un procédé pour déterminer la présence de mutation(s) géniques(s) du Facteur V, la (les) mutations se situant sur un ou plusieurs fragments) et/ou séquences d'acide nucléique du Facteur V et donnant naissance à l'expression d'une molécule mutée de Facteur V associée à l'expression d'un facteur V anticoagulant défectueux, dans lequel ledit Facteur V anticoagulant défectueux n'exprime aucune activité de co-facteur de l'APC et est associé à une résistance à l'APC, dans lequel la (les) dite(s) mutation(s) est (sont) déterminée(s) comme une absence ou une présence anormale de fragments) et/ou de séquences d'acide nucléique dans le gène du Facteur V causée par la (les) dite(s) mutation(s), des procédés actuels courants étant utilisés tels que des tests d'hybridation d'acides nucléiques ou de séquençage d'acides nucléiques.

La société DIAGNOSTICA STAGO demande l'annulation des revendications 1, 2, 18, 19, 21, 22 et 29 au motif que la description serait insuffisante et que les revendications ne feraient qu'énoncer un résultat sans donner à l'homme du métier les moyens concrets d'y parvenir.

Le second brevet étant une amélioration du premier brevet intégrant les découvertes faites par le Dr. D, les critiques faites sur l'absence de description notamment quant à l'absence de description de la méthode employée pour constituer le groupe des porteurs sains, seront rejetées pour les mêmes raisons que celles exposées plus haut.

Contrairement à ce que soutient la société DIAGNOSTICA STALGO, le brevet ne fait pas qu'énoncer un résultat mais décrit un procédé qui ressemble à celui décrit dans le premier brevet mais qui intègre le facteur Va déficient.

Ainsi l'homme du métier qui a connaissance de la découverte qui est du domaine public et de l'art antérieur qui est le brevet EP 0 608 235 dispose des éléments suffisants pour comprendre et réaliser l'invention.

La demande de nullité des revendications 1, 2, 18, 19, 21, 22 et 29 du brevet EP 0 690 991 formée par la société DIAGNOSTIC A STALGO sera en conséquence rejetée.

*Sur la contrefaçon*

Le kit STACLOT et la notice d'utilisation montrent qu'est utilisé un facteur Va déficient ou déplété ; la société DIAGNOSTICA STALGO a d'ailleurs affirmé dans ses écritures en défense sur la contrefaçon alléguée sur le fondement du premier brevet que le venin de crotale n'agit que sur le facteur Va dépiété et ne pouvait contrefaire le premier brevet.

En conséquence, la contrefaçon des revendications 1, 2, 18, 19, 21, 22 et 29 du brevet EP 0 690 991 par le produit STA-StaClot APC-R de la société DIAGNOSTICA STALGO est établie.

Le second kit de test commercialisé par la df STAGEN Kit FVL Mutation est destiné à permettre la détection de la mutation du facteur V dit de Leiden.

La société défenderesse dit que cette mutation n'étant pas décrite dans le brevet EP 0 690 991, le kit litigieux ne peut être contrefaisant.

Or la revendication 29 du brevet EP 0 690 991 ajustement pour "objet un procédé pour déterminer la présence de mutation(s) géniques(s) du Facteur V, la (les) mutations se situant sur un ou plusieurs fragments) et/ou séquences d'acide nucléique du Facteur V et donnant naissance à l'expression d'une molécule mutée de Facteur V associée à l'expression d'un facteur V anticoagulant défectueux".

En conséquence, et contrairement à ce que soutient la défenderesse, le kit STAGEN Kit FVL Mutation constitue bien une contrefaçon de la revendication 29 du brevet EP 0 690 991.

*Sur la publicité trompeuse de la société DIAGNOSTICA STAGO.*

Le site internet de la société DIAGNOSTICA STALGO et ses documents publicitaires indiquent qu'elle commercialisait un nouveau test de diagnostic de la thrombophilie et que ce produit était le premier test fiable sur le marché.

Les documents versés au débat par la société INSTRUMENTATION LABORATORY SpA démontrent que le marché des tests sanguins pour la thrombophilie se partage entre elle-même et la société DIAGNOSTICA STALGO.

En écrivant que le test qu'elle vend est le premier test fiable alors que le seul sur le marché précédemment offert est celui de la société INSTRUMENTATION LABORATORY SpA, elle émet nécessairement un avis sur le test de la société demanderesse et de ce fait dénigre le produit de sa seule concurrente sur ce segment de marché.

La demande de la société INSTRUMENTATION LABORATORY SpA fondée sur la concurrence déloyale provenant de la publicité trompeuse et du dénigrement est fondée.

*Sur les mesures réparatrices.*

La société INSTRUMENTATION LABORATORY SpA forme une demande de provision à hauteur de 12 millions d'euros et une demande d'expertise pour le surplus.

La société DIAGNOSTICA STALGO soutient que la société INSTRUMENTATION LABORATORY SpA ne peut demander l'indemnisation de son préjudice qu'à compter de la publication de sa licence au REGISTRE NATIONAL DES BREVETS, soit le 25 mars 2005 et la société INSTRUMENTATION LABORATORY SpA demande réparation pour la période non prescrite de la vente contrefaisante.

L'assignation délivrée par la société INSTRUMENTATION LABORATORY SpA à la société DIAGNOSTICA STALGO date du 4 mai 2005.

La réparation peut donc être demandée pour les trois années précédant l'assignation soit pour la période allant du 4 mai 2002 au 4 mai 2005.

Cependant, le licencié ne peut obtenir réparation du préjudice subi qui lui est propre qu'à compter de la publication de sa licence au REGISTRE NATIONAL DES BREVETS qui rend sa licence opposable aux tiers.

La licence ayant été publiée le 25 mars 2005, l'indemnisation des dommages et intérêts se fera pour la période allant de cette date au jour du jugement, soit environ 4 ans, car la société INSTRUMENTATION LABORATORY SpA n'a pas démontré avoir cessé de commercialiser son test sanguin contrefaisant.

Il est constant que du fait des dépôts de ses deux brevets la société TAC et sa licenciée la société INSTRUMENTATION LABORATORY SpA devaient disposer d'un monopole sur la commercialisation des tests sanguins développant ces procédés ; qu'en contrefaisant les deux brevets, la société DIAGNOSTICA STALGO s'est emparée d'une part de marché à laquelle elle ne pouvait pas prétendre avant la fin d'effet du deuxième brevet réalisant ainsi un bénéfice auquel elle n'a pas droit et prenant un avantage commercial indu ; qu'elle a également bénéficié des recherches faites par la société INSTRUMENTATION LABORATORY SpA sans bourse délier.

La société INSTRUMENTATION LABORATORY SpA produit au débat les statistiques publiées par l'EDMA (European diagnostic Manufacturers Association) qui regroupe les grandes sociétés de l'industrie du diagnostic in vitro en Europe dont la société DIAGNOSTICA STALGO et elle-même.

Elle précise sans être contestée que les statistiques établies par cette association le sont à partir des données envoyées volontairement et confidentiellement par les sociétés membres.

Elles montrent qu'en France, en Espagne, en Allemagne, en Hollande, les deux acteurs principaux sur ce marché sont les deux sociétés parties au litige et ce depuis 1998 et 1999, et précisent la variation du chiffre d'affaires par produits et également les parts de marché et le rang sur ce marché.

Elles établissent qu'elle avait effectivement le monopole des tests APC-R à compter de 1998 en France et ce jusqu'à la mise sur le marché du produit STA-StaClot APC-R de la société DIAGNOSTICA STALGO, qu'elle a perdu la moitié du marché après l'introduction du produit concurrent sur le marché et après avoir baissé ses prix.

La société DIAGNOSTICA STALGO n'ayant produit aucun élément, le tribunal statuera au vu des statistiques produits et des chiffres de vente de la société INSTRUMENTATION LABORATORY SpA.

Ainsi pour la période allant de juin 2005 à début juillet 2006, les ventes des kits APC-R s'élevaient en France à 420.000 euros et celle de la société demanderesse à 168.000 euros soit 40% des ventes totales.

Il est permis de penser au vu des statistiques EDMA, que la société DIAGNOSTICA STALGO dispose de la même part de marché français.

Pour les ventes européennes sur la même période, la société DIAGNOSTICA STALGO a vendu pour 468.000 euros de tests APC-R.

Le chiffre d'affaires de la société DIAGNOSTICA STALGO sur la période est donc de 636.000 euros pour douze mois.

La société INSTRUMENTATION LABORATORY SpA sollicite une indemnisation en raison des ventes réalisées à partir des tests complémentaires attachés à l'achat des tests STALGO et préconisés par elle.

Or les tests complémentaires ne sont pas eux protégés par les brevets et la pratique des ventes liées est interdite en France comme pratique anticoncurrentielle.

En conséquence, les tests complémentaires seront écartés de la masse contrefaisante.

Au vu de l'ensemble de ces éléments, il sera fait droit à la mesure d'expertise sollicitée par la société INSTRUMENTATION LABORATORY SpA qui portera sur le préjudice subi du fait de la contrefaçon sur l'ensemble des pays désignés par les brevets situés sur le territoire européen, la société défenderesse ayant son siège social en France, et du fait de la concurrence déloyale par dénigrement et alloué la somme de 2 millions d'euros à titre de provision.

La demande de garantie formée par la société DIAGNOSTICA STALGO n'est fondée sur aucun élément de mauvaise santé financière de la société INSTRUMENTATION LABORATORY SpA qui ferait craindre une impossibilité de restitution des sommes ; elle sera rejetée.

Il sera fait droit aux mesures d'interdiction, de confiscation et de publication dans les termes du dispositif.

#### *Sur les autres demandes*

L'exécution provisoire est compatible avec la nature de l'affaire, elle est nécessaire et sera ordonnée sauf en ce qui concerne les mesures de publication.

Les conditions sont réunies pour allouer d'ores et déjà à la société INSTRUMENTATION LABORATORY SpA la somme de 300.000 euros au titre de l'article 700 du Code de procédure civile.

Les conditions sont réunies pour allouer à la société TAC attraitée dans la cause par la société DIAGNOSTICA STALGO, la somme de 15.000 euros au titre de l'article 700 du Code de procédure civile.

### **PAR CES MOTIFS**

**Statuant par remise au greffe, par jugement contradictoire et en premier ressort,**

Déboute comme mal fondée la société DIAGNOSTICA STAGO de sa demande de nullité des revendications 1,6,7, et 22 du brevet européen n° 0 608 235 dont la société TAC est titulaire et dont la société INSTRUMENTATION LABORATORY SpA est licenciée exclusive pour insuffisance de description.

Dit que la société Diagnostica Stago a commis des actes de contrefaçon des revendications 1, 6, 7 et 22 du brevet n° 0 0 608 235 en fabricant et offrant à la vente les kits STA-StaClot APC-R.

Déboute comme mal fondée la société DIAGNOSTICA STAGO de sa demande de nullité des revendications 1,2, 18, 19, 21, 22 et 29 du brevet européen n° 0 690 991 dont la société TAC est titulaire et dont la société INSTRUMENTATION LABORATORY SpA est licenciée exclusive pour insuffisance de description.

Dit que la société Diagnostica Stago a commis des actes de contrefaçon des revendications 1,2,18,19,21,22 et 29 du brevet européen n° 0 690 991 en fabricant et en offrant à la vente des kits STA-StaClot APC-R et des kits STAGEN Kit FVL Mutation.

En conséquence.

Interdit à la société DIAGNOSTICA STALGO la poursuite des actes de contrefaçon, et ce sous une astreinte provisoire de 500 euros par infraction constatée et de 10.000 euros par jour de retard, ladite astreinte prenant effet dans le mois suivant la signification de la présente décision.

Interdit à la société DIAGNOSTICA STALGO toute diffusion de publicité dénigrante des produits de la société Instrumentation Laboratory, et ce sous astreinte provisoire de 1.000 euros par infraction constatée, ladite astreinte prenant effet dans le mois suivant la signification de la présente décision.

Se réserve la liquidation des astreintes prononcées.

Ordonne la confiscation des coffrets de réactifs contrefaisant l'une des revendications des brevets visées ci-dessus, et ce aux fins de leur destruction sous contrôle d'huissier.

Enjoint à la société DIAGNOSTICA STALGO de procéder sous contrôle d'huissier et à ses frais à la destruction de la totalité des dispositifs contrefaisants ou mettant en oeuvre le procédé contrefaisant, et ce, sous astreinte de 1.000 euros par jour de retard, passé le délai de 15 jours une fois le jugement devenu définitif.

Condamne la société DIAGNOSTICA STALGO à payer à la société Instrumentation Laboratory la somme de 2.000.000 euros à titre de provision.

Avant dire droit sur le préjudice subi du fait des actes de contrefaçon et de concurrence déloyale :

Ordonne une expertise comptable pour le surplus afin de donner tous éléments au tribunal et notamment la masse contrefaisante et les pertes subies par la société INSTRUMENTATION LABORATORY SpA pour la période du 25 mars 2005 au jour du jugement du fait des actes de contrefaçon et de concurrence déloyale sur le territoire français et européen sans tenir compte des tests complémentaires, confiée à :

M. Michel B  
[...]  
75015 PARIS

avec mission de :

- \*convoyer les parties dans le respect du contradictoire,
- \*se faire communiquer tous documents et pièces nécessaires à l'accomplissement de sa mission,
- \* donner tous éléments permettant de déterminer le montant du préjudice subi du fait des actes de contrefaçon et de concurrence déloyale, le chiffrer.
- \*du tout dresser rapport.

Dit que l'expert sera saisi et effectuera sa mission conformément aux dispositions des articles 263 et suivants du Code de Procédure Civile et qu'il déposera l'original de son rapport au Greffe du Tribunal de Grande Instance de Paris (Contrôle des Expertises, Escalier P, 3ème étage) **avant le 31 mars 2010**, sauf prorogation de ce délai dûment sollicitée en temps utile auprès du Juge du Contrôle de l'expertise de la 3<sup>ème</sup> Chambre 1<sup>ère</sup> section;

Dit qu'en cas de difficulté sur l'une des dispositions qui précèdent, il en sera référé au magistrat chargé du Contrôle de l'expertise de la 3<sup>ème</sup> Chambre 1<sup>ère</sup> section.

Fixe à la somme de 15.000 euros la provision à valoir sur la rémunération de l'expert, somme qui devra être consignée par la société INSTRUMENTATION LABORATORY SpA à la Régie du tribunal (Escalier D, 2ème étage) **avant le 1<sup>er</sup> juin 2009**.

Dit que faute de consignation dans ce délai impératif, la désignation de l'expert sera caduque et privée d'effet.

Renvoie l'affaire à l'audience du juge de la mise en état du **17 Juin 2009 à 14 heures** se tenant dans la salle du conseil pour vérification de la consignation.

Ordonne la publication du texte suivant :

*"Par jugement en date du 7 avril 2009, le tribunal de grande instance de Paris a condamné la société DIAGNOSTICA STALGO pour des faits de contrefaçon des brevets EP 0 608 235 et EP 0 690 991 dont la société INSTRUMENTATION LABORATORY SpA est licenciée exclusive, et qui portent sur les tests sanguins APC-R et pour des faits de concurrence déloyale pour publicité dénigrante. "*

dans trois journaux ou périodiques au choix de la société INSTRUMENTATION LABORATORY SpA et aux frais avancés de Diagnostica Stago, sans que le coût d'une publication ne dépasse la somme de 5.000 euros hors taxe.

Ordonne la publication d u texte suivant en français et en anglais : *"Par jugement en date du 7 avril 2009, le tribunal de grande instance de Paris a condamné la société DIA GHOSTICA STALGO pour des faits de contrefaçon des brevets EP 0 608 235 et EP 0 690 991 dont la société INSTRUMENTATION LABORATORY SpA est licenciée exclusive, et qui portent sur les tests sanguins APC-R et pour des faits de concurrence déloyale pour publicité dénigrante. "*

sur la page d'accueil des sites internet de la société DIAGNOSTICA STALGO pendant une durée de deux mois à compter de la première mise en ligne et ce dans un délai de 48 heures à compter du jugement devenu définitif, sous astreinte de 1.000 euros par jour de retard à compter du huitième jour de retard.

Dit qu'il sera procédé à cette publication en partie supérieure de la page d'accueil du site de façon visible et en toute hypothèse au dessus de la ligne flottaison, sans mention ajoutée, en police de caractères "times new roman", de taille "12", droits, de couleur noire et sur fond blanc, dans un encadré de 468x120 pixels, en dehors de tout encart publicitaire, le texte devant être précédé du titre COMMUNIQUE JUDICIAIRE en lettres capitales de taille 14.

Se réserve la liquidation de cette astreinte.

Ordonne l'exécution provisoire du présent jugement à l'exception des mesures de publication.

Déboute la société DIAGNOSTICA STALGO de l'ensemble de ses demandes et notamment de sa demande de garantie financière à l'encontre de la société INSTRUMENTATION LABORATORY SpA.

Condamne la société DIAGNOSTICA STALGO à payer d'ores et déjà à la société INSTRUMENTATION LABORATORY SpA la somme de 300.000 euros sur le fondement de l'article 700 du Code de Procédure Civile.

Condamner la société DIAGNOSTICA STALGO à payer à la société Thrombosis And Coagulation la somme de 15.000 euros au titre de l'article 700 du Code de Procédure Civile.

Déboute les parties du surplus de leurs demandes.

Condamne la société DIAGNOSTICA STALGO aux dépens de l'instance, y compris ceux relatifs aux opérations de saisies, lesquels pourront être directement recouvrés par Maître Stefan N en application de l'article 699 du Code de Procédure Civile.