

Vol. 27, n° 2

Brevets pharmaceutiques en 2014 : cinq décisions d'intérêt

Kang Lee*

Introduction	693
1. <i>Apotex Inc c Pfizer Canada Inc</i> , 2014 FCA 250	694
2. <i>AstraZeneca Canada Inc c Apotex Inc</i> , 2014 CF 638	695
3. <i>Pfizer Ireland Pharmaceuticals c Apotex Inc</i> , 2014 CAF 13.	697
4. <i>Abbvie Corporation v Janssen Inc</i> , 2014 FC 55	698
4.1 Le contexte.	699
4.2 L'évidence	700
4.3 La portée excessive	701
4.4 Conclusion	701
5. <i>Janssen Inc v Abbvie Corporation</i> , 2014 FCA 242.	702

© Kang Lee, 2015.

* Avocat chez Fasken Martineau Dumoulin.

Introduction

L'année 2014 a été marquée par l'engouement qu'aura engendré la cause *Apotex Inc c Sanofi-Aventis*¹ (ci-après « *Plavix 2* ») devant la Cour suprême du Canada concernant la théorie de la promesse et l'arrivée des médicaments biologiques dans l'arène des litiges de brevets pharmaceutiques.

La théorie de la promesse a fait l'objet de multiples jugements au courant de l'année. Elle aurait connu son apogée, n'eût été le désistement dans le dossier *Plavix 2*. Pas moins de six intervenants avaient obtenu la permission de présenter des représentations orales dans le dossier. C'est plutôt l'arrêt *Apotex Inc c Pfizer Canada Inc* du juge en chef Noël de la Cour d'appel fédérale qui aura rendu la décision de l'année concernant la théorie de la promesse.

Dans l'affaire *Abbvie Corporation c Janssen Inc* (ci-après « *Abbvie* »), le juge Hughes a rendu la première décision en droit canadien des brevets portant sur un médicament biologique, le ustekinumab. Cette affaire a fait l'objet de quatre décisions par le juge Hughes et quatre appels correspondants de la Cour d'appel fédérale sur la validité et la contrefaçon du brevet canadien en cause, l'injonction, la requête en modification de la défense et demande reconventionnelle de Janssen Inc. et la requête en sursis.

Trois des cinq décisions traitées dans le présent article porteront sur la théorie de la promesse et la divulgation suffisante dans les affaires de prédiction valable. Ensuite, deux décisions de la saga *Abbvie* seront traitées, celle sur la validité et la contrefaçon du brevet portant sur le ustekinumab, ainsi que la décision ayant renversé cette dernière sur la base d'une erreur procédurale dans la considération d'une requête en modification de la défense.

1. Dossier n° 35562 de la Cour suprême du Canada.

1. *Apotex Inc c Pfizer Canada Inc*, 2014 FCA 250²

Cette décision constitue l'arrêt de principe sur la théorie de la promesse, considérant le désistement dans le dossier *Apotex Inc c Sanofi-Aventis* devant la Cour suprême du Canada³.

Il s'agit de deux appels logés par Mylan Pharmaceuticals ULC (A-94-14) et Apotex Inc (A-194-14) (ci-après les « Appelants ») des décisions du juge Harrington en première instance, ayant admis la demande de Pfizer Canada Inc. pour interdire l'émission d'un avis de conformité concernant le brevet 2,177,576 (ci-après le « brevet 576 ») portant sur le célécoxib, également connu sous la marque CELEBREX. Le célécoxib est un médicament anti-inflammatoire non stéroïdien qui agit sur le COX-2, une enzyme cyclo-oxygénase produite lorsqu'il y a lésion ou inflammation, comme en cas d'arthrite.

Les Appelants ont soutenu en appel que le brevet 576 n'avait pas rencontré la promesse contenue dans celui-ci, notamment la réduction d'effets secondaires et le traitement de l'inflammation dans l'être humain.

Dans les deux jugements de première instance, la promesse quant à l'utilité du brevet 576 a été interprétée de manière restrictive. D'après le juge Harrington, suivant l'arrêt *Plavix 2*, il n'existait pas de promesse claire et explicite dirigée vers la réduction des effets indésirables chez l'être humain.

La Cour d'appel a confirmé l'application de la théorie de la promesse par le juge de première instance. D'après la Cour, la théorie de la promesse demeure l'exception à la règle générale voulant que l'utilité requise est minimale. Cette théorie est engagée seulement lorsque l'inventeur décrit de façon explicite une promesse devant mener à un résultat spécifique. La promesse doit être claire et non ambiguë. Par ailleurs, une promesse ne sera pas qualifiée d'« explicite » simplement parce que celle-ci est décrite comme telle dans le brevet par l'entremise d'inférences et d'indications ambiguës.

2. Au moment de la rédaction du présent article, seule la version anglaise de la décision était disponible.

3. *Apotex Inc c Pfizer Canada Inc*, dossier n° 36227 de la Cour suprême du Canada ; *Mylan Pharmaceuticals ULC c Pfizer Canada Inc*, dossier n° 36228 de la Cour suprême du Canada, permissions d'appeler rejetées.

En outre, la Cour a souligné que, lorsque la validité d'un brevet est soulevée sur la base d'une promesse qui n'est pas rencontrée, il est important d'interpréter le brevet en faveur du titulaire du brevet.

En s'appuyant sur ces principes, la Cour a rejeté les arguments des Appelants fondés sur la théorie de la promesse.

La théorie de la promesse demeure l'exception à la règle que l'utilité requise est minimale. La décision clarifie donc le caractère exceptionnel de cette théorie.

2. *AstraZeneca Canada Inc c Apotex Inc*, 2014 CF 638

Il s'agit d'une décision portant sur une action en contrefaçon du brevet 2,139,653 (ci-après le « brevet 653 ») intentée par AstraZeneca Canada Inc. (ci-après « AstraZeneca ») et la demande reconventionnelle en invalidité du même brevet soulevée par Apotex Inc. (ci-après « Apotex ») concernant l'ésoméprazole, un inhibiteur de la pompe à protons utilisé pour diminuer la sécrétion d'acide gastrique, pour traiter l'œsophagite par reflux et pour traiter d'autres états pathologiques apparentés. Au Canada, l'ésoméprazole est commercialisé sous la marque NEXIUM. Ce jugement fait suite à la décision de la Cour rejetant la demande en vue d'interdire au ministre de la santé la délivrance d'avis de conformité sous le *Règlement sur les médicaments (Avis de conformité)*⁴.

Le brevet 653 contient vingt-neuf revendications visant le composé (le sel de sodium, de magnésium ou de calcium de l'ésoméprazole) et l'utilisation des composés revendiqués à des fins thérapeutiques et pour l'élaboration de préparations pharmaceutiques permettant d'inhiber la sécrétion d'acide gastrique et de traiter des affections inflammatoires causées par ce dernier.

Cette décision porte essentiellement sur la validité du brevet 653. Apotex a soulevé l'invalidité de ce dernier sur la base de l'utilité, la nouveauté et l'évidence. Il a finalement été jugé invalide pour absence d'utilité.

C'est surtout sur la notion de la divulgation suffisante dans les affaires de prédiction valable qu'elle aura fait sa marque. Elle comporte également plusieurs questions préliminaires portant sur

4. DORS/93-133.

l'intérêt pour agir, l'abus de procédure et la litispendance qui ne seront pas traités dans le résumé ci-dessous.

La Cour commence son analyse par la détermination de la promesse du brevet, un concept crucial qui sous-tend l'analyse de l'utilité. Si le brevet ne promet aucun résultat spécifique, la « moindre parcelle » d'utilité suffira. Cependant, s'il promet un résultat précis, l'utilité sera mesurée en fonction de cette promesse explicite.

En l'espèce, la Cour a relevé deux promesses principales dans le brevet 653 : i) une utilisation en tant qu'inhibiteur de la pompe à protons ; et ii) des propriétés pharmacocinétiques et métaboliques améliorées, par exemple une variation interindividuelle moins importante.

Ensuite, la Cour a noté que le brevet 653 ne contenait aucune étude ou renvoi à une étude qui aurait été pertinente pour la démonstration ou la prédiction valable de l'utilité de l'invention, sauf en ce qui concerne la première promesse visant l'utilisation comme inhibiteur de la pompe à protons. Il a indiqué que AstraZeneca s'était limitée à fournir des études effectuées à l'interne tout en précisant que celles-ci n'étaient pas divulguées dans le brevet. Le manque d'études étayant la démonstration ou la prédiction valable de la seconde promesse aura été fatal pour le brevet 653 et AstraZeneca.

La Cour explique que le droit relatif à la divulgation suffisante concernant l'utilité n'est pas établi. C'est alors qu'elle parcourt de façon détaillée l'arrêt *Apotex Inc c Wellcome Foundation Ltd* (ci-après « *AZT* ») quant à l'analyse qui y est élaborée sur la divulgation suffisante et conclut qu'il n'existe aucune obligation accrue au niveau de la divulgation dans les affaires de prédiction valable.

De plus, la Cour limite la divulgation suffisante aux affaires d'utilisation nouvelle plutôt qu'aux affaires de prédiction valable. Dans les cas d'utilisation nouvelle, l'obligation de divulgation peut être plus élevée, car l'utilité est le seul avantage offert en contrepartie du monopole accordé par le brevet puisque le composé lui-même a déjà été divulgué. La Cour souligne que cette interprétation de l'arrêt *AZT* est appuyée par les décisions ultérieures de la Cour d'appel fédérale dans l'arrêt *Sanofi-Aventis c Apotex Inc*⁵ et la Cour suprême du Canada dans *Teva Canada Ltée c Pfizer Canada Inc*⁶. Ce

5. 2013 FCA 186.

6. 2012 CSC 60.

faisant, la Cour a déclaré que le défaut d'AstraZeneca de divulguer les études sur lesquelles elle s'est fondée pour faire une prédiction valable serait sans conséquence considérant que le brevet 653 n'est pas un brevet lié à une utilisation nouvelle.

Toutefois, la Cour a tout de même jugé que ces études internes étaient insuffisantes pour la démonstration ou la prédiction valable de la deuxième promesse concernant un profil thérapeutique amélioré. Sur la base des témoignages d'experts, la Cour a statué que la deuxième promesse portant sur les propriétés pharmaceutiques et métaboliques améliorées n'était pas démontrée ou prédite valablement. Le brevet 653 a par conséquent été déclaré invalide pour absence d'utilité.

Subsidiairement, la Cour a déclaré qu'il y avait nouveauté et que l'invention du brevet 653 n'était pas évidente d'après la preuve soumise au dossier.

Dans cette décision, la Cour clarifie et nuance la divulgation suffisante vis-à-vis la notion d'utilité. Elle a déclaré qu'il n'existait aucune obligation accrue au niveau de la divulgation dans les affaires de prédiction valable. Par le fait même, dans les cas d'utilisation nouvelle, la Cour a expliqué que l'obligation de divulgation peut être plus élevée, car l'utilité est le seul avantage offert en contrepartie du monopole accordé par le brevet puisque le composé lui-même a déjà été divulgué.

3. *Pfizer Ireland Pharmaceuticals c Apotex Inc,* 2014 CAF 13

Cette décision constitue une suite à la décision en Cour suprême portant sur le sildénafil, connu par sa marque de commerce, soit VIAGRA.

En première instance, Apotex Inc. a présenté une requête en jugement sommaire concernant son action en invalidation du brevet 2,163,446 (ci-après le « brevet 446 »), portant sur le produit VIAGRA, en invoquant à l'appui l'arrêt de la Cour suprême dans *Teva Canada Ltée c Pfizer Canada Inc*⁷ (ci-après « *Teva* »). Le juge de première instance a accueilli la requête déclarant que le brevet 446 était invalide et qu'il n'était pas contrefait par Apotex. Le juge a conclu qu'il était

7. *Ibid.*

lié par *Teva* et qu'il devait conclure que le brevet 446 était invalide, car la divulgation était insuffisante.

La question en litige était de savoir si le juge avait commis une erreur de droit dans son application des critères relatifs au jugement sommaire. La décision en première instance a été confirmée par la Cour d'appel.

Essentiellement, Pfizer a soutenu que l'arrêt *Teva* reposait sur une interprétation particulière du brevet 446 qui ne peut être concluante puisque toute conclusion émanant d'une demande d'ordonnance d'interdiction fondée sur le *Règlement sur les médicaments brevetés (Avis de conformité)*⁸ était nécessairement provisoire. Malgré le fait que la Cour était d'accord avec cet argument, elle déclara néanmoins que Pfizer n'avait pas produit les éléments de preuve nécessaires pour mettre en doute l'interprétation adoptée dans *Teva*. Elle a donc rejeté l'appel sur cette base.

Par ailleurs, la Cour a soulevé qu'il existait un débat quant à savoir si la date pertinente pour déterminer le caractère suffisant de la divulgation est celle de la demande de brevet canadien ou celle à laquelle la demande de brevet devient publique. Toutefois, la Cour a jugé qu'il n'était pas nécessaire de trancher la question.

4. *Abbvie Corporation v Janssen Inc*, 2014 FC 55⁹

Il s'agit de la première affaire au Canada traitant d'un brevet portant sur un médicament biologique. Dans cette affaire, Abbvie Corporation (ci-après « Abbvie ») est titulaire du brevet canadien 2,365,281 (ci-après le « brevet 281 »). Celle-ci intente une action en contrefaçon contre Janssen Inc. (ci-après « Janssen »). Janssen rétorque en intentant une demande reconventionnelle en invalidité du brevet 281. Le brevet 281 porte sur des anticorps humains contre l'interleukin-12 (ci-après « IL-12 »). L'IL-12 est une cytokine, une protéine impliquée dans la signalisation moléculaire en lien avec les réponses immunitaires. L'IL-12 peut être ciblée par des anticorps qui vont la neutraliser et bloquer ses effets sur le corps humain.

8. DORS/93-133.

9. Au moment de la rédaction du présent article, seule la version anglaise de la décision était disponible.

4.1 Le contexte

Le brevet 281 a été qualifié de « brevet jumbo » : celui-ci comporte notamment deux cent vingt-trois revendications et cent soixante-neuf pages de mémoire descriptif. De ces deux cent vingt-trois revendications, seules les revendications 143 et 222 sont en cause en l'espèce. En tenant compte de l'incorporation par renvoi, les deux revendications se lisent comme suit :

Revendication 143 :

143. The use of a neutralizing isolated human antibody, or antigen-binding portion thereof, that binds to human IL-12 and dissociates from human IL-12 with a koff rate constant of $1 \times 10^{-4} \text{ s}^{-1}$ or less, as determined by surface plasmon resonance and which inhibits phytohemagglutinin blast proliferation in an in vitro PHA assay with an IC50 of $1 \times 10^{-9} \text{ M}$ or less, to treat psoriasis.

Revendication 222 :

222. The use of an isolated human antibody, or antigen-binding portion thereof, which binds to a human interleukin comprising a p40 subunit and dissociates from the human interleukin with a koff rate constant of $1 \times 10^{-2} \text{ s}^{-1}$ or less, as determined by surface plasmon resonance, and which inhibits phytohemagglutinin blast proliferation in an in vitro PHA assay with an IC50 of $1 \times 10^{-9} \text{ M}$ or less, which neutralizes the activity of the interleukin, to treat psoriasis.

En somme, l'invention en cause concerne les anticorps pouvant cibler l'IL-12 d'une certaine affinité et puissance afin de la neutraliser pour traiter le psoriasis.

Le produit développé par Abbvie faisant l'objet du brevet 281 est une substance nommée J695. Toutefois, Abbvie ne vend pas ce produit au Canada. Abbvie n'a pas reçu d'avis de conformité pour la commercialisation du J695. En revanche, Janssen a obtenu un avis de conformité pour commercialiser le médicament STELARA, un produit contenant l'ingrédient actif ustekinumab pour le traitement du psoriasis. Ces deux produits ciblent l'IL-12 avec une affinité similaire. Toutefois, le médicament STELARA et le J695 se lient à diffé-

rents endroits sur l'IL-12 et sont génétiquement différents l'un de l'autre¹⁰. De plus, le médicament STELARA a été produit par la méthode de la souris transgénique, tandis que le J695 a été produit par la méthode d'exposition à la surface de bactériophages (« phage display »).

Malgré ces différences, la Cour a conclu que les revendications en cause n'étaient pas limitées par la méthode de production ou par le site ciblé par l'anticorps produit. Essentiellement, les revendications portaient sur l'utilisation d'un anticorps humain isolé, ayant une certaine affinité pour l'IL-12 et une certaine puissance dans le traitement du psoriasis.

En réponse à l'action en contrefaçon de Abbvie, Janssen a soulevé l'invalidité du brevet 281 pour évidence et portée excessive.

4.2 L'évidence

D'après la Cour, il était connu de l'art antérieur que :

- 1) l'IL-12 intervenait dans le processus inflammatoire et avait une application clinique ;
- 2) plusieurs anticorps thérapeutiques liés à certaines conditions et maladies ont échoué de produire des résultats cliniques ;
- 3) plus de vingt-deux cytokines sont liées au psoriasis ;
- 4) une approche thérapeutique efficace nécessiterait une combinaison de cytokines ; et
- 5) l'IL-12 n'était pas une cause du psoriasis.

Donc, la personne versée dans l'art aurait compris que l'IL-12 n'était pas connue comme cible pour le traitement du psoriasis.

Le concept inventif du brevet 281 quant à lui a été interprété par la Cour comme étant le traitement du psoriasis par l'utilisation des anticorps humains qui se lient au IL-12 avec une certaine affinité et puissance.

10. La séquence d'ADN du médicament STELARA et de J695 se ressemblent seulement à un niveau de 50 %.

La Cour a confirmé l'application de l'approche « plus ou moins évidente » contre « valant la peine d'être tenté » au Canada. Ce faisant, la Cour a conclu que l'invention décrite dans le brevet 281 n'était pas évidente, car l'art antérieur ne démontrait pas la possibilité de traiter le psoriasis en ciblant l'IL-12. Dès lors, il n'était pas « plus ou moins évident », d'après l'art antérieur, qu'un anticorps contre l'IL-12 serait efficace dans le traitement du psoriasis. Par conséquent, l'invention n'était pas évidente.

4.3 La portée excessive

Janssen a soutenu que les revendications étaient d'une portée excessive, car Abbvie tentait de revendiquer tout anticorps pouvant cibler l'IL-12, alors que le brevet 281 ne divulguait qu'un anticorps-type pouvant cibler l'IL-12. La Cour a rejeté cet argument sur la base que Abbvie était en effet la première à confirmer que le psoriasis pouvait être traité si un anticorps pouvait lier l'IL-12 avec une certaine affinité et puissance. Avant cette découverte par Abbvie, la Cour indique que la possibilité de traiter le psoriasis avec un anticorps humain n'était pas concrète. De plus, la Cour a conclu qu'il n'y avait pas de preuve à l'effet que les anticorps tombant sous le cadre des revendications du brevet 281 seraient incapables de neutraliser l'IL-12 pour traiter le psoriasis.

Par ailleurs, Janssen a également soulevé l'argument qu'il était en droit de commercialiser le médicament STELARA, car ce produit avait été produit via une technique différente, celle de la souris transgénique. D'après Janssen, Abbvie avait simplement eu la chance de breveter son invention à travers un agent de brevet astucieux. La Cour a également rejeté cet argument, en réitérant le principe du premier déposant.

La Cour a également déclaré que les cas de portée excessive doivent être décidés au cas par cas et qu'il n'existe pas de principe général en la matière.

4.4 Conclusion

Cette première décision sur les médicaments biologiques illustre l'importance de la preuve soumise devant la Cour, la science derrière ces médicaments étant éminemment complexe. Tout au long du jugement, il était évident que le juge de première instance avait préféré la preuve déposée par Abbvie.

5. *Janssen Inc v Abbvie Corporation*, 2014 FCA 242

Cette arrêt concerne trois appels logés par l'appelante Janssen Inc. (ci-après « Janssen ») :

1. La décision quant à la validité et la contrefaçon du brevet 2,365,281 (ci-après le « brevet 281 ») dans *Abbvie Corporation v Janssen Inc*, résumé ci-dessus.
2. La décision sur l'injonction émise par le juge de première instance compte tenu de la décision sur la contrefaçon du brevet 281.
3. La décision sur la requête en modification de la défense et demande reconventionnelle de Janssen.

Chose étonnante, les trois décisions ont été renversées sur la base de l'erreur commise par le juge de première instance dans sa décision visant la requête en modification.

La requête en modification de Janssen visait à ajouter des pièces d'art antérieur. Elle a été présentée environ six semaines avant le début de l'audition au fond. Le juge de première instance a rejeté la requête considérant les délais supplémentaires qu'auraient engendrés les modifications désirées par Janssen. Le juge a soulevé que les ressources judiciaires étaient limitées et qu'aucune modification ne devrait être permise sur une question aussi fondamentale que l'invalidité du brevet, à laquelle l'antériorité est essentielle et ce, quelques semaines avant le procès.

En renversant la décision du juge de première instance, la Cour d'appel souligne que celui-ci n'a pas considéré tous les facteurs pertinents, notamment ceux énoncés dans l'arrêt de principe *Sanofi-Aventis Canada Inc c Teva Canada Limited*¹¹ dictant deux critères indépendants pour qu'une modification puisse être autorisée, à savoir si : i) toute injustice portée à l'autre partie peut être corrigée par l'adjudication de dépens ; et ii) les intérêts de la justice ont été servis. D'après la Cour d'appel, le juge de première instance avait erré dans l'application de ces deux critères.

11. 2014 CAF 65.

La Cour d'appel s'est attardée particulièrement aux intérêts de la justice. Elle a statué que dans une telle cause où la technologie implique des concepts scientifiques complexes et une réalité commerciale au cœur du marché inhérent à l'octroi d'un brevet (le « Patent Bargain »), les intérêts de la justice requièrent que tout l'art antérieur pertinent soit en possession du juge décidant au fond, ce que le juge de première instance avait refusé à Janssen.

Par contre, la Cour d'appel a indiqué qu'elle n'encourageait pas les parties à faire des modifications peu de temps avant l'audition. Elle a précisé que chaque cas devrait être décidé sur la base des faits spécifiques qui l'entourent.

Au final, la Cour d'appel a renversé les trois décisions du juge de première instance et a retourné la cause pour qu'elle soit entendue par un nouveau juge. Le 19 janvier 2015, un règlement hors de cour est intervenu entre les parties.