

Date : 20070927

Dossier : T-1314-05

Référence : 2007 CF 971

Ottawa (Ontario), le 27 septembre 2007

EN PRÉSENCE DE MONSIEUR LE JUGE MOSLEY

ENTRE :

**PFIZER CANADA INC.
ET PFIZER IRELAND PHARMACEUTICALS**

demandereses

et

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

défendeurs

MOTIFS DU JUGEMENT ET JUGEMENT

[1] Les demandereses commercialisent un médicament pour le traitement de la dysfonction érectile, ou DE, comme on la désigne discrètement dans les annonces, sous le nom de marque VIAGRA. Pendant de nombreuses années, le Saint-Graal de la thérapie de l'impuissance était de trouver un médicament administré par voie orale pour atténuer les symptômes. Les demandereses ont obtenu la protection du brevet pour l'utilisation d'un composé, le sildénafil, à cette fin. La défenderesse Apotex Inc. prétend que le brevet est invalide pour diverses raisons, notamment parce

que l'emploi du sildénafil dans cet usage était évident à la lumière de l'état de la technique, et qu'elle devrait donc être autorisée à commercialiser sa propre version générique du médicament.

[2] Pfizer Canada Inc. et Pfizer Ireland Pharmaceuticals (les demandereses ou Pfizer) cherchent à obtenir une ordonnance interdisant au ministre de la Santé de délivrer un avis de conformité à Apotex Inc. en vertu du paragraphe 6(1) du *Règlement sur les médicaments brevetés (avis de conformité)* (le Règlement), D.O.R.S./93-133, pour le sildénafil, le citrate de sildénafil ou pour tout médicament qui a un lien avec le médicament connu sous le nom de citrate de sildénafil, selon les dispositions des paragraphes 5(1) ou 5(1.1) du Règlement, avant l'expiration de leur brevet.

[3] Pour les motifs qui suivent, je conclus que les demandereses se sont acquittées de leur fardeau de preuve selon la prépondérance des probabilités en établissant dans la présente procédure que le brevet est valide et que l'ordonnance d'interdiction doit être prononcée.

LE BREVET EN LITIGE

[4] Les demandereses ont obtenu le brevet canadien n° 2,163,446 (le brevet 466) le 7 juillet 1998 à la suite d'une demande, déposée au Canada le 13 mai 1994, revendiquant la priorité sur le fondement d'une demande de brevet déposée en Grande-Bretagne sous le n° 9311920.4 le 9 juin 1993. Le brevet 466 arrivera à expiration le 13 mai 2014.

[5] Deux renonciations ont été déposées et inscrites à l'égard du brevet 466, la première datée du 11 décembre 2002 (la première renonciation) et la seconde datée du 29 avril 2004 (la seconde

renonciation). Les deux renonciations ont eu pour effet principal de limiter toutes les revendications au traitement de la DE chez les hommes.

[6] Pfizer Ireland Pharmaceuticals est la propriétaire du brevet 466 et est partie à la présente procédure en vertu du paragraphe 6(4) du Règlement. Pfizer Canada Inc. est la « première personne » en vertu du Règlement et Apotex Inc. est la « seconde personne ». Le ministre de la Santé tient un registre des renseignements fournis aux termes de l'article 4 du Règlement et, sous réserve du Règlement ou d'une ordonnance de la Cour, peut délivrer un avis de conformité à la « seconde personne ». Comme il est courant dans ces affaires, le ministre n'a joué aucun rôle dans l'instance et toutes les références à « la défenderesse » dans les présents motifs visent Apotex.

[7] Pfizer Canada Inc. a soumis une liste de brevets, conformément au paragraphe 4(1) du Règlement, au sujet des avis de conformité en son nom pour des comprimés oraux de 25 mg, 50 mg et 100 mg du médicament connu sous le nom de sildénafil ou citrate de sildénafil (le sildénafil). La liste de brevets comprend le brevet 446 et les brevets canadiens n^{os} 2,044,748 et 2,262,268.

[8] Apotex a transmis un avis d'allégation le 16 juin 2005 à Pfizer Canada Inc. au sujet du brevet 466. Elle y allègue avoir déposé auprès du ministre de la Santé une demande concernant des comprimés de citrate de sildénafil administrés par voie orale en concentrations de 25, 50 et 100 mg pour le traitement de la DE chez les hommes, faisant valoir l'invalidité du brevet 446. Je note que Pfizer a initialement contesté le mode de transmission de l'avis d'allégation, en l'occurrence par messenger, comme n'étant pas la signification en bonne et due forme prescrite à l'article 9 du Règlement. Cette objection a été abandonnée au cours de l'instance.

[9] Les demanderesse ont déposé leur avis de demande le 28 juillet 2005 et l'ont modifié le 5 février 2007. Par la voie d'une ordonnance du protonotaire chargé de la gestion de l'instance, en date du 31 octobre 2006, le délai de 24 mois prévu à l'alinéa 7(1)c) du Règlement a été prolongé jusqu'au 31 octobre 2007.

[10] Le 24 mai 2007, la défenderesse a déposé un avis de requête à présenter le 28 mai, date d'ouverture de l'audience, où elle demande le rejet de la demande en vertu de l'alinéa 6(5)a) du Règlement au motif que les revendications visées ne sont pas admissibles à l'inscription sur la liste de brevets, n'étant ni des revendications pour un médicament ni des revendications pour l'utilisation d'un médicament au sens du Règlement. Au début de l'audience, j'ai informé les avocats que j'entendrais l'argumentation sur cette question et que je la traiterais parmi les questions soulevées dans la demande d'interdiction. Comme je l'exposerai plus loin, j'estime que les observations de la défenderesse sur cette question ne sont pas fondées et je rejette la requête dans le cadre de la décision rendue sur la présente procédure.

[11] Avant d'examiner les questions soulevées, il sera utile de décrire brièvement la physiologie du pénis et les mécanismes d'action du sildénafil pour atténuer la DE.

MÉCANISMES D'ACTION DU SILDÉNAFIL

[12] Le processus érectile met en jeu les muscles lisses du pénis. Le pénis renferme deux cavités symétriques situées au-dessus et de part et d'autre de l'urètre et qu'on appelle « corps caverneux ». Chaque corps est formé de petits vaisseaux sanguins ou de passages entourés de fibres musculaires lisses capables de se contracter et de se relâcher comme tous les muscles. Le sang parvient aux

corps caverneux par un faisceau artériel et en sort en passant par des veines. Lorsque le pénis est à l'état flaccide, la contraction des muscles lisses entourant le réseau artériel bloque l'afflux du sang dans les corps caverneux. L'érection se produit lorsque les muscles lisses péniens se relâchent et que le sang traverse le réseau artériel et vient remplir de petits vaisseaux sanguins appelés également espaces sinusoides. La dilatation qui s'ensuit comprime les veines en réduisant leur capacité d'évacuation.

[13] L'érection complète est atteinte lorsque la pression dans les corps caverneux égale la pression du sang à la sortie du cœur. La détumescence se produit lorsque les muscles lisses se contractent, que le débit artériel se réduit à nouveau et que la pression exercée sur les veines relâchées permet au sang de s'évacuer. Les troubles de la réactivité vasculaire constituent la cause sous-jacente de l'impuissance dans la majorité des cas et la cause la plus répandue en est l'incapacité à maintenir le sang dans les espaces sinusoides.

[14] La musculature lisse pénienne est commandée par un système biochimique complexe qui met en jeu des messagers chimiques faisant appel à des mécanismes de communication appelés *voie métabolique* dans la preuve. L'expression sert à décrire un enchaînement d'événements interreliés, caractérisé par la transmission d'un signal qui part de sa source d'émission pour se rendre à la cellule, y pénétrer et en modifier le milieu interne par une série d'étapes successives. La voie du NO-GMPc est particulièrement sollicitée dans le mécanisme d'érection du pénis et ses anomalies peuvent mener à l'impuissance et constituer les éléments sous-jacents de diverses affections responsables de la DE.

[15] Dans la voie du NO-GMPc, un « messenger primaire » (le monoxyde d'azote) transmet un message à l'intérieur des fibres musculaires lisses, qui active les récepteurs stimulant la production d'un « messenger secondaire » (le GMPc ou 3',5'-guanosine monophosphate cyclique). Le monoxyde d'azote (NO) est produit ou libéré à partir de deux sources : les cellules endothéliales tapissant l'intérieur de la musculature lisse et les neurones du système appelé non adrénérgique non cholinérgique ou nerfs NANC, d'où le nom de voie NANC. Le NO est produit par une réaction avec une substance précurseur appelée L-arginine qui est catalysée par l'enzyme NO synthase. Dans la preuve, cette étape est souvent désignée comme étant la « portion frontale » du processus.

[16] La production de GMPc enclenche une suite d'événements qui conduit au relâchement de la musculature lisse pénienne. Ce phénomène favorise l'afflux de sang et, ce faisant, une hausse de la pression qui empêche l'évacuation du sang et cause l'érection. Pour résumer, la production de GMPc contribue à la tumescence et son arrêt conduit à la détumescence. L'AMPc ou l'adénosine monophosphate cyclique est un autre agent capable d'entraîner le relâchement de la musculature lisse, produit par d'autres substances en réponse à des messagers chimiques différents.

[17] Les effets physiologiques du GMPc et de l'AMPc peuvent être réduits par les enzymes PDE (phosphodiésterases), qui viennent dégrader (par hydrolyse) les GMPc et AMPc en se liant à ces molécules. Dès juin 1993, on savait qu'il existait cinq types de PDE et que certaines d'entre elles pouvaient être inhibées ou bloquées par d'autres substances chimiques appelées inhibiteurs des PDE. L'inhibition des PDE permet d'empêcher la biodégradation du GMPc ou de l'AMPc. Les inhibiteurs agissent de façon sélective pour hydrolyser de préférence un enzyme en particulier; par exemple l'inhibiteur de la PDE5 agit spécifiquement sur la PDE qui est responsable de la dégradation du GMPc, car cet enzyme a beaucoup plus d'affinité pour le GMPc que les autres

enzymes. La PDE4 a une spécificité pour l'AMPc uniquement. Les autres PDE n'ont pas de spécificité, mais la PDE de type 3 agit plus efficacement sur l'AMPc.

[18] La société Pfizer avait initialement mis au point, au milieu des années 1980, le sildénafil en tant que composé parmi d'autres susceptible de servir dans le traitement de l'hypertension et de l'angine, problèmes cardiovasculaires mettant tous les deux en cause les cellules musculaires lisses. Étant donné l'importance fonctionnelle de la PDE5 dans le processus d'érection pénienne et comme le sildénafil est un inhibiteur puissant et spécifique de la PDE du GMPc, le sildénafil est en mesure de traiter la DE masculine en agissant sur la voie NO-GMPc.

LES QUESTIONS SOULEVÉES

[19] Apotex ne conteste pas que les comprimés de citrate de sildénafil qu'elle se propose de commercialiser contreferaient le brevet, s'il était valide, et que l'ordonnance d'interdiction est en ce sens justifiée. Dans le cadre de la présente procédure, la validité se limite à la portée du Règlement. Les questions que soulève l'avis d'allégation d'Apotex et qui ont été examinées lors de l'instruction de la demande peuvent être résumées comme suit :

1. le fardeau de la preuve;
2. la validité des renonciations ayant trait au brevet 466;
3. la validité du brevet sur le fondement de l'un ou de plusieurs des éléments suivants :
 - a) l'évidence;
 - b) l'antériorité;
 - c) la portée des revendications pertinentes excède l'invention réalisée ou divulguée;

d) le manquement aux conditions prescrites par la législation.

[20] La question de l'évidence, en particulier, est un point crucial de la présente affaire.

L'INTERPRÉTATION DES REVENDICATIONS

[21] Comme on l'énonce fréquemment, la première étape pour la Cour, avant l'examen des questions de validité ou de contrefaçon du brevet, est l'interprétation du brevet. L'interprétation des revendications est une question de droit et les termes des revendications doivent recevoir une interprétation éclairée et téléologique. La clé de l'interprétation téléologique consiste dans l'identification par la Cour, avec l'aide du lecteur versé dans l'art, des mots ou des expressions particuliers utilisés dans les revendications pour décrire ce qui, selon l'inventeur, constitue les éléments « essentiels » de son invention : *Whirlpool Corp. c. Camco Inc.*, 2000 CSC 67, [2000] 2 R.C.S. 1067, au paragraphe 45 [*Whirlpool*].

[22] De plus, il est important de rappeler que le mémoire descriptif du brevet ne s'adresse pas à des spécialistes ou au public en général; il s'adresse à des personnes suffisamment versées dans l'art dont relève le brevet pour être en mesure, techniquement parlant, de comprendre la nature et la description de l'invention : arrêt *Whirlpool*, précité, au paragraphe 53. En outre, les mots choisis par le breveté doivent être interprétés selon le sens que l'inventeur est censé leur avoir donné. Le témoignage de l'expert est recevable pour établir les connaissances courantes au moment du brevet et le sens des mots utilisés dans les revendications; toutefois, le rôle de l'expert n'est pas d'interpréter les revendications du brevet mais de faire en sorte que le juge de première instance soit en mesure de le faire de façon éclairée : arrêt *Whirlpool*, précité, au paragraphe 57. Les

revendications doivent aussi être interprétées dans leur contexte. La question est donc de savoir ce que la personne versée dans l'art aurait compris, à la date de la délivrance du brevet, en lisant les revendications et en se servant du reste du mémoire descriptif pour définir le sens des mots : arrêt *Whirlpool*, précité, au paragraphe 54.

[23] À cet égard, dès que les renonciations sont déposées et inscrites, elles font partie du brevet et les seules revendications existantes sont les revendications modifiées par l'effet des renonciations : *Roche Palo Alto LLC c. Apotex Inc.*, [2005] O.J. No. 1390 (Cour supérieure de justice) (QL) au paragraphe 47, citant *Canadian Celanese Ltd. c. B.V.D. Co.*, [1939] 2 D.L.R. 289 (C.P.). Par conséquent, dans la mesure où les renonciations ont été déposées valablement, ce qui est ma conclusion en l'espèce et ce que j'examine dans la partie suivante des présents motifs, les revendications doivent être interprétées compte tenu des renonciations.

[24] Le brevet 466 concerne l'utilisation d'une série de composés du type pyrazolo[4,3-*d*]pyrimidin-7-one et de leurs sels pharmaceutiquement acceptables pour le traitement de la DE. Le sildénafil est l'un de ces composés et il répond à la formule 5-[2-éthoxy-5-(4-méthyl-1-pipérazinylsulphonyl)phényl]-1-méthyl-3*n*-propyl-1,6-dihydro-7*H*pyrazolo[4,3-*d*]pyrimidin-7-one].

[25] Les demanderesses s'appuient sur la revendication 7 du brevet 446, sur les revendications 8, 10, 18 et 22 dans la mesure où elles ont trait à la revendication 7 et sur la revendication 23 dans la mesure où elle a trait aux revendications 10 et 11 (les revendications visées). La revendication 7 est limitée au sildénafil et à ses sels. Les revendications 8, 10, 18, 22 et 23 sont chacune définies avec d'autres revendications subsidiaires dépendantes, dont la revendication 7.

[26] Chacune des revendications en cause concerne spécifiquement le traitement de la DE au moyen du sildénafil, ou plus précisément l'un de ses sels, le citrate de sildénafil, qui constitue le principe actif des produits proposés par Apotex. Voici le libellé original de ces revendications :

[TRADUCTION]

7. L'utilisation selon la revendication 4 dans laquelle le composé de la formule (I) est le 5-[2-éthoxy-5-(4-méthyl-1-pipérazinylsulphonyl)-phényl]-1-méthyl-3*n*-propyl-1,6-dihydro-7*H*pyrazolo[4,3-*d*]pyrimidin-7-one] ou l'un de ses sels pharmaceutiquement acceptables.

8. L'utilisation selon l'une quelconque des revendications 1 à 7 caractérisée en ce que ledit animal de sexe masculin est l'homme.

10. Une composition pharmaceutique pour le traitement curatif ou prophylactique de la dysfonction érectile chez un animal de sexe masculin, incluant l'homme, caractérisée en ce qu'elle contient un composé de formule (I) selon l'une quelconque des revendications 1 à 7, ou l'un de ses sels pharmaceutiquement acceptables, en présence d'un diluant ou d'un support pharmaceutiquement acceptable.

18. L'utilisation d'un composé de formule (I) selon l'une quelconque des revendications 1 à 7, ou de l'un de ses sels pharmaceutiquement acceptables, pour le traitement curatif ou prophylactique de la dysfonction érectile chez l'homme.

22. L'utilisation selon l'une quelconque des revendications 1 à 9 caractérisée en ce que le médicament est adapté au traitement par voie orale.

23. Une composition pharmaceutique selon la revendication 10 ou 11 caractérisée en ce qu'elle est adaptée au traitement par voie orale.

[27] La première renonciation excluait l'utilisation chez l'animal, limitant ainsi la revendication 1 à la DE chez l'homme et à la dysfonction sexuelle chez la femme, et la revendication 10 à la DE chez l'homme. Par voie de dépendance, les revendications 7 et 22 étaient ainsi limitées à l'homme et à la femme, et la revendication 23, à l'homme seulement. Les revendications 8 et 18 originales ne portaient que sur le traitement de la DE chez l'homme. La première renonciation n'affectait pas leur portée, malgré le fait que le renvoi à l'expression « animal de sexe masculin » ait été retiré de la revendication 8. La deuxième renonciation excluait l'utilisation des composés pour le traitement de la dysfonction sexuelle féminine (DSF) et limitait par conséquent la revendication 1 à la DE chez

l'homme. Les revendications 7 et 22, qui dépendent de la revendication 1, s'en trouvaient donc limitées à la DE chez l'homme. Aucune des deux renonciations ne modifiait la portée ou la formulation de la revendication 18. La deuxième renonciation n'affectait pas la portée des revendications 8, 10, 22 et 23 dans la mesure où elles sont en cause dans la présente demande. Les deux renonciations visaient à restreindre toutes les revendications au traitement de la DE chez l'homme.

[28] Les avocats ont soulevé deux questions relatives à l'interprétation des revendications qu'il faut trancher. La première concerne la signification de l'expression « curatif ou prophylactique », la question étant de savoir si ces mots visent le traitement de la DE en tant que symptôme, ou plutôt l'affection sous-jacente responsable de la DE. Les demanderesses soutiennent la première interprétation alors que la défenderesse prétend que c'est la seconde qui doit prévaloir.

Traitement curatif ou prophylactique

[29] En partant de l'opinion des experts, après avoir interprété les revendications dans une perspective téléologique et établi d'après la preuve quelle était l'intention des inventeurs en utilisant l'expression traitement « curatif ou prophylactique » de la DE, je conclus que les mots « curatif » et « prophylactique » renvoient à un remède pour les symptômes de la DE plutôt que de l'affection ou de la maladie sous-jacente.

[30] La DE a des causes multiples. L'invention ne visait pas à traiter ces causes, mais bien leurs effets symptomatiques. Les chercheurs et les cliniciens dans le domaine du traitement de

l'impuissance ont inventé l'expression « dysfonction érectile » ou DE pour tenter d'enlever la connotation négative associée au mot « impuissance ».

[31] S'agissant de l'argumentation de la défenderesse, comme l'a fait remarquer la Cour suprême du Canada dans l'arrêt *Apotex Inc. c. Wellcome Foundation Limited*, 2002 CSC 77, [2002] 4 R.C.S. 153, au paragraphe 88 [*Wellcome Foundation*], « [m]ême si l'argument des appelantes présente un certain intérêt sur le plan linguistique, il met trop l'accent sur la ligne de démarcation “très nette” qui existerait entre le traitement et la prophylaxie ». À mon avis, on peut en dire autant en l'espèce à l'égard des deux termes. Je suis certain que les inventeurs avaient en tête un remède pour le symptôme ou la maladie de la DE quand ils ont rédigé le brevet.

Pour la fabrication d'un médicament

[32] La deuxième question concerne l'impact de l'expression figurant dans la revendication 1 « pour la fabrication d'un médicament » sur les revendications visées et ce qui, selon moi, constitue les éléments essentiels de l'invention. Dans son argumentation, la défenderesse soutient que l'expression « l'utilisation du sildénafil » « pour la fabrication d'un médicament » (*medicament* en anglais) et le libellé du Règlement « revendication pour l'utilisation du médicament » (*medicine* en anglais) signifient deux choses distinctes. L'article 2 du Règlement définit cette dernière expression comme suit : « une revendication pour l'utilisation du médicament (*medicine* en anglais) aux fins du diagnostic, du traitement, de l'atténuation ou de la prévention d'une maladie, d'un désordre, d'un état physique anormal ou de leurs symptômes ». La défenderesse laisse entendre qu'une revendication « pour la fabrication d'un médicament » (*medicament* en anglais) ne signifie pas la

même chose parce qu'elle implique que c'est le médicament (*medicament* en anglais) et non le sildénafil comme tel qui est produit à des fins curatives et prophylactiques.

[33] En adoptant une approche téléologique dans l'interprétation de l'expression, je ne vois pas de différence pratique. Les notions exprimées en anglais par les termes *medicament* et *medicine* sont étroitement liées et souvent interchangeables. Selon la définition du *Canadian Oxford Dictionary*, « *medicament* » signifie [TRADUCTION] « substance utilisée pour un traitement médical »; le sens comparable de « *medicine* » est [TRADUCTION] « toute drogue ou préparation utilisée pour la préparation ou le traitement d'une maladie, spécialement une drogue ou préparation prise par la bouche ». L'examen des dictionnaires médicaux de Stedman et de Dorland appuie cette interprétation.

[34] Quand on fait référence à un *medicament* ou à une *medicine* employant du sildénafil comme substance active, c'est le sildénafil qui donnerait au *medicament* ou à la *medicine* ses propriétés curatives ou prophylactiques. Je suis convaincu que les inventeurs voulaient que le terme *medicament* soit compris en ce sens et les revendications seront interprétées sans égard à la distinction que fait valoir la défenderesse.

[35] Considérant les deux renonciations et aidé par le témoignage des experts, j'estime que les éléments essentiels des revendications peuvent être décrits de la manière suivante : l'utilisation du sildénafil (ou d'un sel de sildénafil) sous la forme d'un médicament administré par voie orale destiné au traitement de la dysfonction érectile chez l'homme.

LA VALIDITÉ DE LA RENONCIATION

[36] Le paragraphe 48(1) de la *Loi sur les brevets* autorise le dépôt d'une renonciation dans les cas où, par erreur ou inadvertance, le mémoire descriptif a été rédigé avec trop d'étendue, sous réserve qu'il n'y a pas eu intention de frauder ou tromper le public : *ICN Pharmaceuticals, Inc. c. Canada (Personnel du Conseil d'examen du prix des médicaments brevetés)*, [1997] 1 C.F. 32, [1996] A.C.F. n° 1065, au paragraphe 70 (C.A.) [*ICN Pharm.*]. La défenderesse soutient que les conditions prévues au paragraphe n'ont pas été remplies en l'espèce et que les revendications visées par une renonciation sont par conséquent invalides. Les demanderesses affirment le contraire.

[37] Comme la Cour l'a noté récemment dans la décision *Richards Packaging Inc. c. Canada (Procureur général)*, 2007 CF 11, [2007] A.C.F. n° 21, au paragraphe 28, la Loi et le Règlement ne confèrent pas au commissaire et aux examinateurs le pouvoir de rendre une décision sur la validité d'une renonciation déposée par un breveté; ce pouvoir appartient aux tribunaux. L'acceptation d'une renonciation par le Bureau des brevets n'est donc pas déterminante pour décider si les conditions prévues au paragraphe 48(1) ont été remplies : arrêt *ICN Pharm.*, précité, au paragraphe 70.

[38] Je suis d'accord avec les conclusions de la Haute Cour de justice de l'Ontario dans l'arrêt *Trubenizing Process Corp.c. John Forsyth, Ltd.*, [1942] O.R. 271-300, 2 C.P.R. 89, arrêt infirmé pour d'autres motifs, [1943] R.C.S. 422, [1943] A.C.S. n° 35, où le juge Chevrier a statué que la validité de la renonciation dépend seulement de l'état d'esprit du breveté au moment où il rédige son mémoire descriptif. Le juge Chevrier a établi clairement qu'il incombe à la partie qui dépose la renonciation d'en établir la nécessité en raison d'une erreur, d'un accident ou d'une inadvertance,

sans qu'il y ait eu intention de frauder ou de tromper le public. Lorsque la partie qui dépose la renonciation ne s'acquitte pas de ce fardeau, la renonciation est jugée invalide et le brevet conserve sa forme originale.

[39] En l'espèce, les deux parties ont présenté peu d'éléments de preuve au sujet de cette question. On trouve cependant l'affidavit sous serment de M. Peter Ellis, inscrit comme co-inventeur du brevet 446. M. Ellis déclare en effet que la première renonciation a corrigé l'emploi du terme « animal », qui était trop large, affirmant que cet élément avait été oublié au moment du dépôt de la demande de brevet. La première renonciation a également ajouté le mot « sélectif » dans les revendications 25 et 26 à la suite d'une décision d'un tribunal du Royaume-Uni sur la signification du brevet. M. Ellis dit qu'il pensait que la limitation à laquelle renvoie le mot « sélectif » était implicite, mais qu'il a estimé qu'il était préférable de suivre la décision du tribunal du Royaume-Uni. S'agissant de la seconde renonciation, M. Ellis déclare qu'il n'y avait pas eu, avant la date de dépôt, d'essais visant à établir l'utilité du médicament pour les femmes; toutefois, il soutient qu'il existait des données scientifiques indiquant que le clitoris de la femme est l'homologue du pénis. Il affirme que Pfizer estime maintenant qu'en droit canadien il était erroné de penser que ce qui précède établirait l'invention d'un traitement pour la dysfonction sexuelle chez la femme.

[40] La défenderesse fait valoir qu'une erreur de droit n'est pas une erreur pour l'application de l'article 48. Le fait que les demanderesses aient découvert l'erreur après le dépôt de la demande ne change rien au fait que, sur le fondement de l'état du droit à l'époque, il y aurait eu une erreur. En l'occurrence, l'erreur consistait à croire que la corrélation entre le pénis et le clitoris, sans résultats directs d'essais sur l'efficacité du sildénafil pour la DSF, suffisait à établir l'invention en droit. Si

les demanderesses avaient su que c'était insuffisant, rien n'indique qu'au moment de la demande de brevet elles l'auraient quand même déposé avec l'intention de frauder ou de tromper le public.

[41] Cette preuve, certes minimale, n'est pas contestée. Les demanderesses font remarquer que M. Ellis a également été contre-interrogé au sujet des renonciations et que son témoignage a été en conformité avec son affidavit.

[42] Ces questions ont été traitées rapidement par la défenderesse lors du contre-interrogatoire, l'essentiel de l'attention ayant été accordé au terme « sélectif ». La défenderesse n'a rien présenté, selon moi, qui permettrait de penser qu'il y a eu intention « délibérée » des demanderesses de frauder ou de tromper le public. M. Ellis a reconnu en contre-interrogatoire que sa contribution aux renonciations s'est faite par des conversations avec les avocats de Pfizer (de toute façon protégées par le secret) et qu'il n'a ni rédigé ni examiné à fond les renonciations avant leur dépôt, mais cela ne laisse pas entendre que les renonciations : 1) ne reflétaient pas son état d'esprit; 2) n'ont pas été déposées de bonne foi; 3) étaient faites dans l'intention délibérée de frauder ou de tromper le public.

[43] Prenant l'ensemble de la preuve en considération, je conclus, selon la prépondérance des probabilités, que les demanderesses se sont acquittées du fardeau de preuve qui leur incombait et ont établi que l'allégation visée n'est pas fondée.

LA VALIDITÉ

Le fardeau de la preuve

[44] Dans l'arrêt *Abbott Laboratories c. Canada (Ministre de la Santé)*, 2007 CAF 153, [2007] A.C.F. n° 543 [*Abbott Laboratories* 2007], la Cour d'appel a traité de la question du fardeau de preuve et de la présomption de validité. Elle y a conclu, au paragraphe 9, qu'« [i]l ne fait désormais plus aucun doute qu'il incombe au requérant qui sollicite une ordonnance d'interdiction en vertu du Règlement de démontrer le bien-fondé de sa demande » [non souligné dans l'original]. S'agissant de la présomption de validité qui découle du paragraphe 43(2) de la Loi, la Cour d'appel a poursuivi en ces termes :

10 ... La formulation de la présomption prévue au paragraphe 43(2) est plutôt faible (*Apotex Inc. c. Wellcome Foundation Limited*, [2002] 4 R.C.S. 153, le juge Binnie, au paragraphe 43). Cette présomption n'est donc pas concluante pour une demande d'interdiction présentée en vertu du Règlement si, comme c'est le cas en l'espèce, le dossier contient la moindre preuve susceptible, si elle est admise, de réfuter la présomption en question (voir *Rubbermaid (Canada) Ltd. c. Tucker Plastic Products Ltd.* (1972), 8 C.P.R. (2d) 6 (C.F. 1^{re} inst.), à la page 14, et *Bayer Inc. c. Canada (Ministre de la Santé nationale et du Bien-être social)* (2000), 6 C.P.R. (4th) 285, au paragraphe 9).

[Pas de caractères gras ni de soulignement dans l'original.]

[45] Le fardeau de persuasion incombe à la demanderesse, mais la défenderesse, a-t-on dit, a le « fardeau de présentation » consistant à réfuter la présomption de validité : *Pfizer Canada Inc. c. Apotex Inc.*, 2007 CF 26, [2007] A.C.F. n° 36, au paragraphe 10 [*Pfizer*]; *Eli Lilly Canada Inc. c. Apotex Inc.*, 2007 CF 455, [2007] A.C.F. n° 617, au paragraphe 232 [*Eli Lilly*]. C'est toutefois un seuil minimal. Pour reprendre la formulation heureuse de la Cour dans la décision *Pfizer* :

12 Pour résumer, Pfizer a l'obligation légale d'établir, suivant la prépondérance de la preuve, que les allégations d'invalidité faites par Apotex sont injustifiées. Apotex assume simplement l'obligation de faire jouer ses prétentions et de produire une preuve qui suffise à donner un semblant de réalité à ses allégations d'invalidité. Si Apotex s'acquitte de cette obligation, alors la présomption de validité du brevet de Pfizer sera réfutée. Je devrai alors dire si Pfizer a prouvé que les allégations d'invalidité faites par Apotex sont injustifiées. Si Apotex ne s'acquitte pas de son obligation de présentation de preuve, alors Pfizer pourra simplement invoquer la présomption de validité pour obtenir l'ordonnance d'interdiction qu'elle sollicite. [Non souligné dans l'original.]

[46] À l'audience, les demanderesses ont fait référence à un arrêt de la Cour d'appel, rendu au cours de l'instruction de la présente affaire, le 31 mai 2007, qui, selon elles, conclut que la défenderesse est soumise à la norme juridique de la preuve de la prépondérance des probabilités quand il s'agit de réfuter la présomption de validité : *Pfizer Canada Inc. c. Canada (Ministre de la Santé)*, 2007 CAF 209, [2007] A.C.F. n° 767 (Pfizer 2007 CAF 209).

[47] Les paragraphes 109, 110 et 111 de l'arrêt Pfizer 2007 CAF 209 portent ce qui suit :

109. Ainsi, la première personne au sens du Règlement a la charge générale de démontrer, selon la prépondérance des probabilités, que les allégations d'invalidité contenues dans l'avis d'allégation de la seconde personne ne sont pas fondées. Bien que la charge initiale incombe à la première personne, en raison de la présomption de validité d'un brevet énoncée à l'article 45 de la Loi antérieure à 1989, elle peut s'en acquitter simplement en prouvant l'existence du brevet. Il incombe alors à la seconde personne de présenter des éléments de preuve concernant l'invalidité et de mettre « en jeu » les allégations d'invalidité contenues dans l'avis d'allégation. Pour ce faire, la seconde personne doit présenter une preuve qui n'est pas clairement inapte à étayer ses allégations d'invalidité. En conséquence, non seulement la seconde personne doit présenter un avis d'allégation contenant un fondement factuel et juridique suffisant pour étayer ses allégations, mais elle doit également présenter une preuve d'invalidité au procès.

110. Une fois que la seconde personne a présenté une preuve suffisante, selon la prépondérance des probabilités, la première personne doit, également selon la prépondérance des probabilités, réfuter les allégations de l'avis d'allégation. Comme l'a expliqué ma collègue la juge Sharlow, dans l'arrêt *Bayer*, précité, au paragraphe 9 de ses motifs :

[9] L'application de la présomption légale en

présence d'une preuve de l'invalidité dépend de la force de cette preuve. Si celle-ci démontre selon la probabilité la plus forte que le brevet est invalide, la présomption est réfutée et n'est plus pertinente.

...

[citant *Bayer Inc. c. Canada (Ministre de la Santé nationale et du Bien-être social)* (2000), 6 C.P.R. (4th) 285]

111. Je ne suis pas convaincu que la juge ait mal compris le fardeau de la preuve. Elle a à bon droit renvoyé aux principes juridiques énoncés par la Cour selon lesquels le fardeau ultime ou le fardeau de persuasion général incombe à la première personne, selon la prépondérance des probabilités, une fois que la seconde personne s'est acquittée de son fardeau de présenter des éléments de preuve suffisants pour réfuter la présomption de validité.

[Non souligné dans l'original.]

[48] Pris dans leur ensemble, ces paragraphes ne doivent pas donner matière à conclure que la seconde personne assume le fardeau de persuasion, selon la prépondérance des probabilités, à l'égard de la réfutation de la présomption de validité. Les motifs de la Cour d'appel établissent clairement que le fardeau de persuasion demeure la responsabilité de la première personne dans tout le cours de la procédure et qu'il n'est pas transféré à la seconde personne. Pour s'en acquitter, la première personne peut s'appuyer sur la présomption de validité, « sauf preuve contraire », comme le prévoit le paragraphe 43(2) de la *Loi sur les brevets*, L.R.C. 1985, ch. P-4, modifiée, L.C. 1993, ch. 15 [non souligné dans l'original]. Si la seconde personne produit une preuve contraire, la présomption est réfutée et il incombe à la première personne d'établir la validité selon la norme de la prépondérance des probabilités.

[49] Les termes soulignés dans le paragraphe visé indiquent que le fardeau de la seconde personne en est un de présentation de la preuve et non de persuasion. Le juge en chef Dickson (dans des

motifs dissidents) s'est penché sur la distinction entre les deux notions dans le contexte du droit pénal dans l'arrêt *R. c. Schwartz*, [1988] 2 R.C.S. 443, [1988] A.C.S. n° 84 :

38 Les juges et les auteurs ont utilisé un grand nombre d'expressions pour tenter de saisir la distinction qui existe entre les deux genres de charges. La charge de faire la preuve a été décrite comme la « charge principale », la « charge primaire », la « charge ultime » et la « charge de persuasion ». La charge de soulever une question a été appelée la « charge secondaire » et la « charge de présentation ». Bien que toute combinaison d'expressions comporte ses avantages et ses inconvénients, je préfère utiliser l'expression « charge de persuasion » pour viser l'exigence de faire la preuve ou de réfuter des moyens de défense et l'expression « charge de présentation » pour viser l'obligation de soulever une question par renvoi à un élément de preuve présenté à la cour. La partie à laquelle incombe la charge de persuasion est tenue de persuader le juge des faits, de le convaincre de l'existence d'un certain ensemble de faits. Le défaut de persuader signifie que la partie n'aura pas gain de cause. La partie à laquelle incombe la charge de présentation n'est pas tenue de convaincre le juge des faits de quoi que ce soit, elle n'a qu'à faire ressortir les éléments de preuve qui suggèrent l'existence de certains faits. L'expression « charge de la preuve » devrait être limitée à la charge de persuasion, étant donné qu'on peut soulever une question sans la prouver. L'expression « charge de présenter la preuve » ne devrait pas être utilisée car elle sous-entend que la partie est tenue de présenter ses éléments de preuve en ce qui a trait à une question... [Non souligné dans l'original.]

[50] Comme l'a plus tard exposé le juge Fish, encore dans une affaire pénale, dans l'arrêt *R. c.*

Fontaine, 2004 CSC 27, [2004] 1 R.C.S. 702 :

11 La « charge de présentation » n'est pas la charge de la preuve. Elle détermine si une question doit être laissée au juge des faits, alors que la « charge de persuasion » détermine la façon de trancher la question. [Souligné dans l'original.]

12 Ces deux questions sont fondamentalement différentes. La première est une question de droit; la seconde est une question de fait. Par conséquent, dans un procès devant juge et jury, le juge décide si la partie s'est acquittée de la charge de présentation. En répondant à cette question, le juge n'évalue pas la qualité de la preuve, ni sa valeur probante ou sa fiabilité. Il décide simplement s'il existe une preuve permettant à un jury ayant reçu les directives appropriées de trancher raisonnablement la question. [Non souligné dans l'original.]

[51] Ce sont là des principes d'application générale qui ne sont pas limités au domaine du droit pénal. Dans ce contexte, la « preuve contraire » est, selon la formulation de la Cour d'appel au paragraphe 109 de l'arrêt *Pfizer* 2007 CAF 209, une preuve suffisante pour mettre « en jeu » les

allégations d'invalidité et qui n'est pas clairement inapte à établir ces allégations. Cela n'oblige pas Apotex à satisfaire à la norme de preuve de la prépondérance des probabilités, mais l'oblige à convaincre la Cour que la preuve a un semblant de réalité à l'égard de ses allégations d'invalidité et que Pfizer doit s'acquitter de son fardeau de persuasion. Interpréter autrement les effets de la présomption conduirait à un résultat absurde, soit que les deux parties seraient tenues d'établir l'invalidité ou la validité du brevet visée selon la même norme.

L'évidence

[52] Pour obtenir un brevet valide, il faut de l'inventivité ou un esprit inventif, ce qui signifie que l'objet ou « l'invention » revendiquée ne doit pas être évident. Dans l'arrêt *Sanofi-Synthelabo c. Apotex Inc.*, 2006 CAF 421, [2006] A.C.F. n° 1945, au paragraphe 38, la Cour d'appel a repris le critère de l'évidence exposé dans l'arrêt *Beloit Canada Ltd. c. Valmet Oy*, [1986] A.C.F. n° 87, 8 C.P.R. (3d) 289, à la page 294 (C.A.F.) [*Beloit*] :

Pour établir si une invention est évidente, il ne s'agit pas de se demander ce que des inventeurs compétents ont ou auraient fait pour solutionner le problème. Un inventeur est par définition inventif. La pierre de touche classique de l'évidence de l'invention est le technicien versé dans son art mais qui ne possède aucune étincelle d'esprit inventif ou d'imagination; un parangon de déduction et de dextérité complètement dépourvu d'intuition; un triomphe de l'hémisphère gauche sur le droit. Il s'agit de se demander si, compte tenu de l'état de la technique et des connaissances générales courantes qui existaient au moment où l'invention aurait été faite, cette créature mythique (monsieur-tout-le-monde du domaine des brevets) serait directement et facilement arrivée à la solution que préconise le brevet. C'est un critère auquel il est très difficile de satisfaire.

[Non souligné dans l'original.]

[53] Dans un arrêt récent, *Novopharm Ltd. c. Janssen-Ortho Inc.*, 2007 CAF 217, [2007] A.C.F. n° 809 [*Novopharm*], la Cour d'appel a confirmé que la liste de facteurs élaborée par le juge Roger Hughes dans une décision de première instance (2006 CF 1234,

[2006] A.C.F. n° 1535) constituait un cadre utile pour guider l'analyse factuelle qui doit être pratiquée pour décider de l'évidence. Au paragraphe 25 de ses motifs rédigés au nom de la Cour d'appel, la juge Sharlow a présenté ces facteurs de la manière suivante :

Principaux facteurs

1. L'invention

La question porte sur la revendication telle que la Cour l'interprète.

2. La personne hypothétique versée dans l'art dont parle *Beloit*

Il faut définir le profil de la personne hypothétique normalement versée dans l'art (ou personne du métier).

3. Les connaissances que possède la personne hypothétique normalement versée dans l'art

La somme des connaissances courantes que possède la personne hypothétique normalement versée dans l'art comprend ce qu'on peut légitimement s'attendre à ce qu'elle sache et soit capable de trouver. On suppose que cette personne est raisonnablement diligente dans ses efforts pour se tenir au courant des progrès réalisés dans le domaine dont relève le brevet (*Whirlpool*, au paragraphe 74). Les connaissances présumées de la personne du métier hypothétique évoluent et s'accroissent constamment. Les connaissances ne sont pas toutes consignées dans des publications. Inversement, toutes les connaissances ainsi consignées ne font pas partie des connaissances que la personne du métier moyenne est censée posséder ou pouvoir trouver.

4. Le climat régnant dans le domaine en question à l'époque où l'invention supposée a été faite

L'état général de la technique comprend non seulement les connaissances et l'information, mais aussi les attitudes, les tendances, les préjugés et les attentes.

5. La motivation qui, à l'époque où l'invention supposée a été faite, incitait à résoudre un problème reconnu

La « motivation », dans ce contexte, peut signifier la raison pour laquelle l'inventeur supposé a fait l'invention supposée, ou encore la raison pour laquelle on pouvait légitimement s'attendre à ce que la personne hypothétique normalement versée dans l'art associât des éléments de l'état de la technique pour aboutir à l'invention supposée. S'il existe dans le domaine en question un problème déterminé que tous les spécialistes de ce domaine essaient de résoudre (une motivation générale), il peut se révéler plus probable que la solution, une fois trouvée, ait exigé de l'inventivité. Par ailleurs, s'il s'agit d'un problème que seul l'inventeur supposé essayait de résoudre (une motivation particulière ou personnelle) et que personne d'autre ne voyait de raison d'aborder, il peut s'avérer plus

probable aussi que la solution ait demandé de l'inventivité. Cependant, si des concepts courants et des techniques éprouvées pouvaient mener à la solution, la possibilité peut se trouver réduite que la solution ait nécessité de l'inventivité.

6. Le temps et les efforts qu'a exigés l'invention supposée

Le temps et les dépenses consacrés à l'invention peuvent être des indicateurs d'inventivité, mais ce ne sont pas des facteurs déterminants, étant donné qu'une invention supposée peut être le fruit de la chance ou de la simple application non inventive de techniques courantes, si grande que soit la dépense de temps et d'argent que cette application ait nécessitée. Si l'on est arrivé à la solution en prenant des décisions peu nombreuses et de nature ordinaire, il se peut que cette solution n'ait pas exigé d'esprit inventif. En revanche, si les décisions à prendre étaient nombreuses, il peut y avoir eu inventivité dans le fait de prendre les bonnes.

Facteurs secondaires

Ces facteurs peuvent se révéler pertinents, mais on leur accorde en général moins de poids parce qu'ils se rapportent à des faits postérieurs à la date de l'invention supposée.

7. Le succès commercial

L'objet de l'invention a-t-il été accueilli rapidement et avec impatience par les consommateurs visés? Dans l'affirmative, on peut penser que beaucoup de gens étaient motivés pour répondre aux besoins du marché, ce qui peut laisser supposer la présence d'inventivité. Cependant, cet accueil peut aussi s'expliquer par d'autres facteurs tels qu'une bonne stratégie de marketing, la puissance commerciale et des caractéristiques étrangères à l'invention.

8. Les prix et autres récompenses

Les prix décernés au titre de l'invention supposée peuvent signifier que la collectivité des personnes versées dans l'art estime méritoire la réalisation en cause, ce qui peut être ou non signe qu'elle a nécessité de l'inventivité.

[54] La juge Sharlow a souligné qu'il ne s'agit pas d'une liste de règles juridiques à suivre à la lettre, ni d'une liste exhaustive des facteurs pertinents. Il incombe au juge saisi de la demande ou chargé de l'instruction d'établir dans chaque affaire le poids qu'il convient d'attribuer aux facteurs de la liste et à tous autres facteurs qui peuvent être portés à son attention : arrêt *Novopharm*, au paragraphe 27. La juge Sharlow était d'accord avec l'avertissement du juge Hughes selon lequel il

faut se garder de considérer comme des règles de droit des lieux communs comme « valant la peine d’être tenté », « directement et facilement » et « examens de routine » : arrêt *Novopharm*, au paragraphe 28.

[55] La preuve fait ressortir qu’à la date de priorité, il y avait une somme considérable d’efforts investis dans la recherche et les essais cliniques de traitements de la DE chez l’homme, dans la mesure où elle affecte une proportion importante de la population masculine. En juin 1993, un certain nombre de traitements étaient disponibles pour les hommes incapables d’obtenir ou de maintenir une érection, notamment l’autoadministration directe de médicaments dans les corps caverneux. Le traitement devait avoir lieu peu de temps avant les rapports sexuels et pouvait causer de la douleur, des cicatrices ou des effets indésirables, comme des érections excessivement longues. D’autres traitements recouraient à des dispositifs prothétiques ou des appareils à succion et à la chirurgie. Aucun de ces traitements n’était exempt d’inconfort, de gêne et d’autres effets secondaires. Il s’agissait d’un problème reconnu qui retenait l’attention des plus grands chercheurs et cliniciens et faisait l’objet d’un financement public de la recherche.

[56] Il n’est donc pas difficile de comprendre qu’un médicament administré par voie orale et accompagné d’effets secondaires minimaux soit effectivement considéré comme le « Saint-Graal » de la recherche sur l’impuissance, selon l’expression des experts. D’autres sociétés pharmaceutiques soutenaient la recherche. L’annonce de Pfizer portant qu’elle avait découvert cette solution a soulevé un grand intérêt dans le milieu et l’introduction du VIAGRA sur le marché a obtenu une reconnaissance populaire immense et un succès commercial immédiat.

[57] L'invention, comme je l'ai interprétée précédemment, était l'évaluation selon laquelle l'administration orale du sildénafil, à titre d'inhibiteur puissant de la PDE5, serait utile pour le traitement de la dysfonction érectile chez les hommes. La question centrale en l'espèce est de savoir si la personne ordinaire versée dans l'art, à la lumière de l'état de la technique et des connaissances générales courantes à la date revendiquée de l'invention, aurait trouvé la solution enseignée par le brevet.

[58] La défenderesse prétend, en s'appuyant sur l'opinion de ses experts, qu'une telle personne détiendrait une maîtrise, un doctorat ou une formation de médecin spécialisé en pharmacologie, en chimie médicinale, en enzymologie, en biochimie et en urologie lui permettant de comprendre les points suivants :

- les caractéristiques et le rôle de la voie du NO-GMPc dans la régulation de la tonicité de la musculature lisse;
- la formation et le rôle du NO dans cette voie;
- les nucléotides cycliques (GMPc et AMPc) et leur fonction dans la voie biochimique;
- les PDE dans la voie du NO-GMPc;
- la classification des PDE connues à l'époque (PDE1 à PDE5) et leurs affinités enzyme-substrat respectives;
- le rôle du relâchement de la musculature lisse dans la régulation de l'érection;
- le ciblage de la voie du NO-GMPc par les inhibiteurs des PDE pour le traitement des maladies dans différents domaines de la médecine.

[59] Je doute que beaucoup de personnes de compétence ordinaire engagées dans la recherche sur la DE à l'époque pertinente ait possédé le corps complet des connaissances que la défenderesse

attribue à cette personne théorique. La diversité des autres solutions qui étaient explorées le montre avec évidence. D'après mes lectures de la documentation scientifique et les opinions des experts présentées en preuve, encore qu'il s'agisse de la perspective d'un lecteur profane, il n'y avait qu'une poignée de chercheurs dans le domaine qui, avant 1993, auraient connu ou compris tous ces éléments. Les experts d'Apotex, en effet, se décrivent eux-mêmes.

[60] À mon avis, un scientifique formé et expérimenté travaillant dans le domaine de la mise au point de médicaments et connaissant la physiologie pénienne et la réponse érectile correspondrait au profil de la personne ordinaire versée dans l'art aux fins de la présente procédure.

[61] La défenderesse soutient que M. Peter Ringrose, employé de Pfizer à l'époque pertinente, correspond au profil de la personne ordinaire versée dans l'art. M. Ringrose a laissé entendre, au moment où il a lu l'une des pièces clés de l'état de la technique citées, que l'utilisation du sildénafil pour le traitement de l'impuissance avait été mise à l'essai au début de 1992. Comme l'a fait remarquer la Cour suprême du Canada au paragraphe 71 de l'arrêt *Whirlpool*, précité, la personne ordinaire n'a pas les « connaissances internes » dont dispose le breveté. M. Ringrose avait acquis des connaissances supplémentaires sur le sildénafil à partir de la recherche que faisait Pfizer des applications potentielles du sildénafil. Quoi qu'il en soit, son observation ne donne pas à entendre que c'était une certitude; il pensait plutôt que c'était une voie à explorer.

[62] Comme je l'ai noté précédemment, le fardeau de preuve qui incombe à la défenderesse pour réfuter la présomption de validité est minimal. La seconde personne doit simplement « faire jouer » ses prétentions en présentant des éléments de preuve qui suffisent à donner un semblant de réalité à ses allégations : décision *Pfizer*, précitée, au paragraphe 12. Si la seconde personne atteint ce seuil,

la première personne doit s'acquitter du fardeau de persuasion en établissant la validité du brevet selon la prépondérance des probabilités.

[63] La Cour a le droit d'examiner tous les brevets et publications que le technicien versé dans l'art trouverait par une recherche raisonnable et diligente pour décider si la combinaison qui en résulte mène directement à l'invention.

[64] La question à poser est de savoir si la solution qu'enseigne le brevet serait évidente pour le technicien compétent qui cherchait une chose nouvelle, sans avoir à faire d'expérimentation ou de recherche. Des hypothèses ou des indications dans l'état de la technique ne sont pas suffisantes pour rendre un brevet invalide pour cause d'évidence : *Apotex Inc. c. Wellcome Foundation Ltd.* (1998), 145 F.T.R. 161, 79 C.P.R. (3d) 193 (C.F. 1^{re} inst.), décision modifiée sur un autre point que l'évidence, [2001] 1 C.F. 495 (C.A.), conf. par [2002] 4 R.C.S. 153; *Bayer Aktiengesellschaft c. Apotex Inc.* [1995] O.J. No. 141, 60 C.P.R. (3d) 58 (Div. gén. Ont.), décision modifiée pour d'autres motifs (1998), 82 C.P.R. (3d) 526 (C.A.O.), autorisation de pourvoi devant la Cour suprême du Canada refusée [1998] C.S.C.R. n° 563 (QL); *Farbwerke Hoechst AG c. Halocarbon (Ont) Ltd.*, [1979] 2 R.C.S. 929, 104 D.L.R. (3d) 51.

[65] Pour déterminer si la revendication d'un brevet est évidente, la Cour doit éviter d'effectuer une analyse rétrospective. Pour reprendre un autre extrait souvent cité de l'arrêt *Beloit*, précité, à la page 295 :

Une fois qu'elles ont été faites, toutes les inventions paraissent évidentes, et spécialement pour un expert du domaine. Lorsque cet expert a été engagé pour témoigner, l'infailibilité de sa sagesse rétrospective est encore plus suspecte. Il est si facile de dire, une fois que la solution préconisée par le brevet est connue : « J'aurais pu faire cela »; avant d'accorder un poids quelconque à cette affirmation, il faut

obtenir une réponse satisfaisante à la question : « Pourquoi ne l'avez-vous pas fait? »
[Non souligné dans l'original.]

[66] Comme la juge Sharlow l'a récemment fait observer dans l'arrêt *Apotex Inc. c. Bayer AG and Bayer Inc.*, 2007 CAF 243, [2007] A.C.F. n° 899, au paragraphe 25, on ne doit pas considérer qu'il s'agit d'une norme stricte pour rejeter le témoignage des experts, car toute opinion alléguant l'invalidité au motif de l'évidence est nécessairement rétrospective dans la mesure où elle porte sur l'état de la technique à l'époque pertinente. Néanmoins, l'allégation est affaiblie si les éléments de preuve n'expliquent pas, directement ou par déduction, la raison pour laquelle l'invention revendiquée n'a pas été faite par d'autres.

[67] Je n'ai pas reçu de réponse satisfaisante des avocats d'Apotex quand la question leur a été posée à l'audience. Apotex a répondu que le sildénafil est un composé qui était la propriété exclusive de Pfizer et sous son contrôle et qui n'était pas à la disposition des chercheurs à l'époque pertinente. Mais les chercheurs ont quand même obtenu des échantillons d'autres inhibiteurs de la PDE, notamment du zaprinast produit par May & Baker, en vue d'effectuer des études. Il n'y avait pas de monopole à l'époque sur l'utilisation du sildénafil dans la recherche, quoiqu'une demande de brevet ait été en instance. Aucun élément de preuve n'établit l'existence d'une demande adressée à Pfizer pour l'obtention d'échantillons de sildénafil à des fins de recherche dans ce domaine.

[68] Me fondant sur la preuve, j'estime que la raison la plus vraisemblable de l'absence d'essais sur le sildénafil par d'autres chercheurs est que ce médicament était connu comme un hypotenseur. La DE était associée à l'hypotension. Comme l'ont soutenu les demanderesses, il aurait été paradoxal de l'utiliser pour le traitement de la DE par voie orale. Le fait que cet usage soit venu à

l'esprit des experts internes de Pfizer qui faisaient de la recherche sur les applications potentielles du sildénafil n'établit pas l'évidence.

[69] Il ressort clairement de la preuve que la recherche visait des traitements efficaces de la DE, mais que la science n'avait pas encore trouvé la solution d'un inhibiteur de la PDE, administré par voie orale. Quand ils examinent rétrospectivement la recherche aujourd'hui, les experts n'ont pas de difficulté à trouver des indications qui les orientent dans la voie de l'invention.

[70] Comme la Cour l'a fait plus tard souligné dans la décision *Eli Lilly* :

299 La Cour suprême du Canada a formulé elle aussi des remarques éclairantes sur le problème de l'analyse *ex post facto* dans *Farbwerke Hoechst AG Vormals Meister Lucius & Bruning c. Halocarbon*, [1979] 2 R.C.S. 929 :

Très peu d'inventions sont des découvertes imprévues. En pratique, tous les travaux de recherches suivent l'orientation donnée par l'état de la technique. Dans ces conditions et avec l'avantage du recul, il y aurait presque toujours moyen de dire qu'il n'y a aucun esprit inventif dans les nouveaux perfectionnements parce que chacun peut alors voir comment les réalisations antérieures montraient la voie.

La preuve des experts

[71] Les parties ont produit des affidavits provenant de l'éventail impressionnant habituel de témoins experts, qui diffèrent radicalement sur la question centrale de l'évidence. De nouveau, les demanderesses assument le fardeau de persuasion alors que la défenderesse doit établir que son allégation a un semblant de réalité.

[72] L'expert principal de la défenderesse est le D^r Iñigo Saenz de Tejada, directeur de l'Institut de médecine sexuelle de Madrid. De 1986 à 1995, il a été directeur de recherches au Laboratoire de

recherche en urologie du Boston University Medical Centre. Les travaux précurseurs du D^r de Tejada et de ses collègues de Boston ont ouvert la voie aux découvertes ultérieures faites en Californie dont il est question ci-dessous et dont font état les documents sur l'état de la technique. Le D^r de Tejada est toujours actif dans le domaine et très au courant des travaux de recherche et des innovations cliniques récentes. Il a cependant reconnu d'emblée, en contre-interrogatoire, qu'il était davantage un clinicien qu'un chercheur.

[73] Les autres experts de la défenderesse, tous des spécialistes renommés dans leurs domaines respectifs, sont M. Jackie Corbin, professeur de physiologie moléculaire et de biophysique à la Vanderbilt School of Medicine, M. Donald Maurice, professeur agrégé à la Faculté des sciences de la santé de l'Université Queen's et M. Alexander Klibanov, professeur de chimie et de génie biomédical au Massachusetts Institute of Technology.

[74] M. Corbin étudie l'AMPC, le GMPc et divers sujets apparentés depuis 35 ans. En 1976, il a été le premier à découvrir que la PDE5 était une protéine de liaison du GMPc et cet enzyme est encore au centre de ses travaux aujourd'hui. M. Maurice est un expert du domaine des PDE. M. Klibanov se spécialise dans le génie enzymatique. Il dit qu'il a travaillé sur les PDE en Russie dans les années 1970, sans toutefois publier d'articles sur le sujet.

[75] Les demanderesses ont fait appel au D^r Gerald Brock, professeur agrégé de chirurgie à la Faculté de médecine de l'Université de Western Ontario. De 1991 à 1993, il a été boursier de l'Université de la Californie, à San Francisco, où il a étudié, sous la direction des D^{rs} Tom Lue et Emil Tanagho, deux éminents chercheurs dans le domaine de la DE, les causes et les traitements de la DE. Le D^r Brock s'est particulièrement intéressé à la voie NANC. La recherche clé dans les mois

précédant la date de priorité, sur laquelle la défenderesse fonde sa preuve sur l'état de la technique à cette époque, s'est déroulée à l'Université de la Californie à Los Angeles et à l'Université de la Californie à San Francisco, à une époque où le D^r Brock y travaillait et où les deux établissements collaboraient aux travaux dans ce domaine.

[76] Selon le D^r Brock, la découverte d'un inhibiteur spécifique de la PDE5, comme le sildénafil, ayant la capacité d'être un agent oral efficace et sécuritaire pour améliorer la fonction érectile chez l'homme est un événement fortuit, fruit de la perspicacité. Il en donne pour preuve le fait que des centaines de chercheurs aient travaillé activement sur la DE pendant des décennies sans y parvenir.

[77] L'opinion du D^r Brock est partagée par M. George Christ, professeur au Wake Forest Institute for Regenerative Medicine, M. Jeremy Heaton, professeur d'urologie à la Faculté de médecine et professeur de pharmacologie et de toxicologie à l'Université Queen's et M. Richard Palmer, président-directeur général d'Alizyme plc., société de développement pharmaceutique établie à l'Université de Cambridge, au Royaume-Uni. En outre, la description faite par M. Peter Ellis, directeur de la biologie exploratoire chez Pfizer et l'un des trois inventeurs dont le nom figure dans le brevet, de la démarche ayant mené à cette découverte concorde avec l'état de la technique au début des années 1990 décrit par les demanderesse.

[78] Il existe des similitudes considérables entre les témoignages de ces experts, lesquels sont fondés, de façon appropriée, sur les éléments de l'état de la technique invoqués par Apotex et sur la description de leur pertinence dans l'avis d'allégation de la société. J'estime que les témoignages de tous les experts contribuent à bien faire saisir l'évolution des connaissances scientifiques dans ce domaine, mais je ne suis pas convaincu que l'état de la technique à la date de priorité était aussi bien

établi que les experts de la défenderesse l'affirment aujourd'hui à la lumière des résultats publiés en 1992 et en 1993. Leur interprétation tient davantage, à mon avis, d'une démarche rétrospective. Là où les experts des parties adverses divergeaient d'opinion, le témoignage des experts des demanderessees m'a généralement semblé plus convaincant, car il cadrerait mieux avec la nature provisoire et spéculative des travaux qui sont publiés au fur et à mesure qu'une science évolue.

[79] Dans son affidavit, le D^f de Tejada a résumé ce qui, à son avis, constituait les connaissances générales courantes d'une personne versée dans l'art en date du 9 juin 1993, d'après les documents recensés. Cette liste reflète aussi largement les opinions des autres experts de la défenderesse :

- le rôle de la voie NO/GMPc dans l'érection pénienne;
- l'importance du GMPc dans le relâchement de la musculature lisse pénienne;
- la présence de PDE5 dans du tissu pénien;
- le fait qu'une inhibition de la PDE5 facilite le relâchement de la musculature lisse pénienne;
- le fait qu'une anomalie de la voie NO/GMPc était le mécanisme sous-jacent en cause dans la DE chez de nombreux hommes;
- la pertinence d'un traitement oral de la DE;
- l'usage oral-systémique des inhibiteurs de la PDE5 dans le traitement de certaines maladies;
- l'utilisation potentielle des inhibiteurs de la PDE5, y compris leur administration systémique, dans le traitement de la DE;
- le fait que le sildénafil constitue un exemple d'inhibiteur spécifique et puissant de la PDE5 du GMPc.

[80] En décembre 1992, chercheurs et cliniciens les plus en vue du domaine ont assisté en grand nombre à ce qui a été appelé une conférence consensuelle sur l'impuissance, qui s'est tenue sous les auspices des National Institutes of Health des États-Unis. L'initiative visait à faire le point sur l'état des connaissances à ce moment-là. Après avoir écouté les divers exposés, un groupe d'éminents scientifiques a rédigé une déclaration consensuelle sur ce qui était connu et admis dans le domaine.

Bien qu'il ne s'agisse pas d'une recension documentaire exhaustive, ce document peut nous renseigner sur ce que les plus éminents médecins et chercheurs versés dans le domaine de la recherche et du traitement de la DE savaient et ignoraient encore à cette époque. À la lecture du document, on saisit bien à quel point les connaissances sur l'impuissance étaient lacunaires et que d'autres recherches s'imposaient pour comprendre parfaitement la physiologie pénienne. J'estime qu'il y a incompatibilité entre la teneur de ce document et les affirmations des experts de la défenderesse sur l'état de la technique à cette époque.

[81] Il m'apparaît également révélateur de constater qu'aucun des experts de la défenderesse n'a réussi à tirer profit de son savoir pour parvenir à la solution que la société Pfizer a découverte. M. Corbin travaillait alors sur les inhibiteurs de la PDE5, mais il n'y est pas parvenu. Le D^f de Tejada n'a rien publié tendant à indiquer qu'il existait une possibilité de traiter la DE par inhibition de la PDE avant que ne soit accordé le brevet 446 et qu'il ait assisté à une conférence, en 1996, au cours de laquelle la société Pfizer a présenté ses découvertes. Il a alors déposé des demandes de brevet visant les inhibiteurs de la PDE avec donneur de NO. M. Maurice était le spécialiste des PDE au sein de l'équipe des chercheurs sur la DE, dont faisait également partie l'un des experts des demanderesses, M. Heaton. Ils ont publié un article en 1997, qui remet en cause le rôle du NO comme agent médiateur de l'érection. M. Klibanov n'a rien publié sur la dysfonction érectile ni sur les inhibiteurs des PDE.

[82] Parlant des articles sur lesquels se fondent Apotex et ses experts, le D^f Brock dit qu'on y fait état de la recherche fondamentale visant à comprendre la voie physiologique de médiation de l'érection, et non à proposer l'emploi d'un inhibiteur des PDE dans le traitement de la DE. Le rôle prépondérant de la voie NANC dans la médiation du processus érectile demeurait controversé et il y

avait alors absence de consensus à ce sujet. Aucun des articles n'indique clairement la cause de la dysfonction érectile. S'agissait-il d'une perturbation de la voie NANC ou d'une autre voie métabolique? Si la voie NANC était en cause, à quelle étape se situait l'anomalie? De l'avis du D^r Brock, ces questions appelaient des réponses, absentes des articles cités. Si c'était la capacité de produire du monoxyde d'azote qui était en cause, l'emploi d'un inhibiteur des PDE aurait peut-être été inutile.

[83] M. Christ était un chercheur actif dans le domaine de la physiologie érectile et des mécanismes de la dysfonction érectile vers la fin des années 1980 et au début des années 1990. Il déclare qu'avant la publication des résultats concluants de Pfizer avec le citrate de sildénafil, les scientifiques du domaine n'étaient pas convaincus qu'un inhibiteur de la PDE5 pouvait être utilisé dans le traitement de la DE ni que l'administration par voie orale d'un tel inhibiteur fonctionnerait. Au contraire, dit-il, beaucoup doutaient encore d'une telle possibilité, même après la publication des résultats de Pfizer. L'injection de médicaments intracaverneux et d'autres types de traitement étaient alors privilégiés. Le fait qu'un inhibiteur de la PDE5 administré par voie orale pouvait avoir un effet localisé était paradoxal et avait de quoi étonner. La question de savoir si la voie du NO était la principale voie de médiation de l'érection pénienne a été au cœur des débats à une conférence de l'International Society of Impotence Research tenue en 1997, décrite par M. Christ quelque quatre années plus tard, et on y avait présenté certaines études qui semblaient infirmer cette conclusion.

[84] M. Palmer détient un doctorat en pharmacologie et il a œuvré comme chercheur et gestionnaire de projet pour les Wellcome Research Laboratories, au Royaume-Uni, ses travaux portant surtout sur le monoxyde d'azote. Dans son affidavit, il relate comment la physiologie du NO

et le rôle de cette substance comme messenger chimique ont été élucidés. M. Palmer raconte que, même si les mécanismes étaient presque tous connus dès le début des années 1990, la complexité environnante faisait en quelque sorte écran à ce qui apparaît pourtant aujourd'hui comme une évidence, rétrospectivement. Il déclare qu'il n'était généralement pas admis à l'époque que la voie NANC était celle à cibler pour le traitement de l'impuissance et présente une compilation de résumés d'études issue de la première réunion de l'European Society for Impotence Research, en septembre 1995. M. Palmer attire notre attention sur le résumé d'une recherche effectuée par un groupe éminent de l'École médicale de Hanovre (Taher, Stief et coll.), qui décrit la controverse persistante entourant la participation des monophosphates des nucléotides cycliques au processus de l'érection pénienne chez les hommes. La recherche du groupe de Hanovre sur la possibilité d'inhiber les PDE pour traiter l'impuissance lui a fait privilégier la PDE3 au détriment de la PDE5.

[85] M. Heaton s'intéressait à la neurostimulation de la voie NANC pour traiter la DE depuis environ 1990 et a assisté à une conférence internationale sur la recherche sur l'impuissance, qui a eu lieu à Singapour, en 1994, où on a présenté les dernières découvertes dans le domaine. Il décrit en ces mots sa première réaction lorsqu'il a appris que la société Pfizer avait mis au point un composé inhibant la PDE par voie orale pour traiter la DE : [TRADUCTION] « J'étais vraiment surpris et plutôt sceptique ». Comme beaucoup d'autres scientifiques de l'époque, il n'était pas convaincu que le sildénafil était suffisamment sélectif pour ne pas causer d'effets systémiques importants à des doses utiles sur le plan clinique. On trouvait étonnant et « révolutionnaire » que le sildénafil puisse provoquer une érection après administration orale, plutôt que par injection locale. M. Heaton considérait que cela dénotait un changement de paradigme dans le domaine du traitement de la DE. J'estime utile de citer au complet le paragraphe 26 de son affidavit :

[TRADUCTION] Les arguments d'Apotex sur l'évidence se fondent, en réalité, sur ce que l'on sait aujourd'hui, *a posteriori*, de la teneur de l'invention et sur la démarche partant de ce point pour remonter jusqu'à l'état de la technique à l'époque. Apotex a créé un paysage scientifique par rétrospective, qui n'existait pas comme elle le décrit. L'état de la technique ne contenait rien sur le fait qu'un inhibiteur de la PDE du GMPc permettrait de traiter la DE, *a fortiori*, que le sildénafil était l'inhibiteur des PDE à cibler pour obtenir une érection. Rien non plus sur le fait qu'il était bel et bien possible d'administrer ce type de composés par voie orale pour traiter la DE. Le domaine a évolué tellement radicalement depuis la mise sur le marché du sildénafil et EN RAISON DE cette initiative qu'il s'avère difficile, aujourd'hui, de se remémorer l'état des connaissances à l'époque précédant le sildénafil. La question me passionnait parce que j'avais inventé l'Apomorphine – médicament concurrent potentiel – à peu près à la même époque. Je connaissais bien le système NO/GMPc et je me considérais comme un spécialiste très au fait des aspects vasculaires de la DE. Je me souviens du contexte et de l'état d'esprit qui régnaient alors. À mon avis, les arguments d'Apotex sur l'état de la technique ne tiennent pas. [Souligné dans l'original.]

[86] Il convient, à cette étape, d'examiner plus à fond les éléments de l'état de la technique invoqués par Apotex :

L'état de la technique

[87] Comme c'est souvent la pratique dans de telles demandes, la défenderesse a soumis un nombre considérable de documents à l'appui de son plaidoyer sur l'évidence. Je retiens les trois articles suivants, qui constituent les principaux éléments sur lesquels se fondent l'argumentation d'Apotex et les opinions de ses experts :

« Nitric oxide as a mediator of relaxation of the corpus cavernosum in respect to nonadrenergic, noncholinergic neurotransmission », par Rajfer et coll. - *New England Journal of Medicine*, vol. 362, n° 2, à la p. 90 (9 janvier 1992) (« article de Rajfer »);

« Phosphodiesterase VA Inhibitors », par K. J. Murray, paru dans *Drug News and Perspectives* (DN&P), vol. 6(3), pages 150 à 156 (avril 1993) (« article de Murray »);

« The Role of the L-arginine-Nitric Oxide-Cyclic GMP pathway in Relaxation of Corpus Cavernosum Smooth Muscle », thèse de doctorat soumise par Margaret Ann Bush de l'Université de la Californie (« thèse de Bush »).

[88] Les experts de la défenderesse sont tous d'avis que des indications claires sur l'utilisation des inhibiteurs sélectifs de la PDE5 du GMPc pour le traitement de la dysfonction érectile avaient été publiées avant la date de priorité revendiquée, comme le démontrent l'article de revue de Murray et la thèse de Bush, à partir des travaux expérimentaux de Rajfer et coll., dont l'article de janvier 1992 rend compte. Les demanderesses soutiennent qu'une personne possédant une connaissance normale du domaine n'aurait pas connu l'existence de l'article de Murray ni de la thèse de Bush, car ces documents n'auraient pas pu être trouvés par une recherche faisant preuve d'une diligence raisonnable. Ils affirment en outre que la thèse de Bush n'a pas été présentée en preuve correctement et ne devrait donc pas être prise en compte. Je traiterai de ces trois articles successivement.

Rajfer

[89] Le D^r Jacob Rajfer faisait partie d'une équipe de recherche de l'Université de la Californie, à Los Angeles, dirigée par M. Louis Ignarro et qui incluait également M^{me} Peggy Bush, qui sont les deux coauteurs de l'article. M. Ignarro et son équipe avaient formulé l'hypothèse qu'une voie métabolique ayant le NO comme messager primaire et le GMPc comme messager secondaire était en cause dans la DE.

[90] L'article de janvier 1992 a suscité énormément d'intérêt lors de sa parution dans la prestigieuse revue *New England Journal of Medicine*. Il a été recensé dans la compilation de M. Murray publiée en avril 1993 et c'est à sa lecture que M. Ringrose, de chez Pfizer, a eu l'idée de

suggérer l'emploi du sildénafil pour traiter l'impuissance. C'est donc à juste titre que l'article a été au cœur de la preuve et de l'argumentation dans la présente instance.

[91] L'étude dont l'article fait état visait à vérifier si le monoxyde d'azote jouait un rôle dans le relâchement des fibres musculaires des corps caverneux chez l'homme et, par ricochet, dans l'érection pénienne. La recherche a été effectuée *in vitro* sur des bandes de tissus musculaires lisses prélevés dans les corps caverneux d'hommes qui s'étaient fait implanter une prothèse pénienne en raison de leur impuissance. Les chercheurs ont utilisé, entre autres agents, un inhibiteur spécifique de la PDE5, le zaprinast, pour libérer du NO afin d'accentuer l'effet du relâchement des fibres musculaires soumises à une stimulation électrique.

[92] Le résumé du rapport indique :

[TRADUCTION] Nos conclusions confirment l'hypothèse selon laquelle le monoxyde d'azote joue un rôle dans la neurotransmission non adrénérique et non cholinergique conduisant au relâchement de la musculature lisse caverneuse, ce qui permet l'érection du pénis. Il se pourrait que des anomalies de cette voie soient responsables de certaines formes d'impuissance. [Non souligné dans l'original.]

[93] Cette découverte était importante et a suscité énormément d'intérêt, notamment une réflexion spéculative éclairée chez MM. Murray et Ringrose quant à l'application possible des inhibiteurs des PDE au traitement de la DE.

[94] Toutefois, comme l'a déclaré le D^r Brock, le rapport ne renfermait aucune conclusion définitive. Voici en quels termes les auteurs résument les résultats de leur expérience à la page 93 :

[TRADUCTION] Ainsi, les observations actuelles donnent à penser que la neurotransmission non adrénergique et non cholinergique est liée d'une certaine manière à l'activation de la voie L-arginine-monoxyde d'azote dans le corps caverneux humain. Ces observations chez l'homme s'apparentent à celles qui ont été faites sur le lapin.

Et, à la page 94 :

[TRADUCTION] Il est possible qu'une anomalie de cette voie puisse être à la source des troubles du relâchement provoqué par stimulation électrique qui ont été décrits chez certains hommes impuissants... À la lumière de la constatation précédente voulant que le relâchement de la musculature caverneuse induit par stimulation électrique soit perturbé chez des hommes atteints de diabète et d'impuissance, l'interférence avec la voie L-arginine-monoxyde d'azote pourrait constituer l'une des causes de l'impuissance susceptible d'être traitée par l'administration de vasodilatateurs à action directe. [Non souligné dans l'original.]

[95] De l'avis du D^r Brock, il n'y a pas lieu de conclure qu'une personne versée dans l'art aurait pensé que le compte rendu de la recherche indiquait que l'utilisation d'un inhibiteur de la PDE5 du GMPc serait utile dans le traitement de la DE. L'emploi de médicaments donneurs de NO, comme la papavérine, les prostaglandines et la nitroglycérine, y était en fait privilégié. L'article portait sur le rôle du monoxyde d'azote et non sur celui de l'inhibition des PDE. Les chercheurs n'étudiaient pas l'emploi du zaprinast, mais ils se servaient de cette substance pour augmenter les teneurs tissulaires de GMPc. Au laboratoire du D^r Brock, alors l'un des hauts lieux de la recherche dans le domaine, l'étude a suscité de vifs débats. Il dit que ses collègues et lui se sont demandé si un timbre imprégné d'un médicament donneur de NO pourrait fonctionner. L'article ne les a pas conduits à songer à administrer par voie orale un inhibiteur de la PDE5.

[96] Les experts de la défenderesse s'appuient abondamment sur l'article de Rajfer, une autre étude publiée par le même groupe en juin 1992 pour présenter les résultats obtenus sur des lapins (Bush, 1992) et d'autres travaux du groupe d'Ignarro réalisés en collaboration avec une équipe de chercheurs de San Francisco dirigée par M. Flavio Trigo-Rocha. Dans son étude de 1992, M^{me} Bush conclut que, malgré l'existence d'éléments probants sur le rôle du NO comme neurotransmetteur du

système NANC inhibiteur, [TRADUCTION] « d'autres expériences s'imposaient pour conclure définitivement à la véracité de cette hypothèse ». Les articles de M. Trigo-Rocha, publiés en février et avril 1993, rendaient compte de travaux où on avait appliqué les conclusions de Rajfer à des études *in vivo* sur des animaux en bonne santé.

[97] Le D^r de Tejada conclut, au paragraphe 86 de son affidavit, qu'en [TRADUCTION] « juin 1993, compte tenu de tous les travaux effectués sur le NO libéré par les cellules endothéliales et sur le NO libéré par les nerfs NANC... il ne subsistait plus aucun doute sérieux sur le fait que le GMPc était le médiateur essentiel du relâchement de la musculature lisse pénienne et, par ricochet, de l'érection pénienne ».

[98] Avec tout le respect dû à cet éminent médecin, j'estime qu'il s'agit d'une opinion formée rétrospectivement, que ne viennent confirmer ni les rapports des travaux, ni l'ensemble de la preuve, laquelle indique qu'un immense doute subsistait encore et que d'autres explications possibles continuaient d'être recherchées. Du reste, M. Rajfer lui-même n'a pas tenté de mettre au point des inhibiteurs de la PDE5 pour traiter la DE par voie médicamenteuse et il a poursuivi ses recherches sur l'utilisation potentielle des donneurs de NO, qui se sont par la suite révélées non concluantes. L'observation de M. Rajfer dans l'article de 1992 sur la possibilité que des anomalies de la voie NANC puissent causer certaines formes d'impuissance n'est pas corroborée par ses résultats. Il se borne à dire que [TRADUCTION] « l'échec de l'érection pénienne pourrait être dû aux difficultés de la musculature lisse caverneuse à se relâcher. »

[99] Je déduis de l'ensemble de la preuve que, même en 1997, on se demandait encore si la voie du NO-GMPc était vraiment le facteur principal en jeu dans l'érection pénienne. Et l'on s'inquiétait

encore de l'innocuité d'un traitement oral par inhibition de la PDE5 en regard de l'injection locale de médicament, comme l'illustre un article du D^r de Tejada écrit cette année-là et produit au moment de son contre-interrogatoire.

[100] Comme l'a déclaré M. Heaton, s'il était si clair, à la lecture de l'article de Rajfer (et j'ajouterais des articles de Trigo-Rocha), que les inhibiteurs de la PDE du GMPc pouvaient servir au traitement de la DE, pourquoi donc aucun des chercheurs du domaine ne les a-t-il utilisés à cette fin avant la société Pfizer ou du moins n'a-t-il tenté de le faire? En effet, pourquoi le D^r Rajfer ne l'a-t-il pas fait?

[101] Selon l'opinion des experts des demanderesse, et comme l'a établi le contre-interrogatoire des experts de la défenderesse, ce que Rajfer a fait dans son article de 1992, c'est essentiellement confirmer les travaux antérieurs sur le rôle de la voie du NO-GMPc dans les corps caverneux au moment de l'érection. Il n'a pas suggéré d'utiliser des inhibiteurs du GMP pour traiter la DE. Cette conclusion demeure une fois pris en considération les travaux subséquents de Trigo-Rocha, chercheur du même groupe. Ils n'affirment pas, comme le prétend Apotex, que la solution à la DE consiste à employer un inhibiteur de la PDE du GMPc. Ils présentent plutôt un parallèle *in vivo* des conclusions de Rajfer obtenues avec des chiens en bonne santé, et non ce qui se passerait avec des chiens impuissants ou encore des hommes impuissants. Ils ne parlent pas précisément de l'emploi des inhibiteurs de la PDE du GMPc ni même n'en suggèrent l'usage comme remède thérapeutique, mais présentent d'autres données concluantes sur la participation de la voie NO *in vivo*.

Murray

[102] Kenneth Murray était un biologiste confirmé chez SmithKline Beecham Pharmaceuticals en Angleterre. Son article de compilation a paru dans une publication professionnelle, *Drug News and Perspectives*, qui n'est pas une revue à comité de lecture. Le D^r Brock, qui travaille dans l'un des grands laboratoires de recherche dans le domaine, n'avait jamais entendu parler de M. Murray ni de la publication. Le D^r de Tejada en a pris connaissance pour la première fois quand la publication lui a été communiquée dans le cadre du procès.

[103] Peu informées à cet égard, les demanderesses ont avancé une argumentation plutôt faible, selon laquelle l'article de M. Murray ne devait pas être considéré comme un élément de l'état de la technique étant donné qu'une personne de compétence ordinaire effectuant une recherche raisonnablement diligente ne l'aurait pas trouvé. Elles n'ont présenté aucun élément de preuve attestant que la publication n'aurait pu être repérée dans les sources courantes, les bibliothèques par exemple. M. Murray était connu d'au moins deux des autres experts, M. Corbin et M. Heaton, tout aussi informés des PDE. Mais l'élément de preuve le plus révélateur à cet égard est une note de service interne de Pfizer qui fait référence à l'article de Murray comme apportant une limite à la portée des revendications que pouvait présenter la société à l'égard de l'utilisation thérapeutique des inhibiteurs de la PDE. Je suis convaincu que cet article a été présenté correctement comme exemple de l'état des connaissances accessible à la personne de compétence ordinaire à l'époque pertinente.

[104] Dans cet article, M. Murray identifie les inhibiteurs spécifiques de la PDE5 connus à l'époque et leur relation avec le relâchement de la musculature lisse. Lorsqu'il aborde leur utilisation possible comme agent pharmacothérapeutique chez l'humain, l'impuissance figure parmi

plusieurs des usages potentiels qu'il envisage. Il signale que le zaprinast était l'inhibiteur de la PDE5 le plus fréquemment étudié et s'attarde essentiellement aux effets déclarés de cette substance. Mais jamais M. Murray ne suggère d'envisager l'emploi du zaprinast dans le traitement de la DE. L'un des composés qu'il décrit a été mis au point par sa propre société, mais rien n'indique qu'il a l'intention d'explorer un usage potentiel quelconque de ce composé pour traiter la DE. Il déclare que le potentiel thérapeutique apparaîtra mieux lorsque d'autres [TRADUCTION] « inhibiteurs de la PDE5 auront été créés par une conception rationnelle ». À l'instar du D^r Brock, j'estime qu'il s'agissait alors d'une pure démarche de pensée créatrice.

[105] Aucun des inhibiteurs des PDE énumérés par M. Murray n'affichait une utilité clinique établie dans le traitement de la DE. Le zaprinast avait été élaboré pour traiter l'asthme. Selon la revue de M. Murray, le zaprinast aurait dû être soumis à des essais cliniques en tant qu'agent thérapeutique possible de la DE humaine. Comme M. Heaton l'a mentionné, cela n'a pas été fait, notamment parce que le zaprinast est un hypotenseur, comme M. Murray l'a signalé. Cet effet secondaire constituait le désavantage prévu de tout inhibiteur de la PDE5. On s'inquiétait de ses effets possibles sur les autres systèmes organiques. Au mieux peut-on avancer que l'article de M. Murray laisse entendre qu'il existait une possibilité que des inhibiteurs de la PDE5 du GMPc soient mis au point pour traiter la DE, sous réserve d'essais chez l'homme. Quoi qu'il en soit, M. Murray traite de l'utilité potentielle du zaprinast, et non pas du sildénafil.

[106] Le D^r de Tejada, qui était contre-interrogé sur les observations de M. Murray au sujet du potentiel thérapeutique du zaprinast, a dit : [TRADUCTION] « Manifestement, je veux dire qu'il doit se produire un développement... Il est manifeste qu'on doit en faire l'essai. » Mais faire l'essai de quoi? Du zaprinast? M. Murray ne parle pas de faire l'essai du sildénafil, mais même s'il l'avait fait,

le critère de l'évidence en droit canadien, compte tenu qu'il ne faut pas s'appuyer sur des lieux communs pour en faire des règles de droit, n'est pas de savoir si quelque chose doit être tenté ou « vaut la peine d'être tenté » : décision *Eli Lilly*, précitée, au paragraphe 301.

Bush

[107] Comme je l'ai noté ci-dessus, M^{me} Peggy Bush était membre de l'équipe d'Ignarro à U.C.L.A. au cours de la période pertinente. Sa thèse de doctorat est citée dans l'avis d'allégation à titre de pièce 33 et est une pièce jointe à un affidavit qui énumère tous les documents donnés en référence par les experts de la défenderesse. Sous forme de question préliminaire, les demanderesses se demandent si ce document était dans le domaine public à la date de priorité.

[108] S'agissant de l'évidence, l'invention n'a pas besoin d'être divulguée dans un seul brevet ou élément de l'état de la technique, comme c'est le cas lorsqu'il s'agit d'antériorité. La Cour a le droit d'examiner tous les brevets et toutes les autres publications qu'un technicien compétent trouverait par « une recherche raisonnable et diligente » pour décider si la « combinaison » qui en résulte mène directement à l'invention : *Illinois Tool Works Inc. c. Cobra Fixations Cie*, 2002 CFPI 829, [2002] A.C.F. n° 1104 au paragraphe 100, confirmée sur la question de l'évidence et modifiée seulement à l'égard des dépens par 2003 CAF 358 [*Illinois Tool Works*].

[109] Comme l'a déclaré le juge Roger Hughes dans la décision *Novopharm*, précitée, au paragraphe 57, le critère est de savoir si le document visé est « quelque chose qui, selon les preuves, était à la disposition d'une personne versée dans l'art ou dont on pouvait supposer qu'elle possédait

les connaissances de [la date de priorité] », citant la décision *Mahurkar c. Vas-Cath Canada Ltd.* (1988), 16 F.T.R. 48, 18 C.P.R. (3d) 417, aux pages 432 à 436 (C.F.), conf. par 32 C.P.R. (3d) 409 (C.A.F.). Il s'agit donc d'une norme objective, qui exige des éléments de preuve factuels, directs ou dont on puisse déduire que les documents étaient disponibles.

[110] Quand une publication alléguée comme élément de l'état de la technique est contestée, ce qui est le cas en l'espèce, il me semble que le défendeur doit produire des éléments de preuve recevables portant que le document était accessible pour la personne versée dans l'art à la période pertinente. Il incombe alors au demandeur d'établir que le document visé ne répond pas au critère de la « recherche raisonnable et diligente » pour s'acquitter de son fardeau de persuasion et établir que l'allégation du demandeur au sujet de l'évidence n'est pas justifiée.

[111] Apotex s'appuie sur deux documents joints à l'affidavit du D^f de Tejada. Il s'agit de deux affidavits produits dans l'action en justice au Royaume-Uni. Le premier affidavit du Royaume-Uni a été, à première vue, rédigé par M^{me} Bush et atteste qu'elle a présenté et défendu sa thèse à l'automne de 1992 et a soumis le document à sa directrice de thèse de l'UCLA. Le deuxième affidavit du Royaume-Uni est rédigé par la directrice de thèse et indique que M^{me} Bush a déposé son mémoire le 3 décembre 1992. Elle déclare que, le 19 mai 1993, l'un des exemplaires remis par M^{me} Bush a été envoyé à la bibliothèque biomédicale de l'UCLA et, le deuxième, quelques semaines plus tard, à une entreprise commerciale, University Microfilms International, qui conserve les résumés. Quiconque se présentait au bureau de la directrice de thèse et demandait le mémoire pouvait, apparemment, le lire.

[112] Le paragraphe 81(1) des *Règles des Cours fédérales* prévoit que les affidavits se limitent aux faits dont le déclarant a une connaissance personnelle. Cette disposition intègre la règle de la common law à l'encontre du oui-dire, sur le fondement que la preuve par affidavit doit pouvoir être vérifiée par un contre-interrogatoire de l'auteur de l'affidavit : *Bressette c. Kettle & Stony Point First Nations Band Council*, [1997] A.C.F. n° 1130, 137 F.T.R. 189 (1^{re} inst.), au paragraphe 3. Il en va de même pour les pièces jointes à un affidavit, du fait que tout élément de preuve est assujéti à la règle du oui-dire, sauf exception : *Merck & Co., Inc. c. Apotex Inc.*, [1998] 3 C.F. 400, [1998] A.C.F. n° 448 (1^{re} inst.) [*Merck 1998*]. Le D^r de Tejada ne pouvait avoir une connaissance personnelle d'aucun des renseignements des deux affidavits du Royaume-Uni et il ne connaissait pas la thèse en question avant qu'on la lui présente.

[113] Dans la présente procédure, on n'a pas cherché à faire valoir l'article 23 de la *Loi sur la preuve au Canada* pour justifier la recevabilité de la preuve du Royaume-Uni en vertu de l'exception légale à la règle du oui-dire. Même si l'article 23 était invoqué, la pertinence et la recevabilité doivent toujours être établies : *Merck & Co. c. Apotex Inc.*, 2005 CF 755, 41 C.P.R. (4th) 35, aux paragraphes 60 et 61.

[114] Comme l'a noté la Cour d'appel dans l'arrêt *Éthier c. Canada (Commissaire de la GRC)*, [1993] 2 C.F. 659, [1993] A.C.F. n° 183, aux paragraphes 1 et 2, les arrêts de la Cour suprême *R. c. Khan*, [1990] 2 R.C.S. 531, [1990] A.C.S. n° 81, et *R. c. Smith*, [1992] 2 R.C.S. 915, 94 D.L.R. (4th) 590, ont clarifié et simplifié radicalement le droit en matière de oui-dire. Les principes directeurs sont la fiabilité de la preuve et sa nécessité. En l'espèce, la fiabilité de la preuve n'est pas en cause. La question est plutôt de savoir s'il est nécessaire de l'accepter sous cette forme. M^{me} Bush n'a pas été visée par une opposition procédurale, la directrice de thèse ou un autre témoin

ayant présenté des affidavits dans la procédure qui établissaient la date de publication de sa thèse ou celle où la thèse était devenue accessible à la collectivité scientifique.

[115] J'estime qu'Apotex a cherché à se soustraire aux règles en tirant avantage d'éléments de preuve produits devant un tribunal étranger, sans présenter de justification raisonnable de la nécessité du procédé. Pressés de répondre sur ce point à l'audience, les avocats ont déclaré que la présente procédure avait un caractère sommaire et expéditif et qu'il serait indiqué d'envisager un assouplissement des règles en matière de preuve. C'est peut-être vrai, mais Apotex n'a présenté aucune preuve de l'impossibilité ou de la difficulté d'obtenir des éléments de preuve directs touchant la disponibilité de cette thèse à la période pertinente. Étant donné le volume de la preuve qu'Apotex a produite dans la présente procédure, cela n'aurait pas été, semble-t-il, une lourde charge.

[116] Je conclus que les affidavits déposés dans la procédure au Royaume-Uni ne sont pas recevables à l'égard de la demande comme éléments de preuve établissant que la thèse de M^{me} Bush était accessible au technicien compétent avant la date de la revendication ou qu'elle aurait pu être trouvée par une recherche raisonnable et diligente.

[117] Sans ces éléments de preuve, était-il possible de déduire raisonnablement que la thèse aurait été accessible au technicien compétent à la date de priorité? La défenderesse soutient qu'étant donné la participation de M^{me} Bush au groupe d'Ignarro et sa qualité d'auteure principale de deux articles de recherche antérieurs du groupe, il aurait été raisonnable pour un technicien compétent de vérifier si elle avait écrit autre chose sur le sujet.

[118] Le D^r Brock, qui travaillait en Californie à l'époque pertinente, connaissait les travaux de M^{me} Bush comme étudiante diplômée, mais n'avait pas vu sa thèse avant le procès. M. Christ a reconnu en contre-interrogatoire que le rôle de M^{me} Bush à titre de membre de l'équipe d'Ignarro était bien connu et que [TRADUCTION] « sa thèse a circulé ». Mais la preuve n'établit pas le moment où cela a pu se produire. La thèse a été soutenue et déposée quelques mois seulement avant la date de la revendication. Elle a fort bien pu circuler dans la collectivité scientifique quelques mois plus tard, mais la preuve n'établit pas clairement cette possibilité non plus. Les experts de la défenderesse, le D^r de Tejada, M. Corbin et M. Maurice, ont concédé en contre-interrogatoire qu'ils ont été mis au courant de la thèse quand les avocats d'Apotex la leur ont communiquée. À mon avis, la preuve n'est pas suffisante pour permettre de déduire qu'une recherche diligente et raisonnable aurait permis de trouver la thèse en cause.

[119] Je suis convaincu que les demanderesses ont établi, selon la prépondérance des probabilités, que la thèse n'était pas accessible au technicien compétent à la date de priorité. Mais si je devais présumer le contraire, je suis également convaincu que la thèse n'étaye pas une conclusion d'évidence en l'espèce. Je note en passant que j'ai lu les décisions du Royaume-Uni et que j'estime qu'elles accordent plus de poids à la thèse pour justifier une conclusion d'évidence que ne l'autorise une lecture correcte du document.

[120] La thèse de M^{me} Bush renferme une description minutieuse des expériences faites avec le zaprinast sur les tissus caverneux d'humains et de lapins, expériences qu'elle menait au sein du groupe de recherche d'Ignarro. Elle cherchait à déterminer si la voie L-arginine-monoxyle d'azote-GMPc participait au relâchement, stimulé par le système NANC, des fibres des corps caverneux et à élucider le mécanisme du relâchement. Les conclusions qui, selon elle, résultent directement de ces

expériences sont « relativement minces », selon l'expression du D^r de Tejada, et très similaires à celles dont a fait état le même groupe dans les articles de Rajfer et de Trigo-Rocha, où son nom figure également comme coauteure. La chercheuse a cependant pu exprimer un point de vue plus large dans la section Résumé et conclusions de sa thèse, où elle a écrit :

[TRADUCTION] C'est sans doute dans leur application pratique au traitement des troubles urologiques, comme l'impuissance et le priapisme, que les résultats de cette recherche s'avèrent les plus prometteurs. Maintenant que le mécanisme physiologique du relâchement de la musculature lisse caverneuse a été élucidé, on peut s'en servir comme cadre pour étudier de façon systématique le problème de l'impuissance. La géologie de l'importance vasculogène et/ou neurogène peut être reliée à une défaillance en un point de la voie L-arginine-monoxyde d'azote-GMP cyclique... Il y aurait lieu d'envisager d'élaborer à des fins cliniques un inhibiteur spécifique de la phosphodiesterase du GMP cyclique pour traiter l'impuissance. Un inhibiteur spécifique de la phosphodiesterase du GMP cyclique pourrait favoriser le relâchement de la musculature lisse caverneuse et produire une érection en bloquant la dégradation du GMP cyclique, ayant ainsi un effet direct et sélectif sur le processus de relâchement médié par la voie L-arginine-monoxyde d'azote-GMP cyclique. Il y aurait probablement lieu de réévaluer les agents en usage actuellement dans le traitement de l'impuissance, dont les mécanismes d'action ne semblent pas fondés d'un point de vue physiologique, sauf ceux dont l'efficacité est clairement établie. Il est possible de dégager un certain nombre d'axes de recherche prometteurs pour l'avenir... La compréhension du mécanisme de relâchement et de la musculature caverneuse jettera les bases des études subséquentes du mécanisme d'érection ainsi que de l'étiologie et du traitement de l'impuissance. [Non souligné dans l'original.]

[121] De l'avis du D^r Brock, si une personne versée dans l'art avait lu ce passage en contexte, elle n'aurait pas compris qu'il était possible de traiter la dysfonction érectile au moyen d'un inhibiteur sélectif de la PDE du GMP cyclique. C'était là une possibilité à envisager et à explorer plus à fond, opinion qui concorde avec celles des autres experts de l'époque, comme Rajfer et Trigo-Rocha.

[122] Pour M. Heaton, la thèse de M^{me} Bush révèle l'ampleur des zones d'ombre à explorer dans d'éventuels projets de recherche. On n'y affirme pas qu'un inhibiteur de la PDE du GMPc constituerait un traitement clinique efficace contre la DE ni qu'il est possible qu'un tel médicament

puisse être administré par voie orale. Contre-interrogé, M. Corbin a convenu que cet extrait de la thèse de M^{me} Bush signifiait que la compréhension du mécanisme en jeu dans le relâchement constituera un jalon sur lequel fonder les recherches futures, non seulement sur le mécanisme de l'érection, mais également pour le traitement de l'impuissance. Mais cela ne renvoie pas directement, à mon avis, à l'invention revendiquée par le brevet 446.

Conclusion sur l'évidence

[123] Si l'on se rappelle la nature rigoureuse du critère de l'évidence et que l'on tient compte des grandes similitudes entre les témoignages de tous les experts, on obtient un portrait d'une discipline en pleine évolution dans laquelle le chemin de la découverte n'était pas tracé d'avance. Certes, un certain nombre de facteurs importants étaient connus à la date de priorité, mais cela n'a rien d'étonnant. Une invention est rarement une création *ex nihilo*, sa naissance participe habituellement d'un ensemble de travaux et d'un progrès continu.

[124] Comme l'ont soutenu les demanderesses, plusieurs voies métaboliques étaient étudiées en 1993 et plusieurs messagers principaux et secondaires étaient connus. Quelques chercheurs ont formulé l'hypothèse que l'inhibition des PDE pouvait être considérée dans la physiologie des tissus érectiles. Aucun d'eux n'a cependant trouvé la solution consistant à administrer du sildénafil par voie orale pour inhiber la PDE5 et traiter la DE avant la société Pfizer.

[125] Malgré les indications importantes suggérant d'explorer l'utilité des inhibiteurs de la PDE du GMP dans le traitement de la DE dans les mois qui ont précédé la découverte de Pfizer, la preuve n'établit pas, à mon avis, que la solution décrite dans le brevet allait de soi à l'époque. Au mieux

peut-on parler d'une hypothèse, que le temps a confirmée par la suite, sur l'utilité possible des inhibiteurs de la PDE5 dans le traitement de l'impuissance. Les expériences avec le zaprinast, un inhibiteur de la PDE du GMPc, avaient été faites, certes, mais dans l'objectif de comprendre le mécanisme de l'érection, et non pour savoir comment traiter la DE.

[126] Même si la personne du métier était parvenue, à partir de ses connaissances, à la solution consistant à administrer du sildénafil par voie orale, et compte tenu de la mise en garde faite dans la décision *Novopharm*, précitée, sur l'utilisation de lieux communs, le mieux qu'on aurait pu avancer, à la date de priorité, c'est qu'il pouvait s'avérer intéressant d'explorer cette voie. C'est d'ailleurs essentiellement en ces termes que M. Ringrose s'est exprimé lorsqu'il a proposé, en janvier 1992, que le sildénafil soit mis à l'essai pour traiter l'impuissance par le groupe de l'appareil urogénital de la société Pfizer. Comme la preuve l'a démontré, les essais initiaux sur des singes avaient été un échec, mais les essais suivants effectués sur des hommes volontaires ont donné lieu à des rapports d'érection spontanée. Ces rapports, qui sont restés internes chez Pfizer, n'étaient pas accessibles à la personne du métier. La suite résulte, comme l'ont dit les demanderesses en partie de la chance et en partie de la déduction scientifique.

[127] Bien que beaucoup de ceux qui travaillaient alors dans le domaine aient été étonnés d'apprendre que l'administration orale d'un inhibiteur de la PDE5 fonctionnait sans entraîner d'effets secondaires importants, il a été établi que la motivation à découvrir un médicament pratique pour traiter la DE était forte. Des manuels et des articles publiés dans les années 1990 et produits en preuve renferment le type d'énoncés suivant : [TRADUCTION] « il n'y a pas un seul urologue qui ne se soit jamais fait demander par l'un de ses patients atteints de dysfonction érectile s'il existait une petite pilule qui réglerait son problème ». M. Rajfer a d'ailleurs écrit ce qui suit dans le message de

la rédaction du numéro de juin 1998 du *Journal of Urology* : [TRADUCTION] « Beaucoup de chercheurs du domaine, moi le premier, rêvent de mettre au point une pilule contre l'impuissance ». Qu'une telle recherche ait pris les allures d'une « quête du Saint-Graal » n'a rien d'étonnant lorsqu'on songe aux millions d'hommes aux prises avec ce problème. La découverte des effets du sildénafil a profondément modifié les méthodes de traitement, comme l'ont reconnu les experts.

[128] L'effet cumulatif des facteurs secondaires comme le succès commercial du produit, son utilisation répandue et la surprise qui a accueilli l'annonce de cette découverte viennent étayer encore davantage ma conclusion. Comme l'indiquait le numéro du 19 septembre 1998 du *British Medical Journal* :

[TRADUCTION] L'intérêt populaire à l'égard du Viagra (sildénafil) ne résulte pas uniquement du battage médiatique entourant ce médicament et de son association avec les rapports sexuels : ce traitement est extrêmement en demande. Depuis la mise sur le marché du médicament aux États-Unis, en mars, les ventes de ce produit affichent la plus forte croissance de tous les temps... cette demande était prévisible, compte tenu de la prévalence de la dysfonction érectile... et du fait que les traitements actuels, qu'il s'agisse d'implants pénis, d'injections intracaverneuses, de suppositoires intra-urétraux, de pompes à vide ou de sexothérapies, sont mal acceptés, peu efficaces ou difficiles à obtenir. La découverte d'une simple pilule à avaler a dû représenter une solution miracle inespérée pour la plupart des hommes atteints de DE.

[129] Par conséquent, je conclus en me fondant sur l'ensemble de la preuve que les demanderesse ont établi, selon la prépondérance des probabilités, que l'allégation d'invalidité au motif de l'évidence faite par la défenderesse n'est pas fondée.

L'antériorité

[130] Les allégations d'antériorité qui visent les revendications 7, 8, 10, 18, 22 et 23 sont fondées sur deux demandes de brevet publiées antérieurement par Pfizer : EP-A-0463756 et EP-A-0526004.

À mon avis, aucune de ces demandes ne divulgue l'utilisation du sildénafil pour le traitement de la DE. Ainsi, en lisant l'un ou l'autre des documents, la personne compétente n'arriverait pas immanquablement et sans possibilité d'erreur à l'objet de l'invention : arrêt *Beloit*, précité.

[131] Selon l'argumentation de la défenderesse, c'est, semble-t-il, la composition qui est revendiquée dans le brevet 466. La défenderesse affirme que les revendications 10 et 23 du brevet 446, qui visent des compositions pharmaceutiques de sildénafil (quoique pour un usage restreint), sont antérieures par la demande 756, qui enseigne des compositions pharmaceutiques de sildénafil sans mention du domaine thérapeutique. Il est clair que c'est l'utilisation du sildénafil, et non le sildénafil lui-même, que revendique le brevet 466.

[132] La défenderesse renvoie à l'arrêt de la Cour suprême du Canada *Hoffman-La Roche & Co Ltd. c. Commissaire aux brevets*, [1955] R.C.S. 414, 23 C.P.R. 1, au paragraphe 5 (C.S.C.) [*Hoffman*], cité avec assentiment par la Cour fédérale dans la décision *Abbott Laboratories c. Canada*, 2005 CF 1332, 45 C.P.R. (4th) 81, au paragraphe 58 (C.F.), conf. par 2007 CAF 153 aux paragraphes 11 à 14 [*Abbott Laboratories 2005*]. Comme l'a fait remarquer la Cour dans la décision *Abbott Laboratories 2005* au paragraphe 76, l'arrêt *Hoffman* établit le principe selon lequel « on ne peut pas obtenir un brevet sur un produit ancien même en ayant recours à un nouveau procédé ». Ce n'est toutefois pas ce que les demanderesses ont fait dans la demande du brevet 466. Il ne s'agit pas d'un nouveau procédé pour un produit ancien qu'elles ont découvert, mais il s'agit d'une utilisation tout à fait nouvelle.

[133] La défenderesse fait valoir que les faits de l'espèce diffèrent de ceux de l'arrêt *Wellcome*, précité, et de l'arrêt *Shell Oil Co. c. Commissaire aux brevets*, [1982] 2 R.C.S. 536,

142 D.L.R. (3d) 117 [*Shell Oil*] : dans ces affaires, la composition était nouvelle alors qu'en l'espèce la composition est ancienne.

[134] Le point pertinent à retenir de l'arrêt *Wellcome* est que la Cour suprême a clairement établi que « "[d]es propriétés jusqu'alors inconnues" peuvent constituer une nouvelle utilisation brevetable d'une substance déjà connue : *Shell Oil*, précité, p. 549, le juge Wilson » (au paragraphe 48) [non souligné dans l'original]. L'arrêt *Wellcome* visait un composé, l'AZT. La Cour suprême a conclu que les défenderesses n'avaient pas « inventé » l'AZT; il s'agissait d'un composé connu qui avait été mis au point dans le contexte de la recherche sur le cancer. C'était la découverte de l'utilité du composé pour le traitement du VIH et du SIDA qui faisait l'objet du brevet : arrêt *Wellcome*, précité, au paragraphe 35. Comme l'a souligné la Cour suprême, « [i]l est important de rappeler qu'en ce qui concerne l'AZT la seule contribution de Glaxo/Wellcome a consisté à en découvrir une nouvelle utilisation » [souligné dans l'original] : arrêt *Wellcome*, précité, au paragraphe 52.

[135] Je n'ai pas eu de difficulté à conclure que la défenderesse ne s'était pas acquittée de son fardeau de présentation et n'avait pas établi que cette question était « en jeu » dans la présente instance. S'il était nécessaire de le faire, je conclurais également que les demanderesses se sont acquittées de leur fardeau de persuasion. Quelle que soit la perspective, l'allégation est rejetée.

Les revendications excèdent-elles la portée de l'invention réalisée ou divulguée?

[136] La défenderesse soutient que le brevet 446 est invalide parce qu'il excède la portée de l'invention (s'il y a lieu) réalisée ou divulguée. Cette question concerne directement l'interprétation des revendications. Elle porte sur le sens à donner aux mots « curatif » et « prophylactique » et la

pertinence de ces mots à l'égard d'un « traitement » par opposition à un « moyen de guérison », comme je l'ai examiné précédemment.

[137] Les conclusions de la Cour suprême dans l'arrêt *Wellcome*, précité, sont utiles et ne permettent pas d'établir une distinction avec l'espèce, contrairement à ce qu'affirme la défenderesse. La question litigieuse dans l'arrêt *Wellcome* était l'argument de l'appelante selon lequel si l'AZT pouvait avoir des propriétés « curatives », il n'avait certainement pas de propriétés « prophylactiques », étant donné qu'un traitement vise généralement une infection acquise alors que la prophylaxie vise la prévention de la maladie avant qu'elle se déclare.

[138] Les conclusions de la Cour suprême sont claires, à savoir que l'argument de la défenderesse, même s'il présente un certain intérêt sur le plan linguistique, met trop l'accent sur la ligne de démarcation très nette qui existerait entre le traitement et la prophylaxie : arrêt *Wellcome*, précité, au paragraphe 88. La Cour suprême a fait ensuite référence au fait que « [l]es dictionnaires ont tendance à considérer la prophylaxie comme un aspect du traitement » : arrêt *Wellcome*, précité, au paragraphe 88. La Cour suprême a conclu :

89 S'il est possible que le traitement « prophylactique » du paludisme retarde l'infection initiale, il semblerait approprié d'affirmer que la prophylaxie peut également comprendre la « prévention de l'apparition des signes et des symptômes de la maladie [sida] sans nécessairement éradiquer le facteur causal [VIH] ».

[139] En l'espèce, les deux parties ont déposé en preuve de nombreux exemples concernant l'utilisation des mots « curatif » et « prophylactique », y compris des exemples comparatifs. Ainsi, comme l'a mentionné la défenderesse, l'expert des demandresses, le D^f Brock, a reconnu que le sildénafil ne « guérit » pas la DE. La défenderesse a cependant omis de préciser que, dans le même paragraphe, le D^f Brock poursuit en affirmant qu'il s'agit d'un traitement « curatif » dans la mesure

où la prise du médicament atténue les symptômes de la DE. Parallèlement, il souligne la définition suivante du mot prophylaxie, qui figure à la page 58 de l'avis d'allégation de la défenderesse :

[TRADUCTION] « la prévention de l'apparition des signes et des symptômes de la maladie sans nécessairement éliminer le facteur causal... ». On a également produit en preuve des données, qui n'ont pas été réfutées, indiquant que certains patients qui avaient consommé du sildénafil pendant un certain temps n'avaient plus besoin de poursuivre le traitement. Notons en outre que les revendications en cause renvoient à l'expression « curatif ou prophylactique ». [Non souligné dans l'original.]

[140] Le brevet s'adresse théoriquement à une personne versée dans l'art ou la science dont relève son objet. Lorsqu'il s'agit d'interpréter la teneur du brevet, il faut également supposer que cette personne en aurait pris connaissance au moment de sa publication. Je ne pense pas qu'un lecteur averti aurait compris que le brevet indiquait que le sildénafil « guérirait » l'affection sous-jacente à la DE. Je pense que celui-ci aurait plutôt compris que le brevet portait sur un traitement de la DE qui était de nature curative ou prophylactique à l'égard des symptômes de la DE.

[141] À cet égard, les demanderesses ont établi, selon la prépondérance des probabilités, que l'allégation visée n'est pas fondée.

Le manquement aux conditions prescrites par la législation

[142] La défenderesse fait valoir que les revendications 7, 8, 18 et 22 du brevet ne sont pas admissibles à l'inscription au registre des brevets, car elles sont des revendications pour

« l'utilisation » d'un médicament plutôt que pour le médicament en soi; l'utilisation revendiquée n'est pas l'utilisation d'un médicament, mais l'utilisation en vue de la fabrication d'un médicament.

[143] Comme je l'ai noté précédemment, la défenderesse a soulevé la question dans une requête visant le rejet de la demande, qui devait être présentée le jour de l'ouverture de l'audience. Les avocats de la défenderesse ont expliqué que la question avait aussi été soulevée dans le mémoire des faits et du droit, mais que cette requête de la onzième heure venait d'une prudence extrême provoquée par une observation dans l'arrêt *Abbott Abbott Laboratories c. Canada (Ministre de la Santé)*, 2007 CAF 187, [2007] A.C.F. n° 686, au paragraphe 44, selon laquelle une requête présentée en vertu de l'alinéa 6(5)a) du Règlement était le recours approprié pour attaquer l'admissibilité d'un brevet à l'inscription au registre, dans le contexte d'une demande d'interdiction. Il n'y a rien dans l'article 5 du Règlement qui prévoit expressément que la question puisse être soulevée dans l'avis d'allégation.

[144] Après l'audience, la Cour d'appel fédérale a rendu l'arrêt *Ratiopharm Inc. c. Wyeth*, 2007 CAF 264, [2007] A.C.F. n° 1062, qui clarifie au paragraphe 36 :

La requête visée à l'alinéa 6(5)a) n'est pas analogue à une requête en jugement sommaire ou à une requête en radiation d'instance et ne relève pas du principe formulé dans *David Bull Laboratories (Canada) Inc. c. Pharmacia Inc.*, [1995] 1 CF 588 (C.A.F.), selon lequel une demande ne peut normalement être radiée sur requête avant l'audience. L'objet de l'alinéa 6(5)a) est de faire en sorte que le tribunal s'abstienne de prendre en considération, dans le cadre d'une demande en interdiction, tous brevets qui n'auraient pas dû être inscrits. Cet objet ne peut être rempli que si la requête est formée et instruite avant l'audience de la demande sur le fond.

[145] En l'espèce, étant donné le dépôt tardif de la requête, comme je l'ai signalé au début des présents motifs, l'objet de la requête a été intégré, avec le consentement des avocats, à l'audience sur le fond de la demande.

[146] À titre de question préliminaire et bien qu'il ne soit pas nécessaire de trancher la question dans la présente décision, je conviens avec les demanderesses que la Cour n'aurait pas compétence, sur la base du sens ordinaire de l'alinéa 6(5)a), pour rejeter l'ensemble de la demande si elle concluait que certaines des revendications du brevet 466 ne satisfont pas aux critères d'admissibilité. Le libellé de l'alinéa 6(5)a) dit clairement que le rejet vise « les brevets [...] [qui] ne sont pas admissibles ». À mon avis, cela exigerait une conclusion portant qu'aucune des revendications d'un brevet donné ne satisfaisait aux critères. Dans la mesure où une ou plusieurs des revendications du brevet sont admissibles, le brevet demeure admissible. Quoi qu'il en soit, je n'accepte pas l'argument de la défenderesse selon lequel les revendications visées ne sont pas admissibles.

[147] Voici le libellé des revendications visées en l'espèce, une fois inscrites les renonciations, sous leur forme abrégée et dont je souligne certains passages :

1. L'utilisation d'un composé répondant à la formule (I) [qui est définie ici] ou d'un de ses sels pharmaceutiquement acceptables, ou d'une composition pharmaceutique renfermant l'une quelconque de ces entités, pour la fabrication d'un médicament pour le traitement curatif ou prophylactique d'une dysfonction érectile chez l'homme.

Les revendications 2 à 4 portent essentiellement sur « L'utilisation selon la revendication 1 » et restreignent les définitions de la formule (I).

7. L'utilisation selon la revendication 4 dans laquelle le composé de formule (I) est le 5-[2-éthoxy-5-(4-méthyl-1-pipérazinylsulphonyl)-phényl]-1-méthyl-3-*n*-propyl-1,6-dihydro-7*H*pyrazolo[4,3-*d*]pyrimidin-7-one] (*c.-à-d. le sildénafil*) ou l'un de ses sels pharmaceutiquement acceptables (*c.-à-d. un sel de sildénafil*) [Les italiques sont de moi]

8. L'utilisation selon l'une quelconque des revendications 1 à 7 pour la fabrication d'un médicament pour le traitement curatif ou prophylactique de la dysfonction érectile chez l'homme.

10. Une composition pharmaceutique pour le traitement curatif ou prophylactique de la dysfonction érectile chez l'homme, caractérisée en ce qu'elle contient un composé de formule (I) selon l'une quelconque des revendications 1 à 7, ou l'un de ses sels pharmaceutiquement acceptables, en présence d'un diluant ou d'un support pharmaceutiquement acceptable.

18. L'utilisation d'un composé de formule (I) selon l'une quelconque des revendications 1 à 7, ou de l'un de ses sels pharmaceutiquement acceptables, pour le traitement curatif ou prophylactique de la dysfonction érectile chez l'homme.

22. L'utilisation selon l'une quelconque des revendications 1 à 8 caractérisée en ce que le médicament est adapté au traitement par voie orale.

23. Une composition pharmaceutique selon la revendication 10 caractérisée en ce qu'elle est adaptée au traitement par voie orale.

[Non souligné dans l'original.]

[148] Comme l'a fait remarquer la défenderesse, les revendications 7, 8, 18 et 22 sont des revendications pour « l'utilisation ». La défenderesse affirme qu'elles ne constituent cependant pas des revendications pour l'utilisation conformes au Règlement, parce que « l'utilisation » revendiquée n'est pas « l'utilisation du médicament », selon la définition donnée dans le Règlement, mais « l'utilisation pour la fabrication d'un médicament », celui-ci étant le médicament fabriqué, et non le sildénafil en soi, à des fins curatives et prophylactiques.

[149] Les demanderesses affirment que toutes les revendications du brevet 446, y compris les revendications 7, 8, 18 et 22, sont des revendications conformes au Règlement, qui ont par ailleurs été mal interprétées par la défenderesse, tout particulièrement la revendication 18. Dans leur réfutation de l'argument de la défenderesse portant que la revendication 18 n'est pas une

revendication pour l'utilisation du médicament au sens du Règlement et qu'il s'agit plutôt d'une revendication pour la fabrication d'un médicament, les demanderessees semblent par ailleurs faire la distinction entre « l'utilisation du médicament » énoncée dans les revendications 1 à 7 portant sur « la fabrication d'un médicament » et la revendication 18, qui porte sur l'utilisation d'un composé pour « le traitement curatif ou prophylactique de la dysfonction érectile chez l'homme », et non pas une revendication pour la fabrication d'un médicament. Les demanderessees précisent que la référence aux revendications 1 à 7 faite dans la revendication 18 ne renvoie pas à l'utilisation décrite dans ces revendications, mais au composé (c.-à-d. le sildénafil) et qu'il s'agit par le fait même d'une revendication conforme au Règlement. En ce qui a trait aux revendications 7, 8 et 22, les demanderessees affirment qu'il faut les interpréter également comme étant des « revendications pour l'utilisation du sildénafil », semblant ainsi indiquer que la revendication porte sur l'utilisation du sildénafil pour la fabrication d'un médicament, et, par conséquent, une utilisation du sildénafil.

[150] Considérant le principe de l'interprétation téléologique et considérant que la clé de l'interprétation est l'identification par la Cour, avec l'aide du lecteur versé dans l'art, des mots ou des expressions particuliers utilisés dans les revendications pour décrire ce qui, selon l'inventeur, constitue les éléments « essentiels » de son invention, je ne pense pas que le mot « utilisation » dans les revendications 1 à 7 doive être interprété comme l'utilisation du sildénafil exclusivement « pour la fabrication d'un médicament ».

[151] Toute la validité du brevet repose sur la découverte d'une nouvelle utilisation du sildénafil, soit son usage pour le traitement curatif ou prophylactique de la DE chez l'homme. L'utilisation du sildénafil pour la simple fabrication d'un médicament n'implique aucunement une nouvelle

utilisation du médicament, sauf comme élément secondaire de [TRADUCTION] « l'utilisation... pour le traitement curatif ou prophylactique de la DE chez l'homme ».

[152] Toutes les revendications visent clairement l'utilisation du sildénafil, sans égard à sa forme. Dans chaque cas, à mon avis, les revendications concernent l'utilisation du médicament. L'article 2 du Règlement définit comme suit les termes « revendication pour l'utilisation du médicament » et « médicament » :

« revendication pour l'utilisation du médicament » Revendication pour l'utilisation du médicament aux fins du diagnostic, du traitement, de l'atténuation ou de la prévention d'une maladie, d'un désordre, d'un état physique anormal, ou de leurs symptômes. (*claim for the use of the medicine*)

« médicament » **Substance** destinée à servir ou pouvant servir au diagnostic, au traitement, à l'atténuation ou à la prévention d'une maladie, d'un désordre, d'un état physique anormal, ou de leurs symptômes. (*medicine*)

[Pas de caractères gras ni de soulignement dans l'original.]

[153] Il m'apparaît évident, à la lecture des revendications visées, que ce sont les formes multiples de sildénafil, y compris un composé de formule (I), un de ses sels pharmaceutiquement acceptables, ou une composition pharmaceutique renfermant l'une ou l'autre de ces entités, dont l'utilité est revendiquée dans le traitement de la DE chez l'homme, et que cela peut nécessiter la fabrication d'un médicament. L'utilisation dont il est question est donc l'utilisation du sildénafil (qui est un médicament, conformément à la définition ci-dessus, c.-à-d. une « substance ») pour le traitement curatif ou prophylactique de la dysfonction érectile chez l'homme, et la fabrication d'un médicament ou son adaptation pour le traitement oral ne constituent que des aspects secondaires de l'utilisation essentielle qui est revendiquée.

[154] Selon la prépondérance des probabilités, les demanderesse ont établi que l'allégation visée n'est pas fondée.

CONCLUSION

[155] En conclusion, je suis convaincu sur le fondement de la preuve en l'espèce que la découverte de Pfizer était véritablement inventive et qu'aucune des attaques de la défenderesse à l'égard du brevet ne devrait être accueillie. Les demanderesse se sont acquittées de leur fardeau de persuasion en établissant, selon la prépondérance des probabilités, la validité du brevet 466 et la demande d'une ordonnance interdisant au ministre de la Santé de délivrer un avis de conformité à la défenderesse avant l'expiration du brevet sera accueillie. Les demanderesse auront droit à leurs dépens dans la demande et la requête. Si les parties ne peuvent s'entendre sur le montant des dépens, la question des dépens peut être soumise à la Cour par la voie d'un avis de requête.

JUGEMENT

LA COUR ORDONNE :

1. La requête de la défenderesse visant à obtenir le rejet de la présente demande d'interdiction, datée du 22 mai 2007, est rejetée, les dépens étant attribués à la demanderesse.
2. La demande est accueillie et le ministre de la Santé n'est pas autorisé à délivrer un avis de conformité à la défenderesse conformément au paragraphe 6(1) du *Règlement sur les*

médicaments brevetés (avis de conformité), D.O.R.S. /93-133, pour le sildénafil, le citrate de sildénafil ou pour tout médicament qui a un lien avec la drogue connue sous le nom de citrate de sildénafil, selon les dispositions des paragraphes 5(1) ou 5(1.1) du Règlement, avant l'expiration du brevet canadien n° 2,163,446.

3. Les demanderesses ont droit à leurs dépens taxés selon l'échelle ordinaire, qui seront décidés par avis de requête, s'il y a lieu.

« Richard G. Mosley »

Juge

Traduction certifiée conforme
Sandra de Azevedo, LL.B.

COUR FÉDÉRALE

AVOCATS INSCRITS AU DOSSIER

DOSSIER : T-1314-05

INTITULÉ : PFIZER CANADA INC. ET PFIZER
IRELAND PHARMACEUTICALS
ET
APOTEX INC. ET LE MINISTRE
DE LA SANTÉ

LIEU DE L'AUDIENCE : Toronto (Ontario)

DATE DE L'AUDIENCE : 28 mai au 1^{er} juin 2007

MOTIFS DU JUGEMENT : LE JUGE MOSLEY

**DATE DES MOTIFS
ET DU JUGEMENT :** 27 septembre 2007

COMPARUTIONS :

Andrew Shaughnessy
Andrew Bernstein
Christine Pallotta
Sandra Perri

POUR LES DEMANDERESSES

Harry B. Radomski
Andrew Brodtkin
Richard Neiberg
Sorelle A. Simmons

POUR LES DÉFENDEURS

AVOCATS INSCRITS AU DOSSIER :

TORYS s.r.l.
Toronto (Ontario)
Auparavant représentés par
BERESKIN & PARR
Toronto (Ontario)

POUR LES DEMANDERESSES

GOODMANS s.r.l.
Toronto (Ontario)

POUR LES DÉFENDEURS