

Brevetabilité des anticorps des deux côtés de l'Atlantique: les enseignements de l'arrêt Amgen c. Sanofi

Actualités 2017 – 2018 de la PI autour du
médicament

Cyra NARGOLWALLA
nargolwalla@plass.com

Un peu de « background »

Comment décrire/revendiquer un anticorps dans une demande de brevet ?

De manière **fonctionnelle** – via sa liaison avec un épitope spécifique de l'antigène

De manière **structurelle** – via les séquences des 6 CDR (Complimentarity Determining Regions) ou certaines de ses séquences

Tout le « jeu » étant d'essayer de revendiquer le plus large possible ...

Un peu de « background »

Aux Etats-Unis, il existait une pratique (USPTO Guidelines for Examination):
« **newly characterized antigene test** »:

Lors de l'identification d'une nouvelle cible thérapeutique (antigène) suffisamment caractérisée, on pouvait revendiquer tous les anticorps qui s'y lieraient, sans les identifier de manière structurelle

L'arrêt Amgen c. Sanofi – CAFC

United States Court of Appeals for the Federal Circuit

AMGEN INC., AMGEN MANUFACTURING
LIMITED, AMGEN USA, INC.,
Plaintiffs-Appellees

v.

SANOFI, AVENTISUB LLC, REGENERON
PHARMACEUTICALS INC., SANOFI-AVENTIS U.S.,
LLC,
Defendants-Appellants

2017-1480

L'arrêt Amgen c. Sanofi – les faits

- Amgen assigne Sanofi en contrefaçon de deux brevets en octobre 2014 devant la District Court of Delaware pour la vente de son produit **Praluent®** (alirocumab)
- US 8,829,165 & US 8,859,741: Antigen binding proteins to proprotein convertase subtilisin kexin type 9 (**PCSK9**)

L'arrêt Amgen c. Sanofi – les faits

PRALUENT:

- Premier *médicament hypolipémiant* formulé à partir d'alirocumab, un anticorps monoclonal appartenant à la classe des inhibiteurs de PCSK9 (proprotéine convertase subtilisine/kexine type 9)
- PRALUENT est indiqué chez l'adulte dans la prise en charge de *l'hypercholestérolémie primaire* (hétérozygote familiale et non familiale) ou de la *dyslipidémie mixte*, en complément d'un régime alimentaire.
(source: www.vidal.fr)

L'arrêt Amgen c. Sanofi – les faits

- Sanofi invoque la **nullité** des brevets Amgen, pour insuffisance de description et manque d'activité inventive
- « *on written description, enablement, and obviousness grounds* »
- La District Court of Delaware décide que les brevets ne sont pas invalides « *are not invalid* » (la contrefaçon n'était pas en dispute) et accorde à Amgen une injonction permanente sur les ventes de Praluent
- Sanofi fait **appel au CAFC** du jugement du District Court of Delaware

L'arrêt Amgen c. Sanofi – les brevets

- US 8,829,165 & US 8,859,741: Antigen binding proteins to proprotein convertase subtilisin kexin type 9 (PCSK9)
- Les revendications des deux brevets couvrent **tous les anticorps** capables de se lier à des acides aminés spécifiques de PCSK9 et qui bloqueraient la liaison entre PCSK9 et les récepteurs LDL
- La description (identiques, 365 pages chacune ...) des deux brevets décrit la structure 3D de **deux** anticorps et indique les séquences AA de 22 autres anticorps qui se lient à PCSK9

L'arrêt Amgen c. Sanofi – le jugement

- La District Court of Delaware a jugé inadmissibles toutes les preuves apportées par Sanofi pour démontrer le manque de « written description » et « enablement » puisque ces preuves avaient une **date postérieure à la date de priorité** des deux brevets
- La District Court a indiqué au Jury que les exigences de « written description » pourraient être satisfaites par la description d'un antigène nouvellement caractérisé si, à la date de priorité, ils jugeaient que la production d'anticorps pour ce type d'antigène était un travail de routine (« **newly characterized antigene test** »)

L'arrêt Amgen c. Sanofi – les questions de droit traitées dans la décision de la CAFC

- Written description
- Enablement
- Standard for written description concerning antibodies

L'arrêt Amgen c. Sanofi – written description

Written description

- 35 USC § 112 first paragraph :

*The specification shall contain a **written description** of the invention, and of the **manner and process of making and using it**, in such **full, clear, concise, and exact terms** as to enable any person skilled in the art to which it pertains, or with which it is most nearly connected, to **make and use** the same, ...*

L'arrêt Amgen c. Sanofi – written description

Written description

- Selon la Cour, cette exigence vise à assurer que l'inventeur a réellement inventé l'invention revendiquée
- « *the inventor actually invented the invention claimed* »
- « *had possession of the claimed subject matter at the filing date* »
- Demonstrating possession « *requires a precise definition of the invention* »

L'arrêt Amgen c. Sanofi – written description

- Sanofi a apporté des preuves datant **après la date de priorité** pour démontrer que Amgen n'avait pas rempli les conditions de written description
- La District Court a jugé que ces preuves étaient **inadmissibles**: elles visaient à démontrer l'absence de « written description » et donc auraient dû avoir une date avant la date de priorité pour être admissibles
- La CAFC a décidé que ces preuves étaient **admissibles**: le but était de démontrer que les brevets d'Amgen ne décrivaient pas un nombre suffisant d'exemples par rapport à la très large portée des revendications

L'arrêt Amgen c. Sanofi – written description

- La Cour a indiqué que les preuves à apporter en matière de « written description » peuvent l'être dans deux cas différents:
 - To illuminate the **state of the art**, OR
 - To determine whether a patent discloses a **representative number of species**
- Dans le **premier** cas, les preuves doivent avoir une date **avant la date de priorité**
- En ce qui concerne le **deuxième** cas, des preuves ayant une date **après la date de priorité** pourraient être admises

L'arrêt Amgen c. Sanofi – written description

- « Here, Appellants sought to introduce evidence not to illuminate the state of the art on the priority date but **to show that the patent purportedly did not disclose a representative number of species** »
- « **post-priority-date evidence of a particular species** can reasonably bear on whether a patent 'fails' to disclose a representative number of species falling within the scope of the genus or structural features representative of the genus so that one of skill in the art can 'visualize or recognize' the members of the genus »

L'arrêt Amgen c. Sanofi – enablement

Enablement

- « the specification of a patent must teach those skilled in the art how to **make and use the full scope** of the claimed invention **without undue experimentation** » *Genentech Inc. v. Novo Nordisk A/S, CAFC 1997*
- Sanofi a souhaité présenter des preuves pour démontrer qu'Amgen avait « engaged in **lengthy and potentially undue experimentation** to enable the full scope of the claims »
- La District Court n'a pas admis ces preuves
- La CAFC a décidé que ces **preuves auraient pu être pertinentes** « to determining if the claims were enabled as of the priority date and should not have been excluded simply because it post-dated the priority date »

L'arrêt Amgen c. Sanofi – standard for written description

Standard for written description

- Instructions données par la District Court au Jury:

In the case of a claim to antibodies, the correlation between structure and function may also be satisfied by the disclosure of a newly characterized antigen by its structure, formula, chemical name, or physical properties if you find that the level of skill and knowledge in the art of antibodies at the time of filing was such that production of antibodies against such an antigen was conventional or routine

(il s'agit du « **newly characterized antigene test** »)

L'arrêt Amgen c. Sanofi – standard for written description

Standard for written description

- Instructions données par la District Court au Jury figuraient dans les USPTO Guidelines ...
- Mais la CAFC n'est pas d'accord

L'arrêt Amgen c. Sanofi – standard for written description

Standard for written description

- « ... the ‘**newly characterized antigen**’ test flouts basic legal principles of the written description requirement. Section 112 requires a ‘written description of the invention.’ But **this test allows patentees to claim antibodies by describing something that is not the invention** i.e. the antigen »
- Pour la CAFC, Amgen **n’avait fourni aucune information concernant la structure des anticorps revendiqués** et n’a donc pas rempli les conditions de « written description »

L'arrêt Amgen c. Sanofi – USPTO Guidelines

USPTO Guidelines

- L'USPTO a publié, le 22 février 2018, une « **clarification** »:

Clarification of Written Description Guidelines for Claims Drawn to Antibodies and Status of 2008 Training Materials

L'arrêt Amgen c. Sanofi – CONCLUSIONS

CONCLUSIONS:

- 35 U.S.C. § 112(a) requires adequate written description **of the antibody itself**
- The « **newly characterized antigen test** » cannot be used for deciding whether the written description requirements under 35 U.S.C. § 112(a) are met
- La barre pour obtenir des brevets sur les anticorps aux Etats-Unis à été mise **très haute** ...

Merci!

Questions?

nargolwalla@plass.com



CABINET PLASSERAUD

www.plass.com

PARIS

66 rue de la Chaussée d'Antin
75440 Paris Cedex 09
Tél : +33 (0)1 40 16 70 00
Fax : +33 (0)1 42 80 01 59
info@plass.com

LYON/DIJON

Immeuble le Rhône-Alpes
235 cours Lafayette
69006 Lyon - France
Tél : +33 (0)4 37 91 62 70
Fax : +33 (0)4 37 91 62 79
contact-lyon@plass.com

LILLE

31 rue des Poissonceaux
CS 40009 - 59044 Lille Cedex
France
Tél : +33 (0)3 28 14 14 90
Fax : +33 (0)3 28 14 14 95
contact-lille@plass.com

TOULOUSE

Parc Technologique du Canal
9 avenue de l'Europe
31520 Ramonville - France
Tél : +33 (0)5 34 42 48 00
Fax : +33 (0)5 61 32 92 47
contact-toulouse@plass.com

BORDEAUX

5 cours de Verdun
33000 Bordeaux France
Tél. +33 (0)5 33 89 19 20
Fax +33 (0)5 56 81 94 91
contact-bordeaux@plass.com

ANGOULÊME

16 rue Raymond Poincaré
16000 Angoulême
Tél : +33 (0)5 17 17 64 01
contact-angouleme@plass.com

SHANGHAI

No. 111 West Tian Mu Road 17F
Zha Bei District
Shanghai China 200070
Tél : +86 21 6124 2975
Fax : +86 21 6124 2976
contact-shanghai@plass.com

PRAGUE

Cabinet Plasseraud SRO
Korunni 810/104 E
CZ 101 00 Praha 10
Tél : +420 246 090 151
paha@plass.com