

Cour fédérale



Federal Court

20101022

Dossier : T-1544-08

Référence : 2010 CF 1042

[TRADUCTION FRANÇAISE CERTIFIÉE, RÉVISÉE]

Ottawa (Ontario), le 22 octobre 2010

En présence de monsieur le juge O'Reilly

ENTRE :

**MERCK & CO. INC. ET  
MERCK FROSST CANADA LTD.**

**demandereses**

et

**LE MINISTRE DE LA SANTÉ  
ET APOTEX INC.**

**défendeurs**

**MOTIFS DU JUGEMENT ET JUGEMENT**

I. Aperçu général

[1] La demanderesse, Merck, me prie d'ordonner au ministre de la Santé de ne pas délivrer d'avis de conformité à Apotex Inc. Merck se fonde sur l'article 6 du *Règlement sur les médicaments brevetés (avis de conformité)*, DORS/93-133. L'avis de conformité autoriserait Apotex à commercialiser un médicament qui associe deux principes actifs, le dorzolamide et le timolol, employés dans le traitement du glaucome. Merck commercialise actuellement, sous l'appellation

« Cosopt », un produit contenant ces agents. Elle soutient que le ministre ne devrait pas délivrer à Apotex un avis de conformité avant l'expiration de deux brevets, le brevet canadien n° 1,329,211 – le brevet 211 – et le brevet canadien n° 2,065,965 – le brevet 965.

[2] Dans une décision parallèle (T-1545-08), j'ai conclu que Merck n'avait pas établi que l'allégation d'invalidité faite par Apotex à propos du brevet 211 était injustifiée, et j'ai donc rejeté la demande de Merck, qui me priait de rendre une ordonnance interdisant au ministre, en raison du brevet 211, de délivrer à Apotex un avis de conformité. Les parties reconnaissent que cette décision vaut également ici. La seule question qui reste à trancher est donc de savoir si Merck a droit à une ordonnance interdisant au ministre de délivrer un avis de conformité à Apotex en raison du brevet 965 de Merck.

[3] Apotex dit que l'invention putative indiquée dans le brevet 965 se heurtait à une antériorité dans trois publications précédentes. Subsidiairement, Apotex fait valoir que ce qui, d'affirmer Merck, est l'invention réelle du brevet 965, à savoir la coformulation du dorzolamide et du timolol, était évident. Finalement, Apotex dit que Merck a acquis le brevet 965 à la faveur d'une présentation erronée des faits au Bureau des brevets, et que le brevet est donc invalide.

[4] C'est à Merck qu'il appartient de prouver que les allégations d'Apotex sont injustifiées. J'arrive à la conclusion que Merck ne s'est pas acquittée de cette obligation pour les deux premières allégations d'Apotex. Je dois donc refuser à Merck l'ordonnance d'interdiction qu'elle voudrait obtenir. Plus précisément, je suis d'avis qu'une partie du brevet 965 se heurtait à une antériorité; le

reste du brevet était évident. L'allégation d'Apotex selon laquelle Merck a fait une présentation erronée au Bureau des brevets est injustifiée.

[5] Les questions en litige sont donc les suivantes :

1. L'objet du brevet 965 se heurtait-il à une antériorité en raison d'une publication précédente?
2. L'invention alléguée dans le brevet 965 est-elle évidente?
3. Merck a-t-elle acquis le brevet 965 à la faveur d'une présentation erronée des faits?

## II. Le contexte factuel

### a) L'invention

[6] Le glaucome est une déficience visuelle résultant d'une détérioration progressive du nerf optique, causée principalement par une pression intraoculaire (PIO) élevée. La PIO résulte d'un excès de liquide, appelé humeur aqueuse, dans l'œil.

[7] Avant d'obtenir le brevet 965, les scientifiques de Merck travaillaient depuis quelque temps sur des traitements destinés à guérir le glaucome. Le timolol, un antagoniste adrénérgique bêta (bêtabloquant), qui pouvait être appliqué topiquement, était efficace pour de nombreux patients atteints de glaucome, mais pas pour tous. Pour aider les patients qui ne réagissaient pas au timolol, Merck a tenté d'associer le timolol à une autre molécule, par exemple la pilocarpine. Ces deux

composés particuliers n'ont pu être combinés en une solution unique, parce que leurs valeurs pH étaient différentes. Ils devaient donc être administrés l'un après l'autre. Merck a aussi tenté d'associer le timolol à des inhibiteurs de l'anhydrase carbonique (IAC) administrés par voie orale, mais ces composés produisaient des effets secondaires indésirables.

[8] Au début des années 90, Merck avait constaté que l'inhibiteur de l'anhydrase carbonique appelé dorzolamide pouvait, comme le timolol, être administré par instillation de gouttes. Elle a éventuellement associé les deux molécules en une formulation unique. Il en a résulté la solution ophtalmique qui constitue l'essence du produit Cosopt de Merck, contenant 2 p. 100 de dorzolamide et 0,5 p. 100 de timolol.

[9] Le brevet 965, délivré en 1998, est intitulé [TRADUCTION] « Compositions ophtalmiques constituées d'associations d'un inhibiteur de l'anhydrase carbonique et d'un antagoniste adrénergique bêta ». Le sommaire parle de [TRADUCTION] « nouvelles compositions ophtalmiques constituées d'un inhibiteur topique de l'anhydrase carbonique [...] et d'un antagoniste adrénergique bêta », à employer dans le traitement de l'hypertension oculaire et du glaucome.

[10] La section générale du brevet 965 explique que les antagonistes adrénergiques bêta (bêtabloquants), en particulier le timolol, sont généralement efficaces dans le traitement du glaucome lorsqu'ils sont administrés topiquement sous forme de gouttes. Cependant, les bêtabloquants ne sont pas efficaces chez certains patients. Une autre forme de thérapie consiste à utiliser un inhibiteur de l'anhydrase carbonique (IAC). Les IAC avaient été employés comme

médicaments administrés par voie orale et avaient produit une gamme d'effets secondaires.

Cependant, un IAC topique avait été révélé dans un brevet américain, et dans une publication, comme on le verra plus loin.

[11] Le brevet 965 mentionne ensuite que l'association d'un IAC et d'un bêtabloquant abaisse la PIO davantage qu'une seule des deux molécules. Les IAC, tel le dorzolamide, abaissent la PIO en inhibant la production d'humeur aqueuse dans l'œil. Les bêtabloquants, tel le timolol, réduisent le flux de l'humeur aqueuse dans l'œil.

[12] Le brevet précise que l'une des difficultés présentées par les IAC topiques est qu'ils doivent habituellement être administrés trois fois par jour pour être efficaces. Le timolol, quant à lui, peut être administré deux fois par jour. La prise simultanée des deux pourrait donc se révéler compliquée pour les patients. Cependant, étant donné que les deux molécules ont un effet additif, il suffit aux patients qui prennent les deux de s'administrer des gouttes deux fois par jour. Ainsi qu'on peut le lire dans le brevet 965, [TRADUCTION] « l'association préconisée par cette invention maintient pour une bonne douzaine d'heures l'abaissement souhaité de la pression intraoculaire », ce qui induit une plus grande fidélité au traitement.

[13] Le brevet mentionne que les deux molécules pourraient être prises séparément, l'une après l'autre, ou ensemble en une solution. Il précise toutefois que [TRADUCTION] « il vaut mieux employer une solution unique contenant les deux principes actifs ».

[14] Le brevet donne 33 exemples de l'invention. Le premier est une solution comprenant le dorzolamide et le timolol. Le dernier est un compte rendu d'une étude dans laquelle le dorzolamide et le timolol ont été administrés à des patients présentant une PIO élevée. Les patients se sont administrés une goutte de timolol 0,5 p. 100 à 8 heures et une autre à 20 heures. Dix minutes après chaque application, ils se sont administré une goutte de dorzolamide 2 p. 100. Les résultats ont montré un abaissement de la PIO se situant entre 13 p. 100 et 21 p. 100. Cette étude, dont les auteurs étaient George Nardin et autres, est examinée plus loin à propos des questions d'antériorité et d'évidence.

[15] Tous les autres exemples donnés dans le brevet parlent de coformulations d'IAC et de bêtabloquants. Dans chacun des exemples de coformulation, le pH du produit final se situe entre 5 et 6.

[16] Dans la section du brevet 965 énumérant les revendications, les inventeurs revendiquent la coformulation ophtalmique topique d'un IAC (dont le dorzolamide) et d'un bêtabloquant (dont le timolol) dans une gamme de concentrations respectives (revendications 1, 2, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12). La concentration spécifique d'IAC 2 p. 100 et de bêtabloquant 0,5 p. 100 apparaît dans la revendication 13. Le brevet revendique aussi un emploi de la coformulation pour abaisser la PIO durant 12 heures, et donc dans une administration biquotidienne (revendication 3). Le brevet revendique des composés topiques prenant la forme d'une solution, d'un gel, d'un onguent, d'une suspension ou d'un insert solide (revendication 15). Considérées ensemble, les revendications englobent la coformulation dorzolamide/timolol en des concentrations de 2 p. 100 et 0,5 p. 100

respectivement, dans une solution topique pour administration biquotidienne – autrement dit, le produit Cosopt – mais aucune n’est de portée si restreinte au point de désigner les molécules spécifiques du Cosopt, leurs concentrations respectives, les autres composés non actifs ou le pH résultant.

[17] Les revendications 16 à 20 du brevet concernent l’emploi d’un IAC [TRADUCTION] « en liaison avec » un bêtabloquant pour le traitement de la PIO chez les patients qui ne réagissent pas au seul bêtabloquant. La revendication 20 se rapporte à des formulations distinctes d’un IAC et d’un bêtabloquant; la revendication 21 revendique l’emploi de la revendication 20. Les revendications 22 et 23 concernent l’emploi du timolol.

### III. L’interprétation du brevet 965

[18] Selon moi, une personne du métier, bien au fait de l’objet du brevet 965, pourrait être un ophtalmologiste familier de la chimie thérapeutique et des formulations pharmaceutiques et ayant l’expérience du traitement du glaucome. Je dois interpréter le brevet avec les yeux de cette personne fictive. Je dois donc considérer la totalité du brevet pour savoir ce qui, d’après la personne du métier, est revendiqué par les inventeurs. L’idée est de recenser les éléments essentiels de l’invention (arrêt *Whirlpool Corp. c. Camco Inc.*, 2000 CSC 67, [2000] 2 R.C.S. 1067, à la page 1091). Le brevet doit être interprété d’après la date de sa publication, en l’occurrence le 18 octobre 1992.

[19] Merck soutient que la coformulation d'un IAC et d'un bêtabloquant, telle qu'elle est énoncée dans les revendications 1 à 15 du brevet, constitue un élément essentiel de l'invention.

[20] Comme je l'ai dit, le brevet 965 traite de l'association d'un inhibiteur topique de l'anhydrase carbonique (par exemple le dorzolamide) et d'un antagoniste bêta-adrénergique à usage topique (par exemple le timolol). Une « association » de principes actifs peut signifier soit que les deux produits sont administrés séparément, soit qu'ils sont administrés ensemble. Le brevet précise que, lorsqu'un IAC est administré avec un bêtabloquant, [TRADUCTION] « on constate un effet d'abaissement de la PIO plus marqué que ce que l'on obtiendrait avec l'un ou l'autre des médicaments séparément ».

[21] Le brevet 965 mentionne explicitement que les deux produits pourraient être administrés successivement ou en une solution unique. La solution unique est indiquée comme méthode préférée. Une réalisation spécifique de l'invention décrite dans le brevet est une coformulation des deux principes actifs à raison de 2 p. 100 et 0,5 p. 100. Le brevet 965 revendique en effet explicitement la coformulation d'un IAC et d'un bêtabloquant.

[22] Selon moi, l'invention putative décrite dans le brevet 965 est l'association d'un IAC et d'un bêtabloquant en vue de traiter le glaucome, en particulier chez les patients qui ne réagissent pas au seul timolol. Une association n'est pas nécessairement une coformulation. Néanmoins, comme il est indiqué plus haut, nombre des revendications du brevet visent explicitement la coformulation d'un IAC et d'un bêtabloquant. À mon avis, la coformulation est un élément essentiel de ces revendications. Les autres revendications, à savoir les revendications d'emploi (16 à 20), concernent



à la fois la coadministration des deux agents et les coformulations. La coformulation n'est donc pas un élément essentiel de ces revendications. Je relève que le brevet ne revendique pas la coadministration en tant que telle d'un IAC et d'un bêtabloquant – uniquement l'emploi de ces agents en coadministration pour le traitement du glaucome.

[23] Il convient de souligner que la nature précise de la coformulation – c'est-à-dire les autres principes non actifs et le pH résultant – n'est pas une partie essentielle de l'invention. Aucune des revendications ne parle de ces aspects de la coformulation. Il n'est nulle part question dans le brevet de difficultés ou de solutions touchant la coformulation.

IV. Première question – *L'objet du brevet 965 se heurtait-il à une antériorité en raison d'une publication précédente?*

[24] La date à considérer est la date de priorité du brevet 965, le 17 avril 1991. Il s'agit de savoir si l'objet du brevet 965 s'était heurté, avant cette date, à une antériorité en raison d'un document public, qu'il s'agisse d'une publication ou d'un autre brevet. L'antériorité englobe à la fois la divulgation et le caractère réalisable. Un brevet ne sera considéré invalide que si l'état antérieur de la technique permettait à une personne du métier de comprendre, sans essais successifs, ce qui a été divulgué (arrêt *Apotex Inc. c. Sanofi-Synthelabo Canada Inc.*, 2008 CSC 61, [2008] 3 R.C.S. 265, au paragraphe 25). Par ailleurs, si l'objet de l'invention a été divulgué antérieurement, on doit alors se demander si la personne du métier aurait été en mesure, avec des essais successifs au besoin,

d'arriver à l'invention et de la réaliser (arrêt *Sanofi*, précité, au paragraphe 27). Le juge Roger Hughes a résumé ainsi les conditions de l'antériorité :

- Pour qu'il y ait antériorité, il doit y avoir à la fois divulgation et caractère réalisable de l'invention revendiquée.
- Il n'est pas obligatoire que la divulgation soit une [TRADUCTION] « description exacte » de l'invention revendiquée. La divulgation doit être suffisante pour que, lorsqu'elle est lue par une personne du métier qui est disposée à comprendre ce qui est dit, il soit possible de la comprendre sans devoir procéder par essais successifs.
- Si la divulgation est suffisante, ce qui est divulgué doit permettre à une personne du métier de l'exécuter. Il est possible de procéder à une certaine quantité d'essais successifs du type de ceux auxquels on s'attendrait habituellement.
- Si une personne exécutant la divulgation antérieure portait atteinte à la revendication, alors cette dernière est antériorisée.

(*Laboratoires Abbott c. Canada (Ministre de la Santé)*, 2008 CF 1359, 71 C.P.R. (4th) 237, au paragraphe 75)

[25] Apotex affirme que le brevet 965 se heurtait à des antériorités en raison de trois publications. La première est un bref résumé de F.P. Gunning et autres, publié dans une revue appelée *International Ophthalmology* en 1991. La revue publiait les résumés de la 185<sup>e</sup> assemblée du Groupe néerlandais d'ophtalmologie. On ne sait trop si l'exposé a été fait avant le 17 avril 1991. Il est indiqué dans le résumé que la recherche d'un IAC topique avait débuté dès 1955. Merck avait

remporté un certain succès dans cette recherche à la fin des années 80. Gunning écrit que [TRADUCTION] « les résultats préliminaires révèlent un meilleur effet additif du MK-507 avec le timolol ». Le MK-507 était la désignation interne donnée par Merck au dorzolamide.

[26] Selon Merck, cette publication n'est pas une antériorité opposable au brevet 965, parce qu'elle ne dit rien de la coformulation et qu'elle ne désigne pas explicitement le dorzolamide. La preuve d'expert produite par les parties confirme que le résumé Gunning ne révèle pas une coformulation du dorzolamide et du timolol. En outre, aucun détail n'est donné sur la concentration des deux médicaments, la posologie ou la mesure dans laquelle la PIO a été abaissée.

[27] Selon moi, le résumé Gunning ne remplit pas le critère de la divulgation. Il ne renfermait pas suffisamment de renseignements pour mener une personne du métier à l'objet du brevet 965.

[28] Le deuxième élément de l'état antérieur de la technique est un brevet européen (n° 0,296,879) déposé en 1988. Ce brevet est semblable au brevet 211 qui est l'objet d'un dossier T-1545-08. Il embrasse un genre d'IAC. Le brevet précise que [TRADUCTION] « le médicament visé par les nouvelles formulations oculaires topiques comprend l'un des nouveaux composés de cette invention, soit isolément, soit associé à un agent bloquant adrénergique bêta tel que le timolol ». On peut lire ensuite dans le brevet que [TRADUCTION] « dans de telles associations, les deux agents actifs sont présents en des quantités à peu près égales. »

[29] Merck fait valoir que le brevet 879 n'est pas une antériorité opposable au brevet 965, parce que, encore une fois, il ne dit rien de la posologie, des concentrations ou de l'effet d'une association des deux molécules. Merck dit aussi que, comme le résumé Gunning, le brevet 879 ne révèle aucune coformulation. Cependant, à mon avis, la possibilité d'une coformulation est à tout le moins évoquée dans le brevet 879, par les mots suivants : [TRADUCTION] « les deux agents actifs sont présents en des quantités à peu près égales ». Quoi qu'il en soit, il y a dans le brevet 879 trop peu de renseignements pour conduire une personne du métier à l'objet du brevet 965, et le critère de divulgation n'est donc pas respecté.

[30] La publication la plus importante sur la question de l'antériorité est un autre résumé, dont les auteurs sont George Nardin et autres, qui apparaît dans un ouvrage intitulé *Investigative Ophthalmology and Visual Science Annual Meeting*, et publié en mai 1991, mais le résumé aurait été diffusé plus tôt. Merck admet que le résumé de Nardin constitue un état antérieur de la technique aux fins de la présente instance. Trois des coauteurs de ce résumé étaient des employés de Merck.

[31] Apotex fait valoir que le résumé de Nardin a divulgué l'invention du brevet 965, et qu'une personne du métier aurait été en mesure, compte tenu de ce qui était divulgué, de réaliser l'invention sans difficulté. Le résumé de Nardin est intitulé *Activity of the Topical CAI MK-507 bid When Added to Timolol bid..* Les lettres « bid » signifient deux fois par jour (*bis in die*). Comme il a été mentionné, un résumé de l'étude apparaît dans l'exemple 33 du brevet 965. Comme je l'écris plus haut, le résumé reprend une étude dans laquelle le dorzolamide et le timolol étaient administrés à des patients présentant une PIO élevée. Les patients se sont administré une goutte de timolol

0,5 p. 100 à 8 heures et une autre à 20 heures. Dix minutes après chaque application, ils se sont administré une goutte de dorzolamide 2 p. 100. Les résultats ont montré un abaissement de la PIO allant de 13 p. 100 à 21 p. 100.

[32] Merck affirme que le résumé de Nardin ne désigne pas le dorzolamide et qu'il ne divulgue donc pas l'objet du brevet 965. Le résumé de Nardin n'indique pas non plus une coformulation de dorzolamide et de timolol; manifestement, les deux agents étaient administrés séparément. On ne donne aucun renseignement sur la manière dont une coformulation présentant le bon pH pourrait être obtenue, et aucune donnée n'est fournie sur l'effet d'une administration simultanée des deux agents. Je partage cet avis.

[33] Cependant, il est clair que le résumé de Nardin révèle les concentrations des deux agents et renferme des données sur l'effet additif des deux agents dans l'abaissement de la PIO. À mon sens, il révèle un état antérieur de la technique et permet à une personne du métier d'employer les deux médicaments pour abaisser la PIO par administration biquotidienne, à raison d'une concentration de 2 p. 100 pour le dorzolamide et de 0,5 p. 100 pour le timolol. J'admets que le résumé de Nardin ne parle pas du MK-507, mais Merck n'a pas apporté la preuve qu'une personne du métier n'aurait pas été en mesure de déterminer qu'il s'agissait du dorzolamide. L'identité du MK-507, par nom chimique et composition chimique, a été publiée bien avant la date pertinente. Apotex signale plusieurs publications au soutien de son argument selon lequel le dorzolamide était un produit chimique connu (affidavit supplémentaire du D<sup>f</sup> Leibowitz, paragraphe 33). Le juge Floyd, au Royaume-Uni, a indiqué qu'il y avait plusieurs moyens par lesquels une personne du métier pouvait

déterminer l'identité du MK-507, par exemple en prenant tout simplement le téléphone et en appelant un scientifique de Merck (*Teva UK Ltd. v. Merck & Co., Inc.*, [2009] EWHC 2952 (Pat), [2009] All E.R. (D) 136 (Dec), au paragraphe 84). Ce n'était pas un secret.

[34] Selon moi, les revendications d'emploi contenues dans le brevet 965 se heurtaient donc manifestement à l'antériorité du résumé de Nardin. Ce n'était pas le cas cependant pour les revendications de coformulation. La question naturelle qui se pose toutefois est de savoir si une coformulation était évidente après le résumé de Nardin.

V. Deuxième question – *L'invention alléguée dans le brevet 965 est-elle évidente?*

[35] Encore une fois, la date pertinente est la date de priorité, à savoir le 17 avril 1991.

[36] Il existe un critère à quatre volets qui permet de dire s'il y a ou non évidence :

1. identifier la personne du métier et les connaissances générales courantes pertinentes;
2. définir l'idée originale de la revendication en cause, au besoin par voie d'interprétation;
3. recenser les différences, s'il en est, entre ce qui ferait partie de « l'état de la technique » et l'idée originale;

4. abstraction faite de toute connaissance de l'invention revendiquée, ces différences constituent-elles des étapes évidentes pour la personne du métier, ou dénotent-elles quelque inventivité?

(Arrêt *Sanofi*, précité, au paragraphe 67)

(1) Première étape – La personne du métier

[37] Comme je l'écrivais plus haut, une personne du métier serait, aux fins du brevet 965, un ophtalmologiste ayant l'expérience du traitement du glaucome et connaissant bien la chimie thérapeutique et les formulations pharmaceutiques. Les connaissances générales communes de cette personne comprendraient une familiarité avec les divers traitements permettant à l'époque pertinente de traiter le glaucome, par exemple les bêtabloquants et les IAC administrés par voie orale, et comprendraient aussi la nécessité dans certains cas de soigner les patients à l'aide de plus d'un agent. La personne du métier serait aussi au fait des écrits spécialisés se rapportant aux IAC administrés par voie topique, dont le dorzolamide. Il lui faudrait aussi connaître le contenu des formulations topiques et, en particulier, être conscient de la nécessité d'arriver à une solution présentant une valeur de pH neutre, ou quasi neutre, pour qu'elle puisse être employée par les patients d'une manière sécuritaire et confortable. Il faudrait en outre que la personne du métier sache l'importance de renforcer la fidélité au traitement, par exemple en s'assurant que le nombre d'applications par jour soit maintenu à un minimum (par exemple deux fois par jour).

(2) Deuxième étape – Le concept inventif

[38] Comme je l'indiquais plus haut, le brevet 965 revendique la coformulation d'un IAC et d'un bêtabloquant, et l'emploi de ces agents, soit par coadministration, soit par coformulation, dans le traitement du glaucome. Vu ma conclusion selon laquelle la coadministration de ces agents se heurtait à l'antériorité du résumé de Nardin, l'étape inventive pertinente pour cette analyse est la coformulation.

(3) Troisième étape – Les différences

[39] Aucune coformulation d'un IAC et d'un bêtabloquant n'a été divulguée dans l'état antérieur de la technique. Cependant, comme je l'ai dit, l'emploi d'un IAC et d'un bêtabloquant en coadministration, plus précisément l'emploi du dorzolamide et du timolol, a été divulgué à la fois par Gunning et par Nardin. L'effet additif d'une coadministration a lui aussi été divulgué dans ces publications. La spécialiste de Merck, la D<sup>re</sup> Serle, a reconnu que la coadministration de deux agents était une pratique courante dans le traitement du glaucome. Ainsi, aux fins qui nous concernent ici, je me limiterai à me demander si une coformulation constituait une étape inventive.



(4) Quatrième étape – La coformulation était-elle évidente?

[40] Dans l'arrêt *Sanofi*, le juge Rothstein exposait certains facteurs additionnels à prendre en compte à l'intérieur de cette quatrième étape de l'analyse (aux paragraphes 69 et 70). Cette analyse est parfois appelée l'étape de l'« essai allant de soi » :

- Est-il plus ou moins évident que l'essai sera fructueux? Existe-t-il un nombre déterminé de solutions prévisibles connues des personnes du métier?
- Quels efforts – leur nature et leur ampleur – sont requis pour réaliser l'invention? Les essais sont-ils courants ou l'expérimentation est-elle longue et ardue de telle sorte que les essais ne peuvent être qualifiés de courants?
- L'antériorité fournit-elle un motif de rechercher la solution au problème qui sous-tend le brevet?
- Les mesures concrètes ayant mené à l'invention.

[41] Merck fait valoir qu'une coformulation n'est pas un produit prévisible ou évident de l'état antérieur de la technique. Mettre un IAC et un bêtabloquant dans la même solution était, de dire Merck, une réelle invention. L'état antérieur de la technique informait simplement, tout au plus, la personne du métier de la possible existence d'une coformulation, ce qui ne suffirait pas à la rendre évidente (voir l'arrêt *Apotex Inc. c. Pfizer*, 2009 CAF 8, 72 C.P.R. (4th) 141, au paragraphe 29). À l'époque, il n'y avait pas d'IAC topiques approuvés pour usage clinique, de telle sorte qu'une

formulation topique pour le dorzolamide seul n'existait pas sur le marché. Une coformulation de deux agents pour administration topique aurait été passablement lointaine.

[42] Les spécialistes de Merck affirment qu'il aurait pu être difficile d'arriver à une coformulation. La D<sup>re</sup> Serle a exprimé l'avis que des questions telles que la solubilité, la pénétration et les interactions adverses se posent souvent lorsqu'on tente de réaliser la coformulation de deux agents. En 1991, on s'était efforcé d'obtenir un bon IAC topique. La coformulation d'un IAC et d'un bêtabloquant aurait été [TRADUCTION] « prématurée ». Puis elle a affirmé qu'il avait fallu [TRADUCTION] « énormément d'ingéniosité et d'effort pour résoudre ces questions ». Par ailleurs, si un ingénieur-concepteur tentait d'associer, à pH neutre, le dorzolamide et le timolol, il échouerait. On avait appris en 1995 que le dorzolamide était instable à pH neutre. Il aurait fallu que l'ingénieur-concepteur modifie la formulation, ou la concentration de dorzolamide, pour arriver à une coformulation efficace et stable.

[43] Selon le D<sup>r</sup> Sugrue, il y avait des [TRADUCTION] « inconnues » qui devaient être étudiées, telles que la concentration, la posologie et la formulation pharmaceutique. Des essais considérables auraient été nécessaires, croyait-il. Il a aussi exprimé sa surprise de constater qu'une administration biquotidienne de la coformulation abaissait la PIO tout autant qu'une coadministration de dorzolamide trois fois par jour, et de timolol deux fois par jour.

[44] Merck fait aussi observer que les références à l'état antérieur de la technique, à savoir le résumé de Gunning, le brevet 879 et le résumé de Nardin, avaient toutes été portées à la

connaissance de l'examineur du brevet; or, le brevet avait été délivré. Merck dit que la conclusion de l'examineur selon laquelle le brevet était valide appelle une certaine retenue.

[45] S'agissant de la conclusion du juge Floyd, dans un précédent du Royaume-Uni, selon laquelle une coformulation était évidente, Merck dit que le critère de l'évidence qu'il a appliqué était différent. Le juge Floyd écrivait que, après le résumé de Nardin, une coformulation aurait été [TRADUCTION] « une chose à envisager allant étonnamment de soi ». Ce critère, de dire Merck, a été rejeté dans l'arrêt *Sanofi*, précité, en faveur d'un critère de l'« essai allant de soi » – le critère de la « chose à envisager allant de soi » ne suffirait pas à rendre un brevet invalide. En outre, le juge Floyd s'est demandé si une équipe de mise au point aurait trouvé l'exercice de formulation difficile au point qu'elle l'aurait abandonné. Au Canada, à titre de comparaison, la question est simplement de savoir si des essais longs et difficiles étaient nécessaires ou s'il suffisait de simples tests de routine.

[46] Selon moi, les conclusions de Merck ne prouvent pas que l'allégation d'évidence faite par Apotex est injustifiée.

[47] Le brevet lui-même ne renferme rien qui donne à penser qu'il y avait quelque chose d'inventif dans la coformulation d'un IAC et d'un bêtabloquant. Aucune difficulté n'est mentionnée. Le brevet donne 32 exemples de coformulation. Rien ne permet de dire qu'une coformulation était aussi difficile que les spécialistes de Merck pensaient qu'elle aurait pu l'être. Je n'ai pas la preuve des étapes que les inventeurs ont franchies pour arriver à la coformulation. Cela

étant, tout porte à croire que la coformulation relevait du cours normale des choses. Merck n'a pas apporté la preuve que des difficultés ou des essais laborieux faisaient nécessairement obstacle à une coformulation. Je n'ai pas non plus la preuve qu'il était difficile de parvenir à un pH acceptable. Le timolol avait été formulé à un pH de 6,8, tandis que le dorzolamide était formulé à un pH de 6.0. Autrement dit, le pH souhaité pour une coformulation se trouvait sans doute à l'intérieur de cette bande étroite. Le D<sup>r</sup> Sugrue a évoqué la nécessité pour Merck de procéder à des [TRADUCTION] « études détaillées » pour obtenir une coformulation satisfaisante, mais la preuve de telles études n'a pas été produite.

[48] Quant à la difficulté alléguée de coformuler précisément le dorzolamide et le timolol, il convient de noter que le brevet ne revendique pas cette association spécifique d'agents, ni n'indique un quelconque pH devant présider à l'association de ces deux composés. En outre, le brevet ne parle pas des difficultés qu'il peut y avoir à coformuler le dorzolamide et le timolol, ni n'enseigne la manière dont pourrait se faire la coformulation. Une juste interprétation du brevet, y compris des nombreux exemples de coformulation, conduirait un lecteur expert à conclure que la coformulation s'est faite par une opération courante.

[49] Les spécialistes de Merck ont pu être surpris de voir que le dorzolamide pouvait être efficace lorsqu'il était administré deux fois par jour avec le timolol, au lieu de trois fois par jour, mais cet effet était clairement divulgué dans le résumé de Gunning et celui de Nardin. Une personne du métier se serait attendue au même effet dans une coformulation des deux agents.

[50] Le fait qu'il n'existait pas de formulation topique de dorzolamide sur le marché ne prouve pas qu'une telle formulation était inconnue à l'époque pertinente – plusieurs publications y faisaient référence, tout comme le brevet 879. Ce fait ne permet pas non plus de soutenir qu'une coformulation avec le timolol n'aurait pas été évidente pour une personne du métier.

[51] S'agissant de la retenue qu'il conviendrait de montrer envers la conclusion de l'examineur du brevet, je ne suis pas persuadé qu'une telle retenue est justifiée aux termes du Règlement (voir l'arrêt *Aventis Pharma Inc. c. Apotex Inc.*, 2006 CAF 64, 46 C.P.R. (4th), au paragraphe 10). Quoiqu'il en soit cependant, je ne crois pas que l'examineur a été renvoyé au résumé de Nardin, l'élément le plus significatif de l'état antérieur de la technique. Le résumé de Nardin est cité dans une note infrapaginale presque illisible, insérée dans une publication remise par Merck à l'examineur. Dans ces conditions, je crois qu'il est improbable que l'examineur ait eu la moindre connaissance de ce résumé.

[52] Je suis d'avis, pour reprendre les propos du juge Hughes, que, s'agissant de la coformulation, il manquait quelque chose en ce qui a trait à l'antériorité. Cependant, les lacunes ont été aisément comblées lorsqu'a été examinée la question de l'évidence (décision *Shire Biochem Inc. c. Canada (Ministre de la Santé)*, 2008 CF 538, 67 C.P.R. (4th) 94, au paragraphe 78). Plus précisément, je crois qu'il allait plus ou moins de soi qu'une coformulation fonctionnerait aussi bien qu'une coadministration. Aucune preuve n'a été produite montrant la nécessité d'une expérimentation longue et ardue pour réaliser une coformulation. En fait, aucune preuve n'a été apportée de la marche à suivre pour obtenir une coformulation. L'état antérieur de la technique et

les connaissances générales communes dans le domaine auraient conduit une personne du métier à tenter de reformuler le dorzolamide et le timolol. C'était évident.

VI Troisième question – *Merck a-t-elle acquis le brevet 965 à la faveur d'une présentation erronée des faits?*

[53] La *Loi sur les brevets* dispose qu'un brevet est invalide si le breveté a fait à l'examineur une allégation importante qui n'est pas conforme à la vérité, et s'il l'a faite volontairement, pour induire en erreur l'examineur.

[54] Apotex fait valoir que Merck a volontairement trompé l'examineur sur un aspect important. Selon Apotex, Merck a fait croire à l'examineur que l'inventeur principal désigné du brevet 965, John J. Baldwin, avait découvert l'effet additif du dorzolamide et du timolol, un effet qui permettait une administration biquotidienne du dorzolamide conjointement avec le timolol.

[55] Apotex dit que Merck savait que c'était Nardin qui avait fait cette découverte et que l'on peut donc en déduire que Merck voulait faire croire le contraire à l'examineur. Apotex affirme que la conduite de Merck – le fait de ne pas avoir révélé explicitement à l'examineur l'existence du résumé de Nardin (sa référence était enfouie dans une note infrapaginale), et d'avoir intégré les conclusions de ce résumé dans l'exemple 33 du brevet 965 – autorise la présomption selon laquelle Merck a volontairement induit en erreur l'examineur et lui a fait conclure que c'est Baldwin, et non Nardin, qui était l'inventeur.

[56] L'argument d'Apotex aurait eu un poids considérable si je n'avais pas déjà conclu que la coformulation d'un IAC et d'un bêtabloquant était un élément essentiel de plusieurs des revendications du brevet et que cette coformulation n'était pas antériorisée par le résumé de Nardin. Vu mon interprétation du brevet, il m'est impossible d'admettre que l'absence d'une divulgation explicite du résumé de Nardin à l'examinateur, ou que l'inclusion des conclusions du résumé de Nardin dans le brevet 965, devrait m'autoriser à dire que l'allégation d'invalidité faite par Apotex sur ce moyen est justifiée. À mon sens, la communication de Merck avec l'examinateur du brevet n'a pas été mensongère sur une question importante. D'ailleurs, rien ne me permet de conclure que telle communication visait à tromper délibérément l'examinateur.

[57] Je suis donc d'avis que l'allégation d'invalidité faite par Apotex sur le fondement de l'article 53 n'est pas justifiée.

## VII. Conclusion et dispositif

[58] Merck n'a pas réussi à prouver que les allégations d'invalidité faites par Apotex à propos du brevet 965 étaient injustifiées. Je dois donc rejeter la demande de Merck, avec dépens.

**JUGEMENT**

**LA COUR ORDONNE :**

1. La demande est rejetée avec dépens.

« James W. O'Reilly »

---

Juge

Traduction certifiée conforme

Christian Laroche, LL.B.

Juriste-traducteur et traducteur-conseil



Annexe A

*Loi sur les brevets, L.R.C. 1985, ch. P-4*

Nul en certains cas, ou valide en partie seulement

**53.** (1) Le brevet est nul si la pétition du demandeur, relative à ce brevet, contient quelque allégation importante qui n'est pas conforme à la vérité, ou si le mémoire descriptif et les dessins contiennent plus ou moins qu'il n'est nécessaire pour démontrer ce qu'ils sont censés démontrer, et si l'omission ou l'addition est volontairement faite pour induire en erreur.

Exception

(2) S'il apparaît au tribunal que pareille omission ou addition est le résultat d'une erreur involontaire, et s'il est prouvé que le breveté a droit au reste de son brevet, le tribunal rend jugement selon les faits et statue sur les frais. Le brevet est réputé valide quant à la partie de l'invention décrite à laquelle le breveté est reconnu avoir droit.

Copies du jugement

(3) Le breveté transmet au Bureau des brevets deux copies authentiques de ce jugement. Une copie en est enregistrée et conservée dans les archives du Bureau, et l'autre est jointe au brevet et y est incorporée au moyen d'un renvoi.

*Patent Act, R.S.C. 1985, c. P-4*

Void in certain cases, or valid only for parts

**53.** (1) A patent is void if any material allegation in the petition of the applicant in respect of the patent is untrue, or if the specification and drawings contain more or less than is necessary for obtaining the end for which they purport to be made, and the omission or addition is wilfully made for the purpose of misleading.

Exception

(2) Where it appears to a court that the omission or addition referred to in subsection (1) was an involuntary error and it is proved that the patentee is entitled to the remainder of his patent, the court shall render a judgment in accordance with the facts, and shall determine the costs, and the patent shall be held valid for that part of the invention described to which the patentee is so found to be entitled.

Copies of judgment

(3) Two office copies of the judgment rendered under subsection (1) shall be furnished to the Patent Office by the patentee, one of which shall be registered and remain of record in the Office and the other attached to the patent and made a part of it by a reference thereto.

**COUR FÉDÉRALE**

**AVOCATS INSCRITS AU DOSSIER**

**DOSSIER :** T- 1544-08

**INTITULÉ :** MERCK & CO. ET AUTRE c. LE MINISTRE DE LA  
SANTÉ ET AUTRE

**LIEU DE L'AUDIENCE :** MONTRÉAL (QUÉBEC)

**DATE DE L'AUDIENCE :** DU 14 AU 17 DÉCEMBRE 2009

**MOTIFS DU JUGEMENT  
ET JUGEMENT :** LE JUGE O'REILLY

**DATE DES MOTIFS :** LE 22 OCTOBRE 2010

**COMPARUTIONS :**

Brian Daley  
Judith Robinson  
Kativa Ramamoorthy

POUR LES DEMANDERESSES

Andrew Brodtkin  
Richard Naiberg

POUR LES DÉFENDEURS

**AVOCATS INSCRITS AU DOSSIER :**

OGILVY RENAULT s.r.l.  
Montréal (Québec)

POUR LES DEMANDERESSES

GOODMANS LLP  
Toronto (Ontario)

POUR LES DÉFENDEURS