



**Date : 20170321**

**Dossier : T-1100-15**

**Référence : 2017 CF 296**

[TRADUCTION FRANÇAISE]

**Ottawa (Ontario), le 21 mars 2017**

**En présence de monsieur le juge Manson**

**ENTRE :**

**BRISTOL-MYERS SQUIBB CANADA et  
BRISTOL-MYERS SQUIBB HOLDING  
IRELAND**

**demandereses**

**et**

**APOTEX INC. et LE MINISTRE DE LA  
SANTÉ,**

**défenderesses**

**JUGEMENT ET MOTIFS**

I.	Introduction et questions à trancher .....	3
A.	Questions à trancher .....	4
B.	Fardeau de la preuve .....	6
C.	Résultats.....	6
II.	Contexte.....	7
A.	La leucémie myéloïde chronique (« LMC »).....	7

B.	Le traitement de la LMC au début des années 2000.....	8
C.	L'émergence de la résistance à la thérapie à l'imatinib .....	9
III.	Les témoins experts des demandeurs .....	9
A.	Le Docteur Talpaz.....	9
B.	Le Docteur Marc P. Wentland.....	11
C.	Le D <sup>r</sup> Joel Barrish .....	11
D.	Le D <sup>r</sup> Francis Lee.....	12
E.	Le docteur William L. Jorgensen .....	12
IV.	Les témoins experts du défendeur .....	13
A.	Le Docteur B. Douglas Smith.....	13
B.	Le Docteur E. Smithgall .....	14
V.	Le brevet 932 .....	15
A.	Le brevet .....	15
B.	La date pertinente .....	19
C.	Les personnes moyennement versées dans l'art (PMVDA).....	20
D.	Connaissances générales communes au 15 avril 1999.....	21
(1)	Préparation et mise à l'essai des composés dans les brevets de BMS.....	21
VI.	Validité du brevet 932.....	23
A.	Utilité .....	23
(1)	Droit applicable.....	23
(2)	L'analyse.....	26
(a)	L'AA 932 .....	27
(b)	La promesse du brevet .....	29
(c)	Prédiction valable de l'utilité .....	35
(3)	Conclusion relative à l'utilité.....	39
B.	Caractère suffisant.....	40
(1)	Droit applicable.....	40
(2)	L'analyse.....	42
VII.	Le brevet 898 .....	43
A.	Le brevet .....	43
B.	La date pertinente .....	45
C.	PMVDA.....	46
D.	Connaissances générales communes au 23 mars 2003.....	46

(1)	PTK de la famille des Src et LMC résistante à l'imatinib .....	46
(2)	Conclusion relative aux connaissances générales communes.....	53
E.	Publication antérieure .....	54
(1)	Demande PCT n° WO/2000/062778 (la demande « 778 »).....	54
(2)	(3) WO 03/013540 (la « demande 540 ») .....	56
(3)	Donato <i>et al. Blood</i> (sang), 101 : 690-698, 2003 .....	57
(4)	Stanglmaier <i>et al. Leukemia</i> (leucémie), 17 : 283-290, 2003.....	58
(5)	Golas <i>et al. Cancer Research</i> (recherché sur le cancer), 63 : 375-381, 2003.....	58
(6)	Warmuth <i>et al. Blood</i> (sang), 101 : 664-672, 2003.....	58
(7)	Wilson <i>et al. Oncogene</i> (oncogène), 21 : 8075-8088, 2002 .....	58
VIII.	Validité du brevet 898.....	59
A.	L'évidence .....	59
(1)	Droit applicable.....	59
(2)	Analyse.....	60
(a)	Revendication 1 :le traitement de la LMC .....	63
(b)	Revendication 3 : le traitement de la LMC résistante à l'imatinib .....	69
(3)	Conclusion relative à l'évidence.....	74
B.	Double brevet .....	76
(1)	Droit applicable.....	76
(2)	L'analyse.....	77
IX.	Les dépens .....	81
I.	<u>Introduction et questions à trancher</u>	

[1] Les demanderesse dans la présente instance sont Bristol-Myers Squibb Canada (« BMS-Canada ») et Bristol-Myers Squibb Holdings Ireland (« BMS-Ireland ») (collectivement, les « demanderesse »). BMS-Canada est un fabricant canadien de produits pharmaceutiques qui distribue et vend, notamment, le produit pharmaceutique nommé SPRYCEL<sup>MD</sup>. BMS-Canada est une première personne selon la définition du *Règlement sur les médicaments brevetés (avis de*

*conformité*), DORS/93-133, paragraphes 2(1) et 4 (1) (le Règlement AC). BMS-Ireland est titulaire des brevets canadiens n<sup>os</sup> 2,366,932 (le « brevet 932 ») et 2,519,898 (le « brevet 898 »).

[2] Aux fins de la présente demande, les brevets 932 et 898 (appelés collectivement les brevets « BMS ») concernent généralement le composé dasatinib, et ils ont été inscrits au registre des brevets à l'égard de SPRYCEL<sup>MD</sup>, en vertu de l'article 4 du Règlement AC.

[3] La défenderesse, Apotex Inc. (la « défenderesse »), est un fabricant de produits pharmaceutiques génériques. Elle a déposé une présentation abrégée de drogue nouvelle (« PADN ») auprès du ministre de la Santé (le « ministre ») demandant un avis de conformité (« NOC ») à l'endroit de APO-Dasatinib, citant SPRYCEL<sup>MD</sup> comme produit de référence canadien. Elle a signifié des avis d'allégation (« AA ») à l'égard du brevet 932 et du brevet 898 (l'AA 932 NOA et l'AA 898, respectivement), le 26 mai 2015.

[4] Les demandresses ont entamé la présente demande d'interdiction, le 2 juillet 2015, sollicitant des ordonnances interdisant au ministre de délivrer des avis de conformité à Apotex relatifs à APO-Dasatinib jusqu'à l'expiration des brevets 932 et 898.

#### A. *Questions à trancher*

[5] Les questions à trancher sont décrites dans l'AA 932 et l'AA 898 en ces termes :

Le brevet 932 :

1. Les revendications 1 à 6 et 8 à 43 sont-elles sans pertinence du fait qu'elles ne renferment pas une revendication de l'ingrédient médicinal, de la formulation, de la forme posologique, ou de l'utilisation approuvée de l'ingrédient médicinal?
2. L'APO-Dasatinib constitue-t-il une contrefaçon du brevet 932?

3. Le brevet 932 est-il invalide parce que :
  - a. le mémoire descriptif est déficient;
  - b. les revendications sont ambiguës;
  - c. les revendications 1, et 7 à 43 sont plus larges que toute invention réalisée ou divulguée; ou
  - d. l'utilité promise de l'invention n'a été ni démontrée, ni valablement prédite, à la date pertinente?

Le brevet 898 :

1. Les revendications 2, 4 à 26, et 28 sont-elles sans pertinence du fait qu'elles ne renferment pas une revendication de l'ingrédient médicinal, de la formulation, de la forme posologique, ou de l'utilisation de l'ingrédient médicinal?
2. L'APO-Dasatinib constitue-t-il une contrefaçon du brevet 898?
3. Le brevet 898 est-il invalide parce que :
  - a. les revendications sont ambiguës;
  - b. les revendications 4, 5, 9, et 10 portent sur des éléments irrecevables;
  - c. les revendications 1 à 8 sont plus larges que toute invention réalisée ou divulguée;
  - d. le mémoire descriptif est déficient;
  - e. l'utilité promise de l'invention revendiquée n'a été ni démontrée ni valablement prédite, à la date du dépôt?
  - f. l'invention revendiquée était évidente ou allait de soi;
  - g. Chaque revendication est comprise dans le brevet 932 (double brevet);
  - h. l'invention revendiquée est prévue dans la publication de la demande devant le Conseil des publications et des tests n° WO 2000/052778 (la demande « 778 »);
  - i. le brevet 898 ne satisfait pas aux critères d'un brevet de sélection?

[6] À l'audience, les questions à trancher ont été circonscrites aux questions précises de validité suivantes portant sur trois revendications, lesquelles, selon les demanderesses, sont valides et font l'objet d'une contrefaçon.

A. La revendication 27 du brevet 932 est-elle invalide parce que :

1. l'utilité promise de l'invention n'a été ni démontrée ni valablement prédite, à la date pertinente? Ou
2. l'exposé est-il insuffisant?

B. La revendication 1 ou la revendication 3 du brevet 898 est-elle invalide parce que :

1. l'invention revendiquée était évidente ou allait de soi; ou
2. l'invention divulguée est comprise dans le brevet 932 (double brevet)?

B. *Fardeau de la preuve*

[7] Il incombe aux demandeurs de s'acquitter de leur fardeau ultime d'établir selon la prépondérance des probabilités que toutes les allégations d'invalidité soulevées ne sont pas justifiées [(*Abbott Laboratories c. Canada (Ministre de la Santé*), 2007 CAF 153, aux paragraphes 9 à 10; *Hoffman-La Roche Ltd c. Apotex Inc*, 2013 CF 718, aux paragraphes 58 à 61)].

C. *Résultats*

[8] Les résultats de cette action sont présentés ci-dessous :

A. L'allégation du défendeur selon laquelle la revendication 27 du brevet 932 est invalide est justifiée parce que les demandeurs n'ont pas :

1. établi que l'utilité promise de l'invention n'a été ni démontrée, ni valablement prédite, à la date pertinente.

L'allégation d'insuffisance n'est pas justifiée.

B. L'allégation du défendeur selon laquelle les revendications 1 et 3 du brevet 898 sont invalides est justifiée parce que les demandeurs n'ont pas :

1. démontré que l'invention n'allait pas de soi; et
2. démontré que les revendications 1 et 3 n'étaient pas invalides pour cause de « double brevet ».

## II. Contexte

### A. *La leucémie myéloïde chronique (« LMC »*

[9] La LMC est un cancer qui affecte le sang, et qui représente de 15 à 20 % des leucémies chez les adultes. Dans le cas de la LMC, il y a une surproduction de globules blancs et de blastes dérivant de la lignée myéloïde dans la moelle osseuse et dans le sang.

[10] La LMC est le résultat de la translocation entre les chromosomes 9 et 22, établissant ce qu'il est convenu d'appeler le « chromosome Philadelphie ». La translocation donne lieu à une forme mutée du gène, connue sous le nom de BCR-ABL, qui n'est pas présent dans des cellules normales. Le gène BCR-ABL produit la protéine tyrosine kinase (« PTK ») Bcr-Abl.

[11] Les PTK constituent un groupe important et diversifié de protéines au sein des cellules qui effectuent la phosphorylation des résidus de l'acide aminé tyrosine sur les autres protéines au sein d'une cellule. Les PTK sont regroupées en « familles » selon la similarité structurelle entre les protéines. Les structures des PTK au sein d'une même famille seront similaires, alors que les structures des PTK au sein d'une famille distincte pourraient être très différentes.

[12] La phosphorylation de la tyrosine est couramment associée à plusieurs fonctions cellulaires différentes, notamment la division cellulaire et la survie cellulaire. La division cellulaire et la survie cellulaire réglées sont deux facteurs importants de l'homéostasie du système hématopoïétique, et des PTH anormales, comme les Bcr-Abl, lesquelles envoient

constamment des signaux incitant la croissance, la division et la survie des cellules, peuvent conduire à la maladie.

[13] En ce qui a trait à la LMC, le BCR-ABL signale de façon anormale aux cellules de LMC de produire un nombre trop important de globules blancs qui ne meurent pas au rythme normal. Au fil du temps, ces globules s'accumulent dans la moelle osseuse et occupent trop d'espace pour permettre la croissance de globules rouges saines.

[14] La LMC comporte trois phases : 1) la phase chronique initiale; 2) la phase accélérée; et 3) la phase terminale, au cours desquelles la LMC s'est transformée en leucémie aiguë.

B. *Le traitement de la LMC au début des années 2000.*

[15] En 2000, les deux traitements standards de la LMC étaient l'interféron (alpha- INF) et l'hydroxyurée. Les deux traitements entraînaient des effets secondaires graves, et ni l'un ni l'autre ne pouvait mener à la guérison de la LMC, ce qui ne pouvait être réalisé qu'au moyen d'une greffe de cellules souches. À l'époque, il était bien connu que le BCR-ABL était le facteur principal de la LMC.

[16] En 2001, un médicament appelé imatinib (également connu sous le nom de GLEEVEC<sup>MD</sup>, et par la désignation STI571) a été approuvé par la Food and Drug Administration des États-Unis en ce qui a trait au traitement de la LMC. Il est entendu que l'Imatinib inhibe l'activité du Bcr-Abl en se fixant au domaine kinase et en inhibant sa capacité à effectuer la phosphorylation des résidus de tyrosine, désactivant essentiellement son signal non réglementé.



Par conséquent, la prolifération des cellules cancéreuses de la LMC est freinée et celles-ci finissent par mourir. Cependant, à l'instar de l'interféron et de l'hydroxyurée, l'imatinib ne mène pas à la guérison de la LMC.

C. *L'émergence de la résistance à la thérapie à l'imatinib*

[17] En 1999-2000, il était établi que certains patients avaient développé une résistance au traitement à l'imatinib. Souvent, chez ces patients, il y a mutation du Bcr-Abl à l'endroit où se fixe l'imatinib. L'imatinib n'aurait aucune incidence sur les cellules qui subissent une telle mutation, et la prolifération de celles-ci se poursuivrait, et à la longue, leur nombre serait supérieur au nombre de cellules qui ne possèdent pas le Bcr-Abl ayant subi la mutation. D'autres mécanismes de résistance étaient également connus, comme l'amplification du gène Bcr-Abl, dont le traitement nécessitait une forte dose d'imatinib.

[18] Le développement de la LMC résistante à l'imatinib a révélé qu'en matière de traitement de la LMC, il fallait trouver des approches thérapeutiques supplémentaires ou alternatives, ou les deux.

III. Les témoins experts des demandeurs

A. *Le Docteur Talpaz*

[19] Le Dr Talpaz est le Professeur Alexander J. Trotman de la recherche sur la leucémie à l'Université du Michigan. Il est également directeur associé de la recherche translationnelle au

centre anticancéreux de l'Université du Michigan et professeur de médecine interne au département de médecine de l'Université du Michigan.

[20] Le D<sup>r</sup> Talpaz a obtenu un diplôme de docteur en médecine de l'école de médecine Hadassah de l'Université hébraïque de Jérusalem, en Israël. Il a terminé sa résidence à l'hôpital Kaplan, et bénéficiait d'une bourse d'études en thérapeutique du développement et immunologie au centre anticancéreux MD Anderson, à l'Université du Texas. Il s'est joint au corps professoral du centre anticancéreux MD Anderson de l'Université du Texas en 1981, et est devenu par la suite professeur titulaire et directeur du département de bio-immunothérapie. En 2006, il s'est joint au corps professoral de l'Université du Michigan.

[21] Le D<sup>r</sup> Talpaz est l'auteur, ou l'un des auteurs, de plus de 450 articles de revues et de chapitres de manuel de cours portant sur la LMC. Il est un membre de l'American Society of Haematology et est titulaire d'un certificat de spécialiste en médecine interne et en oncologie médicale. Il est un expert dans le domaine des hémopathies malignes, comme la LMC.

[22] Entre 2003 et 2006, le D<sup>r</sup> Talpaz était l'un des deux principaux chercheurs internationaux responsables des essais cliniques de la phase I du dasatinib pour le compte de la Bristol-Myers Squibb Company (« BMS ») (Charles Sawyers à l'université de la Californie à Los Angeles était le deuxième chercheur principal). La défenderesse souligne que le D<sup>r</sup> Talpaz a omis de révéler 1) le fait qu'il avait bénéficié d'un financement de BMS à divers moments entre 2003 et 2016; et 2) le fait qu'il siège actuellement à des conseils consultatifs de BMS. J'estime que cette allégation n'a aucune conséquence sur cette procédure.

[23] Le Dr Talpaz est un expert en LMC et en développement de thérapies relatives à la LMC et à la LMC résistante à l'imatinib.

B. *Le Docteur Marc P. Wentland*

[24] Le D<sup>r</sup> Wentland est un professeur émérite au département de chimie et de biologie chimique au Renssalaer Polytechnic Institute, à Troy, dans l'état de New York (« Renssalaer »). Avant de devenir professeur émérite, il était professeur titulaire à Renssalaer.

[25] Le D<sup>r</sup> Wentland a obtenu un baccalauréat ès sciences en chimie de la Central Connecticut State University, en 1966; et un doctorat (Ph. D.) en chimie organique de la Rice University, en 1970. De 1970 à 1994, il était à l'emploi du Sterling-Winthrop Research Institute (laquelle fait maintenant partie de Sanofi S.A.), ainsi qu'à Renssalaer. Il est l'auteur de plus de 70 articles de recherche examinés par les pairs et de cinq critiques de livres ou de chapitres de manuels. Il est également l'inventeur dans 32 brevets des États-Unis.

[26] Le D<sup>r</sup> Wentland est un expert en chimie médicale, surtout dans le domaine des relations structure-activité et de la caractérisation des composés thérapeutiques.

C. *Le D<sup>r</sup> Joel Barrish*

[27] Le D<sup>r</sup> Barrish est le vice-président de Discovery Chemistry chez BMS. Il est l'un des inventeurs désignés dans les brevets 932 et 898.

[28] Le D<sup>r</sup> Barrish a obtenu un baccalauréat en chimie de l'Université de Pennsylvanie, en 1979; et un doctorat (Ph. D.) en chimie organique de l'Université Columbia, en janvier 1983. Avant de se joindre à BMS, en 1988, il a travaillé comme Scientifique principal chez Hoffman-Laroche. Durant son séjour chez BMS, il a dirigé des équipes sous lesquelles plus de 20 composés ont atteint l'étape du développement clinique, y compris SPRYCEL<sup>MD</sup>.

[29] Le Dr Barrish est un expert en développement de médicaments chez BMS.

D. *Le D<sup>r</sup> Francis Lee*

[30] Le D<sup>r</sup> Lee est le directeur de la pharmacologie relative aux tumeurs et des thérapeutiques expérimentales chez BMS. Il est un inventeur désigné dans le brevet 898.

[31] Le D<sup>r</sup> Lee a obtenu un baccalauréat ès sciences en pharmacologie de l'University of Leeds, en 1980; une maîtrise ès sciences (en radiobiologie) de l'University of London, en 1981; et un doctorat (Ph.D) de l'unité d'oncologie clinique et de radiothérapie du conseil de recherche médicale de l'University of Cambridge, en 1985. Il a cessé de bénéficier de la bourse de recherche postdoctorale au centre anticancéreux de l'University of Rochester, en 1987, et est devenu professeur adjoint à l'University of Rochester. En 1992, le Dr Lee a commencé à travailler comme chercheur chez BMS.

[32] Le Dr Lee est un expert en développement de médicaments chez BMS.

E. *Le docteur William L. Jorgensen*

[33] Le D<sup>r</sup> Jorgensen est un professeur Sterling et il bénéficie de subventions pour des professeurs.

[34] Il a obtenu un B.A. en chimie de la Princeton University, en 1970; ainsi qu'un Ph. D. en physique chimique de l'Université Harvard, en 1975. Avant d'accepter son poste à Yale, en 1990, il était professeur au département de chimie de la Purdue University.

[35] Le Dr Jorgensen a été l'éditeur de plusieurs revues scientifiques. Il a publié plus de 400 articles évalués par les pairs. Il a reçu de nombreuses distinctions reconnaissant ses contributions dans le domaine de la chimie, plus particulièrement en chimie computationnelle.

[36] Le Dr Jorgensen est un expert dans l'élaboration et la mise en œuvre d'outils computationnels favorisant les découvertes de médicaments.

#### IV. Les témoins experts du défendeur

##### A. *Le Docteur B. Douglas Smith*

[37] Le D<sup>r</sup> Smith est un professeur d'oncologie à l'école de médecine de l'Université Johns Hopkins, et est un membre actif du personnel du Sidney Kimmel Comprehensive Cancer Center Johns Hopkins.

[38] Le D<sup>r</sup> Smith a obtenu un B.A. en biologie du Lafayette College, en 1987; et un diplôme de docteur en médecine du Medical College of Pennsylvania, en 1992. Il a terminé un stage et

une résidence en médecine à l'hôpital Strong Memorial de Rochester, dans l'état de New York, entre 1992 et 1994. Il était le résident en chef en médecine, à l'hôpital Strong Memorial en 1994-1995; et il a épuisé sa bourse postdoctorale de l'Université Johns Hopkins, en 1998. Depuis l'épuisement de sa bourse en oncologie, il a enseigné et travaillé à l'Université Johns Hopkins.

[39] Le Dr Smith a publié plus de 120 articles évalués par les pairs, et il a rédigé plus de 40 chapitres de livres ou d'éditoriaux, ou les deux. Il a été reconnu pour son enseignement, et il membre de nombreux ordres professionnels.

[40] Le D<sup>r</sup> Smith est un expert du traitement des patients atteints d'hémopathies malignes, et du traitement de patients atteints de leucémie myéloblastique aiguë, la LMC, et du syndrome myélodysplasique.

B. *Le Docteur E. Smithgall*

[41] Le D<sup>r</sup> Smithgall est le professeur William S. McEllroy et directeur du département de microbiologie et de génétique moléculaire à l'école de médecine de l'University of Pittsburgh.

[42] Le D<sup>r</sup> Smithgall a obtenu un baccalauréat en biochimie, en 1981; et un doctorat en pharmacologie de l'école de médecine de l'University of Pittsburgh., en 1986. De 1986 à 1990, il a terminé une formation postdoctorale, d'abord, au département de pharmacologie, école de médecine de l'University of Pennsylvania et, par la suite, au Laboratory of Biological Chemistry, National Cancer Institute, National Institutes of Health. Avant de se joindre au corps professoral de l'école de médecine de l'University of Pittsburgh, en 1998, il était professeur adjoint à l'école

de médecine de l'Université Georgetown, et par la suite au University of Nebraska Medical Center.

[43] Le D<sup>r</sup> Smithgall a publié plus de 130 communications revues par les pairs, et a rédigé 21 critiques ou chapitres de manuel, ou les deux. Il est un inventeur désigné de deux brevets américains, d'un brevet américain provisoire, et d'une demande devant le Conseil des publications et des tests. Il est reconnu pour ses recherches, et il est un membre de plusieurs sociétés professionnelles et scientifiques.

[44] Le D<sup>r</sup> Smithgall est un expert en matière de structure et de fonction PTK, plus particulièrement en ce qui a trait à la famille des Src des PTK.

## V. Le brevet 932

### A. *Le brevet*

[45] Le brevet 932 est une demande de traité de coopération en matière de brevets (« PCT ») intitulée « inhibiteurs cycliques de la tyrosine kinase » dont la date de dépôt de demande internationale est le 12 avril 2000; la date de publication est le 26 octobre 2000; la date de son émission est le 25 août 2009. Sa date d'antériorité du brevet américain est le 15 avril 1999; et la date de son entrée aux fins de l'inscription nationale au Canada est le 9 octobre 2001.

[46] Le brevet 932 concerne les composés cycliques et les sels de ces derniers, les méthodes relatives à l'utilisation de tels composés dans le traitement de troubles associés à la tyrosine

kinase, comme les troubles immunologiques et oncologiques, et aux compositions pharmaceutiques contenant de tels composés.

[47] Dans le contexte de l'invention, il est indiqué ce qui suit :

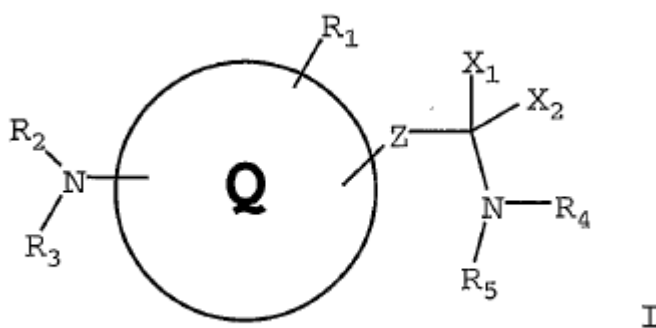
[TRADUCTION]

L'accroissement de l'activité des PTK était en cause dans diverses maladies à évolution chronique malignes et bénignes. De plus, les PTK jouent un rôle central dans le réglage des cellules du système immunitaire. Les inhibiteurs PTK peuvent avoir une incidence sur une grande diversité de troubles oncologiques et immunologiques. De tels troubles peuvent être améliorés au moyen d'une inhibition sélective d'une certaine PTK réceptrice ou non réceptrice, comme la Lck, ou en raison de l'homologie au sein des classes de PTK, par l'inhibition de plus d'une PTK par un inhibiteur.

[48] Dans le résumé de l'invention, il est indiqué ce qui suit :

[TRADUCTION]

La présente invention est constituée de composés cycliques de la formule I présentée ci-dessous et des sels de ces derniers, à des fins d'utilisation comme inhibiteurs de la tyrosine kinase :



Alors que Q, Z, X1, X2, R1, R2, R3, R4, et R5 sont décrits en détail aux pages 3 à 8 du mémoire descriptif.



[49] Le brevet 932 décrit les exemples A jusqu'à E, et I jusqu'à XI, en ce qui a trait à la préparation des composés de formule I, et indique que [TRADUCTION] « les solvants, les températures, les pressions, et autres conditions de réaction peuvent facilement être choisis par une personne moyennement versée dans l'art (PMVDA) ».

[50] Le brevet 932 contient une longue section d'utilité, qui se lit en partie comme suit :

[TRADUCTION]

Les composés de la présente invention sont des inhibiteurs de la tyrosine kinase, plus précisément les kinases de la famille des Src comme Lck, Fyn, Lyn, Src, Yes, Hck, Fgr, et Blk, et sont donc utiles dans le traitement, notamment, la prévention et la thérapie, de troubles associés à la tyrosine kinase, comme les troubles immunologiques et oncologiques. Ces composés inhibent également la tyrosine kinase réceptrice, notamment, l'HER1 et l'HER2 et ils sont, par conséquent, utiles dans le traitement de troubles à évolution chronique comme le psoriasis et le cancer. La capacité de ces composés à inhiber l'HER1 et d'autres kinases réceptrices permettront également leur utilisation comme agents anti-angiogéniques pouvant servir à traiter des troubles comme le cancer et la rétinopathie diabétique. Les « troubles associés à la tyrosine kinase » sont ceux qui sont le résultat de l'activité anormale de la tyrosine kinase, et qui sont, ou qui sont, atténués par l'inhibition d'un enzyme ou de plusieurs enzymes.

[...]

L'utilisation des composés de la présente invention dans le traitement de troubles associés à la tyrosine kinase est illustrée, sans s'y limiter, par le traitement d'une gamme de troubles comme : [une liste d'au moins 30 troubles, y compris le rejet d'un greffon; les maladies d'hypersensibilité causées par les lymphocytes T; la maladie d'Addison; et] les cancers, notamment les cancers où les kinases Lck ou d'autres kinases de la famille des Src sont activés ou amplifiés, comme une tumeur maligne et un thymome du colon, et les cancers où l'activité des kinases de la famille des Src favorise la croissance ou la survie d'une tumeur [...]

Les composés de la formule I peuvent être administrés au moyen de toute méthode appropriée, soit à titre d'exemple, oralement,

sous la forme de comprimés, capsules, granulés ou de poudre; en prise sublinguale; par voie buccale; par injection [...]

Les composés de la présente invention peuvent être employés seuls ou en combinaison l'un avec l'autre ou avec d'autres agents thérapeutiques appropriés et utiles dans le traitement de troubles associés à la tyrosine kinase, comme les inhibiteurs PTK autres que ceux visés par la présente invention, les anti-inflammatoires, les agents défavorables à l'évolution chronique, les immunodépresseurs, les agents anticancéreux et les agents cytotoxiques.

[...]

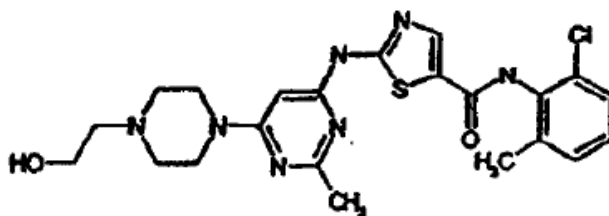
[51] Le brevet 932 présente cinq épreuves biologiques qui ont servi à tester les composés. énumérés dans les demandes : 1) l'épreuve des enzymes utilisant Lck, Fyn, Lyn, Hck, Fgr, Src, Blk, ou Yes; 2) l'épreuve des enzymes utilisant HER1 ou HER2; 3) l'épreuve de la phosphorylation cellulaire de la tyrosine; 4) l'épreuve des cellules de calcium; et 5) les épreuves de la prolifération cellulaire. Il renferme également une liste de 580 composés exemplaires qui peuvent être créés à partir de la formule I. Cependant, il ne reste aucune liste de composés déterminés qui ont été testés en utilisant chacune des épreuves, ni aucune données en découlant.

[52] Il y a 43 revendications dans le brevet 932. Les parties ont convenu que seule la revendication indépendante 27 est visée dans la présente action.

[53] Dans la revendication 27, il est indiqué ce qui suit :

[TRADUCTION]

Le composé



ou le sel de ce dernier.

[54] La revendication 35 comporte la même formule chimique divulguée dans la revendication 27, et il y est indiqué ce qui suit :

[TRADUCTION] L'utilisation d'un composé ou des sels de ces derniers pour le traitement du cancer [...]

[55] Les revendications 36 à 43 dépendent de la revendication 35, et les revendications 37 à 43 révèlent l'utilisation du composé chimique dans la revendication 35 en ce qui a trait au traitement du cancer de l'estomac, du cancer du sein, d'une tumeur maligne du côlon, du cancer colorectal, du cancer du poumon, du cancer bronchopulmonaire « non à petites cellules » et du cancer de l'ovaire.

B. *La date pertinente*

[56] La date pertinente pour évaluer si la communication était suffisante et si l'utilité avait été démontrée est la date de la revendication du brevet, laquelle, en l'espèce, est la date d'antériorité : le 15 avril 1999.

C. *Les personnes moyennement versées dans l'art (PMVDA)*

[57] Les experts s'entendaient en général sur l'identité des PMVDA en ce qui a trait aux brevets 932 et 898. Ils ont indiqué qu'il ne serait pas question d'une PMVDA représentée par une seule personne, mais qu'il s'agirait plutôt d'une équipe de personnes qualifiées, possédant les compétences requises pour lire et comprendre les brevets BMS.

[58] Le D<sup>r</sup> Talpaz a indiqué que l'équipe compétente indépendante serait collectivement versée dans les domaines de la chimie thérapeutique, la biochimie, la pharmacologie, la biologie, ainsi que de la médecine clinique. À son avis, l'équipe compétente serait notamment formée de médecins spécialistes ou ayant suivi une formation ou possédant de l'expérience eu égard à chacune des maladies visées dans les revendications.

[59] Le D<sup>r</sup> Wentland devait présumer que les PMVDA possédaient les particularités suivantes : être chimiste thérapeutique titulaire d'un diplôme d'études supérieures en chimie thérapeutique ou spécialiste de la chimie organique de synthèse, posséder de l'expérience en pharmacologie et en biochimie; qui travaille avec quelqu'un qui possède un diplôme d'études supérieures en biologie moléculaire ou en médecine, ayant suivi la formation et acquis de l'expérience dans le domaine de la transduction de signal cellulaire.

[60] De l'avis du D<sup>r</sup> Smith, les destinataires qualifiés dont il est question formeraient une équipe constituée, notamment, de chimistes, qui produiraient les composés et les formules décrits au brevet; de biochimistes chevronnés en matière d'épreuves liées aux kinases; de

pharmacologues, qui participeraient à l'évaluation des propriétés des composés; et de cliniciens qui participeraient à l'étude de leur utilisation dans le traitement des situations indiquées. Les biochimistes et les pharmacologues au sein de l'équipe auraient des antécédents ou de l'expérience en oncologie, de préférence en matière de LMC. Les cliniciens auraient reçu une formation spécialisée en oncologie, et possèderaient de l'expérience dans le traitement de cancers du sang, comme la LMC et d'autres formes de leucémie.

[61] Le D<sup>r</sup> Smithgall était fondamentalement d'accord avec la définition de MVDA avancée par le D<sup>r</sup> Smith, ajoutant que les membres de l'équipe qui ne sont pas des cliniciens devraient avoir suivi une formation de haut niveau, vraisemblablement, au niveau de doctorat, et de postdoctorat. Ils possèderaient également de l'expérience en ce qui a trait aux maladies visées par les brevets de BMS.

[62] Après avoir examiné la preuve dont est saisie la Cour, je conclus qu'en ce qui a trait aux brevets de BMS, les PMVDA seraient une équipe de personnes compétentes — qui ont toutes une formation de deuxième cycle (par ex., formation au niveau de doctorat et de postdoctorat); ou doctorat en médecine, et spécialistes en oncologie ou en LMC — notamment, des chimistes, biochimistes, pharmacologues, et des cliniciens.

D. *Connaissances générales communes au 15 avril 1999*

- 1) Préparation et mise à l'essai des composés dans les brevets de BMS

[63] Il était prévu dans les brevets de BMS que les PMVDA seraient en mesure de sélectionner les solvants, les températures, les pressions, et autres conditions de réaction pour préparer les composés de la formule I. De plus, tous les experts s'entendaient pour dire que les PMVDA sauraient comment effectuer des tests en vue d'une analyse du taux de dilution homéopathique des petits composés moléculaires contre les PTK. Ils s'entendaient également pour dire que les PMVDA seraient en mesure d'exécuter ces épreuves dans un format hyperdense, et ainsi permettre la mise à l'essai de plusieurs composés, concentrations de composés, ou cibles d'enzyme simultanément.

## VI. Validité du brevet 932

### A. *Utilité*

#### 1) Droit applicable

[64] Une « invention » telle que définie à l'article 2 de la *Loi sur les brevets*, est « [t]oute réalisation, tout procédé, toute machine, fabrication ou composition de matières, ainsi que tout perfectionnement de l'un d'eux présentant le caractère de la nouveauté et de l'utilité ». Le Juge Binnie, dans *Apotex Inc. c. Wellcome Foundation Ltd.*, 2002 CSC 77, au paragraphe 46, [*Wellcome AZT*], a indiqué que l'inventeur doit « établir, au moyen d'une démonstration ou d'une prédiction valable, l'utilité de l'invention au moment de la demande de brevet ». Si le brevet est par la suite contesté et qu'il est conclu que « la prédiction n'était pas valable à la date de la demande ou si, indépendamment du caractère valable de la prédiction, “s'il y avait une preuve de l'inutilité d'une partie du domaine visé” », alors il sera conclu que le brevet est invalide (*Wellcome AZT*, précité, au paragraphe 56).

[65] La règle de la « prédiction valable » repose sur la prémisse établissant un équilibre entre l'intérêt public à ce que les inventions nouvelles et utiles soient divulguées rapidement, même avant qu'on en ait vérifié l'utilité par des tests, et l'intérêt public qu'il y a à éviter d'encombrer le domaine public de brevets inutiles et de consentir un monopole pour une désinformation (*Wellcome AZT*, au paragraphe 66). La population a droit à un enseignement solide et utile en contrepartie des droits conférés par un brevet à un inventeur (*Wellcome AZT*, aux paragraphes 69

et 83). Par conséquent, une prédiction valable n'est ni du domaine de la spéculation ni de celui de la conjecture, même si elle finissait par être confirmée (*Wellcome AZT*, au paragraphe 84).

[66] Le niveau de divulgation requis en vertu de la règle de la prédiction valable doit être apprécié en fonction des connaissances dont une PMVDA aurait pour étayer cette prédiction et aussi en fonction de la compréhension que cette PMVDA se ferait du raisonnement logique conduisant à établir l'utilité de l'invention. (*Bell Helicopter Textron Canada Limitée c. Eurocopter, société par actions simplifiée*, 2013 CAF 219, au paragraphe 152 [*Eurocopter*]). Lorsque la prédiction valable « repose sur des données qui ne font pas partie des connaissances générales courantes, il se peut fort bien que la divulgation dans le mémoire descriptif soit exigée pour étayer une prédiction valable » (*Eurocopter*, précitée, au paragraphe 153).

[67] La prévisibilité d'un résultat donné dépendra de la preuve, et le caractère valable de la prédiction est une question de fait (*Wellcome AZT*, au paragraphe 71). Dans *Wellcome AZT*, au paragraphe 70, le juge Binnie a établi trois exigences relatives à la prédiction valable :

- 1) La prédiction doit avoir un fondement factuel.
- 2) À la date de la demande de brevet, l'inventeur doit avoir un raisonnement clair et « valable » qui permette d'inférer du fondement factuel le résultat souhaité.
- 3) Il doit y avoir divulgation suffisante. Cependant, il n'est pas nécessaire que l'inventeur fournisse une explication théorique de la raison pour laquelle l'invention fonctionne.

[68] Une prédiction valable exige une inférence *prima facie* raisonnable de l'utilité (*Eli Lilly Canada Inc c. Novopharm Limited*, 2010 CAF 197, au paragraphe 85). Il incombe à l'inventeur de s'acquitter de l'obligation de divulguer le fondement factuel et le raisonnement, lesquels permettent de relier le fondement factuel du brevet et son utilité prédite, dans le mémoire



descriptif du brevet, puisque c'est lui ou elle qui bénéficiera du monopole (*Apotex Inc c. Pfizer Canada Inc*, 2011 CAF 236, aux paragraphes 44 et 52).

[69] Il n'est pas nécessaire que l'inventeur explique l'utilité de son invention dans le brevet, mais s'il le fait, il est tenu de respecter sa promesse (*Sanofi-Aventis c. Apotex Inc*, 2013 CAF 186, au paragraphe 48 [*Sanofi Plavix*]). Si l'inventeur ne promet pas explicitement de résultats spécifiques, le critère relatif à l'utilité est celui de la « moindre parcelle » d'utilité, par contre, s'il promet explicitement un résultat spécifique, l'utilité sera évaluée suivant les termes de cette promesse explicite (*Sanofi Plavix*, précitée, au paragraphe 49). Un inventeur peut néanmoins promettre plus que ce qu'exige la *Loi sur les brevets*, et rendre ainsi invalide son brevet qui serait par ailleurs valide (*Sanofi Plavix*, au paragraphe 54).

[70] La question à savoir si le brevet contient une promesse explicite en est une d'interprétation par la Cour (*Sanofi Plavix*, au paragraphe 50). Pour établir le contenu d'une promesse, la Cour ne doit pas fonder son opinion sur l'inférence, elle doit plutôt être à la recherche d'une promesse claire et sans équivoque dans le libellé explicite du mémoire descriptif (*Sanofi Plavix*, au paragraphe 66; *Eli Lilly Canada Inc. c. Corporation de soins de la santé Hospira*, 2016 CF 47, au paragraphe 41). Lorsqu'il sera raisonnable de comprendre que le brevet ne contient pas une telle promesse, le brevet sera interprété en faveur du titulaire du brevet (*Apotex Inc c. Pfizer Canada Inc*, 2014 CAF 250, aux paragraphes 66 à 67).

[71] Pour conclure, il est bien établi en droit que certaines promesses peuvent être interprétées comme imposant des exigences générales en matière d'utilité à chacune des revendications d'un

brevet, tandis que d'autres promesses peuvent viser uniquement un sous-ensemble de revendications, et que l'absence d'utilité doit être évaluée une revendication à la fois (*Astrazeneca Canada Inc c. Apotex Inc*, 2015 CAF 158, aux paragraphes 4 à 5).

2) L'analyse

[72] Les demandereses soutiennent qu'il n'existe aucune promesse explicite dans le brevet 932 et que, par conséquent, la norme à appliquer pour établir l'utilité est celle de la « moindre parcelle » d'utilité. Elles soutiennent que l'utilité relative au brevet 932 se limite simplement à dire que les composés divulgués sont les inhibiteurs PTK. Elles soutiennent en outre qu'il y a absence de promesse non équivoque voulant que tous les composés, notamment, le dasatinib, inhibent les PTK de la famille des Src et les PTK réceptrices, y compris l'HER1 et l'HER2.

[73] Pour interpréter équitablement le brevet 932, selon les demandereses, il faudrait ne pas accepter l'existence d'une promesse générale d'utilité thérapeutique s'appliquant au brevet 27. Elles soutiennent que toute utilité thérapeutique touche uniquement aux réalisations précises de l'invention, lesquelles sont liées aux revendications particulières divulguant l'usage pour le traitement d'une maladie (par ex., les revendications 35 à 43).

[74] Les demandereses soutiennent également que le défendeur ne peut se fier sur le témoignage de D<sup>f</sup> Smithgall parce que l'approche interprétative de ce dernier en vue d'établir l'existence ou non d'une promesse était viciée. Plus précisément, elles indiquent que le D<sup>f</sup> Smithgall avait eu la directive d'aborder toutes les affirmations contenues dans le brevet

comme des promesses, et de ne pas prendre compte des revendications lorsqu'il établissait quelles promesses avaient été faites.

[75] Les demandereses indiquent que l'utilité relative au brevet 27 a été démontrée (par ex., le dasatinib) à la date de dépôt du brevet 932, parce qu'il a été démontré que le dasatinib inhibait les PTK, la Lck et la Yes. Qui plus est, advenant l'existence d'une promesse explicite voulant que le dasatinib inhibe les PTK de la famille des Src et l'HER1 ou l'HER2, ou les deux, ce qu'elles nient, par ailleurs, elles soutiennent que l'inhibition de l'HER1 et l'HER2 a valablement été prédite à la date de dépôt sur le fondement des similitudes structurelles des inhibiteurs.

[76] Enfin, les demandereses font valoir que la défenderesse ne peut plus revenir sur la position prise dans l'AA 932 selon laquelle la personne versée dans l'art [TRADUCTION] « ne saurait pas si chacun des composés individuels de l'invention étaient visés par la promesse selon laquelle ils étaient des inhibiteurs de tous les PTK ou de certains PTK précis [...], de tous les troubles associés aux PTK ou à seulement certains troubles associés aux PTK ». C'est-à-dire, que puisque le demandeur concède dans l'AA 932 que la PMVDA ne saurait pas ce qui est visé par la promesse, il ne peut y avoir de promesse explicite.

a) *L'AA 932*

[77] La question à savoir s'il existe une promesse dans le brevet est une question d'interprétation par la Cour. Cependant, le processus relatif à l'avis de conformité (AC) est tel que l'AA doit soulever toutes les observations de nature juridique ou factuelle sur lesquelles la

partie qui rédige l'AA s'appuiera, et introduira par la suite de nouveaux éléments factuels et de nouvelles observations est inapproprié (*Bayer Inc c. Cobalt Pharmaceuticals Co*, 2013 CF 1061, au paragraphe 37, confirmé dans 2015 CAF 116; *Aventis Pharma Inc c. Mayne Pharma (Canada Inc)*, 2005 CAF 50, au paragraphe 25).

[78] La défenderesse rejette l'affirmation selon laquelle, en raison de l'AA 932, il ne lui est pas permis de défendre la position voulant que le brevet 932 contienne une promesse explicite d'utilité du brevet fondée sur le passage de l'AA 932 sur lequel s'étaient fiées les demanderessees et que ledit passage devrait être interprété dans le contexte d'un argument « à titre subsidiaire ».

[79] La défenderesse indique qu'il est clairement précisé dans l'AA 932 qu'elle a allégué, en ce qui a trait au résultat du composé divulgué dans la revendication 27 du brevet 932, que les inventeurs avaient fait les affirmations sans équivoque présentées ci-dessous :

[TRADUCTION]

- 1) inhibe les PTK, plus précisément les kinases de la famille des Src, et est ainsi utile dans le traitement, notamment, la prévention et la thérapie, de troubles associés à la PTK comme les troubles immunologiques et oncologiques; et
- 2) inhibe également la tyrosine kinas réceptrice, notamment, l'HER1 et l'HER2 et il est, par conséquent, utile dans le traitement de troubles à évolution chronique comme le psoriasis et le cancer.

[80] Je suis d'accord avec la défenderesse. Le passage de la page 56 de l'AA 932 sur lequel se sont fiées les demanderessees, démontre que la défenderesse soulève un argument subsidiaire, lequel fait valoir que la Cour a accepté leurs arguments de l'imprécision et de l'ambiguïté (qui n'étaient plus des questions en litige au moment où l'appel a été entendu) :

[TRADUCTION]

Pour les raisons mentionnées ci-dessus eu égard à *l'imprécision et à l'ambiguïté*, la personne au fait de l'art qui interprète le brevet 932 ne saurait pas si chacun des composés individuels de l'invention était visé par la promesse selon laquelle ils étaient des inhibiteurs de tous les PTK ou de certains PTK précis. De même, la personne au fait de l'art qui interprète le brevet 932 ne saurait pas si chacun des composés individuels de l'invention était visé par la promesse selon laquelle ils étaient des inhibiteurs de tous les troubles associés aux PTK ou de seulement certains troubles associés aux PTK. Comme il a été mentionné ci-dessus, si l'intention des inventeurs avait été que chaque composé de l'invention visé par la promesse soit d'inhiber une seule PTK ou d'un seul groupe de PTK, ou d'être utile dans le traitement d'un seul trouble associé à la PTK ou d'un groupe de troubles associés à la PTK, ces renseignements n'ont pas été communiqués dans le brevet 932.

b) *La promesse du brevet*

[81] Les demanderesses soutiennent qu'il n'existe aucune promesse générale selon laquelle les composés inhibent toutes les PTK et toute la tyrosine kinas réceptrice parce qu'une PMVDA estimerait qu'une telle conclusion serait scientifiquement absurde. De même, elles soutiennent qu'il n'existe aucune promesse selon laquelle les composés inhibent certaines PTK non réceptrices (p. ex., la famille Src) et certaines tyrosines kinas réceptrices (p. ex., HER1 et HER2). Les demanderesses soutiennent également qu'étant donné que le brevet 932 comporte des revendications qui sont séparées en revendications visant les composés, en revendications d'utilisation et en revendications visant les compositions pharmaceutiques, il ne peut y avoir de promesse générale d'utilité thérapeutique. En outre, elles soutiennent que [TRADUCTION] « la possibilité que les composés aient une utilité thérapeutique est divulguée explicitement dans le brevet 932 où celle-ci est qualifiée d'accessoire à leur utilité en tant qu'inhibiteurs de PTK ».

[82] Dans l'AA 932, la défenderesse indique que l'utilité promise de l'objet de la revendication visée par le brevet 932 pourrait être interprétée de manière à inclure l'utilisation thérapeutique (l'AA 932, au paragraphe 54) :

[TRADUCTION]

[...] que les composés de l'invention sont des inhibiteurs de PTK, et que puisqu'ils sont des inhibiteurs de PTK, les composés de l'invention seront utiles au traitement de troubles associés à la PTK comme les troubles immunologiques et oncologiques.

[...] la capacité des composés de l'invention à inhiber la tyrosine kinas, notamment, l'HER1 et l'HER2 et, par conséquent, être utiles dans le traitement de troubles à évolution chronique comme le psoriasis et le cancer, et, eu égard à la capacité du composé à inhiber l'HER1, à être utile dans le traitement de troubles angiogéniques comme le cancer et la rétinopathie diabétique.

[83] Contrairement aux prétentions des demanderesse, le mémoire descriptif renvoie clairement à des éléments étayant l'opinion selon laquelle il existe une promesse générale d'utilité : le domaine de l'invention, et la section de l'utilité.

[84] Dans le résumé de l'invention, il est indiqué ce qui suit :

[TRADUCTION] La présente invention concerne les composés cycliques et les sels de ces derniers, les méthodes relatives à l'utilisation de tels composés dans le traitement de troubles associés à la tyrosine kinase, comme les troubles immunologiques et oncologiques, et aux compositions pharmaceutiques contenant de tels composés.

[85] La section de l'utilité contient les déclarations présentées ci-dessous :

[TRADUCTION] Les composés de la présente invention sont des inhibiteurs de la tyrosine kinase, plus précisément les kinases de la famille des Src comme la Lck, la Fyn, la Lyn, la Src, la Yes, la Hck, la Fgr, et la Blk, et sont donc utiles dans le traitement,

notamment, la prévention et la thérapie, de troubles associés à la tyrosine kinase, comme les troubles immunologiques et oncologiques.

Les composés inhibent également la tyrosine kinas réceptrice, notamment, l'HER1 et l'HER2 et ils sont, par conséquent, utiles dans le traitement de troubles à évolution chronique comme le psoriasis et le cancer. La capacité de ces composés à inhiber l'HER1 et d'autres kinases réceptrices permettront également leur utilisation comme agents anti-angiogéniques pouvant servir à traiter des troubles comme le cancer et la rétinopathie diabétique.

[...]

La présente invention offre donc des méthodes relatives au traitement de troubles associés à la tyrosine kinase, qui consistent en l'étape de l'administration à une personne nécessiteuse d'au moins un composé de formule I en quantité conséquemment efficace.

[...]

L'utilisation des composés de la présente invention dans le traitement de troubles associés à la tyrosine kinase, est illustrée, sans s'y limiter, par le traitement d'une gamme de troubles comme : [une liste de troubles, y compris les cancers lorsque les kinases de la famille des Src sont activées ou amplifiées].

[...]

Dans une réalisation particulière, les composés de la présente invention sont utiles pour le traitement des troubles mentionnés en exemple ci-dessus, indépendamment de leur étiologie [...]

[86] Le D<sup>r</sup> Smithgall a déclaré que la compréhension qu'une PMVDA se ferait de la promesse générale du brevet 932 consisterait à dire 1) qu'il s'agit d'inhibiteurs de la tyrosine kinase, plus précisément des kinases de la famille des Src; 2) qu'il s'agit d'inhibiteurs de la tyrosine kinas réceptrice, notamment, l'HER1 et l'HER2; et 3) qu'ils sont utiles pour traiter les troubles associés à la tyrosine kinase, ou utiles comme agents anti-angiogéniques.

[87] En contre-interrogatoire, le D<sup>f</sup> Smithgall a avoué n'avoir reçu aucune directive quant à l'interprétation à donner au brevet 932 et au moyen d'évaluer légalement l'utilité. Les demanderesses soutiennent que le témoignage du D<sup>f</sup> Smithgall n'est pas fiable. La défenderesse soutient que, bien que ses directives au D<sup>f</sup> Smithgall concernant le droit portant sur l'utilité n'aient pas été complètes, elle lui avait demandé d'établir si le brevet 932 avait fait des [TRADUCTION] « affirmations explicites et sans équivoque (par ex., des promesses) quant aux résultats de l'action des composés des revendications 7 et 27 ». L'opinion du D<sup>f</sup> Smithgall relative à la promesse du brevet est demeurée constante tout au long du contre-interrogatoire.

[88] Selon l'opinion exprimée par le D<sup>f</sup> Jorgensen, l'interprétation de la promesse par le D<sup>f</sup> Smithgall était inexacte, parce que la PMVDA estimerait qu'il était scientifiquement absurde de croire qu'un composé inhiberait toutes les PTK et les inhibiteurs de la tyrosine kinas réceptrice. Il indique que suivant l'interprétation du brevet 932 par la PMVDA, celle-ci conclurait que le composé inhibant au moins une PTK ou une tyrosine kinas réceptrice était le seul résultat attendu. Le D<sup>f</sup> Smithgall a convenu que la PMVDA ne s'attendrait pas à ce que chaque composé inhibe toutes les PTK. Néanmoins, il a soutenu que selon son interprétation de la promesse, chaque composé inhiberait les PTK de la famille des Src et l'HER1 ou l'HER2, et une PMVDA estimerait que cette promesse était scientifiquement raisonnable.

[89] Le D<sup>f</sup> Jorgensen a également déclaré que, puisque les épreuves divulguées dans le brevet 932 se limitent aux essais *in vitro*, l'utilité thérapeutique ne fait pas l'objet d'une promesse. De plus, il s'est penché principalement sur les déclarations contenant les mots [TRADUCTION] « en cause » et [TRADUCTION] « peut » dans l'historique de l'invention,



suggérant que selon l'interprétation par la personne fictive versée dans l'art, l'utilisation thérapeutique faisait l'objet d'une promesse générale en raison de ces déclarations.

[90] Toutefois, la compréhension par le D<sup>f</sup> Jorgensen des indications découlant des épreuves ne concorde pas avec la réalité selon laquelle la preuve de l'utilité n'a pas à être divulguée dans le brevet. Réagissant à une affirmation semblable dans *Astrazeneca Canada Inc c. Apotex*, 2014 CF 638, aux paragraphes 127 à 130, le juge Donald Rennie a déclaré que ce type d'approche à l'égard de la promesse du brevet, reflétée par le raisonnement du D<sup>f</sup> Jorgensen, est tautologique, irait à l'encontre des objectifs du droit des brevets, et aurait pour effet pervers d'encourager les brevetés à « surpromettre ». Je suis du même avis.

[91] Qui plus est, l'attention particulière accordée par le D<sup>f</sup> Jorgensen aux énoncés de l'historique de l'invention indique qu'il n'a pas pris en compte l'ensemble du mémoire descriptif lors de son examen de la promesse de l'invention. En contre-interrogatoire, le D<sup>f</sup> Jorgensen a expliqué qu'il estimait que les personnes qui préparaient les brevets au début des années 2000 employaient couramment des formulations comme [TRADUCTION] « sont par conséquent utiles » pour indiquer [TRADUCTION] « qu'on espérait que ces composés s'avèrent utiles dans le traitement d'une maladie ». Par conséquent, je préfère le témoignage du D<sup>f</sup> Smithgall et je conviens que son interprétation en ce qui a trait aux récepteurs qu'un composé quelconque inhiberait est raisonnable considérant le texte du mémoire descriptif.

[92] De plus, selon mon interprétation de l'ensemble du mémoire descriptif, je conclus que cette affaire peut être distinguée d'autres décisions où il a été conclu que chaque genre distinct de

revendication correspondait à des utilités promises différentes, de sorte que les utilités thérapeutiques s'appliquaient à certaines revendications, mais ne s'appliquaient pas à d'autres.

[93] À titre d'exemple, dans *Apotex Inc c. Pfizer Canada Inc*, 2013 CF 141 [*Apotex Imatinib*], la juge Judith Snider était appelée à interpréter la promesse d'un brevet selon laquelle il était divulgué que les composés en question inhiberaient les protéines kinases PKC, PDGF-R, ou ABL et « peuvent être utilisés, par exemple, » comme médicaments antitumoraux. D'une manière analogue au brevet 932, les revendications du brevet *Apotex Imatinib* sont séparées en revendications visant les composés, en revendications d'utilisation, en revendications de procédé, et en revendications de médicaments.

[94] La juge Snider a conclu que les mots « peuvent être utilisés » signifiaient qu'il existait simplement une possibilité, démontrée ou prévue, que les composés soient utilisés à des fins thérapeutiques (*Apotex Imatinib*, précitée, aux paragraphes 139 à 151). Par conséquent, les fins thérapeutiques ne faisaient pas partie de la promesse générale du brevet, il s'agissait plutôt d'une promesse associée aux revendications d'utilisation, laquelle indiquait explicitement que les composés pouvaient être utilisés à des fins de traitement de l'athérosclérose et de chimiothérapie de tumeurs (*Apotex Imatinib*, aux paragraphes 177 à 180).

[95] Dans le brevet 932, les mots utilisés dans le mémoire descriptif ne sont pas aussi ambigus que dans le brevet *Apotex Imatinib* (par ex., « peuvent être utilisés »). À plusieurs occasions, dans la section de l'utilité, les inventeurs ont indiqué que les composés « sont » utiles dans le traitement d'une maladie. Par conséquent, je conclus qu'il existe une promesse générale du

brevet en ce qui a trait à l'utilité thérapeutique pour combattre les troubles associés à la PTK, en plus des utilités thérapeutiques précisément divulguées dans les revendications d'utilisation.

[96] Pour conclure, l'interprétation des demanderesses eu égard à l'utilité du brevet 932 selon laquelle celui-ci contiendrait des utilités premières et secondaires n'a été appuyée par aucun élément de preuve, et elle est inexacte puisqu'elle est fondée sur une interprétation atténuée du brevet, qui donne lieu à des utilités premières et secondaires

[97] Pour ces motifs, je conclus à l'existence d'une utilité promise du brevet 932, laquelle est précisée en ces termes :

[TRADUCTION]

- 1) Eu égard à toutes les revendications, il est exprimé dans la promesse que les composés inhiberont les PTK de la famille des Src et d'HER1/HER2, et auront un effet thérapeutique utile dans le traitement d'un trouble associé à la PTK ou seront utiles comme agents anti-angiogénique.
- 2) En ce qui a trait aux revendications 35 à 43, il est promis que le dasatinib sera utile pour traiter le cancer, ou le type de cancer précisé.

c) *Prédiction valable de l'utilité*

[98] Personne ne conteste le fait que les inventeurs n'ont pas démontré l'utilité promise à la date de dépôt du brevet 932. De plus, la défenderesse soutient que si la promesse générale d'utilité du brevet 932 comprenait, notamment, la promesse selon laquelle les composés seraient utiles au traitement de troubles associés à la PTK, cette dernière utilité n'avait pas été valablement prédite dans le brevet 932. Les demanderesses n'ont produit aucune preuve permettant de contester cette allégation. Néanmoins, elles soutiennent que, si la Cour devait

conclure que la promesse générale d'utilité consiste à dire que chaque composé démontré dans le brevet 932 inhiberait les PTK de la famille des Src et de l'HER1 ou l'HER2 (c.-à-d, il n'existe aucune utilité thérapeutique générale), alors, l'utilité du dasatinib était valablement prédite.

[99] Puisque j'ai conclu que la promesse générale d'utilité comprenait notamment une promesse selon laquelle les composés seraient utiles au traitement de troubles associés à la PTK ou comme agents anti-angiogéniques, et que les demanderesses ne contestent pas l'allégation d'absence de prédiction valable en ce qui a trait à l'utilité thérapeutique du dasatinib, l'allégation de la défenderesse, eu égard à l'inutilité, est justifiée. Néanmoins, si j'avais tort de conclure à l'existence d'une promesse générale d'utilité thérapeutique, et que, par conséquent, la promesse générale d'utilité précise uniquement que les composés du brevet 932 inhiberont les PTK de la famille des Src et d'HER1 ou d'HER2, je conclurais tout de même que l'allégation de la défenderesse, eu égard à l'inutilité, est justifiée pour les motifs présentés ci-dessous.

[100] Les demanderesses soutiennent que les inventeurs ont démontré que le dasatinib pourrait inhiber les PTK de la famille des Src au moyen d'essais contre la Lck et la Yes, et pourrait avoir valablement prédit que le dasatinib inhiberait également l'HER1 et l'HER2, en raison des similitudes structurelles entre le dasatinib et les autres inhibiteurs d'HER1 et d'HER2.

[101] Le D<sup>r</sup> Smithgall a indiqué qu'à la date pertinente, bien qu'une PMVDA aurait pu raisonnablement s'attendre qu'un composé qui inhibe une kinase de la famille des Src inhiberait les autres kinases de la famille des Src, il n'était pas raisonnable de croire qu'il en découlerait également une inhibition de l'HER1 et de l'HER2, et vice versa. Il a expliqué que les domaines

de kinase des kinases de la famille des Src sont tous semblables au plan structurel, comme l'HER1 et l'HER2 sont par ailleurs semblables, cependant, les kinases de la famille des Src et celles de l'HER1 et l'HER2 sont, et il était connu qu'elles l'étaient à ce moment-là, différentes au plan structurel.

[102] Le D<sup>r</sup> Jorgensen a convenu qu'il existe des différences structurelles entre les kinases de la famille des Src et celles de l'HER1 et l'HER2. Cependant, il a déclaré qu'une PMVDA s'attendrait raisonnablement que la dasatinib offre dans une certaine mesure une inhibition contre l'HER1 et l'HER2, sur le fondement des données relatives à la relation structure-activité qui peuvent être tirées des autres inhibiteurs de l'HER1 et de l'HER2, dont certaines sont divulguées dans la revendication 7.

[103] Il a précisé, notamment, que l'inhibition de l'HER1 et de l'HER2 est gérée par l'interaction du groupe de chlorométhylphényl sur le composé, ce qui se produit en ce qui a trait au dasatinib. Il a également affirmé que les substituants chimiques qui rendent le dasatinib différent des autres composés qui inhibaient l'HER1 et l'HER2 sont des solvants exposés, et que, par conséquent, ils ne sont pas pertinents à des fins de fixation et d'inhibition. Cette hypothèse a été vérifiée par les scientifiques de BMS, notamment, le D<sup>r</sup> Barrish et le D<sup>r</sup> Lee, qui ont publié un mémoire, en 2004, démontrant que le dasatinib avait inhibé l'HER1 et l'HER2. Par conséquent, à son avis, il existait une prédiction valable de l'utilité, concordant avec la promesse générale du brevet 932.

[104] Le D<sup>r</sup> Smithgall était en désaccord avec le D<sup>r</sup> Jorgensen pour trois raisons :

[TRADUCTION]

- 1) il y a une différence entre une certaine inhibition et une inhibition utile à des fins thérapeutiques, et la PMVDA ne serait pas en mesure de prévoir qu'il y avait une inhibition utile de l'HER1 et de l'HER2;
- 2) les données montrent que les différences entre les substituants de possibles solvants exposés créent respectivement des différences à une échelle de sept fois et de quatorze fois l'activité inhibitrice (HER1 et HER2, respectivement), et la PMVDA ne saurait pas si le dasatinib se situerait à l'intérieur de cette fourchette, et si oui, où exactement; et
- 3) la question à savoir si le dasatinib contient des substituants de solvants exposés, lesquels n'interagissent pas avec l'HER1 et l'HER2, n'est qu'une théorie avancée par le D<sup>f</sup> Jorgensen et, même si elle s'avérait, rien n'indique que cette théorie avait été avancée par les inventeurs à la date pertinente.

[105] En contre-interrogatoire, le D<sup>f</sup> Smithgall a avoué que la différence entre une certaine inhibition et une inhibition utile était liée à la réponse à la question à savoir si les composés utilisés serviraient à créer un médicament pratique pour les humains, et non s'il y avait inhibition. Ainsi, ses deux premières objections à l'égard des conclusions tirées par le D<sup>f</sup> Jorgensen ne sont pas pertinentes à l'analyse de l'utilité. Toutefois, sa troisième objection est pertinente à l'analyse de la prédiction valable.

[106] Selon les éléments de preuve produits par les experts, il est difficile de conclure qu'à la date pertinente, les inventeurs avaient observé que tous les composés inhibiteurs de l'HER1 et de l'HER2 contenaient le groupe commun de chlorométhylphényl. Par conséquent, les demanderessees n'ont pas démontré que les inventeurs s'appuyaient sur un fondement factuel pour croire que le dasatinib inhiberait l'HER1 ou l'HER2, ou les deux.

[107] De plus, comme l'a énoncé le D<sup>f</sup> Smithgall, rien dans le brevet n'indique que les inventeurs estimaient que certains substituants étaient des solvants exposés lors de l'interaction avec l'HER1 ou l'HER2, ou les deux, ce qui pouvait les inciter à énoncer la théorie selon

laquelle les différences entre le dasatinib et les autres composés qui contribuent à fixation avec l'HER1 et l'HER2, étaient non pertinentes. Par conséquent, il n'existait aucun raisonnement clair et valable qui leur aurait permis d'inférer que le dasatinib inhiberait l'HER1 ou l'HER2, ou les deux.

[108] Par conséquent, je conclus que les demanderessees n'ont pas prouvé que les inventeurs disposaient, à la date pertinente, d'un fondement factuel et d'un raisonnement clair et valable leur permettant de conclure que le dasatinib inhiberait l'HER1 ou l'HER2, ou les deux, et du moins, il n'y a eu aucune divulgation de faite en ce qui a trait au fondement factuel et au raisonnement clair et valable.

[109] Par conséquent, je conclus que selon la prépondérance des probabilités, les inventeurs n'avaient pas valablement prédit que le dasatinib inhiberait l'HER1 et l'HER2, en plus des PTK de la famille des Src.

### 3) Conclusion relative à l'utilité

[110] Bref, en ce qui a trait à cette question, je conclus que les allégations d'inutilité soulevées par la défenderesse sont justifiées. Il existe dans le brevet 932 une promesse générale selon laquelle le dasatinib (revendication 27) :

[TRADUCTION]

- 1) inhibera les PTK de la famille des Src;
- 2) inhibera l'HER1 et l'HER2;
- 3) est utile pour traiter les troubles associés à la PTK ou comme agent anti-angiogénique.

[111] Les demanderesse possédaient les données pour montrer que le dasatinib inhiberait les PTK de la famille des Src, mais elles n'avaient pas les données pour montrer que le dasatinib inhiberait l'HER1 ou l'HER2, ou les deux, et qu'il serait utile pour traiter les troubles associés à la PTK ou comme agent anti-angiogénique. De plus, les demanderesse n'ont pas prouvé l'existence d'un fondement factuel et d'un raisonnement clair et valable leur permettant de prédire que le dasatinib inhiberait l'HER1 ou l'HER2, ou les deux, et qu'il serait utile pour traiter les troubles associés à la PTK ou comme agent anti-angiogénique.

[112] Par conséquent, les demanderesse ne se sont pas acquittées du fardeau qui leur incombait de montrer que l'ensemble de la promesse générale d'utilité avait été démontrée, ou valablement prédite, à la date pertinente, eu égard à la revendication 27, en ce qui a trait au brevet 932.

## B. *Caractère suffisant*

### 1) Droit applicable

[113] L'« échange du brevet » qui sous-tend le système de brevets est reflété dans la *Loi sur les brevets*. Les exigences de divulgation relatives au mémoire descriptif se trouvent au paragraphe 27 (3) :

(3) le mémoire descriptif doit :

a) décrire d'une façon exacte et complète l'invention et son application ou exploitation, tel que les a conçues son inventeur;

b) exposer clairement les diverses phases d'un procédé, ou le mode de construction, de confection, de composition ou d'utilisation d'une machine, d'un objet manufacturé ou d'un composé de matières, dans des termes complets, clairs, concis et exacts qui



permettent à toute personne versée dans l'art ou la science dont relève l'invention, ou dans l'art ou la science qui s'en rapproche le plus, de confectionner, construire, composer ou utiliser l'invention;

c) s'il s'agit d'une machine, en explique le principe et la meilleure manière dont son inventeur en a conçu l'application;

d) s'il s'agit d'un procédé, expliquer la suite nécessaire, le cas échéant, des diverses phases du procédé, de façon à distinguer l'invention d'autres inventions;

[114] Dans l'arrêt *Consolboard Inc. c. MacMillan Bloedel (Sask.) Ltd.*, [1981] 1 R.C.S. 504, à la page 520 [*Consolboard*], le juge Dickson, rendant jugement pour la Cour suprême du Canada, a discuté des éléments que doit contenir le mémoire descriptif pour satisfaire aux exigences de divulgation :

Essentiellement, ce qui doit figurer dans le mémoire descriptif (qui comprend à la fois la divulgation, c.-à-d., la partie descriptive de la demande de brevet, et les revendications) c'est une description de l'invention et de la façon de la produire ou de la construire, à laquelle s'ajoutent une ou plusieurs revendications qui exposent les aspects nouveaux pour lesquels le demandeur demande un droit exclusif. Le mémoire descriptif doit définir la portée exacte et précise de la propriété et du privilège exclusifs revendiqués.

Il faut considérer l'ensemble de la divulgation et des revendications pour déterminer la nature de l'invention et son mode de fonctionnement [...] sans être ni indulgent ni dur, mais plutôt en cherchant une interprétation qui soit raisonnable et équitable à la fois pour le titulaire du brevet et pour le public.

[115] Dans l'arrêt *Teva Canada Ltd c. Pfizer Canada*, 2012 CSC 60, au paragraphe 50 [*Teva Sildenafil*], le juge Lebel, résumant le raisonnement du juge Dickson, a indiqué que « la nature de l'invention doit y être exposée et [...] il faut examiner le mémoire en entier, revendications comprises, pour établir la nature de l'invention et déterminer si la divulgation est suffisante ».

[116] Chaque brevet ne peut contenir qu'une seule invention, mais il ne peut être tenu pour invalide du seul fait qu'il a été accordé pour plus d'une invention. (*Loi sur les brevets*, paragraphe 36 (1)). Par conséquent, il n'y a pas lieu de voir systématiquement une invention distincte dans chacune des revendications (*Teva Sildenafil*, précité, au paragraphe 60). Lorsqu'il s'agit d'une invention liée à une série de composés, l'idée originale est la série de composés relatifs à l'utilisation divulguée par le mémoire descriptif (*Teva Sildenafil*, au paragraphe 66).

[117] Dans l'arrêt de la Cour suprême *Pioneer Hi-Bred Ltd. c. Canada (Commissaire des brevets)*, [1989] 1 R.C.S. 1623, à la page 1638, le juge Lamer a réitéré que « la description [...] doit permettre à une personne versée dans l'art ou le domaine de l'invention de la construire à partir des seules instructions contenues dans la divulgation ». Lorsqu'il s'agit de revendications pharmaceutiques présentées en cascade, la divulgation dans le mémoire descriptif et les revendications doit « permettre au public “d'utiliser l'invention avec le même succès que l'inventeur, à l'époque de la demande” », il ne suffit pas qu'elle « oblige le lecteur versé dans l'art à entreprendre un projet de recherche mineur pour déterminer quelle revendication constitue la véritable invention » (*Teva Sildenafil*, au paragraphe 74).

[118] Bien que la PMVDA soit au courant que lorsqu'un brevet contient des revendications présentées en cascade, « c'est habituellement le composé individuel revendiqué en dernier qui constitue le composé utile », les revendications de composés non fonctionnels sont simplement réputées être invalides aux yeux de la Cour (*Teva Sildenafil*, au paragraphe 80).

## 2) L'analyse

[119] L'argument d'insuffisance est avancé à titre subsidiaire par la défenderesse et est fonction d'une décision par la Cour concluant à l'absence d'une promesse générale d'utilité dans le brevet 932. Comme il en a été question ci-dessus, j'ai conclu à l'absence d'une promesse générale en ce qui a trait aux revendications, y compris la revendication 27. Par conséquent, j'estime qu'il n'y a pas lieu d'examiner en détail les allégations de la défenderesse relatives à la suffisance.

[120] Toutefois, si je n'avais pas tranché la question de l'utilité ci-dessus, et étant donné les connaissances générales courantes à la date donnée et la nature de l'analyse requise pour établir quelles PTK ont été inhibées par le dasatinib (c.-à-d., les analyses qui ont été divulguées par le mémoire descriptif) — je conclurais que le mémoire descriptif du brevet 932 est suffisant.

## VII. Le brevet 898

### A. *Le brevet*

[121] Le brevet 898 est une demande de traité de coopération en matière de brevets (« PCT ») intitulée « administration par voie orale d'inhibiteurs cycliques de la tyrosine kinase » dont la date de dépôt de demande internationale est le 23 mars 2004; la date de publication est le 7 octobre 2004; la date de son émission est le 10 juillet 2012. Sa date d'antériorité du brevet américain est le 24 mars 2003; et la date de son entrée aux fins de l'inscription nationale au Canada est le 21 septembre 2005.

[122] Le brevet 998 concerne les composés cycliques et les sels de ces derniers, les méthodes relatives à l'utilisation de tels composés dans le traitement de troubles associés à la PTK, comme les troubles immunologiques et oncologiques, et aux compositions pharmaceutiques contenant de tels composés.

[123] Dans le contexte de l'invention, il est indiqué ce qui suit :

[TRADUCTION]

L'accroissement de l'activité des PTK était en cause dans diverses maladies à évolution chronique malignes et bénignes. De plus, les PTK jouent un rôle central dans le réglage des cellules du système immunitaire. Les inhibiteurs PTK peuvent avoir une incidence sur une grande diversité de troubles oncologiques et immunologiques. De tels troubles peuvent être améliorés au moyen d'une inhibition sélective d'une certaine PTK réceptrice ou non réceptrice, comme la Lck, ou en raison de l'homologie au sein des classes de PTK, par l'inhibition de plus d'une PTK par un inhibiteur.

[124] Les sections du résumé de l'invention et des méthodes de préparation sont essentiellement les mêmes que celles du brevet 932. À l'instar du brevet 932, le brevet 898 contient une longue section d'utilité, qui est essentiellement la même que celle du brevet 932; les différences étant, notamment :

[TRADUCTION]

Les composés de la présente invention sont utiles pour le traitement des cancers comme la leucémie myéloïde chronique (LMC), tumeur du stroma gastro-intestinal (TSGI), cancer du poumon à petites cellules (CPPC), cancer du poumon non à petites cellules (CPNPC), cancer de l'ovaire, mélanome, mastocytose, tumeurs de cellules germinales, leucémie myéloblastique aiguë (LMA), sarcomes pédiatriques, cancer du sein, cancer colorectal, cancer du pancréas, cancer de la prostate, et autres cancers connus pour être associés à la tyrosine kinase, comme, à titre d'exemple, SRC, BCR-Abl et c-KIT. Les composés de la présente invention sont également utiles pour le traitement des cancers qui sont

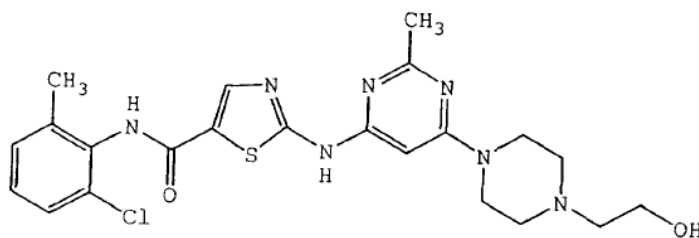
sensibles et résistants aux agents chimiothérapeutiques qui ont pour cibles la BCR-Abl et la c-KIT, comme, à titre d'exemple, Gleevec<sup>MD</sup> (STI-571).

[125] Le brevet 898 contient les mêmes composés de l'exemple 580 qui sont énumérés dans la liste du brevet 932.

[126] Le brevet 898 contient 30 revendications, et les parties ont convenu que les revendications 1 et 3 — lesquelles révèlent l'utilisation du dasatinib pour le traitement de la LMC et de la LMC résistante à l'imatinib, respectivement — sont les seules revendications en cause dans cette action.

#### Revendication 1

Consommation par voie orale du composé de formule IV, ou le sel de ce dernier, pour traiter un cancer :



Lorsque le cancer est une leucémie myéloïde chronique (LMC).

#### Revendication 2

Consommation par voie orale en vue de la fabrication d'un médicament pour le traitement du cancer de [...]

[Même composé chimique divulgué dans la revendication 1]

lorsque le cancer est une leucémie myéloïde chronique.

#### Revendication 3

L'utilisation de la revendication 1 ou 2, selon laquelle la leucémie myéloïde chronique (LMC) résiste au STI-571.

B. *La date pertinente*

[127] la date pertinente pour déterminer si le brevet 898 est évident est la date d'antériorité : le 24 mars 2003.

C. *PMVDA*

[128] Comme discuté ci-dessus, la PMVDA en ce qui a trait au brevet 898 serait la même que dans le cas du brevet 932.

D. *Connaissances générales communes au 23 mars 2003*

[129] La juge Johanne Gauthier, dans *Eli Lilly & Co. c. Apotex Inc.*, 2009 CF 991, confirmée dans 2010 CAF 240, au paragraphe 97, a énoncé ce qui suit à l'égard des connaissances générales communes :

- 1) Les connaissances générales courantes se distinguent de ce que le droit des brevets considère comme des connaissances publiques. Les connaissances publiques sont théoriques et englobent chacun des mémoires descriptifs publiés, peu susceptibles d'être consultés, quelle que soit la langue dans laquelle il est rédigé. Par ailleurs, les connaissances générales courantes sont dérivées d'une conception rationnelle de ce qui serait en fait connu par une personne adéquatement versée dans l'art, qui existerait réellement et qui ferait bien son travail.
- 2) Les connaissances générales courantes englobent les mémoires descriptifs qui sont bien connus de ceux qui sont versés dans l'art. Dans certains secteurs d'activités, la preuve peut indiquer que tous les mémoires descriptifs de brevets font partie des connaissances pertinentes.
- 3) Les connaissances générales courantes n'incluent pas forcément des documents scientifiques, peu importe le tirage ou le lectorat d'un article en particulier. La divulgation dans un article scientifique devient une connaissance générale courante lorsqu'elle est connue de manière générale et acceptée sans hésitation par la majorité de ceux qui pratiquent l'art en question.
- 4) Ne constitue pas une connaissance générale courante un élément qui a fait l'objet d'un écrit, mais qui n'a jamais dans les faits été utilisé dans un art en particulier.

- 1) PTK de la famille des Src et LMC résistante à l'imatinib

[130] Le D<sup>r</sup> Talpaz a indiqué que la PMVDA saurait que l'imatinib (GLEEVEC<sup>MD</sup>) était le traitement de pointe contre la LMC, en 2003, et que les patients développaient une résistance à son égard. À la date pertinente, la résistance à l'imatinib était une préoccupation majeure, et le besoin d'une thérapie pouvant traiter la LMC résistante à l'imatinib et les efforts déployés en ce sens étaient considérables.

[131] Une PMVDA saurait que l'imatinib n'est pas classé comme un inhibiteur de kinases de la famille des Src, et que la Bcr-Abl, qu'il inhibe, par ailleurs, n'est pas une membre de la famille des Src. De plus, une PMVDA comprendrait qu'un composé dont l'inhibition d'une PTK donnée aurait été démontrée n'inhiberait pas nécessairement les PTK qui appartiennent à une autre famille, et que le seul moyen de savoir quelles PTK seraient inhibées serait d'effectuer des essais. La PMVDA comprendrait que le code de l'imatinib était STI-571, et que le STI-571 inhibe également plusieurs autres kinases, notamment, c-KIT et PDGF-R.

[132] Le D<sup>r</sup> Talpaz a également exprimé l'avis que les seuls inhibiteurs de PTK dont l'utilité pour traiter la LMC avait été démontrée, à la date pertinente, étaient les inhibiteurs de Bcr-Abl, et que la recherche dans les PTK en vue de trouver un traitement de la LMC était concentrée essentiellement sur l'inhibition de Bcr-Abl en raison de son rapport direct avec la LMC. Il a affirmé que la PMVDA aurait attribué l'effet du SKI-606 et du PP1, deux inhibiteurs de PTK mentionnés dans les AA d'Apotex, sur les tumeurs de LMC à leur capacité à inhiber la Bcr-Abl, plutôt que leur capacité à inhiber les kinases de la famille des Src. Il a également exprimé l'opinion selon laquelle une PMVDA aurait su que les essais cliniques menés sur des sujets humains étaient nécessaires afin d'établir si des composés étaient aptes à l'administration orale,

plus particulièrement en ce qui concerne la LMC, dont les cellules ont une relation complexe avec leur environnement cellulaire.

[133] Le D<sup>r</sup> Talpaz a également affirmé qu'avant le 24 mars 2003, il avait été suggéré, comme hypothèse, que certaines PTK de la famille des Src étaient amplifiées dans le cas de la LMC, et que l'inhibition de ces PTK peut jouer un rôle dans le traitement de la LMC et de la LMC résistante à l'imatinib. Il a indiqué qu' [TRADUCTION] « à ce jour, il n'a toujours pas été démontré qu'un inhibiteur de PTK non-BCR-Abl était efficace dans le traitement de la LMC ». Il a également indiqué être de l'avis que la plupart des groupes de recherche, notamment celui du D<sup>r</sup> Charles Sawyers, concentraient leurs efforts sur les mécanismes de résistance qui dépendaient du Bcr-Abl. Toutefois, il a avoué dans son affidavit, qu'à l'époque, les chercheurs avaient proposé qu'une certaine résistance puisse être liée à la fixation de l'imatinib à une autre protéine, ou une surabondance de certaines kinases de la famille des Src, comme la Lyn et l'Hck.

[134] L'antériorité démontre, en fait, que son équipe de recherche avait avancé l'hypothèse que les Kinases de la famille des Src étaient un facteur de résistance à l'imatinib. Toutefois, il a affirmé que cette hypothèse était [TRADUCTION] « extrêmement controversée à l'époque » et que le rôle kinases de la famille des Src ne faisait l'objet d'aucun consensus au sein de la collectivité scientifique. De plus, il a indiqué que [TRADUCTION] « toute thérapie potentielle fondée sur ces hypothèses n'aurait pas été évidente en ce qui a trait au traitement par la voie orale de la LMC ou de la LMC résistante à GLEEVECMD à la date pertinente ».



[135] Le D<sup>r</sup> Talpaz a également exprimé l'avis que les documents portant sur le rôle possible des kinases de la famille des Src abordent avec prudence le sujet de ces PTK dans la LMC. Dans ces documents, les propos sont formulés avec des termes tels que présentés ci-dessous :

[TRADUCTION]

[...] les résultats présentés dans le document donnent à penser que la résistance à GLEEVEC<sup>MD</sup> est causée par des mécanismes autres que la BCR-Abl et que l'inhibition ciblée de la kinase de la famille de la Src, et de la LYN, peut permettre d'échapper à la résistance à GLEEVEC<sup>MD</sup>, mais qu'il fallait poursuivre les études à cet égard [...]

Nous sommes pleinement conscients que nos données n'ont pas officiellement démontré que l'inhibition des kinases Src représentait la seule et principale raison pouvant expliquer les effets biologiques observés qui ne sont pas liés à l'Abl.

[...] il faut poursuivre les travaux afin d'aborder le rôle joué par les kinases Src dans la progression *in vivo* de la LMC et des effets de l'inhibition de la Src sur la signalisation de la Bcr-Abl et de l'activité oncogénique dans un modèle animal complet de la LMC.

[136] Il a conclu qu'à la date pertinente, la PMVDA ne se serait pas attendue à ce qu'un inhibiteur de kinase de la famille des Src soit efficace pour le traitement de la LMC ou de la LMC résistante à l'imatinib.

[137] Le D<sup>r</sup> Smith a souscrit à l'avis du D<sup>r</sup> Talpaz selon lequel l'existence d'une résistance à l'imatinib faisait partie des connaissances générales courantes. Néanmoins, à son avis, il était connu que la résistance à l'imatinib se manifestait par l'entremise d'autres mécanismes qu'uniquement par les mutations de Bcr-Abl, notamment, par les voies secondaires dont on soupçonnait qu'elles jouent un rôle dans la LMC. Ces voies comprenaient, notamment, la voie de la Src ou de la Lyn, ainsi que les voies de la Jak et de la Stat.

[138] Il a indiqué que la PMVDA saurait que la Src faisait partie de la voie Bcr-Abl. Il n'était pas d'accord avec le D<sup>f</sup> Talpaz, selon qui, la position voulant que les kinases de la famille des Src jouent un rôle important dans le développement du cancer et dans la résistance à l'imatinib n'est qu'une théorie. Le D<sup>f</sup> Smith a mené une recherche PubMed (c.-à-d., une recherche sur les sciences de la vie menée à partir d'une banque de donnée largement utilisée) et il a constaté que 87 documents portaient sur la relation entre les PTK Bcr-Abl et la Scr. De ce nombre, il a choisi 11 documents qui avaient une certaine valeur pour un scientifique ou un clinicien travaillant dans le domaine de la LMC résistante à l'imatinib. Il a exprimé l'opinion selon laquelle la PMVDA aurait été au courant de l'existence de ces documents. De ces onze documents, cinq auraient été des publications antérieures à l'AA 898.

[139] Le D<sup>f</sup> Smith a en outre affirmé que bien que le D<sup>f</sup> Talpaz ait raison de dire qu'aucun essai clinique portant sur les inhibiteurs de la kinase de la famille des Src n'avait été mené sur des sujets humains, à la date pertinente, cela ne signifie pas pour autant que le rôle des kinases de la famille des Src dans le traitement de la LMC n'avait pas été établi. Selon l'opinion exprimée par le D<sup>f</sup> Smith, le D<sup>f</sup> Talpaz avait tort d'affirmer qu'il était de connaissances générales courantes que l'utilisation d'inhibiteurs de PTK de la famille des Src était controversé, et qu'il était considéré que ce type de recherche connaissait moins de succès.

[140] En contre-interrogatoire, le D<sup>f</sup> Smith a avoué, qu'à cette époque, plusieurs types de recherches faisaient l'objet d'attention, dont quelques-unes étaient raisonnablement avancées eu égard à trouver une thérapie. Toutefois, il a déclaré qu'il serait inexact d'affirmer que les

recherches de ce type étaient mieux connues que la recherche portant sur l'utilisation des inhibiteurs de la kinase de la famille des Src pour traiter la LMC.

[141] Il était également en désaccord avec l'interprétation que le D<sup>r</sup> Talpaz se faisait du texte des ouvrages scientifiques portant sur les kinases de la famille des Src et la LMC résistante à l'imatinib. Il a soutenu qu'il serait de connaissance générale courante que les termes « donnent à penser », « peut », ou laisser entendre qu'il « fallait poursuivre les travaux », sont des expressions courantes du domaine scientifique qui ne peuvent être interprétées comme des signes d'incertitude de la part des auteurs au sujet des résultats de leurs recherches, ni que ces derniers se montrent particulièrement prudents à cet égard. Il a indiqué qu'il est connu et compris par tous les auteurs dont les travaux sont publiés que les revues évaluées par les pairs ne permettent généralement pas la publication de travaux contenant des déclarations qui laissent croire que les résultats tels qu'ils les interprètent sont des faits.

[142] Le D<sup>r</sup> Smithgall a indiqué qu'à son avis, il était connu, au milieu des années 90, que la Bcr-Abl n'agissait pas seule comme facteur principal de la LMC, et qu'il y avait eu un [TRADUCTION] « intérêt sans précédent » dans l'utilisation des inhibiteurs de kinases de la famille des Src dans le traitement de la LMC et d'autres cancers. Il a soutenu qu'il était, au début des années 2000, de connaissances générales courantes que les Bcr-Abl recrutaient des membres de la famille des Src, plus particulièrement, la Lyn et l'Hck, accentuant le signal de la prolifération cellulaire qui est transmis par la Bcr-Abl et accélérant le développement de la LMC.

[143] Il a souscrit à l'avis du D<sup>r</sup> Talpaz selon lequel une PMVDA aurait su qu'une cause fréquente de la résistance à l'imatinib est la mutation de Bcr-Abl; néanmoins, il ne partageait pas son avis selon lequel les scientifiques accordaient principalement leur attention à ce mécanisme de résistance. Il a indiqué qu'à la date pertinente, les scientifiques avaient commencé à cibler les kinases auxiliaires qui font partie de la voie Bcr-Abl. À titre d'exemple, son laboratoire avait exploré les PTK de la famille des Src comme cibles subsidiaires pour traiter la LMC.

[144] Le D<sup>r</sup> Smithgall était d'accord avec le D<sup>r</sup> Smith, selon qui il était de connaissances courantes, qu'en mars 2003, les inhibiteurs de PTK de la famille des Src utilisés en combinaison avec les inhibiteurs de Bcr-Abl, pouvaient être utilisés pour traiter la LMC, bien qu'aucun traitement n'avait été établi en essai clinique mené sur des sujets humains. Il était également d'accord avec le D<sup>r</sup> Smith selon qui le ciblage de PTK de la famille des Src n'était pas contesté, et un élément dont la PMVDA aurait été au courant, à la date pertinente.

[145] Il n'était pas d'accord avec le D<sup>r</sup> Talpaz selon qui les recherches sur les rôles d'autres PTK dans la LMC étaient critiquées à l'époque. Il a indiqué qu'il avait été un participant actif dans le domaine de la recherche et qu'il ne se souvenait pas de l'existence d'une telle critique. Le D<sup>r</sup> Smithgall a également exprimé l'opinion selon laquelle il était de connaissances courantes, qu'en mars 2003, plusieurs inhibiteurs de PTK Src avaient inhibé la Bcr-Abl. De plus, le D<sup>r</sup> Smithgall a indiqué qu'il aurait été de connaissances générales courantes que des inhibiteurs doubles de PTK de la famille des Src et de Bcr-Abl pouvaient tuer certaines cellules de LMC résistantes à l'imatinib.

[146] Le D<sup>r</sup> Smithgall a également effectué une recherche PubMed visant à trouver des articles spécialisés au sujet desquelles une PMVDA aurait estimé qu'elles étaient des publications antérieures. Il en a énuméré une liste de 13 documents portant sur l'interaction entre la Bcr-Abl et la Kinase de la famille des Src, dont cinq auraient été des publications antérieures à l'AA 898. En fin de compte, il s'est dit en accord avec le D<sup>r</sup> Smith selon qui une PMVDA aurait su que le vocabulaire prudent employé dans les documents scientifiques à l'époque était affaire courante et qu'une PMVDA aurait attaché plus d'importance aux résultats présentés qu'aux mots utilisés dans le document.

2) Conclusion relative aux connaissances générales communes

[147] J'estime, à partir de la preuve d'expert, que les connaissances générales communes de la PMVDA en ce qui a trait au brevet 898 comprenaient, notamment, la connaissance des éléments présentés ci-dessous :

[TRADUCTION]

- 1) la relation structurelle entre différentes PTK, plus particulièrement, la Bcr-Abl, les kinases de la famille des Src;
- 2) les causes moléculaires de la LMC, et les mécanismes qui causent la LMC résistante à l'imatinib;
- 3) comment les kinases de la famille des Src; interagissent avec la voie Bcr-Abl;
- 4) l'existence d'inhibiteurs doubles de Src ou de Bcr-Abl; et
- 5) voies de recherche communes envisagées en vue de développer des traitements de la LMC résistante à l'imatinib; au sein de la collectivité scientifique, notamment, l'utilisation des inhibiteurs de la kinase de la famille des Src comme cibles supplémentaires ou subsidiaires pour traiter la LMC.

E. *Publication antérieure*

[148] La défenderesse identifie sept documents clés qui, soutient-elle, constituent la publication antérieure lors de l'examen du caractère évident du brevet 898.

1) Demande PCT n° WO/2000/062778 (la demande « 778 »)

[149] La demande 778 est la demande PCT à l'origine du brevet 932. Sa date de dépôt de demande internationale est le 12 avril 2000; et sa date de publication, le 26 octobre 2000. Elle est intitulée « [i]nhibiteurs cycliques de la tyrosine kinase », et elle décrit une famille de composés, notamment, 580 composés spécifiquement présentés, dont il a été démontré qu'ils étaient des inhibiteurs de PTK, plus particulièrement, de PTK de la famille des Src. La demande 778 indique que les composés inhibiteurs de Lck, ou d'autres membres de la famille des Src, sont utiles dans le traitement de cancers, où les PTK de la famille des Src sont amplifiés ou où l'activité des kinases de la famille des Src favorise la croissance ou la survie d'une tumeur.

[150] Il est précisé dans la demande 778 que [TRADUCTION] « [I]es composés de la présente invention sont des inhibiteurs de la tyrosine kinase, plus précisément les kinases de la famille des Src comme la Lck, la Fyn, la Lyn, la Src, la Yes, l'Hck, la Fgr, et la Blk, et sont donc utiles dans le traitement, notamment, la prévention et la thérapie, de troubles associés à la tyrosine kinase, comme les troubles immunologiques et oncologiques ».

[151] Les demanderesses font valoir que l'interprétation de la défenderesse n'a pas démontré que la PMVDA pouvait bénéficier d'un accès public à la demande 778 à la date pertinente.

Enfin, la défenderesse soutient que la date de demande internationale de publication de la demande 778 est le 26 octobre 2000 et que le public y aurait eu accès avant le 24 mars 2003, je partage cet avis.

[152] Les demanderesses contestent également l'utilisation comme publication antérieure de la demande 774 parce que la défenderesse n'a pas démontré qu'une PMVDA aurait réussi à la trouver. En fait, les Drs Smith et Smithgall ont admis, en contre-interrogatoire, qu'ils n'avaient effectué aucune recherche dans les ouvrages portant sur les brevets et qu'ils n'étaient pas conscients de l'existence de la demande 778 avant que commence la présente action.

[153] Néanmoins, la défenderesse insiste pour dire qu'une PMVDA aurait réussi à trouver la demande 778 en consultant les brevets dans la banque de données pertinentes, et que le fait que leurs experts n'aient pas eux-mêmes effectué une recherche visant la demande 778 n'a aucune importance.

[154] La Cour d'appel fédérale a statué que les réalisations antérieures pertinentes permettant de juger de l'évidence se limitent aux éléments que la PMVDA « serait à même de trouver en procédant à des recherches raisonnablement diligentes » (E Mishan & Sons Inc c. Supertek Canada Inc, 2015 CAF 163). Par conséquent, la défenderesse n'est pas uniquement limitée aux publications antérieures trouvées par ses experts. De plus, bien qu'il puisse s'agir d'une pratique exemplaire en matière de sollicitation de l'avis d'experts portant sur la publication antérieure ou sur les connaissances générales communes de leur demander d'effectuer les recherches nécessaires, la procédure à suivre pour obtenir la délivrance d'un AC peut contraindre une

défenderesse, qui, par ailleurs, doit s'assurer que tous les faits qu'ils appuieront au procès sont contenus dans l'AA; par conséquent, une défenderesse aura vraisemblablement étudié la publication antérieure avant d'embaucher des experts.

[155] En l'espèce, puisque la demande 778 est devenue le brevet 932, lequel prévoit explicitement qu'il divulgue les composés pour traiter les troubles associés à la PTK comme les troubles oncologiques, je conclus, selon la prépondérance des probabilités, qu'une PMVDA qui effectue une recherche pertinente de la base de données relative aux brevets aurait trouvé cette demande de brevet et estimé qu'il s'agissait d'une publication antérieure.

2) WO 03/013540 (la « demande 540 »)

[156] La demande 540 est intitulée [TRADUCTION] « [l'] utilisation d'inhibiteurs C-SRC seuls ou en combinaison avec le STI571 pour le traitement de la leucémie ». La demande internationale de publication de la demande est le 20 février 2003, et le D<sup>r</sup> Talpaz est inscrit comme l'un des inventeurs.

[157] La demande 540 décrit l'utilisation d'inhibiteurs de c-Src (par ex., inhibiteurs cellulaires de la kinase Src) seuls ou en combinaison avec l'imatinib dans le traitement de la leucémie. Les inventeurs déclarent qu'ils ont trouvé que les composés inhibiteurs de c-Src, ou d'autres kinases de la famille des Src, étaient efficaces dans le traitement de la leucémie, surtout en ce qui a trait à la LMC, et que l'utilisation de ces composés en combinaison avec l'imatinib avait des effets plus considérables que n'importe quel composé seul. La demande 540 précise également que la LMC



résistante à l'imatinib peut être traitée par un composé inhibiteur de c-Src, seul ou en combinaison avec l'imatinib.

[158] Les demandereses soulèvent les mêmes arguments à l'encontre de l'inclusion de la demande 540 dans la publication antérieure que ceux qu'elles ont soulevés dans la demande 778.

[159] La demande 540 nomme explicitement la STI-571 (imatinib) et la leucémie dans son titre, et la date de sa demande internationale de publication est antérieure à la date pertinente. Par conséquent, je conclus, selon la prépondérance des probabilités, qu'une PMVDA qui effectue une recherche pertinente de la base de données relative aux brevets trouverait la demande 540. Par conséquent, la publication antérieure relative au brevet 898 est valide.

3) Donato *et al.* *Blood (sang)*, 101 : 690-698, 2003

[160] Donato *et al.* a été publié en janvier 2003, et le D<sup>r</sup> Talpaz est un des coauteurs. Dans ce document, une lignée cellulaire de LMC résistante à l'imatinib avait été préparée, dans laquelle la résistance à l'imatinib n'était pas causée par une Bcr-Abl ayant subi la mutation, ce qui laisse croire que la Bcr-Abl n'était plus l'agent de prolifération cellulaire et de la survie cellulaire. Il a été établi que la raison justifiant la résistance à l'imatinib était l'amplification des kinases de la famille des Src, Hck et Lyn. Les auteurs du document ont également trouvé que chez certains patients, la LMC résistante à l'imatinib était causée par un mécanisme similaire. Ils ont conclu que la résistance à l'imatinib pouvait être partiellement causée par l'amplification d'autres PTK. Cette conclusion a établi la Lyn et l'Hck comme cibles des inhibiteurs de PTK dans le traitement de la LMC résistante à l'imatinib.

- 4) Stanglmaier *et al.* *Leukemia* (leucémie), 17 : 283-290, 2003

[161] Stanglmaier *et al.* a été publiée en février 2003. Ce document décrit l'interaction entre la Bcr-Ab et la kinase Hck de la famille des Src, et il y est démontré que l'Hck joue un rôle dans l'évolution cellulaire chronique de la Bcr-Abl. Cette conclusion confirme celle qui a été tirée dans Lionberger *et al.* *Journal of Biological Chemistry*, 275: 18581-18585, 2000.

- 5) Golas *et al.* *Cancer Research* (recherche sur le cancer), 63 : 375-381, 2003

[162] La publication de Golas *et al.* a eu lieu en janvier 2003. Elle décrit le SKI-606, lequel est un inhibiteur de PTK double de la Src et de l'Abl. Les auteurs démontrent que le SKI-606 était capable d'inhiber la croissance de cellules de LMC dans des cultures cellulaires et dans un modèle de souris, après qu'il leur eut été administré par voie orale. Les auteurs ont conclu que l'inhibition simultanée des voies de Bcr-Abl et de Src pouvait offrir des avantages thérapeutiques considérables aux patients.

- 6) Warmuth *et al.* *Blood (sang)*, 101 : 664-672, 2003

[163] La publication de Warmuth *et al.* a eu lieu en janvier 2003. Ce document démontre que des composés dont l'activité est double à l'encontre de la Src et de la Bcr-Abl sont actifs contre les cellules qui ont démontré divers mutants résistants à l'imatinib. Les auteurs ont conclu que les inhibiteurs à double spécificité peuvent jouer un rôle dans le traitement des leucémies, comme la LMC résistante à l'imatinib.

- 7) Wilson *et al.* *Oncogene (oncogène)*, 21 : 8075-8088, 2002

[164] La publication de Wilson *et al.* a eu lieu en novembre 2002, et le D<sup>r</sup> Smithgall est l'un des coauteurs. Les résultats de cette étude ont démontré qu'il était possible d'arrêter l'évolution cellulaire chronique des cellules de LMC en ciblant les kinases de Src sans également inhiber la Bcr-Abl. Ce document a également démontré que les kinases de Src sont des cibles subsidiaires à la Bcr-Abl visant une pharmacothérapie relative à la LMC, plus particulièrement dans les cas de patients atteints d'une LMC résistante à l'imatinib.

### VIII. Validité du brevet 898

#### A. *L'évidence*

##### 1) Droit applicable

[165] Le juge Rothstein a énoncé le critère à quatre volets en matière d'examen relatif à l'évidence dans *Sanofi-Synthelabo Canada Inc c. Apotex Inc.*, 2008 CSC 61, au paragraphe 67

[*Sanofi-Synthelabo*] :

- 1) Identifier la personne versée dans l'art et déterminer les connaissances générales courantes pertinentes de cette personne.
- 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 qui sous-tend la revendication ou son interprétation;
- 4) Abstraction faite de toute connaissance de l'invention revendiquée, ces différences constituent-elles des étapes évidentes pour la personne versée dans l'art ou dénotent-elles quelque inventivité?

[166] Dans les domaines où les progrès se réalisent souvent par l'expérimentation, le quatrième volet des critères en matière d'examen relatifs à l'évidence peut être formulé autrement de manière à se demander s'il était [TRADUCTION] « évident de tenter toutes ces expériences », en

utilisant la liste non exhaustive ci-dessous de facteurs (*Sanofi-Synthelabo*, précité, au paragraphe 69) :

- 1) Est-il plus ou moins évident que l'essai sera fructueux? Existe-t-il un nombre déterminé de solutions prévisibles connues des personnes versées dans l'art?
- 2) 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?
- 3) L'art antérieur fournit-il un motif de rechercher la solution au problème qui sous-tend le brevet?

[167] L'allusion utilisée en ce qui trait à ce critère est celle d'un technicien versé dans son art mais qui ne possède aucune étincelle d'esprit inventif ou d'imagination; (*Beloit Canada Ltd v Valmet OY* (1986), 8 CPR (3d) 289, au paragraphe 294). Le critère pour établir l'évidence est difficile à satisfaire, parce qu'il est nécessaire de démontrer que la personne versée dans l'art serait parvenue directement et sans difficulté à l'invention (*Sanofi-Synthelabo*, aux paragraphes 71 et 85). Néanmoins, l'existence de plusieurs voies pour parvenir à une invention supposée ne signifie pas que celle-ci ne soit pas évidente (*Shire Biochem Inc c. Canada*, 2008 CF 538, au paragraphe 80).

[168] Enfin, dans son examen relatif à l'évidence, la Cour doit se rappeler la mise en garde contre les séductions de la sagesse rétrospective (*Bridgeview Manufacturing Inc. c. 931409 Alberta Ltd. (Central Alberta Hay Centre*, 2010 CAF 188, au paragraphe 50).

## 2) Analyse

[169] Comme discuté ci-dessus, j'ai établi la PMVDA et les connaissances générales courantes pertinentes. De plus, les parties ont convenu que les idées originales liées aux revendications 1

et 3 du brevet 898 sont l'utilisation par voie orale du dasatinib pour le traitement de la LMC, et l'utilisation par voie orale du dasatinib pour le traitement de la LMC résistante à l'imatinib, respectivement. Ainsi, pour justifier leur allégation portant sur l'évidence, la défenderesse doit démontrer que toute différence entre l'état de la technique et l'invention était soit évidente ou qu'il allait de soi de vouloir en tenter l'expérience.

[170] Les demanderesses prétendent que les idées originales représentaient des progrès considérables dans le domaine du traitement contre la LMC, et que ce traitement était le premier qui réglait le problème de la résistance à l'imatinib. Les demanderesses indiquent également que l'utilisation d'inhibiteurs de PTK de la famille des Src en vue du traitement de la LMC ou le traitement de la LMC résistante à l'imatinib, ou les deux, n'était pas la voie de recherche la plus évidente, puisque le traitement de la LMC avec les inhibiteurs de PTK de la famille des Src n'était qu'une possibilité. Elles font valoir que la défenderesse a dirigé ses experts vers des PTK de la famille des Src comme solutions.

[171] En outre, les demanderesses soutiennent qu'il n'était pas évident que le dasatinib deviendrait un traitement par la voie orale efficace à l'époque, parce que personne ne savait que le dasatinib serait 1) un inhibiteur de PTK de la famille des Src et un inhibiteur suffisamment puissant relatif aux PTK appropriés; et 2) qu'il aurait les propriétés physiologiques requises pour produire des effets de traitement à l'égard des patients atteints d'une LMC ou d'une LMC résistante à l'imatinib, lorsqu'il est administré par voie orale. Plus particulièrement, les demanderesses soutiennent que sans une « validation clinique de principe », les étapes entre la

publication antérieure et l'invention 898 ne peuvent être évidentes ou il ne peut pas être évident d'en avoir tenté l'expérience.

[172] Elles affirment que les scientifiques de BMS ont travaillé de façon assidue, pendant plusieurs années, effectuant, notamment, une étude clinique chez les patients résistants ou intolérants à l'imatinib, pour découvrir que le dasatinib fonctionnerait comme traitement par voie orale. Enfin, elles mentionnent que le fait que la demanderesse avait dû effectuer une compilation de cinq documents scientifiques, la demande 778, et la demande 540, afin que son argumentation relative à l'évidence démontre que l'invention était non évidente.

[173] Les deux parties s'entendent pour dire qu'il n'était pas évident, à la date pertinente, que le dasatinib deviendrait un traitement par la voie orale efficace de la LMC ou de la LMC résistante à l'imatinib, ou des deux. Néanmoins, la défenderesse soutient qu'il eût été évident qu'un clinicien ou un scientifique tente d'améliorer les thérapies existantes relatives à la LMC en administrant un inhibiteur de PTK de la famille des Src. De plus, la défenderesse soutient que, puisqu'il avait été établi dans la demande 778 que le dasatinib était un inhibiteur de PTK pouvant être utilisé pour combattre les maladies associées à la PTK, plus particulièrement le cancer, il eût été évident de vouloir essayer le dasatinib.

a) *Revendication 1 : le traitement de la LMC*

[174] Il est expliqué, à la fois dans la demande 778 et dans la demande 540, que les inhibiteurs des kinases de la famille des Src peuvent être utilisés pour traiter les cancers associés à la PTK.

[175] La demande 778 révèle que les composés expliqués (y compris le dasatinib)

[TRADUCTION] « inhibent la tyrosine kinase, plus précisément les kinases de la famille des Src [...] » et, que, par conséquent, ils sont utiles au traitement de troubles associés à la PTK, lesquels sont le résultat de l'activité anormale de la tyrosine kinase, et sont, ou sont, atténués par l'inhibition d'une PTK ou de plus d'une d'entre elles. Il en découle également que les composés révélés peuvent être administrés par n'importe quelle méthode acceptable, notamment par la voie orale. De même, la demande 540 révèle une méthode de traitement, par la voie orale, de la leucémie, y compris la LMC, chez les humains, soit l'administration d'au moins un composé inhibiteur de la PTK de c-Src.

[176] Le D<sup>r</sup> Smithgall a déclaré que la PMVDA savait en tout instant que la LMC était un trouble associé à la tyrosine kinase, qu'il a, par ailleurs, décrit en contre-interrogatoire comme [TRADUCTION] « toute entité morbide où un enzyme ou un membre de la famille des enzymes de la tyrosine kinase, serait dérégulé ou constitutivement actif, en faisant ainsi des cibles potentielles de l'inhibition ». Les D<sup>rs</sup> Smith et Smithgall ont indiqué qu'au début des années 2000, certains laboratoires étaient activement engagés dans la recherche relative à l'utilisation des inhibiteurs de la kinase de la famille des Src dans le traitement de la LMC. Ces laboratoires, y compris ceux qui ont publié les documents qui constituent la publication

antérieure relative au brevet 898, possédaient des données précliniques établissant que l'inhibition de PTK de la famille des Src aurait pour effet d'inhiber l'évolution cellulaire chronique dans les modèles de LMC. Par conséquent, contrairement à la prétention du D<sup>r</sup> Talpaz, selon laquelle la demande 540 proposait une piste de réflexion contestée, le D<sup>r</sup> Smithgall a indiqué que les déclarations dans la demande 540 ont renforcé l'attente de la PMVDA voulant qu'un inhibiteur de PTK de la famille des Src, comme le dasatinib, puisse être utilisé comme traitement de la LMC.

[177] La question à savoir si la demande 778 expliquait l'administration du dasatinib par voie orale ou si elle en soulevait simplement la possibilité a été grandement contestée. À la section Utilité de la demande 778, les inventeurs divulguent les éléments présentés ci-dessous :

[TRADUCTION]

La présente invention permet également d'obtenir des préparations pharmaceutiques contenant au moins un des composés de la formule I pouvant agir comme traitement d'un trouble associé à la tyrosine kinase en quantité conséquemment efficace, ainsi qu'un véhicule ou un diluant acceptable sur le plan pharmaceutique. Les présentations relatives à cette invention peuvent comprendre d'autres agents thérapeutiques, comme il est précisé ci-dessous, et elles peuvent être préparées en employant des véhicules ou diluants solides ou liquides conventionnels, à titre d'exemple, ainsi qu'un adjuvant médicamenteux selon le type qui convient à la méthode voulue pour administrer le médicament (par exemple, excipients, agglutinants, agents de conservation, stabilisants, saveurs, etc.) conformément à des techniques bien connues dans le domaine des formulations pharmaceutiques.

Les composés de la formule I peuvent être administrés au moyen de toute méthode appropriée, soit à titre d'exemple, oralement, sous la forme de comprimés, capsules, granulés ou de poudre; en prise sublinguale; par voie buccale; par injection [...]

On entend par présentation exemplaire relative aux médicaments administrés par voie buccale, notamment les suspensions, lesquelles pourraient contenir, par exemple [...] et des comprimés



à libération progressive qui pourraient contenir [...] Les composés actuels peuvent également être administrés par la cavité orale, par prise sublinguale ou par voie buccale, ou par les deux [...]

[Je souligne.]

[178] Les D<sup>rs</sup> Smith et Smithgall étaient d'avis que la demande 778 expliquait l'administration par voie orale des composés de la formule I. Ils ont affirmé qu'une PMVDA aurait lu la demande 778 et la demande 540, et aurait compris que les inventeurs avaient obtenu certaines données pour étayer leurs positions. En contre-interrogatoire, le D<sup>r</sup> Smith a indiqué qu'il n'avait pas totalement compris les étapes chronologiques de l'établissement de rapports relatifs aux données et de la présentation et du partage de celles-ci dans un contexte de brevets, et qu'il estimait qu'un titulaire d'un brevet aurait en sa possession des données qui n'ont pas été soulevées dans les documents de référence visant à appuyer les revendications du brevet. Le D<sup>r</sup> Smithgall a reconnu, en contre-interrogatoire, qu'il avait compris que certains composés de la demande 778, et non leur totalité, auraient été aptes à l'administration orale, parce qu'un traitement administré par voie orale ne convient pas à certaines affections, comme le psoriasis, dont le traitement est expliqué dans la demande 778.

[179] Le D<sup>r</sup> Talpaz, l'un des inventeurs de la revendication 540, a déclaré qu'en ce qui a trait au traitement par la voie orale, il eût été impossible d'anticiper la moindre chance de succès, en raison de la pharmacocinétique et des facteurs de l'hôte pertinents à la LMC. Il a soutenu que la PMVDA n'aurait pu, à partir de la publication antérieure, tirer aucun renseignement relatif aux biens *in vivo* concernant l'un ou l'autre des composés divulgués dans la demande 540 ou le dasatinib, notamment, à savoir comment ou si ces composés entreraient dans les cellules de

LMC. Par conséquent, il était d'avis qu'il aurait fallu effectuer considérablement de recherches cliniques pour réaliser l'invention.

[180] Néanmoins, lors du contre-interrogatoire portant sur la demande 540, le D<sup>r</sup> Talpaz a reconnu que, suivant l'interprétation que se ferait la PMVDA des déclarations dans le brevet, cette personne estimerait que le titulaire du brevet aurait démontré que les déclarations du brevet étaient exactes ou qu'elles offraient un fondement à partir duquel il était possible d'en déduire l'exactitude. Bien qu'il ait hésité quant au niveau de preuve que le titulaire devrait avoir en sa possession selon l'estimation de PMVDA, afin d'étayer la déduction de cette dernière, et qu'il se soit arrêté sur la signification de certains mots (par ex., administré par voie orale), il a reconnu qu'un lecteur versé dans l'art se fierait aux déclarations du titulaire du brevet et estimerait que celles-ci s'appuient sur un fondement factuel.

[181] Bien que je sois d'accord avec le D<sup>r</sup> Talpaz selon qui l'efficacité de l'administration par voie orale ne pouvait être prédite avant que ne soient effectués des essais cliniques, j'estime que cet élément ne permet pas de trancher la question à savoir si oui ou non l'invention constituait un « essai allant de soi ». La première question portant sur l'analyse visant l'essai allant de soi soulève le point à savoir s'il est plus ou moins évident qu'une approche doive fonctionner, une question qui, par ailleurs, s'apparente à celle de la prédiction valable de l'analyse de l'utilité. Plusieurs brevets, y compris le brevet 898, ont été accordés en l'absence de données cliniques à la date de la revendication. S'il est possible de prédire l'utilité d'une invention à partir de données précliniques, le corolaire logique qui en découle serait que la PMVDA, n'ayant accès qu'aux renseignements précliniques, pourrait conclure qu'il s'agit d'une invention qui va de soi,

et dans ce cas, considérant les connaissances générales communes, conclure également qu'il allait de soi de vouloir utiliser le dasatinib par voie orale pour traiter la LMC.

[182] De plus, malgré le fait que les demanderesses soutiennent qu'une quantité considérable de recherche a dû être réalisée pour mener à la création d'un traitement par la voie orale utilisant le dasatinib, le brevet 898 ne révèle aucune explication relative à l'administration par voie orale supérieure à l'explication fournie dans la demande 778. Le brevet 898 ne divulgue également aucun renseignement relatif à la biodisponibilité du dasatinib. Par conséquent, le brevet 898 et le brevet 7788 reposent sur la même description de l'invention.

[183] L'alinéa 27(3)a) de la *Loi sur les brevets* indique que le mémoire descriptif d'une invention doit « décrire d'une façon exacte et complète l'invention et son application ou exploitation, telles que les a conçues son inventeur ». Si l'utilisation par voie orale du dasatinib est décrite d'une façon exacte et complète dans le brevet 898, il s'ensuit alors que l'utilisation par voie orale des composés de formule I (y compris le dasatinib) était également divulguée dans la demande 778. Personne ne conteste le fait que le titulaire du brevet est lié par ses déclarations, comme en ce qui a trait à ce qui forme l'état de la technique (voir par exemple, *Merck & Co Inc c. Pharmascience Inc*, 2010 FC 510, au paragraphe 8; *Eli Lilly Canada Inc c. Novopharm Limitée*, 2007 FC 596, au paragraphe 142; *Whirlpool Corp c Camco Inc* (1997), 76 CPR (3d), 150 à 186, confirmée dans 2000 CSC 67).

[184] Par conséquent, sur le fondement d'une publication antérieure, une PMVDA à un moment pertinent aurait su que le dasatinib était un inhibiteur de PTK de la famille des Src qui

avait une valeur thérapeutique et qu'il pouvait être administré par voie orale, et que les inhibiteurs de PTK de la famille des Src — plus particulièrement les inhibiteurs de c-Src, de Lyn, et de Hck— pouvaient être utilisés pour traiter la LMC. De Plus, le D<sup>f</sup> Smithgall a déclaré qu'il existe suffisamment de similitudes dans la structure des PTK de la famille des Src pour qu'un composé qui inhibe un membre de la famille inhibe d'autres kinases de la famille des Src. Cette preuve n'a été contestée ni par le Dr Jorgensen ni par le D<sup>f</sup> Talpaz. Ainsi, la PMVDA pourrait tenir pour acquis que le dasatinib inhiberait les PTK de c-Src, ainsi que d'autres PTK de la famille des Src concernées, en se fondant sur la demande 778.

[185] Les demanderesses n'ont présenté aucun élément de preuve étayant que les recherches qu'elles avaient effectuées en vue de trouver l'invention relative à la revendication 1 (ç.-à-d., l'administration, par voie orale, du dasatinib pour traiter la LMC) avait été laborieuses ou excessives. Le public aurait eu accès à des lignées cellulaires et à des modèles de souris de la LMC, et aucun expert n'a laissé entendre que le travail préclinique, lequel avait été effectué avant la date pertinente, avait été tout sauf du travail courant. De plus, le brevet 898 montre, et le D<sup>f</sup> Talpaz abondait dans le même sens en contre-interrogatoire, que le dasatinib n'avait pas à subir de modification chimique pour être un traitement thérapeutique viable. Le Dr Smithgall a indiqué qu'à son avis, la PMVDA n'aurait pas besoin de faire preuve d'ingéniosité inventive pour utiliser les renseignements de la demande 778 et toute publication antérieure pour conclure qu'il allait de soi de vouloir tenter de traiter la LMC par voie orale au moyen du dasatinib. Enfin, comme il a été mentionné ci-dessus, BMS n'avait entamé aucun travail d'essai clinique avant que soit dépassée la date de priorité du brevet 898.

[186] Pour conclure le sujet de la revendication 1, m'appuyant sur la preuve présentée par les experts, j'estime que l'allégation de la défenderesse, voulant que la revendication soit évidente, est justifiée.

b) *Revendication 3 : le traitement de la LMC résistante à l'imatinib*

[187] Au début de l'année 2003, le fait que la résistance à l'imatinib devenait un grave problème dans la gestion de la LMC faisait partie des connaissances générales courantes. Par conséquent, on s'intéressait grandement à la recherche de traitements alternatifs pouvant être utilisés chez les patients ayant développé une résistance à l'imatinib.

[188] En contre-interrogatoire, le Dr Smith a expliqué que plusieurs approches relatives au traitement de la LMC résistante à l'imatinib étaient explorées dans les milieux scientifiques et médical, notamment, inhiber la farnésyl transférase, augmenter la dose d'imatinib, trouver d'autres inhibiteurs de Bcr-Abl, et inhiber des PTK de la famille des Src. Néanmoins, selon les résumés détaillés présentés par les D<sup>rs</sup> Smith et Smithgall en ce qui a trait à leurs recherches de publication antérieure, j'estime que la défenderesse n'a dirigé aucun expert vers des publications antérieures dans lesquelles était discuté le rôle des PTK de la famille des Src dans la LMC résistante à l'imatinib.

[189] Le D<sup>r</sup> Smith a déclaré que de ces approches, la voie de la Src était l'une des voies les plus intéressantes et encourageantes pour s'attaquer à la résistance à l'imatinib, et que les autres approches ne jouissaient aucunement d'une telle « renommée scientifique », depuis 2003. Il a expliqué que les kinases de la famille des Src font partie de la voie des Bcr-Abl; et qu'il était

connu, au moment pertinent, que le ciblage de la voie Bcr-Abl était un moyen efficace pour inhiber la prolifération cellulaire de la LMC résistante à l'imatinib, dans les études.

[190] Le D<sup>r</sup> Talpaz a affirmé que le rôle des PTK de la famille des Src dans la LMC n'était que simple conjecture depuis mars 2003, et il a laissé entendre qu'une PMVDA n'aurait pas imaginé qu'il allait de soi de vouloir tenter des essais sur les inhibiteurs de PTK de la famille des Src. Néanmoins, la publication antérieure démontre que les cliniciens et scientifiques voulaient savoir quels seraient les effets des activités des PTK de la famille des Src sur les cellules de LMC et de LMC résistante à l'imatinib. Qui plus est, la publication antérieure montre que ces cliniciens et scientifiques étaient convaincus, qu'à la date pertinente, les PTK de la famille des Src, plus particulièrement, la Lyn et l'Hck, étaient des cibles thérapeutiques potentielles de la LMC et de la LMC résistantes à l'imatinib.

[191] Le Dr Talpaz a insisté pour dire que les explications dans la demande 540 n'étaient qu'une divulgation d'un potentiel théorique. Quoi qu'il en soit, elles auraient incité la PMVDA à continuer les enquêtes eu égard à l'inhibition de la kinase de la famille des Src, et l'auraient menée à croire à l'existence de plus de données que ce qui avait été publié en vue d'étayer le lien entre l'inhibition de la kinase de la famille des Src et le traitement de la LMC. Le D<sup>r</sup> Talpaz ne peut maintenant rejeter les déclarations qui avaient été faites dans la demande 540. La Cour n'entreprendra pas de rédiger une nouvelle version de la publication antérieure dans le but de confirmer le brevet, peu importe si des éléments de preuve qui ont subséquemment été présentés démontrent que des déclarations faites dans ces brevets antérieurs n'étaient possiblement pas justifiées.

[192] Comme il a été discuté ci-dessus, les D<sup>rs</sup> Smith et Smithgall étaient d'avis qu'une PMVDA aurait cru que la demande 540 expliquait que les composés inhibiteurs des kinases de la famille des Src étaient efficaces dans le traitement de la LMC, ajoutant ainsi du poids à la direction scientifique expliquée par d'autres publications antérieures. De fait, le D<sup>r</sup> Lee a admis en contre-interrogatoire, que c'était les liens entre les PTK de la famille des Src et la LMC, lesquels avaient été révélés dans les documents, qui avaient suscité son intérêt à l'égard des essais sur les inhibiteurs de PTK de la famille des Src, plus particulièrement, le dasatinib, dans les lignées cellulaires résistantes au dasatinib. Dans son mémoire envoyé à BMS demandant que le dasatinib soit considéré à des fins d'essais cliniques, daté du 25 juillet 2002, le D<sup>r</sup> Lee a écrit ce qui suit :

[TRADUCTION]

Le fondement mécaniste de la capacité du [dasatinib] à vaincre la résistance au Gleevec<sup>MD</sup> n'est pas bien compris. Des rapports récents laissant entendre que l'activation de deux membres de la famille des Src (Lyn, et Hck) peut être en partie responsable de la résistance au Gleevec<sup>MD</sup> chez les patients atteints de LMC appuient le potentiel du [dasatinib] dans la gestion de cette maladie.

[...]

À l'heure actuelle, aucun inhibiteur de Src n'est commercialisé et, par conséquent, l'utilité d'un tel agent dans le traitement des malignités chez les humains n'a toujours pas été établie. Toutefois, l'importance de la protéine kinase de la famille des Src dans l'étiologie de plusieurs formes de cancer chez les humains est bien établie.

[193] Au moment de la rédaction du mémoire, la preuve révèle que le D<sup>r</sup> Lee possédait des données précliniques démontrant l'aspect curatif du dasatinib sur une lignée cellulaire résistante au dasatinib et sur la LMC dans un modèle de souris, ainsi que des données sur la biodisponibilité et la toxicité chez plusieurs modèles animal. Dans son affidavit, le D<sup>r</sup> Lee a

décrit son processus de création de lignées cellulaires résistantes au dasatinib; cependant, il n'y a aucune description d'études sur la biodisponibilité ou la toxicité. La publication antérieure démontre que la méthode de fabrication de lignées cellulaires résistantes au dasatinib faisait partie des connaissances générales courantes. De plus, je déduis de l'absence de commentaire du D<sup>r</sup> Lee, en ce qui a trait aux expériences sur la biodisponibilité et à la toxicité, qu'il s'agissait d'analyses de routine qui ne nécessitaient aucune démarche inventive.

[194] Le D<sup>r</sup> Lee et son équipe ont été autorisés à organiser des essais cliniques de la phase I, lesquels ont débuté aux mois de novembre 2003. Cette autorisation témoigne du niveau de confiance suffisamment élevé de BMS à l'égard de l'utilisation du dasatinib, fondée sur les données précliniques, pour investir beaucoup d'argent dans des essais cliniques, et elle donne à entendre que les demanderesse estimaient qu'il allait plus ou moins de soi que les résultats en vaudraient la peine.

[195] Le D<sup>r</sup> Talpaz a indiqué qu'il était d'avis qu'une personne qui n'aurait pas un niveau de connaissance aussi élevé que le D<sup>r</sup> Lee à l'égard du dasatinib n'aurait pas choisi de procéder à des essais sur le dasatinib plutôt que sur d'autres inhibiteurs de PTK de la famille des Src dont l'existence avait été divulguée dans les ouvrages scientifiques. En contre-interrogatoire, le D<sup>r</sup> Smith a avoué qu'il existait d'autres inhibiteurs de PTK de la famille des Src dont on estimait qu'ils puissent représenter une percée dans le traitement de la LMC, comme le PP1 et le SKI-606; toutefois, il a soutenu que le dasatinib aurait suscité de l'intérêt.



[196] Le fait qu'il existe plusieurs voies évidentes pour parvenir à une invention ne rend pas nécessairement une invention ou toutes les inventions non évidentes. Cette affirmation est d'autant plus exacte lorsqu'on considère les méthodes utilisées par les scientifiques lors des essais de sélection des composés afin d'établir le potentiel de leur activité thérapeutique. Le D<sup>r</sup> Lee a expliqué que les essais sur les composés sont effectués selon une méthode à haut débit, laquelle favorise la sélection de centaines de composés parmi plusieurs lignées cellulaires ou PTK à des fins d'analyse de leur activité sur des plaques à 96 cupules. De plus, selon les renseignements obtenus des experts, rien ne permettait de conclure à l'existence d'une publication antérieure qui aurait eu un effet dissuasif en ce qui a trait à l'utilisation du dasatinib pour traiter la LMC ou la LMC résistante à l'imatinib. Par conséquent, je ne partage pas l'avis voulant que l'utilisation du dasatinib pour traiter la LMC ou la LMC résistante à l'imatinib ne fût pas évidente, simplement en m'appuyant sur le fait que d'autres composés candidats étaient étudiés dans les ouvrages scientifiques.

[197] Le D<sup>r</sup> Talpaz a déclaré qu'il n'a pas été démontré qu'un inhibiteur qui inhibe les PTK de la famille des Src, et aucun autre PTK, est efficace pour le traitement de la LMC ou de la LMC résistante à l'imatinib. De plus, le D<sup>r</sup> Lee a expliqué que son équipe avait, depuis, trouvé que le dasatinib est un traitement de la LMC et de LMC résistante à l'imatinib, parce qu'il inhibe la Bcr-Abl, en plus des PTK de la famille des Src. En contre-interrogatoire, le D<sup>r</sup> Smithgall a convenu qu'il était exact de dire qu'il n'avait pas été démontré qu'un inhibiteur qui bloquait uniquement les PTK de la famille des Src, et aucun autre, n'était utile dans le traitement de la LMC ou de la LMC résistante à l'imatinib. Néanmoins, il a soutenu qu'il n'en demeurait pas moins qu'une PMVDA, à la date pertinente, aurait cru que les inhibiteurs de PTK de la famille

des Src étaient des composés candidats qui devraient fonctionner dans le traitement de la LMC et de LMC résistantes à l'imatinib.

[198] De plus, lesD<sup>TS</sup> Smith et Smithgall ont affirmé qu'il allait de soi de vouloir utiliser le dasatinib contre la LMC et la LMC résistante à l'imatinib. Ils ont expliqué que le traitement de la LMC résistante à l'imatinib avec des inhibiteurs de PTK de la famille des Src était évident parce que l'inhibiteur ciblerait une autre kinase de la voie de Src, ce qui est un mécanisme distinct de l'inhibition de Bcr-Abl par l'imatinib, permettant ainsi le traitement de la LMC et de la LMC résistantes à l'imatinib au moyen du même mécanisme alternatif.

[199] Enfin, comme discuté en ce qui a trait à la revendication 1, l'utilisation par voie orale d'inhibiteurs de PTK de la famille des Src, en particulier le dasatinib, a été expliquée dans la publication antérieure. Par conséquent, m'appuyant sur la preuve présentée par les experts, j'estime que l'allégation de la défenderesse, voulant que la revendication 3 soit invalide pour des motifs d'évidence, est justifiée.

### 3) Conclusion relative à l'évidence

[200] Pour conclure la question de l'évidence, j'estime qu'en mars 2003, une PMVDA aurait compris les éléments présentés ci-dessous :

[TRADUCTION]

- 1) De nombreuses études *in vitro* et *in vivo* avaient démontré un lien entre les PTK de la famille des Src, plus particulièrement la Src, la Lyn et l'Hck, — et la LMC, au point où l'inhibition de la PTK de la famille des Src était l'une des voies les plus intéressantes et encourageantes pour s'attaquer au traitement de la LMC et à la résistance à l'imatinib.
- 2) Des travaux *in vivo*, et au moins précliniques, avaient été effectués et démontraient que les inhibiteurs c-SRC, utilisés seuls ou en combinaison avec l'imatinib, pouvaient être un traitement de la LMC et de la LMC résistantes à l'imatinib.
- 3) Il existait des données démontrant que les composés de formule I, divulgués dans la demande 778 et incluant le dasatinib, convenaient à une administration par voie orale contre des troubles associés à la PTK.

[201] L'invention dont il est question dans les revendications 1 et 3 du brevet 898 est

l'utilisation par voie orale du dasatinib pour le traitement de la LMC et de la LMC résistante à l'imatinib, respectivement. Il ne fait aucun doute qu'à la période pertinente, le milieu de la recherche sur la LMC était considérablement motivé à trouver une thérapie alternative comme traitement de la LMC et de LMC résistante à l'imatinib. Considérant l'état de la technique avant le 24 mars 2003, je conclus que l'allégation de la défenderesse, selon laquelle il allait plus ou moins de soi que le traitement de la LMC et de la LMC résistante à l'imatinib par le dasatinib donne des résultats positifs, est justifiée. J'estime également que l'allégation de la défenderesse selon laquelle la nature du travail requis pour réaliser l'invention était routinière est justifiée.

[202] Par conséquent, je conclus que l'allégation d'invalidité fondée sur l'évidence soulevée par la défenderesse est justifiée à la fois en ce qui a trait à la revendication 1 et à la revendication 3.

B. *Double brevet*

1) Droit applicable

[203] Il est précisé au paragraphe 36(1) de la *Loi sur les brevets* que « [un] brevet ne peut être accordé que pour une seule invention, mais dans une instance ou autre procédure, un brevet ne peut être tenu pour invalide du seul fait qu'il a été accordé pour plus d'une invention ». Le marché conclu à l'égard d'un brevet est dans l'intérêt du titulaire du brevet et du public « seulement si le titulaire du brevet acquiert une protection réelle en échange de la divulgation de son invention et que, de son côté, le public ne lui accorde pas un monopole excédant la période légale de [20] ans à partir de la date de délivrance du brevet » (*Whirlpool Corp c. Camco Inc*, 2000 CSC 67, au paragraphe 37 [*Whirlpool*]).

[204] Il y a un double brevet lorsque deux brevets sont délivrés au même inventeur, et que le brevet ultérieur contient des revendications identiques à celles du premier (*Whirlpool*, précité, au paragraphe 63). Pour établir si une situation de double brevet s'est produite, la Cour doit comparer les revendications, plutôt que les divulgations, des deux brevets et établir si les brevets sont 1) « identiques ou s'ils coïncident »; ou 2) évidents, de sorte que les revendications du deuxième brevet ne visent pas un « élément brevetable distinct » de celui du brevet délivré précédemment. (*Whirlpool*, aux paragraphes 63 à 66).

[205] Un second brevet ne saurait être justifié que si les revendications font preuve de nouveauté ou d'ingéniosité par rapport au premier brevet (*Whirlpool*, au paragraphe 67).

Récemment, le juge Pelletier, rendant le jugement pour la Cour d'appel fédérale, a indiqué que la

date à utiliser lors d'une analyse portant sur le double brevet relatif à une évidence est une question qui n'a toujours pas été tranchée, et qu'il existait possiblement d'autres cadres d'analyse, lesquels ne dépendent aucunement d'une date de référence, pour aborder le double brevet (*Apotex c. Eli Lilly*, 2016 CAF 267, aux paragraphes 38 à 40 [*Apotex Tadalafil FCA*] :

De plus, la question de la date de comparaison à utiliser dans des affaires de double brevet n'avait pas été examinée dans la jurisprudence de la Cour suprême ni dans la doctrine. Il serait donc pour le moins étonnant que le juge Binnie ait voulu trancher implicitement une question nouvelle [...] je ne peux que conclure que la réticence du juge Binnie sur ce point était délibérée et qu'il n'avait nullement l'intention de trancher cette question précise.

[...]

Le fait que cette question n'avait encore jamais été soulevée sous cette forme pourrait être une indication qu'il pourrait y avoir d'autres façons de l'examiner. Il se pourrait que la Cour, après avoir interprété les revendications de chacun des brevets avec l'aide de personnes versées dans l'art, se contente de comparer les revendications et de déterminer si les revendications du brevet le plus récent comprennent des éléments brevetables distincts de celles des brevets antérieurs à la lumière de la compréhension acquise lors de l'interprétation des brevets. [...] à l'avenir, les parties ne devraient pas avoir l'impression d'être obligées d'utiliser le cadre choisi par les parties dans ces affaires.

## 2) L'analyse

[206] À l'audience, les parties ont convenu que si je devais conclure que les allégations d'invalidité fondée sur l'évidence soulevées par la défenderesse sont justifiées en ce qui a trait à la revendication 1 du brevet 898, alors les allégations de double brevet relatif à une évidence visant la même revendication, soulevées par la défenderesse, seraient également justifiées. Par conséquent, la seule revendication en cause qui est liée au double brevet est la revendication 3.

[207] La question à savoir quelle date devrait être pertinente à l'analyse sur le double brevet a fait l'objet d'une importante argumentation : la date de la revendication du premier brevet (« premier dépôt »), la date de priorité du deuxième brevet (« deuxième priorité »), ou la date de publication du deuxième brevet (« deuxième publication »). Si la date pertinente est la date du premier dépôt, alors la revendication 3 ne serait pas invalide en raison du double brevet relatif à une évidence, parce que la LMC résistante à l'imatinib n'était pas bien connue, le 15 avril 1999. Toutefois, si la date pertinente est soit la date de deuxième priorité, ou la date de la deuxième publication, alors ma conclusion voulant que soit justifiée l'allégation de la défenderesse selon laquelle la revendication 3 est évidente signifie que la revendication 3 est invalide en raison du double brevet relatif à une évidence.

[208] Les demanderesses soutiennent, qu'en l'absence d'une directive claire, autant de la part de la Cour d'appel fédérale que de la Cour suprême du Canada, il convient à la Cour de rendre une décision allant dans le même sens que celle rendue par le juge Yves de Montigny, dans *Eli Lilly Canada Inc c. Mylan Pharmaceuticals ULC*, 2015 CF 17 [*Mylan*], laquelle a été confirmée en appel (*Mylan c. Eli Lilly*, 2016 CAF 119 [*Mylan CAF*]) sans que la Cour d'appel fédérale se prononce sur la question à savoir laquelle, entre la date du premier dépôt et la date de deuxième priorité, est la date appropriée pour faire l'analyse du double brevet relatif à une évidence.

[209] La défenderesse soutient qu'en raison de l'effet malveillant du double brevet — qui consiste à obliger le public à endurer pour une durée prolongée un monopole sur une invention — la date appropriée pour faire l'analyse du double brevet relatif à une évidence devrait être la date de la deuxième publication. La défenderesse affirme que cette date est la première à laquelle

le titulaire du brevet peut faire respecter son deuxième brevet et à laquelle le public est menacé d'être tenu responsable de contrefaire le brevet. À titre subsidiaire, la défenderesse soutient que la date du deuxième dépôt est la date appropriée pour faire l'analyse du double brevet relatif à une évidence.

[210] Dans *Mylan*, le juge de Montigny a déclaré que l'utilisation de la date de priorité du second brevet ferait en sorte que l'analyse du double brevet relatif à une évidence se métamorphoserait en une pure analyse de l'évidence, et que les exigences de l'article 28.3 de la *Loi sur les brevets* en ce qui a trait au temps seraient ainsi contournées. Il a indiqué qu'il serait inapproprié de « lire dans les revendications du premier brevet plus que ce que la personne versée dans l'art aurait compris à la date de revendication au moment de comparer les revendications du second brevet à celles du premier brevet » (*Mylan*, au paragraphe 134).

[211] Dans *Mylan CAFf*, au paragraphe 47, le juge Rennie n'a pas explicitement souscrit au choix du juge de Montigny quant à la date de priorité du premier brevet, mais il s'est dit « convaincu que la date de publication du deuxième brevet (la dernière date) n'est pas la bonne date à utiliser ». Cependant, le juge Pelletier, s'exprimant au nom d'une formation de la Cour d'appel fédérale spécialement constituée pour trancher la question à savoir si *Mylan FCA* allait dans le même sens que la décision de la Cour suprême du Canada, dans *Whirlpool*, a cité (*Apotex Tadalafil FCA*, au paragraphe 39) :

Pour ces motifs, je ne suis pas d'accord pour dire que l'arrêt *Whirlpool* a déterminé que la date à utiliser pour comparer les revendications de deux brevets en cause dans une affaire de double brevet est la date de publication du brevet le plus récent. La question reste donc entière.

[212] Considérant les faits en l'espèce, le juge Pelletier a estimé qu'il n'y avait pas de raison justifiant que la Cour d'appel fédérale s'éloigne de la conclusion rendue en ce qui a trait à la question du double brevet dans *Mylan CAF*, mais il a refusé de confirmer l'exclusion par le juge Rennie, de la date de la deuxième publication (*Apotex Tadalafil CAF*, au paragraphe 41). Par conséquent, l'état actuel du droit, concernant la date appropriée ayant trait à l'analyse du double brevet relatif à une évidence, ne permet pas de trancher la question.

[213] À la lumière des commentaires explicites formulés par le juge Rennie à savoir si la date de la deuxième publication est appropriée, je conclus que les principales observations exprimées par la défenderesse à cet égard, bien qu'elles soient convaincantes, étant fondées sur les principes qui sous-tendent le double brevet relatif à une évidence, elles ne peuvent lui donner gain de cause. Toutefois, je note que le juge Pelletier a proposé un autre cadre d'analyse du double brevet relatif à une évidence qui semble, en fait, placer la date de l'analyse à la date de la deuxième publication, puisque l'interprétation de la revendication doit se faire à la date de publication de chaque brevet (*Apotex Tadalafil CAF*, au paragraphe 40) :

Il se pourrait que la Cour, après avoir interprété les revendications de chacun des brevets avec l'aide de personnes versées dans l'art, se contente de comparer les revendications et de déterminer si les revendications du brevet le plus récent comprennent des éléments brevetables distincts de celles des brevets antérieurs à la lumière de la compréhension acquise lors de l'interprétation des brevets.

[214] Lors de l'analyse du double brevet relatif à une évidence, le renouvellement à perpétuité inadmissible porte sur l'ajout au premier brevet de fanfreluches qui ne comportent aucun aspect inventif. Évaluer si les revendications des deux brevets comprenant des éléments brevetables distincts à cette date antérieure auraient pour effet d'exclure les modifications, plus



particulièrement des modifications relatives à l'utilisation, qui deviennent évidentes à une date ultérieure en raison de l'évolution des connaissances générales courantes. Un brevet ultérieur qui deviendrait évident, lorsque comparé au premier; cela relèverait de l'idiosyncrasie, mais ne constituerait pas forcément un exemple d'analyse du double brevet relatif à une évidence.

[215] Par conséquent, je souscris aux propos de la juge Mary Gleason, dans *Eli Lilly Canada Inc c. Apotex Inc*, 2015 CF 875 [*Eli Lilly Tadalafil*], au paragraphe 132 :

Dans le cas particulier des brevets pharmaceutiques intéressant une nouvelle utilisation d'un composé ou d'une classe de composés existants, les connaissances générales courantes peuvent progresser après la date de revendication du premier brevet de manière à rendre évidente la nouvelle utilisation visée par le second brevet à la date de sa revendication, celui-ci constituant un renouvellement à perpétuité inadmissible par voie de prolongation basée sur des modifications évidentes au brevet initial. Dans de telles circonstances, j'estime qu'on peut valablement défendre le choix de la date de priorité du second brevet comme celle à laquelle l'analyse portant sur le double brevet relatif à une évidence devrait se rapporter.

[216] Considérant ma conclusion selon laquelle la date de priorité du second brevet est la date à laquelle il convient d'analyser le double brevet relatif à une évidence, je conclus que les allégations de brevet double soulevées par la défenderesse sont justifiées à la fois en ce qui a trait à la revendication 1 et à la revendication 3 du brevet 898.

#### IX. Les dépens

[217] Les dépens suivront l'issue de la cause, et ils seront taxés conformément au milieu de la colonne IV du tarif B. Apotex a également droit au paiement des débours raisonnables et des taxes applicables. Si les parties ne parviennent pas à s'entendre sur les dépens, il est loisible aux

parties de présenter des observations à la Cour dans les deux semaines de la date du présent jugement.

## **JUGEMENT**

### **LA COUR STATUE que :**

1. La demande d'interdiction se rapportant aux brevets canadiens n<sup>os</sup> 2,366,932 et 2,519,898 est rejetée.
2. L'allégation d'invalidité soulevée par Apotex à l'égard de la revendication 27 du brevet 932 est justifiée pour cause d'inutilité.
3. L'allégation d'invalidité soulevée par Apotex à l'égard des revendications 1 et 2 du brevet 898 est justifiée pour cause d'évidence et de double brevet.
4. Apotex a droit aux dépens de la présente demande, lesquels seront taxés conformément au milieu de la colonne IV du tarif B. Si les parties ne peuvent s'entendre sur les dépens, des observations écrites concises sur les dépens, ne dépassant pas 5 pages, seront présentées au plus tard 14 jours de la date du présent jugement.
5. L'ordonnance préventive de la protonotaire Martha Milczynski en date du 25 novembre 2015, est prorogée. Si la ministre de la Santé délivre un avis de conformité à Apotex à l'égard de l'APO-Dasatinib, Apotex doit informer la Cour dans les 48 heures de la délivrance de l'avis de conformité afin de favoriser la modification de la version publique du jugement et des motifs en retirant les passages qui portent sur les contenus de l'APO-Dasatinib.

« Michael D. Manson »

---

Juge

**COUR FÉDÉRALE**

**AVOCATS INSCRITS AU DOSSIER**

**DOSSIER :** T-1100-15  
**INTITULÉ :** BRISTOL-MYERS SQUIBB CANADA ET AL c.  
APOTEX INC ET AL  
**LIEU DE L'AUDIENCE :** TORONTO (ONTARIO)  
**DATE DE L'AUDIENCE :** DU 20 AU 22 FÉVRIER 2017  
**JUGEMENT ET MOTIFS :** LE JUGE MANSON  
**DATE DES MOTIFS :** LE 21 MARS 2017

**COMPARUTIONS :**

Steven Mason  
David Tait  
Rebecca Crane

POUR LES DEMANDERESSES

Andrew Brodtkin  
Richard Naiberg  
Sandon Shogilev

POUR LES DÉFENDERESSES  
ET APOTEX INC.

**AVOCATS INSCRITS AU DOSSIER :**

MCCARTHY TÉTRAULT LLP  
Avocats  
Toronto (Ontario)

POUR LES DEMANDERESSES

Goodmans  
Avocats  
Toronto (Ontario)

POUR LA DÉFENDERESSE,  
APOTEX INC.

William F. Pentney  
Sous-procureur général du Canada  
Toronto (Ontario)

POUR LA DÉFENDERESSE,  
LA MINISTRE DE LA SANTÉ