

*Vol. 32, n° 3*

## **La protection des données et les énantiomères, un nouveau revers pour les innovatrices au Canada**

**Hilal Elayoubi\***

LA PROTECTION DES DONNÉES . . . . .	555
LES ÉNANTIOMÈRES . . . . .	557
LA PROTECTION DES DONNÉES ET LES ÉNANTIOMÈRES . . . . .	559
CONCLUSION . . . . .	564

---

© Hilal Elayoubi, 2020.

\* Hilal Elayoubi, B.Sc., LL.B, avocat spécialisé en droit de la propriété intellectuelle.

Cette capsule traite de l'application du régime de protection des données pour les médicaments brevetés et de l'interprétation par les tribunaux des dispositions législatives qui s'y appliquent, en particulier dans le cas des ingrédients médicinaux que sont les énantiomères.

## LA PROTECTION DES DONNÉES

Les brevets qui portent sur des médicaments ont la particularité de pouvoir jouir d'une forme d'immunité contre la contrefaçon pour une période de huit ans suivant la date d'émission d'un avis de conformité (permis de mise en marché) par Santé Canada<sup>1</sup>. Il s'agit d'une immunité qui résulte de l'application combinée de la *Loi sur les brevets*<sup>2</sup> et du *Règlement sur les aliments et drogues*<sup>3</sup>, et non d'une prolongation de la période de protection de 20 ans conférée aux brevets d'invention en vertu de la *Loi sur les brevets*<sup>4</sup>. Ce statut résulte de la mise en œuvre de l'*Accord entre le Canada, les États-Unis et le Mexique*<sup>5</sup> ainsi que de l'*Accord sur les aspects des droits de propriété intellectuelle qui touchent au commerce*, adopté dans le cadre de l'*Accord instituant l'Organisation mondiale du commerce*

- 
1. *Règlement sur les aliments et drogues*, C.R.C., ch. 870, art. C.08.004.1(3) (ci-après « RAD »).
  2. *Loi sur les brevets*, L.R.C. (1985), ch. P-4.
  3. *RAD*, préc., note 1.
  4. *Loi sur les brevets*, préc., note 2, art. 44 : Il est à noter que la mise en œuvre de l'*Accord Économique et Commercial Global* (« CETA » en anglais) entre le Canada et l'Union européenne prévoit désormais une prolongation du délai de protection de deux ans par le truchement du certificat de protection supplémentaire délivré sous certaines conditions à un ingrédient médicinal ou une combinaison d'ingrédients médicinaux pour les médicaments brevetés au Canada. Cette prolongation est d'une durée de 5 ans dans les pays membres de l'Union européenne.
  5. *Accord entre le Canada, les États-Unis d'Amérique et le Mexique*, Can./Mex./É.-U., [2020] R.T. Can (ci-après « ACEUM »), art. 20.48 et 20.49 ; successeur de l'*Accord de libre-échange nord-américain*, Can./Mex./É.-U., [1994] R.T. Can. n° 2 (ci-après « ALÉNA »).

(OMC)<sup>6</sup>. Il s'agit d'un régime selon lequel une société pharmaceutique générique ne peut déposer une demande d'avis de conformité auprès de Santé Canada pour sa version générique d'une drogue avant une période de six ans suivant l'octroi de l'avis de conformité à société innovatrice. L'immunité est, dans les faits, d'une durée de huit ans, car le ministre ne peut émettre d'avis de conformité avant une période de deux ans suivant la demande du fabricant générique. Ce mécanisme est communément appelé le « régime de protection des données » (*data protection*), car la société de produits génériques se voit empêchée de demander une comparaison entre les données d'innocuité et d'efficacité relatives à sa version du médicament et celles du médicament de l'innovatrice dans l'objectif de prouver une équivalence thérapeutique de son produit, équivalence nécessaire à l'obtention d'un avis de conformité. Par ailleurs, les négociations de l'*Accord Économique et Commercial Global entre le Canada et l'Union Européenne*<sup>7</sup> (« CETA », en anglais) ont abouti à une prolongation du délai de protection *sui generis* de deux ans pour les nouveaux ingrédients médicinaux. Il s'agit d'un compromis, puisque l'Union européenne demandait une prolongation supplémentaire équivalente à celle octroyée à ces brevets sur son territoire, soit cinq ans.

Tant la prolongation de la protection dite *sui generis* que le régime de protection de données visent à compenser les années de recherche clinique et les délais d'approbation du médicament par les autorités sanitaires. En effet, le délai de protection de 20 ans prévu aux lois sur les brevets est en pratique inapplicable, car la commercialisation d'un ingrédient médicinal n'est possible qu'après une dizaine d'années d'essais cliniques et un processus d'approbation relativement long.

Or, le régime de protection des données n'est pas applicable à toute drogue nouvellement brevetée. En effet, il ne s'agit pas d'un droit absolu qui découle de l'émission d'un brevet, mais plutôt d'un droit octroyé selon des conditions prévues au *RAD*. Entre alors en ligne de compte la notion de « drogue innovante ».

Selon le *RAD*, une drogue innovante s'entend de :

Toute drogue qui contient un ingrédient médicinal non déjà approuvé dans une drogue par le ministre et qui ne constitue

6. *Accord sur les aspects des droits de propriété intellectuelle qui touchent au commerce*, OMC (1994), 1869 U.N.T.S. 332 (ci-après « Accord sur les ADPIC de l'OMC »), art. 39(3).

7. *Accord Économique et Commercial Global entre le Canada et l'Union Européenne*, Can./U.-E., [2016] R.T. Can. (ci-après « AECG »).

pas une variante d'un ingrédient médicamenteux déjà approuvé tel un changement de sel, d'ester, d'énantiomère, de solvate ou de polymorphe.<sup>8</sup> (Notre soulignement)

Un fabricant de versions génériques ne peut déposer pendant six ans une présentation de drogue nouvelle (il s'agit de la demande de permis déposée auprès du ministre en vertu de laquelle les données de la drogue générique sont comparées à celle de la drogue de l'innovatrice pour laquelle un avis de conformité a déjà été émis) lorsque l'avis de conformité émis au fabricant innovateur concerne une drogue innovante<sup>9</sup>.

## LES ÉNANTIOMÈRES

Les composés chimiques qu'on appelle « énantiomères » posent des questions complexes en matière de droit des brevets depuis plusieurs années. Les enjeux sont multiples et les intérêts divergents sont tous valables. Mais de quoi parle-t-on ?

En chimie, certaines molécules sont dites « chirales ». Ces molécules ont la particularité d'exister selon deux configurations distinctes. Elles ont la particularité d'avoir exactement la même composition atomique, mais la disposition spatiale des groupes d'atomes ne diffère que par un seul aspect : une disposition atomique est l'image miroir de l'autre. L'exemple le plus commun pour illustrer ce phénomène est celui des deux mains d'une personne. Elles ne peuvent pas être superposées l'une sur l'autre. Lorsqu'elles sont posées face à face, l'une est l'image miroir de l'autre, comme si l'une des deux mains était posée devant un miroir. Chacune de ces images miroirs d'une molécule est appelée un « énantiomère ». La synthèse d'une molécule chirale mène normalement à une composition constituée des deux énantiomères (l'un ayant une disposition spatiale qui est l'image miroir de l'autre) à parts égales. C'est ce qui est appelé un « mélange racémique ».

Ayant la même composition atomique, deux énantiomères auront les mêmes caractéristiques chimiques et physiques. C'est-à-dire qu'ils auront le même point d'ébullition, le même point de fusion, le même degré de dissolution dans un solvant donné, etc. Cette identité de propriétés physico-chimiques rend leur séparation difficile, voire parfois impossible. Il s'agit d'un des domaines les plus complexes de la chimie organique, où il y a très peu de prévisibilité. Les avancées technologiques des dernières décennies ont, certes,

8. *RAD*, préc., note 1, art. C.08.004.1(1).

9. *Id.*, art. C.008.004.1(3).

permis de faciliter le travail, mais une molécule chirale peut représenter un défi scientifiquement important si nous voulons en isoler les énantiomères à une échelle industrielle.

Or, en matière pharmaceutique, bien que deux énantiomères aient des caractéristiques physico-chimiques identiques, la différence dans l'organisation spatiale de la structure moléculaire peut jouer un rôle majeur dans la manière dont la molécule interagit avec d'autres molécules dans l'organisme. Habituellement, lorsqu'une molécule chirale est synthétisée par un laboratoire pharmaceutique, elle existe sous forme de mélange racémique, et c'est ce mélange des deux énantiomères qui est commercialisé.

Lorsque l'ingrédient actif est composé des deux énantiomères, interagissent-ils de la même manière avec la molécule cible dans l'organisme ? Sinon, en quoi, et à quel degré, leurs interactions différent-elles ? Ont-ils la même efficacité thérapeutique ? Si l'on réussissait à séparer les deux énantiomères, est-ce que l'un des deux serait plus efficace dans sa forme pure que le mélange racémique ? Sont-ils métabolisés de la même manière ? En effet, les enzymes qui métabolisent l'ingrédient médicinal ont elles aussi une structure tridimensionnelle qui a une incidence sur l'interaction avec un ingrédient médicinal. Est-ce que les effets secondaires sont dus aux deux énantiomères à parts égales ? Est-ce que l'élimination d'un énantiomère élimine certains effets secondaires ? Voilà quelques exemples des questions que les chimistes médicaux se posent au sujet des molécules chirales. C'est donc de dire que dans le domaine de la biochimie ou de la chimie médicinale, deux énantiomères ne forment pas une seule et même molécule : il s'agit de deux composés chimiques totalement distincts.

À ce titre, en droit des brevets, les énantiomères sont également considérés comme des composés distincts. En effet, la question de la nouveauté et du caractère inventif d'un énantiomère par rapport au mélange racémique a fait l'objet de plusieurs débats devant les tribunaux canadiens et ailleurs dans le monde. Dans la plupart des cas, lorsqu'un premier brevet est obtenu pour une molécule chirale, le brevet subséquent sur un énantiomère est attaqué pour absence de nouveauté ou de caractère inventif<sup>10</sup>. Ce type de brevet est parfois

10. Voir à titre d'exemples : *AstraZeneca c. Apotex*, 2017 CSC 36, où la Cour avait conclu à l'absence de caractère inventif dans l'invention portant sur l'énantiomère esoméprazol ; *Apotex inc. c. H. Lundbeck A/S*, 2013 CF 192, où la Cour avait conclu au caractère nouveau et inventif d'un brevet sur un énantiomère, alors que le mélange racémique avait fait l'objet d'un brevet antérieur ; *Janssen-Ortho*

appelé « brevet de sélection », car il s'agit d'un brevet sur une substance dont l'existence est connue, mais qui fait partie d'un groupe de molécules préalablement breveté. Dans le cas des énantiomères, il s'agit d'une sélection à partir du mélange racémique. Des brevets sur des énantiomères ont été considérés comme comportant le caractère de nouveauté et le caractère inventif au même titre que le brevet sur le mélange racémique qui est antérieur.

## LA PROTECTION DES DONNÉES ET LES ÉNANTIOMÈRES

En 2013, dans l'affaire *Takeda Canada Inc. c. Canada (Ministre de la santé)*<sup>11</sup>, la Cour d'appel fédérale, dans un arrêt de deux juges contre un, avait maintenu un jugement de la Cour fédérale rendu dans le cadre d'une demande de contrôle judiciaire visant une décision du ministre de la Santé. Le ministre avait refusé d'inscrire le DEXILANT dans le registre des drogues innovantes.

La Cour d'appel distingue deux aspects dans la définition du terme « drogue innovante » prévue à l'article C.08.004.1(1) du *RAD*<sup>12</sup>, soit : (1) un ingrédient médicinal qui n'a pas déjà été approuvé dans une drogue par le ministre ; et (2) une variante d'un ingrédient médicinal déjà approuvé, tel un changement de sel, d'ester, d'énantiomère, de solvate ou de polymorphe.

L'ingrédient actif du médicament était le dexlansoprazole. Il n'avait jamais été approuvé dans une drogue auparavant. Cependant, le mélange racémique, le lansoprazol, avait déjà été approuvé.

Dans sa demande de protection de données, Takeda avait informé le ministre qu'elle avait dû mettre en œuvre un important programme d'essais cliniques et que l'octroi d'une protection des données relatives à ce médicament serait conforme au libellé du *RAD*, à l'objet de ce règlement et aux obligations du Canada découlant des traités internationaux qui en sont la source. Le ministre avait refusé l'octroi de la protection de données, parce que le dexlansoprazole était un énantiomère du lansoprazol. Dans le cadre de sa demande

---

*Inc. c. Novopharm Ltd.*, 2004 CF 1631 ; *Pfizer Canada inc. c. Canada (Ministre de la Santé)*, 2008 CAF 108 ; *Novo Nordisk Canada Inc. c. Cobalt Pharmaceuticals Inc.*, 2010 CF 746 ; *Sanofi-Aventis c. Apotex Inc.*, 2013 CAF 186 et *Apotex Inc. c. Sanofi-Synthelabo Canada Inc.*, 2008 CSC 61.

11. *Takeda Canada Inc. c. Canada (Ministre de la santé)*, 2013 CAF 13 et *Takeda Canada Inc. c. Canada (Ministre de la santé)*, 2011 CF 1444 (ci-après « *Takeda* »).

12. *RAD*, préc., note 1, art. C.08.004.1(1).

de révision judiciaire, Takeda a plaidé que les énumérations prévues à l'article C.08.004.1(1) du *RAD*, soit le sel, l'ester, l'énantiomère, le solvate ou le polymorphe, ne sont que des exemples de variantes, mais qu'elles peuvent ne pas l'être. Plus particulièrement, selon Takeda, ce ne sont pas tous les énantiomères qui sont des variantes d'une drogue antérieure.

Au terme de la demande de contrôle judiciaire, la Cour fédérale a confirmé l'interprétation du ministre selon laquelle l'ingrédient actif étant un énantiomère, il ne remplissait donc pas les critères nécessaires pour être considéré comme une drogue innovante.

En appel, Takeda a demandé qu'on retienne une interprétation téléologique du mot « variante », qui exigerait que le ministre évalue la nature et la portée des données requises pour quiconque chercherait à faire approuver le médicament. Selon elle, l'objectif de cette disposition serait de protéger les données cliniques et précliniques lorsque la production de ces dernières a exigé un effort considérable.

Selon la majorité du banc d'appel, c'est pour faciliter l'interprétation du terme « variante » que cinq types de drogues innovantes (sels, esters, énantiomères, solvates et polymorphes) sont donnés comme exemples de structures moléculaires constituant des variantes d'un ingrédient médicamenteux déjà approuvé. Le gouverneur en conseil aurait établi un régime incohérent si les exemples de variantes énumérées étaient, dans certaines circonstances non définies, autre chose que des variantes. L'interprétation selon laquelle tous les exemples cités représentent des variantes évite cette incohérence.

La majorité fait aussi un exercice d'interprétation de l'article dans le contexte de son adoption et fait référence à une étude d'impact du règlement préparée par le gouvernement, s'appuyant sur cet extrait :

La définition de « drogue innovante » interdit spécifiquement aux innovateurs d'obtenir une période supplémentaire de protection des données du fait qu'ils ont varié les ingrédients médicinaux. La liste des variations n'est pas exhaustive, mais se veut plutôt une liste d'exemples des types de variations qui n'avaient pas été prises en compte en matière de protection. L'exclusion de variations d'un ingrédient médicamenteux préalablement approuvé de la portée de la protection a été adoptée afin

d'éviter l'octroi d'une période de protection supplémentaire de huit années quand un innovateur tente de faire approuver une modification mineure à un médicament. Pour d'autres variations douteuses qui ne sont pas incluses sur la liste, comme les métabolites, une évaluation sera effectuée dans le but de déterminer si oui ou non l'approbation demandée est principalement fondée sur des données cliniques préalablement soumises (c.-à-d. sans l'appui de données cliniques nouvelles et significatives). Cette position est conforme à l'ALÉNA et aux dispositions des ADPIC qui n'exigent l'octroi d'une protection que pour les données non divulguées, dont la création nécessite un effort considérable.<sup>13</sup> (Nos soulignements)

La Cour souligne également que dans l'étude d'impact, il est fait référence au fait que, lors des consultations, l'industrie des drogues innovantes demandait que la portée de la protection des données soit élargie afin d'englober les variations de produits ayant des profils d'innocuité et d'efficacité différents comparativement au produit original, comme les métabolites, les énantiomères, les sels et les esters. La majorité en conclut que le législateur avait pris en compte la position de l'industrie innovatrice au moment d'adopter le règlement et d'inclure les énantiomères dans la liste d'exemples de drogues n'étant pas considérées comme innovantes.

L'arrêt comporte une dissidence, celle du juge Stratas. Selon lui, une revue des textes des traités internationaux, que la disposition en question vise à mettre en œuvre, est essentielle pour en comprendre l'objet. Il retient aussi un extrait de l'étude d'impact :

L'objet véritable du [règlement sur la protection des données] n'est pas d'établir un équilibre entre les intérêts commerciaux des innovateurs et des génériqueurs, mais plutôt de faire en sorte que les Canadiens aient suffisamment accès à des drogues nouvelles, sans danger et efficaces, à des prix raisonnables. Autrement dit, le Règlement considéré dans son ensemble encourage la recherche et le développement de nouveaux médicaments propres à sauver des vies, à prévenir et guérir des maladies, et à améliorer en général la santé des Canadiens, qui ne peuvent profiter de la découverte et du développement de tels médicaments qu'après que les données et l'information produites par des essais précliniques et cliniques approfondis ont démontré l'innocuité et l'efficacité de ces « drogues innovantes »

13. *Takeda*, préc., note 11, par. 124.



de manière à convaincre le ministre. Le [règlement sur la protection des données] joue un rôle important dans ce système de réglementation.<sup>14</sup>

Il souligne par ailleurs que l'Accord sur les ADPIC et l'ALÉNA (nouvellement l'ACEUM) garantissent une protection des données aux innovateurs qui ont dû fournir un effort considérable pour produire des données et un élément chimique nouveau. Aucun de ces textes ne définit les termes « efforts considérables » et « élément chimique nouveau ». Selon le juge Stratas, il ressort de ces accords l'idée de base suivante : l'expression « effort considérable », dans le cadre du processus d'approbation des médicaments, doit désigner des éléments de preuve nouveaux et significatifs portant sur l'innocuité et l'efficacité du médicament. L'expression « élément chimique nouveau » doit signifier que l'ingrédient médicinal dans le médicament est « nouveau », en ce sens qu'il possède des caractéristiques en matière d'innocuité et d'efficacité qui sont nettement différentes de celles d'un ingrédient médicinal déjà approuvé.

Le juge dissident fait également une revue du droit en vigueur dans divers pays ayant mis en œuvre ces accords internationaux. Il constate qu'aucun de ces pays ne suspend la protection des données du seul fait que l'ingrédient médicinal est un énantiomère.

Il en conclut que l'énumération des exemples de variantes de sel, d'ester, d'énantiomère, de solvate ou de polymorphe figure dans la définition à titre indicatif et qu'ils ont un sens souple, et non limitatif.

Récemment, le fabricant Janssen s'est pourvu devant la Cour fédérale pour demander le contrôle judiciaire d'une décision du ministre de la Santé lui refusant la protection des données pour son médicament SPRAVATO<sup>15</sup>. La Cour fédérale a rejeté la demande de contrôle judiciaire.

Les faits sont analogues à ceux de l'affaire *Takeda* en ce que l'ingrédient médicinal est un énantiomère. SPRAVATO, qui est indiqué pour le traitement des troubles dépressifs majeurs, contient comme ingrédient médicinal le chlorhydrate d'eskétamine, un énantiomère du chlorhydrate de kétamine qui avait été approuvé et commercialisé sous le nom de KETALAR. Janssen a demandé la protection des données pour SPRAVATO en vertu du RAD.

14. *Id.*, par. 76.

15. *Janssen inc. c. Canada (Procureur général)*, 2020 CF 904.

Le ministre a estimé que SPRAVATO, contenant un énantiomère d'un ingrédient médicinal précédemment approuvé, n'avait pas droit à la protection des données, car il ne contenait pas un ingrédient médicinal qui soit une nouvelle entité chimique. Le ministre s'est appuyé sur la jurisprudence pertinente, y compris l'affaire *Takeda*. Il a conclu que, puisque le produit de Janssen contenait un énantiomère d'un ingrédient médicinal préalablement approuvé, il n'était pas nécessaire d'examiner si les données que Janssen désirait protéger étaient nouvelles, particulièrement significatives, ou si elles étaient le résultat d'efforts considérables. Selon le ministre, en application de l'arrêt *Takeda*, l'analyse devait s'arrêter à la seule question de savoir si la drogue en question était un énantiomère.

Le juge Zinn a estimé que la décision du ministre était raisonnable. Janssen a soutenu que l'affaire *Takeda* ne liait pas la Cour fédérale ou le ministre, l'état du droit ayant changé depuis la décision de la Cour suprême dans l'affaire *Canada (Ministre de la Citoyenneté et de l'Immigration) c. Vavilov*<sup>16</sup>. Selon Janssen, l'affaire *Vavilov* établirait un nouveau cadre pour l'examen des décisions administratives, qui mettrait l'accent sur une interprétation de la législation conformément aux obligations internationales, en appliquant l'approche téléologique et en veillant à ce que les décisions soient raisonnables et prises en fonction de tous les facteurs pertinents.

Le juge Zinn a rejeté cet argument. Il a estimé que le principe voulant que les textes législatifs soient interprétés conformément aux obligations internationales n'était pas de droit nouveau. De plus, il a souligné que, dans l'affaire *Takeda*, la majorité était au courant des obligations du Canada en vertu des traités qui constituent le fondement des dispositions pertinentes du *RAD*.

Janssen a également soutenu que les faits de cette affaire se distinguaient de ceux de *Takeda*. Dans cette dernière, le même fabricant avait développé les deux drogues, et les deux drogues devaient être utilisées de la même manière et pour les mêmes indications. Selon Janssen, ces faits étaient absents de son dossier puisque l'énantiomère ne visait pas la même utilisation que le mélange racémique (les détails quant à cette distinction de faits ne sont malheureusement pas donnés dans le jugement). Il a également plaidé que, dans *Takeda*, les faits démontraient que la deuxième drogue développée par *Takeda* correspondait au genre de simples variations auxquelles l'exception

---

16. 2019 CSC 65.

des drogues innovantes visait à s'appliquer, ce qui n'était pas le cas dans son dossier.

La Cour fédérale a reconnu la différence entre les faits des deux affaires, mais a conclu que rien dans l'arrêt *Takeda* ne montrait que ces faits avaient été pris en considération. Ainsi, selon la Cour, les faits n'étaient pas différents au point où l'arrêt *Takeda* ne pourrait s'appliquer.

Enfin, Janssen a allégué que la preuve dans son dossier différait de celle soumise dans *Takeda*. Il a mis en preuve que le Canada se distinguait d'autres pays ayant signé et mis en œuvre les mêmes traités internationaux. La Cour a cependant considéré que chaque pays peut mettre en œuvre les traités internationaux selon son interprétation du terme « nouvelle entité chimique », car celui-ci n'est pas défini par les traités. Elle a conclu que si le Canada considère que son interprétation du terme « nouvelle entité chimique » se distingue de celle des autres pays et qu'elle doit être modifiée, il appartiendra au gouvernement en conseil de le faire, et non pas à la Cour.

## CONCLUSION

Le Canada semble faire cavalier seul dans son interprétation rigide des principes qui sous-tendent la protection des données. L'énumération qui inclut les énantiomères dans le *RAD* ne permet pas de faire valoir une réalité particulière aux énantiomères. Janssen aurait pu faire preuve d'efforts considérables pour développer son médicament. Les faits, que la Cour a retenus comme étant distincts de l'affaire *Takeda*, ne sont malheureusement pas exposés, et nous ne sommes pas en mesure de donner une opinion éclairée sur les éléments que nous considérons importants. Comme nous le résumons en première partie, un énantiomère peut, dans le domaine pharmaceutique, constituer une entité chimique fort distincte du mélange racémique, et ce, à plusieurs points de vue. Lorsqu'il est mis en preuve que l'obtention de l'énantiomère a requis de nombreuses années de recherche pour aboutir à un brevet valide et qu'en plus, les essais cliniques ont, eux aussi, demandé un effort considérable, le fait que l'interprétation de l'article C.08.004.1(1) empêche de prendre en considération ces faits nous semble aller à l'encontre des engagements internationaux du Canada. Une interprétation voulant qu'un énantiomère soit *présumé* être simplement une variante d'une drogue antérieure sans être *réputé* l'être aurait été plus heureuse. Permettre à un fabricant de tenter de renverser cette présomption rencontrerait les objectifs du *RAD* et des traités internationaux qu'il vise à mettre en œuvre.