

Federal Court



Cour fédérale

Date : 20180629

**Dossiers : T-1056-16
T-998-16**

Référence : 2018 CF 637

[TRADUCTION FRANÇAISE]

Ottawa (Ontario), le 29 juin 2018

En présence de monsieur le juge Fothergill

Dossier : T-1056-16

ENTRE :

APOTEX INC.

**demanderesse
(défenderesse reconventionnelle)**

et

SHIRE LLC ET SHIRE PHARMA CANADA ULC

**défenderesses
(demanderesse reconventionnelles)**

Dossier : T-998-16

ET ENTRE :

SHIRE PHARMA CANADA ULC

demanderesse

et

APOTEX INC. ET LE MINISTRE DE LA

SANTÉ

défendeurs

et

SHIRE LLC

défenderesse/brevetée

JUGEMENT PUBLIC ET MOTIFS

(Identique à la version confidentielle du jugement et des motifs rendus le 21 juin 2018)

Table des matières

I.	Aperçu.....	4
II.	Contexte	7
	A. Parties	7
	B. Actes de procédure et historique	7
	C. Procédures à l'étranger.....	9
III.	Le brevet 646	11
IV.	Revendications en cause	14
V.	Questions en litige.....	17
	A. Validité.....	17
	B. Contrefaçon	18
	C. Requête en interdiction.....	18
VI.	Preuve	18
	A. Témoins des faits et témoins experts	18

1) Témoins d'Apotex	18
2) Témoins de Shire.....	19
B. Observations concernant les éléments de preuve.....	20
VII. Interprétation des revendications	21
A. Principes juridiques et dates pertinentes	22
B. Personne versée dans l'art.....	23
C. Connaissances générales courantes de la personne versée dans l'art.....	23
D. Terme des revendications nécessitant une interprétation.....	31
VIII. Validité.....	33
A. Développements menant au brevet	33
B. Brevets de sélection.....	35
1) Principes juridiques	35
2) Analyse.....	37
C. Antériorité	41
1) Principes juridiques	41
2) Analyse.....	42
D. Évidence.....	44
1) Principes juridiques	44
2) Personne versée dans l'art et connaissances générales courantes	46
3) Idée originale du brevet.....	47
4) Différences entre l'art antérieur et l'invention	49
5) Les différences étaient-elles évidentes ou nécessitaient-elles une invention?	56
6) L'invention était-elle un « essai allant de soi »?	59
E. Portée excessive	61
1) Principes juridiques	61
2) Analyse.....	62
F. Insuffisance du mémoire descriptif	62
1) Principes juridiques	62
2) Analyse.....	63

IX. Contrefaçon.....	64
A. Principes juridiques	64
B. Exception au titre de l'utilisation expérimentale ou réglementaire.....	65
C. Analyse.....	66
X. Requête en interdiction	68
A. Principes juridiques	68
B. Analyse.....	68
XI. Conclusion	70

I. Aperçu

[1] Le trouble déficitaire de l'attention avec hyperactivité (TDAH) est un état neurocomportemental courant chez les enfants et les adultes; il se caractérise par un schème persistant d'hyperactivité, d'impulsivité et d'inattention. Pendant des années, les médecins ont traité les symptômes du TDAH au moyen de stimulants comme l'amphétamine.

[2] Les produits à base d'amphétamine sont offerts en formulations à libération immédiate ou soutenue, et leur durée d'action varie. La forme posologique des formulations à libération soutenue (ou contrôlée, prolongée, lente, retardée) est conçue de telle façon que le principe actif est libéré à une vitesse continue et contrôlée, sur une période plus longue que les formes traditionnelles équivalentes à libération non soutenue (ou immédiate).

[3] Le risque d'abus est associé aux formulations à libération immédiate et soutenue. C'est l'un de leurs inconvénients majeurs. Les formes posologiques peuvent être pulvérisées, puis renflées ou inhalées par voie intranasale. La poudre peut aussi être dissoute dans l'eau, et la

drogue récupérée peut être injectée par voie intraveineuse. Enfin, la forme posologique originale ou pulvérisée peut être ingérée et entraîner un surdosage.

[4] Le brevet canadien 2 527 646 (le brevet 646), intitulé « Composés d'amphétamine résistant aux abus », recouvre de manière générale le composé lisdexamfétamine (LDX), ses compositions, ses modes d'administration et ses utilisations. La demande de brevet 646, déposée le 1^{er} juin 2004, revendiquait la priorité sur les brevets américains 60/567,801, et 60/473,929, respectivement datés du 5 mai 2004 et du 29 mai 2003.

[5] Selon le brevet 646, le procédé consistant à rendre les formulations à base d'amphétamine résistantes à l'abus, et notamment l'abus par les voies parentérales (reniflement, injection), ajoute une plus-value importante à ce médicament d'ordonnance à l'efficacité et aux bénéfices avérés. Les formulations à libération soutenue qui existent déjà présentent de nombreux inconvénients, y compris une vitesse de libération inconstante et le risque d'abus. Il est donc nécessaire de proposer une forme posologique d'amphétamine résistante aux abus et thérapeutiquement efficace. De même, il faut offrir une forme posologique d'amphétamine dont la vitesse de libération et l'effet thérapeutique sont soutenus.

[6] Le brevet 646 revendique l'invention de la LDX, un composé qui comble ces deux besoins. Ce composé comprend une fraction chimique fixée de manière covalente à une amphétamine afin d'inhiber ou de bloquer l'action pharmacologique de l'amphétamine jusqu'à sa libération. La LDX est un promédicament, c'est-à-dire une molécule transformée en sa forme active par les mécanismes normaux de métabolisme de l'organisme.

[7] Après l'administration orale de la LDX, la libération de l'amphétamine se fait progressivement, pendant une période prolongée, éliminant ainsi les pics de concentration. Lorsqu'elle est absorbée à des doses supérieures à celles qui ont été prescrites, la biodisponibilité de l'amphétamine (concentration maximale et volume total absorbé) est sensiblement moindre, réduisant d'autant le risque de surdosage oral. La LDX est également résistante aux altérations et aux abus par les voies parentérales. Il s'agit par conséquent d'un stimulant pour le traitement du TDAH présentant un risque d'abus considérablement moindre que celui d'autres stimulants.

[8] Les questions à trancher en l'espèce sont celles de savoir d'une part, si les revendications visées du brevet 646 sont valides et, le cas échéant, si elles sont contrefaites par le produit générique de la demanderesse/défenderesse; et, d'autre part, s'il y a lieu d'interdire au ministre de la Santé de délivrer un avis de conformité à la demanderesse/défenderesse concernant son produit générique au titre du *Règlement sur les médicaments brevetés (avis de conformité)*, DORS/93-133 (le RMBAC), pris en application de la *Loi sur les brevets*, LRC 1985, c P-4.

[9] Pour les motifs exposés ci-après, je conclus que les revendications du brevet 646 ne sont pas invalides pour les causes alléguées d'antériorité, d'évidence, de portée excessive ou d'insuffisance du mémoire descriptif. Cependant, le brevet 646 n'a pas été contrefait par la fabrication et la conservation, par la demanderesse/défenderesse, de son produit générique à des fins expérimentales ou réglementaires. En dernier lieu, il conviendrait d'interdire au ministre de la Santé de délivrer à la demanderesse/défenderesse un avis de conformité visant son produit générique.

II. Contexte

A. *Parties*

[10] La société Apotex Inc. (Apotex), un fabricant de médicaments génériques, a été constituée sous le régime des lois de l'Ontario.

[11] Shire LLC, une société constituée aux États-Unis d'Amérique, est titulaire du brevet 646. Shire Pharma Canada ULC a reçu l'autorisation de commercialiser des capsules de LDX au Canada sous la marque Vyvanse.

[12] Shire Pharma Canada ULC est une société constituée sous le régime des lois du Canada. Shire LLC et Shire Pharma Canada ULC sont des filiales en propriété exclusive de Shire PLC, une société dont le siège social se trouve en Irlande. Seules Shire LLC et Shire Pharma Canada ULC sont désignées comme parties à l'action et à la requête qui nous occupent ici. Je les appellerai collectivement « Shire ».

[13] Le ministre de la Santé est désigné comme défendeur dans le dossier de la Cour n° T-998-16, mais il n'a pas pris part à la présente instance.

B. *Actes de procédure et historique*

[14] Le 11 février 2016, Apotex a déposé une présentation abrégée de drogue nouvelle auprès de Santé Canada afin d'obtenir un avis de conformité en vue de la fabrication et de la vente du produit Apo-Lisdexamfetamine, une version générique du Vyvanse.

[15] Le 24 mars 2016, Apotex a signifié un premier avis d'allégation à Shire, conformément au paragraphe 5(3) du RMBAC. Se fondant sur le paragraphe 6(1) du RMBAC, Shire a répliqué à l'avis d'allégation en demandant à notre Cour de prendre une ordonnance interdisant au ministre de la Santé de délivrer un avis de conformité à Apotex avant l'expiration du brevet 646 (dossier de la Cour n° T-723-16). Le 7 avril 2016, Apotex a signifié un deuxième avis d'allégation à Shire. En réplique, Shire a déposé une nouvelle requête en interdiction (dossier de la Cour n° T-816-16). Le 20 juin 2016, après le retrait des deux avis d'allégation par Apotex, les procédures ont été rejetées au motif de leur caractère théorique.

[16] Apotex a signifié un troisième avis d'allégation à Shire le 13 mai 2016. Shire a répliqué en déposant la requête en interdiction qui fait partie de la présente instance (T-998-16, ou la requête en interdiction).

[17] Le 27 février 2018, Apotex a signifié un quatrième avis d'allégation à Shire, celui-là ayant pour objet les capsules de 10 mg d'Apo-Lisdexamfetamine.

[18] Shire a d'abord soutenu que l'enfilade des avis d'allégation d'Apotex l'avait obligée à soumettre une série de requêtes en interdiction qui risquaient d'étirer le délai d'évaluation des dommages-intérêts au terme de l'article 8 du RMBAC, et qu'il s'agissait par conséquent d'un abus de procédure. Shire s'est ensuite rétractée, mais s'est néanmoins réservé le droit de faire référence à l'historique des procédures dans ses observations sur les dépens.

[19] Le 4 juillet 2016, Apotex a intenté une action à l'encontre de Shire au titre de l'article 60 de la *Loi sur les brevets* en vue d'obtenir une déclaration portant que le brevet 646 est invalide et que, quoi qu'il arrive, le produit générique proposé par Apotex ne contrefera aucune des revendications valides du brevet 646 (T-1056-16, ou l'action en invalidation).

[20] L'action en invalidation et la requête en interdiction ont été réunies conformément à l'ordonnance de la protonotaire Mireille Tabib datée du 3 octobre 2016. La protonotaire a ordonné que les dossiers n^{os} T-998-16 et T-1056-16 soient instruits ensemble, et que le dossier n^o T-998-16 soit tranché au vu des éléments de preuve produits dans le dossier n^o T-1056-16, suivant leur pertinence. Apotex a interjeté appel de l'ordonnance de réunion, mais la juge Cecily Strickland l'a confirmée le 6 février 2017.

[21] La présente instance est régie par l'avis d'allégation daté du 12 mai 2016; la requête en interdiction du 24 juin 2016; la seconde déclaration remodifiée du 22 mars 2018; la défense et la demande reconventionnelle remodifiées du 6 avril 2018; les secondes réponse et défense reconventionnelle remodifiées du 12 avril 2018; ainsi que la réponse remodifiée à la défense reconventionnelle du 11 décembre 2017.

C. *Procédures à l'étranger*

[22] Les cours et tribunaux étrangers qui ont été appelés à examiner des équivalents du brevet 646 ont constamment reconnu leur validité : *Shire LLC v Amneal Pharmaceuticals, LLC*, 2015 US App LEXIS 16908 (NJ Dist Ct); *Shire LLC v Amneal Pharmaceuticals, LCC* (2015), 802 F.3d 1301 (Dist Ct App); *Shire LLC v Generics [UK] Limited* (2014), App No 04 753 925.9

(EPO (Opp Div)); *Generics [UK] Limited v Shire LLC* (2016), dossier T 2277/14 - 3.3.07 (EPO (App Board)). Shire mentionne que les procédures étrangères portent sur des questions de nouveauté et d'évidence, et que le brevet australien n° 54168/65 invoqué par Apotex en l'espèce (« Amino Carboxylic Acid Amides and Process for the Manufacture Thereof », 20 janvier 1965) (le brevet australien 168), a aussi occupé une place importante dans les procédures étrangères.

[23] Si elle reconnaît que les dossiers factuels et les lois applicables peuvent différer de ceux qui ont régi les procédures étrangères, Shire exhorte néanmoins notre Cour à en admettre le caractère [TRADUCTION] « édifiant ». Shire cite à cet égard un extrait du paragraphe 13 de l'arrêt *Harvard College c Canada*, 2002 CSC 76 [*Harvard College*] : « Compte tenu de la mobilité des capitaux et de la technologie, il est souhaitable que, dans la mesure où leurs lois respectives les y autorisent, les ressorts comparables dotés d'une loi comparable en matière de propriété intellectuelle parviennent à des résultats juridiques similaires. »

[24] Apotex réplique que dans l'arrêt *Harvard College*, la Cour suprême du Canada en est venue à souscrire à l'approche du commissaire aux brevets, même si elle estime qu'elle « sonne faux », en refusant un brevet pour une forme de vie supérieure (en l'occurrence, une souris génétiquement modifiée utile à la recherche contre le cancer). Tel que l'enseigne cet arrêt, notre Cour doit trancher les questions juridiques soulevées en l'espèce au vu du dossier factuel et des lois en vigueur au Canada.

[25] Je suis d'accord avec l'argument d'Apotex. J'ai tiré les conclusions que j'expose ci-après sans tenir compte des jugements de ressorts étrangers à l'égard de brevets prétendument comparables au brevet 646.

III. Le brevet 646

[26] Le domaine de l'invention du brevet 646 est le suivant :

[TRADUCTION]

[002] L'invention se rapporte à des composés et à des compositions comprenant une fraction chimique fixée de manière covalente à une amphétamine, à leurs modes d'administration ainsi qu'à leurs utilisations.

[003] L'invention se rapporte à des composés comprenant une fraction chimique fixée de manière covalente à une amphétamine afin d'inhiber ou de bloquer l'action pharmacologique de l'amphétamine jusqu'à sa libération. Les conjugués sont stables durant les essais de simulation de procédés susceptibles d'être adoptés par des chimistes illicites pour libérer l'amphétamine. L'invention prévoit en outre des modes d'administration orale des compositions d'amphétamine à des fins thérapeutiques. En outre, la libération de l'amphétamine après l'administration orale se fait progressivement et de manière prolongée, éliminant ainsi les pics de concentration. Lorsqu'elle est absorbée à des doses supérieures à celles qui ont été prescrites, la biodisponibilité de l'amphétamine (concentration maximale et volume total absorbé) est sensiblement moindre. Le risque d'abus souvent associé à l'absorption de doses massives (1 g ou plus par jour) est ainsi réduit. Les compositions sont également résistantes aux abus par les voies parentérales (injections intraveineuses, « reniflement » intranasal ou inhalation de fumée) souvent privilégiées par les usagers illicites. Ainsi, l'invention décrit un stimulant utilisé pour traiter notamment le trouble déficitaire de l'attention avec hyperactivité (TDAH), pour lequel l'amphétamine constitue un traitement de choix. Les compositions proposées dans l'invention pour traiter le TDAH présentent un risque considérablement moindre d'abus par rapport à d'autres stimulants.

[27] Selon le contexte fourni pour l'invention, elle se rapporte à une formulation d'amphétamine à libération soutenue et résistante aux abus, dont l'efficacité thérapeutique est préservée si elle est administrée oralement. L'invention décrit aussi des formulations qui diminuent ou réduisent l'effet euphorique de l'amphétamine tout en conservant les concentrations sanguines thérapeutiquement efficaces après l'administration orale.

[28] Il est mentionné dans le contexte de l'invention que de puissants stimulants du système nerveux central (SNC) sont utilisés depuis fort longtemps pour traiter les enfants présentant un TDAH. Cependant, les risques d'abus de ces stimulants posent un problème de taille. C'est pour cette raison que les amphétamines ont été inscrites sur la liste de l'annexe II de la *Controlled Substances Act* des États-Unis, où figurent les drogues à usage médical homologué dont le risque d'abus est le plus élevé. Ce risque est accru pour les produits unidoses comme les comprimés d'Adderall XR, un autre médicament à base d'amphétamine fabriqué par Shire et vendu pour le traitement du TDAH. Le risque vient de la concentration plus élevée d'amphétamine dans la formulation à libération prolongée et de la possibilité de libérer la totalité de l'ingrédient pharmaceutique actif si le comprimé est pulvérisé. Un toxicomane peut consommer une dose massive de l'ingrédient pharmaceutique et en ressentir rapidement les effets en le pulvérisant pour le renifler ou en le dissolvant dans l'eau pour se l'injecter.

[29] Il est soutenu dans le contexte de l'invention que le fait de rendre l'amphétamine résistante à l'abus, notamment si elle est administrée par voie parentérale (reniflement, injection), donne une plus-value significative à ce médicament d'ordonnance par ailleurs efficace et bénéfique. On a réussi à fabriquer des formes posologiques aux propriétés de libération

soutenue avec diverses formulations, mais on leur connaît de multiples inconvénients, y compris une vitesse inégale de libération et le risque d'abus. C'est pourquoi il est nécessaire de trouver une forme posologique d'amphétamine résistante aux abus et thérapeutiquement efficace. Il faut aussi proposer une forme posologique d'amphétamine dont la vitesse de libération et l'effet thérapeutique sont soutenus.

[30] Il est indiqué dans le résumé de l'invention qu'elle se rapporte à un mécanisme de fixation covalente de l'amphétamine et de ses dérivés ou analogues à diverses fractions chimiques. Les fractions chimiques peuvent comprendre toute substance qui peut être administrée sous une forme promédicamenteuse (acide aminé, peptide, glycopeptide, carbohydrate, nucléoside, vitamine). La fraction chimique est fixée à l'amphétamine de manière covalente, directement ou indirectement, par une liaison. D'ordinaire, le site de fixation dépend du ou des groupes fonctionnels disponibles sur l'amphétamine.

[31] La liaison covalente d'une fraction chimique à l'amphétamine peut ralentir son action pharmacologique si elle est administrée par injection ou intranasalement. Les compositions revendiquées dans l'invention sont constituées d'amphétamine fixée de manière covalente à une fraction chimique qui conserve sa biodisponibilité par voie orale. La biodisponibilité découle de l'hydrolyse de la liaison covalente après l'administration orale. L'hydrolyse étant fonction du temps, l'amphétamine sera disponible sous sa forme active pendant une longue période. Dans l'une des réalisations, la composition assure une biodisponibilité orale qui s'apparente à la pharmacocinétique observée pour les formulations à libération prolongée. Dans une autre

réalisation, le mécanisme de libération est inhibé ou bloqué si l'amphétamine est administrée par les voies parentérales. D'autres réalisations sont décrites.

[32] Le brevet 646 donne ensuite une description détaillée de l'invention et des dessins connexes. Les revendications du brevet 646, soit 51 en tout, sont énoncées ensuite.

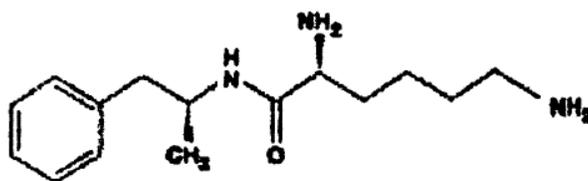
IV. Revendications en cause

[33] Shire allègue la contrefaçon des revendications 1 à 5, 8, 10 à 12, 22, 24 à 30, 33 à 36, et 43 du brevet 646. Apotex conteste la validité de ces revendications seulement.

[34] Les revendications 1 à 5 décrivent les composés comme suit :

[TRADUCTION]

1. Composé du groupement L-lysine-d-amphétamine et de l'un de ses sels pharmaceutiquement acceptable.
2. Composé de la revendication 1, où le composé est la d-amphétamine liée à la L-lysine (L-lysine-d-amphétamine).
3. Composé de la revendication 1, où le composé est le mésylate de L-lysine-d-amphétamine.
4. Composé de la revendication 1, où le composé est le chlorhydrate de L-lysine-d-amphétamine.
5. Composé de l'une quelconque des revendications 1 à 4, où la L-lysine-d-amphétamine est définie par :



[35] La revendication 8 décrit une composition :

[TRADUCTION]

8. Composition pharmaceutique comprenant du mésylate de L-lysine-d-amphétamine et un additif pharmaceutiquement acceptable.

[36] Les revendications 10 à 12 décrivent les composés comme suit :

[TRADUCTION]

10. Composition pharmaceutique selon l'une des revendications 6 à 9, où la composition assure la libération d'amphétamine comme substance active après l'administration orale.

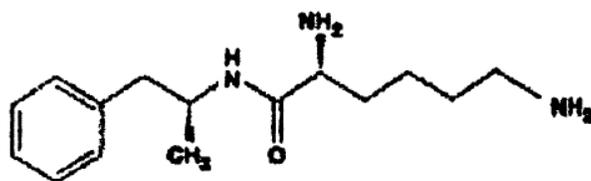
11. Composition pharmaceutique selon l'une des revendications 6 à 9, où la L-lysine-d-amphétamine ou l'un de ses sels pharmaceutiquement acceptables fournit une quantité thérapeutiquement efficace d'amphétamine.

12. Composition pharmaceutique de la revendication 11, où la L-lysine-d-amphétamine ou l'un de ses sels pharmaceutiquement acceptables fournit un pic réduit de concentration d'amphétamine, comparativement à l'amphétamine utilisée seule.

[37] La revendication 22 décrit une composition :

[TRADUCTION]

22. Composition pharmaceutique de l'une des revendications 7 à 21, où la L-lysine-d-amphétamine est définie par :



[38] Les revendications 24 à 30 décrivent les compositions comme suit :

[TRADUCTION]

24. Composition pharmaceutique de l'une des revendications 6 à 15, où ledit composé est présent à raison de 10 à 250 mg.

25. Composition pharmaceutique de l'une des revendications 6 à 15, où ledit composé est présent à raison de 20 mg.

26. Composition pharmaceutique de l'une des revendications 6 à 21, où ledit composé est présent à raison de 30 mg.

27. Composition pharmaceutique de l'une des revendications 6 à 21, où ledit composé est présent à raison de 40 mg.

28. Composition pharmaceutique de l'une des revendications 6 à 21, où ledit composé est présent à raison de 50 mg.

29. Composition pharmaceutique de l'une des revendications 6 à 21, où ledit composé est présent à raison de 60 mg.

30. Composition pharmaceutique de l'une des revendications 6 à 21, où ledit composé est présent à raison de 70 mg.

[39] Les revendications 33 à 36 décrivent les utilisations comme suit :

[TRADUCTION]

33. Utilisation du composé de l'une des revendications 1 à 5 pour la préparation d'un médicament utilisé pour traiter le trouble déficitaire de l'attention avec hyperactivité (TDAH) chez un sujet.

34. Utilisation du composé de l'une des revendications 1 à 5 pour traiter le TDAH chez un sujet.

35. Utilisation selon la revendication 33 ou 34 pour traiter un sujet adulte.

36. Utilisation selon la revendication 33 ou 34 pour traiter un sujet humain.

[40] La revendication 43 décrit une utilisation :

[TRADUCTION]

43. Utilisation selon l'une des revendications 33 à 42, où le composé est administré une fois par jour.

V. Questions en litige

[41] Les questions à trancher en l'espèce sont celles de savoir, d'une part, si les revendications visées du brevet 646 sont valides et, le cas échéant, si elles sont contrefaites par le produit générique d'Apotex; et, d'autre part, s'il y a lieu d'interdire au ministre de la Santé de délivrer un avis de conformité à Apotex concernant son produit générique.

A. *Validité*

[42] Apotex allègue que les revendications visées du brevet 646 sont invalides pour cause d'évidence, d'antériorité, de portée excessive et d'insuffisance du mémoire descriptif.

B. *Contrefaçon*

[43] Shire allègue qu'Apotex a contrefait les revendications visées du brevet 646 en fabriquant ou en conservant de 918 707 à 3 409 337 capsules de son produit générique. En réponse, Apotex invoque l'exception relative à l'utilisation à des fins expérimentales et réglementaires au titre des paragraphes 55.2(1) et (6) de la *Loi sur les brevets* et en common law.

C. *Requête en interdiction*

[44] Shire réclame une ordonnance interdisant au ministre de la Santé de délivrer un avis de conformité à Apotex, conformément au paragraphe 6(1) du RMBAC, au motif que l'Apo-Lisdexamfetamine contrefait les revendications visées du brevet 646.

VI. Preuve

A. *Témoins des faits et témoins experts*

1) Témoins d'Apotex

[45] Apotex a appelé les témoins suivants dans le cadre de la présente instance.

[46] **Robert Langer, Ph. D.** M. Langer est professeur au David H. Koch Institute du Massachusetts Institute of Technology (MIT). Il cumule des charges d'enseignement au département de génie chimique du MIT, au Whitaker College of Health Sciences Technology and Management, ainsi qu'au MIT Cancer Institute. Il est également affilié au Children's Hospital Medical Center de la Harvard Medical School. M. Langer a été qualifié comme expert

en génie chimique et biomédical, en chimie pharmaceutique, en modélisation et en formulation médicamenteuses, en systèmes d'administration de médicaments, y compris en ce qui concerne les applications d'administration ciblée et de libération contrôlée des médicaments.

[47] **Brian Marron, Ph. D.** M. Marron est président et propriétaire de Brian Marron Drug Discovery Consulting LLC. Il a été qualifié comme expert en chimie organique synthétique, en chimie thérapeutique, ainsi qu'en découverte, en conception et en développement des médicaments.

[48] **Gordon Fahner.** M. Fahner est le vice-président principal du service des finances internationales chez Apotex. Il a été appelé à titre de témoin des faits.

2) Témoins de Shire

[49] Shire a appelé les témoins suivants dans le cadre de la présente instance.

[50] **Travis Mickle, Ph. D.** M. Mickle est l'un des inventeurs nommés du brevet 646. Il est actuellement président et chef de la direction, ainsi que président du Conseil d'administration de KemPharm, une société pharmaceutique ouverte ayant son siège social à Coralville, en Iowa. Il a été appelé à titre de témoin des faits.

[51] **Scott Moncrief, Ph. D.** M. Moncrief est l'un des inventeurs nommés du brevet 646. Biologiste, il a auparavant dirigé les activités d'expérimentation sur les animaux au sein de New River Pharmaceuticals [New River]. Il a été appelé à titre de témoin des faits.

[52] **Michael Eldon, Ph. D.** M. Eldon est consultant en pharmacologie préclinique et clinique, en pharmacocinétique et en pharmacodynamie. Il est également scientifique émérite principal chez Nektar Therapeutics, une société pharmaceutique ouverte ayant son siège social à San Francisco, en Californie. M. Eldon a été qualifié à titre d'expert en pharmacologie préclinique et clinique, en pharmacocinétique et en pharmacodynamie, en découverte et en développement des médicaments, en sciences translationnelles, ainsi qu'en conception et en évaluation des médicaments présentant un potentiel de réduction des abus.

[53] **Bernd Clement, Ph. D.** M. Clement est professeur de chimie pharmaceutique et thérapeutique, et l'un des directeurs de l'Institut pharmaceutique de l'Université de Kiel, en Allemagne. Il a été qualifié à titre d'expert en chimie pharmaceutique et thérapeutique, y compris en chimie organique, en chimie synthétique, en pharmacocinétique et en pharmacie, en découverte et développement des médicaments, ainsi que dans le domaine des promédicaments.

B. *Observations concernant les éléments de preuve*

[54] De manière générale, les parties se sont entendues sur les titres et qualités des témoins cités comme experts, et c'est tout à leur honneur. Cependant, Apotex a remis en cause l'étendue de l'expertise de M. Eldon en conception et en développement de médicaments résistants aux abus, ainsi que celle de M. Clement en chimie organique et synthétique, en pharmacocinétique, en pharmacie et en développement des médicaments. J'ai finalement accepté de qualifier MM. Eldon et Clement de la manière proposée par Shire, après de légères modifications à la description des titres et des qualités de M. Clement. J'ai reconnu l'expertise de MM. Eldon et Clement après avoir appliqué les critères d'admissibilité du témoignage d'opinion d'un expert

qui sont énoncés au paragraphe 19 de l'arrêt *White Burgess Langille Inman c Abbott and Haliburton Co.*, 2015 CSC 23, rendu par la Cour suprême du Canada : 1) la pertinence; 2) la nécessité d'aider le juge des faits; 3) l'absence de toute règle d'exclusion; 4) la qualification suffisante de l'expert. Concernant le dernier critère, j'ai constaté que la condition à remplir pour établir l'expertise est relativement peu exigeante : on demande au témoin de fournir de l'information qui « selon toute vraisemblance, [dépasse] l'expérience et la connaissance d'un juge ou d'un jury » (*R c Mohan*, [1994] 2 RCS 9, au paragraphe 23). Une fois qu'un témoin est qualifié, l'étendue de son expertise, et notamment si on la compare à celle d'un témoin expert rival, est une question de force probante.

[55] Je considère que tous les témoins cités à comparaître dans le cadre de la présente instance étaient généralement crédibles. Leurs titres et qualités sont impressionnants, et tous ont livré des témoignages utiles. Cela dit, les témoins experts appelés par les deux parties avaient parfois tendance à répondre de manière succincte et directe au cours de l'interrogatoire principal, alors que leurs réponses étaient de loin plus longues et moins directes lors du contre-interrogatoire. Sans entacher leur crédibilité, cette attitude pouvait à l'occasion susciter des questionnements quant à leur impartialité.

[56] Malgré ces réserves, je ne suis pas disposé à rejeter ou à écarter en bloc le témoignage de l'un ou l'autre des experts cités à comparaître en l'espèce. Les motifs pour lesquels j'ai donné la préséance à certains témoignages se trouvent dans l'analyse qui suit.

VII. Interprétation des revendications

A. *Principes juridiques et dates pertinentes*

[57] La première étape d'une poursuite en matière de brevet consiste à interpréter les revendications afin d'en établir le sens et la portée (*Whirlpool Corp. c Camco Inc.*, 2000 CSC 67, au paragraphe 43 [*Whirlpool*]). La date pertinente pour interpréter les revendications est celle de la publication de la demande de brevet, soit le 6 janvier 2005 dans ce cas-ci (*Whirlpool*, aux paragraphes 54 et 55). La Cour doit examiner la description donnée dans le brevet pour déterminer les « éléments essentiels » et peut demander l'aide d'un expert pour connaître la signification d'un mot ou d'une expression en particulier (*Whirlpool*, aux paragraphes 43, 45 et 57).

[58] Les principes fondamentaux de l'interprétation des revendications sont énoncés par la Cour suprême du Canada dans les arrêts *Whirlpool*, aux paragraphes 49 à 55, et *Free World Trust c Électro Santé Inc.*, 2000 CSC 66, aux paragraphes 44 à 54 [*Free World Trust*]. Ces principes sont les suivants :

- a) la teneur d'une revendication doit être interprétée de façon éclairée et en fonction de l'objet avec un esprit disposé à comprendre, comme la voit la personne versée dans l'art à la date de publication pour ce qui est des connaissances générales courantes;
- b) le respect du libellé des revendications permet de les interpréter de la manière dont l'inventeur est présumé l'avoir voulu et d'une façon favorable à l'atteinte de l'objectif de l'inventeur, qui fait la promotion à la fois de l'équité et de la prévisibilité;

- c) l'ensemble du mémoire descriptif devrait être pris en compte afin de s'assurer de la nature de l'invention, et l'interprétation des revendications ne doit pas être bienveillante ni sévère, mais elle devrait plutôt être raisonnable et équitable tant pour le titulaire du brevet que pour le public.

B. *Personne versée dans l'art*

[59] Pour interpréter les revendications en cause, la Cour doit définir ce qu'est une personne versée dans l'art. Il s'agit de « la personne à laquelle s'adresse censément le brevet, sous l'angle de laquelle la Cour doit interpréter le brevet et qui sert de critère en vue de déterminer l'évidence » (*Amgen Canada Inc. c Apotex Inc.*, 2015 CF 1261, au paragraphe 42).

[60] Les témoins experts cités par les deux parties partageaient essentiellement l'avis selon lequel la personne versée dans l'art était une équipe de développement de médicament ayant des compétences en chimie médicale, en pharmacologie, en formulation pharmaceutique et en médecine. Selon la description donnée par Shire, les membres de l'équipe devaient posséder [TRADUCTION] « des connaissances dans les domaines de a) la chimie thérapeutique; b) de la formulation pharmaceutique; c) de la pharmacologie et d) du traitement du TDAH ». Chacun des membres de l'équipe devait avoir au moins un diplôme de troisième cycle ou de médecine, et cumuler de trois à cinq années d'expérience professionnelle en moyenne.

C. *Connaissances générales courantes de la personne versée dans l'art*

[61] Le brevet doit être interprété en tenant compte des « connaissances générales courantes » des personnes versées dans l'art (*Free World Trust*, au paragraphe 44; *Whirlpool*, au

paragraphe 53). Il s'agit des connaissances que possède la personne versée dans l'art au moment opportun et cela comprend ce que l'on pourrait raisonnablement s'attendre que cette personne sache (*Apotex Inc. c Sanofi-Synthelabo Canada Inc.*, 2008 CSC 61, au paragraphe 70 [*Sanofi-Synthelabo*]; *Whirlpool*, au paragraphe 74). Les connaissances générales courantes d'une personne versée dans l'art doivent être établies selon la prépondérance des probabilités et ne peuvent être supposées (*Uponor AB c Heatlink Group Inc.*, 2016 CF 320, au paragraphe 47 [*Uponor AB*]).

[62] L'évaluation des connaissances générales courantes est régie par les principes énoncés dans les décisions *Eli Lilly and Company c Apotex Inc.*, 2009 CF 991, au paragraphe 97, et *General Tire & Rubber Co v Firestone Tyre & Rubber Co*, [1972] RPC 457 (UKHL), aux pages 482 et 483 :

a) [TRADUCTION]

il faut soigneusement distinguer les connaissances générales courantes imputées à la personne versée dans l'art de ce que l'on considère en droit des brevets comme des connaissances publiques;

b) les connaissances générales courantes forment un concept différent dérivé d'une conception rationnelle de ce qui serait en fait connu par une personne adéquatement versée dans l'art – le genre de personne qui fait bien son travail et qui existerait réellement;

- c) les mémoires descriptifs individuels de brevet et leur contenu ne font habituellement pas partie des connaissances générales courantes pertinentes, bien qu'il puisse y avoir des mémoires descriptifs si bien connus qu'ils font partie des connaissances générales courantes, particulièrement dans certaines industries;

- d) de façon générale, en ce qui concerne les documents scientifiques :
 - i. pour établir les connaissances générales courantes, il ne suffit pas de démontrer qu'une divulgation particulière a été faite dans un article, dans une série d'articles ou dans une revue scientifique, quel que soit le tirage de cette revue, en l'absence d'une preuve selon laquelle la divulgation est généralement acceptée par les personnes versées dans l'art auquel elle se rapporte;

 - ii. une connaissance précise et divulguée dans un document scientifique ne devient pas une connaissance générale courante simplement parce que le document est lu par de nombreuses personnes, et encore moins parce qu'il a été largement diffusé;

 - iii. une telle connaissance fait partie des connaissances générales courantes uniquement lorsqu'elle est connue de manière générale et acceptée sans hésitation par ceux versés dans l'art particulier ou, en d'autres mots, lorsqu'elle fait partie du lot courant des connaissances se rapportant à l'art;

- iv. il est difficile d'évaluer comment l'utilisation d'une chose qui, dans la réalité, n'a jamais été utilisée dans un art particulier peut être reconnue comme appartenant aux connaissances générales courantes de l'art.

[63] Shire fait valoir que l'on ne peut pas considérer que l'art antérieur d'un autre domaine non lié fait partie des connaissances générales courantes s'il n'est pas prouvé qu'une personne versée dans l'art en tiendrait compte. Toute analyse rétrospective est interdite. Shire se fonde sur une conclusion issue d'une décision récente du juge Michael Manson (*Frac Shack Inc. c AFD Petroleum Ltd*, 2017 CF 104, au paragraphe 146) :

[...] Les connaissances publiques sont théoriques et englobent chacun des mémoires descriptifs publiés, peu susceptible d'être consulté, quelle que soit la langue dans laquelle il est rédigé. Par ailleurs, les connaissances générales courantes sont dérivées d'une conception rationnelle de ce qui serait en fait connu par une personne adéquatement versée dans l'art, qui existerait réellement et qui ferait bien son travail.

[64] Apotex admet que le mémoire descriptif du brevet qu'elle cite comme étant l'art antérieur à l'appui de ses arguments relatifs à l'antériorité et à l'évidence ne fait pas partie des connaissances générales courantes d'une personne versée dans l'art. Elle invoque cependant des articles scientifiques publiés avant mai 2003 et dans lesquels il est question des promédicaments.

[65] Les deux parties ont évalué les connaissances générales courantes en date de mai 2003, qui est la date pertinente aux fins d'appréciation du caractère évident. Dans ses observations finales, Shire a indiqué dans une note de bas de page que [TRADUCTION] « les mêmes

enseignements auraient été applicables au 1^{er} juin 2004 (la date du dépôt) et au 6 janvier 2005 (la date de publication, soit la date pertinente aux fins d'interprétation des revendications) ».

[66] Les témoins experts dans le cadre de la présente instance étaient essentiellement d'accord pour dire que les connaissances générales courantes d'une personne versée dans l'art engloberaient les suivantes :

- a) Le TDAH est un état neurocomportemental courant chez les enfants et les adultes, qui se caractérise par un schème persistant d'hyperactivité, d'impulsivité et d'inattention.
- b) Les médecins peuvent prescrire des stimulants comme l'amphétamine pour traiter les symptômes du TDAH.
- c) Les produits à base d'amphétamine sont offerts en formulations à libération immédiate ou soutenue, et leur durée d'action varie.
- d) La forme posologique des formulations à libération soutenue est conçue de telle façon que le médicament est libéré à une vitesse continue et contrôlée, sur une période plus longue que les formulations à libération immédiate.
- e) Le risque d'abus est associé aux formulations d'amphétamine à libération immédiate et soutenue. C'est l'un de leurs inconvénients majeurs. Des personnes

abusent de l'amphétamine pour ressentir l'euphorie que procure une exposition rapide à des concentrations élevées. Du point de vue pharmacocinétique, la consommation abusive d'amphétamine vise à réduire au minimum le temps pour atteindre la concentration plasmatique maximale [T_{max}] et à atteindre un pic de concentration [C_{max}] le plus élevé possible.

- f) En mai 2003, la personne versée dans l'art aurait admis la nécessité de développer un produit à base d'amphétamine résistant aux abus par pulvérisation et reniflement, dissolution et injection, ou surdosage oral.

- g) La personne versée dans l'art aurait compris que l'une des stratégies possibles contre le risque d'abus d'amphétamine est de réduire la C_{max} et de prolonger le T_{max} .

- h) En mai 2003, aucune formulation connue ne permettait de réduire les risques d'abus d'amphétamine par toutes les voies d'administration possibles (pulvérisation et reniflement, dissolution et injection, surdosage oral). L'Adderall XR était une formulation à libération prolongée qui réduisait la C_{max} et prolongeait le T_{max} . Cependant, les abuseurs pouvaient déjouer le mécanisme de libération prolongée en pulvérisant ou en dissolvant les comprimés.

- i) Le Concerta était une composition à base de méthylphénidate qui se transformait en pâte si elle était pulvérisée, et donc impossible à renifler. En revanche, le

Concerta pouvait être dissout dans l'eau et libérer son ingrédient actif s'il était injecté ou avalé. La protection contre les abus était donc limitée. De surcroît, le mécanisme de libération prolongée du Concerta pouvait être déjoué si le comprimé était pulvérisé ou mâché.

- j) Il était possible d'ajouter un agent irritant à la formulation pour provoquer une irritation quand elle était reniflée ou injectée. L'irritant ne modifiait toutefois pas les caractéristiques pharmacocinétiques de l'amphétamine et n'empêchait pas la dissolution ou l'ingestion des comprimés. Aucune formulation contenant un irritant destiné à empêcher les abus n'a été mise en marché.

[67] Le principal objet de litige est le suivant : le domaine des promédicaments ferait-il partie des connaissances générales courantes d'une personne versée dans l'art et, dans l'affirmative, quelle serait l'ampleur de ces connaissances?

[68] Apotex soutient qu'en mai 2003, le concept était bien établi et les écrits publiés traitaient abondamment du développement de promédicaments pour surmonter les obstacles empêchant d'exploiter les bienfaits d'un médicament, y compris les limites d'ordre pharmacocinétique. Le domaine a évolué dans les années 1970. Durant cette période, une série de comptes rendus fouillés ont été publiés sur les fondements rationnels du concept de promédicament appliqué à bon nombre de médicaments. Le contrôle de la vitesse de libération en réduisant la C_{max} , l'optimisation des caractéristiques pharmacocinétiques et la prolongation de l'action d'un grand

éventail de familles de médicaments comptent parmi les applications très pointues des promédicaments.

[69] Shire se fonde sur les publications scientifiques de l'époque pour affirmer que le recours aux promédicaments pour assurer une libération soutenue ou empêcher les abus ne faisait pas partie des connaissances générales courantes des personnes versées dans l'art concernées par la divulgation du brevet 646, c'est-à-dire un composé assurant une libération soutenue d'une quantité thérapeutique d'amphétamine et résistant aux abus. Une analyse plus détaillée des publications scientifiques pertinentes est donnée à la rubrique Différences entre l'art antérieur et l'invention, ci-dessous. Si le concept de promédicaments était connu en mai 2003, leur utilisation pour contrôler la libération était vue comme difficile et imprévisible, et elle était généralement évitée. Il n'existait aucune utilisation connue d'un promédicament pour réduire le risque d'abus d'un médicament.

[70] De manière générale, je privilégie la vision de Shire concernant les connaissances générales courantes parce qu'elle m'apparaît mieux étayée par les publications scientifiques citées par les parties. Pour cette raison, je souscris à la définition des connaissances générales courantes d'une personne versée dans l'art qui figure au paragraphe 66 ci-dessus. Pour autant, je ne rejette pas l'affirmation d'Apotex selon laquelle les connaissances générales courantes d'une personne versée dans l'art devaient englober le développement de promédicaments pour surmonter les obstacles empêchant d'exploiter les bienfaits d'un médicament, y compris les limites d'ordre pharmacocinétique. Shire a reconnu que le concept de promédicament était bien établi en mai 2003.

D. *Terme des revendications nécessitant une interprétation*

[71] L'interprétation des brevets est une question de droit qu'il appartient au juge de trancher. Un témoignage d'expert est nécessaire seulement si la signification d'un terme ne va pas de soi à la lecture du mémoire descriptif du brevet (*Johnson & Johnson Inc. c Boston Scientifique Ltd.*, 2008 CF 552, au paragraphe 92).

[72] Les deux parties sont d'avis que les revendications en litige sont claires et non équivoques. Toutefois, elles ne s'entendent pas sur la signification du terme [TRADUCTION] « L-lysine-d-amphétamine ». Le paragraphe 95 du brevet 646 définit le terme « amphétamine » comme [TRADUCTION] « tout dérivé de la phénéthylamine sympathomimétique ayant une action stimulante sur le système nerveux central ». Selon Apotex, exception faite des revendications 5 et 22 (qui contiennent une illustration de la LDX), les revendications du brevet 646 se rapportant à la « L-lysine-d-amphétamine » englobent un groupe de conjugués de la L-lysine liée à un dérivé quelconque de la phénéthylamine sympathomimétique, tel qu'il est décrit au paragraphe 95.

[73] Apotex ajoute que l'interprétation qu'elle propose du terme « L-lysine-d-amphétamine » évite la redondance des revendications 5 et 22. Cette interprétation est également fidèle au paragraphe 105 du brevet 646, dans lequel on peut lire que [TRADUCTION] « pour chacune des réalisations énumérées, l'amphétamine peut être l'un ou l'autre des stimulants dont il est question précédemment. Pour l'une de ces réalisations, l'amphétamine est la dextroamphétamine ou le méthylphénidate ».

[74] Shire réplique que l'on donne à l'« amphétamine », si elle est utilisée seule, la définition large du paragraphe 95 du brevet 646. Cependant, la définition de la « L-lysine-d-amphétamine » donnée au paragraphe 100 exclut les divers dérivés de la phénéthylamine sympathomimétique décrits au paragraphe 95. M. Langer ajoute que toutes les mentions de la « L-lysine-d-amphétamine » dans le brevet 646 précisent qu'il s'agit du composé LDX. Il est important de souligner que M. Langer a reconnu qu'il n'était pas logique, dans la nomenclature chimique, d'adjoindre après « L-lysine d- » tout terme contenant amphétamine figurant au paragraphe 95. L'interprétation proposée par Apotex comprend des composés qui ne peuvent pas exister. Par ailleurs, l'exemple 2 du brevet 646 porte sur la synthèse de la « L-lysine-d-amphétamine » et renvoie le lecteur à la figure 2, qui montre clairement que la structure de la LDX est celle de la L-lysine liée à la d-amphétamine, et non à un autre dérivé quelconque de la phénéthylamine sympathomimétique.

[75] Je préfère l'interprétation défendue par Shire. De manière générale, il faut interpréter les revendications en évitant les redondances. Cependant, certaines revendications peuvent être répétées, et les tribunaux peuvent même établir que des revendications font double emploi s'il s'agit de l'interprétation raisonnable (*Ratiopharm Inc. c Canada [Santé]*, 2007 CAF 83, au paragraphe 33; *Pfizer Canada Inc. c Apotex Inc.*, 2017 CF 774, au paragraphe 174). En l'espèce, il est juste de considérer que le terme « L-lysine-d-amphétamine », tel qu'il est utilisé dans les revendications, désigne exclusivement la LDX. Certaines revendications sont descriptives, alors que d'autres sont illustratives (par exemple, les revendications 5 et 22). Autrement dit, les revendications du brevet 646 décrivent la LDX et ses sels de deux manières différentes. Cette

interprétation évite la redondance et l'absurdité inhérente à l'inclusion, dans les revendications, de composés qui ne peuvent pas exister.

VIII. Validité

[76] Le paragraphe 43(2) de la *Loi sur les brevets* prévoit que, en l'absence de preuve du contraire, un brevet est présumé valide. La partie qui en conteste la validité doit en faire la démonstration selon la prépondérance des probabilités. En l'espèce, cette obligation incombe à Apotex.

A. *Développements menant au brevet*

[77] L'invention revendiquée dans le brevet 646 est l'œuvre de New River, anciennement Lotus Pharmaceuticals, une petite société pharmaceutique fondée à Radford, en Virginie, au milieu des années 1990. New River centrait ses recherches sur le développement de promédicaments. Shire en a fait l'acquisition en avril 2007.

[78] Selon Shire, le brevet 646 trouve son origine dans les tentatives de New River pour créer un promédicament de l'hormone thyroïdienne en liant l'ingrédient actif à une longue chaîne polypeptidique d'acide glutamique. Cependant, après le développement et la mise à l'essai de nombreux promédicaments polypeptidiques, les chercheurs de New River ont constaté qu'ils faisaient fausse route. Ils se sont alors concentrés sur des promédicaments distincts plus ciblés à base d'acides aminés de forme simple, double ou triple, ainsi que de profractions non peptidiques comme des sucres, des lipides ou des vitamines.

[79] Au cours de l'été 2002, Suma Krishnan, une ancienne employée de Shire, est venue travailler chez New River. Elle a recommandé à New River d'élargir ses recherches aux conjugués de d-amphétamine, en faisant valoir que cela pourrait éventuellement susciter l'intérêt de Shire. Les premiers essais sur l'acide glutamique ont permis de démontrer que le composé d'origine pouvait être libéré *in vivo*. Il a été conclu, toutefois, que ces travaux d'expérimentation ne déboucheraient pas sur un produit fini en raison de la faible différence entre les caractéristiques pharmacocinétiques et celles du composé d'origine.

[80] Les avis étaient partagés quant à la pertinence de poursuivre sur cette piste de recherche, mais l'équipe a néanmoins synthétisé plusieurs conjugués d'amphétamine pour en étudier les propriétés. On ne sait pas vraiment quand New River a jeté son dévolu sur la libération soutenue et la résistance aux abus. Toutefois, après que ces objectifs furent établis, une profraction de triglycine liée par covalence à la d-amphétamine est ressortie comme une candidate très prometteuse.

[81] La LDX compte parmi les derniers conjugués d'acides aminés simples testés par New River. Elle a mesuré les caractéristiques pharmacocinétiques de la LDX après son administration par les voies orale, intranasale et intraveineuse chez des rats et des chiens. Il en est ressorti que l'administration orale pouvait être prometteuse sur le plan thérapeutique, et qu'il pourrait être possible de réduire les abus par les voies intranasale et intraveineuse. Shire affirme que la découverte de ces propriétés s'est avérée à la fois importante et inattendue.

[82] New River a poursuivi les essais pour confirmer les propriétés avantageuses de la LDX. Une bonne partie de ces travaux est décrite dans la demande de nouvelle drogue de recherche (Investigational New Drug Application) soumise à la United States Food and Drug Administration (FDA) le 22 mars 2004. La FDA a approuvé la nouvelle drogue de recherche et, ce faisant, la conduite d'essais cliniques sur les humains visant à comparer les caractéristiques pharmacocinétiques de la LDX à celles de l'Adderall XR et du Dexedrine en capsules à libération prolongée (spansules). Les essais ont permis d'établir que le profil pharmacocinétique de la LDX s'apparentait à celui de l'Adderall XR.

[83] Shire a déposé la demande de brevet 646 le 1^{er} juin 2004. La LDX, commercialisée sous le nom Vyvanse, a été homologuée par Santé Canada le 19 février 2009 pour le traitement du TDAH.

B. *Brevets de sélection*

1) Principes juridiques

[84] Au paragraphe 9 de l'arrêt *Sanofi-Synthelabo*, le juge Marshall Rothstein présente ainsi les brevets de sélection :

[9] La description classique du brevet de sélection figure dans l'arrêt *In re I.G. Farbenindustrie A.G.'s Patents* (1930), 47 R.P.C. 289 (Ch. D.), où le juge Maugham explique à la p. 321 que les brevets portant sur des produits chimiques (dont bien sûr les composés pharmaceutiques) se divisent souvent en deux [TRADUCTION] « catégories nettement distinctes ». La première, celle des brevets d'origine, formée des brevets protégeant une invention source, à savoir la découverte d'une nouvelle réaction ou d'un nouveau composé. La seconde catégorie, celle des brevets

visant une sélection des composés décrits en termes généraux et revendiqués dans le brevet d'origine. Le juge Maugham précise que les composés sélectionnés ne doivent pas avoir été réalisés auparavant, sinon le brevet de sélection [TRADUCTION] « ne satisfait pas à l'exigence de nouveauté ». Cependant, le composé sélectionné qui est « nouveau » et qui « possède une propriété particulière imprévue » remplit l'exigence de l'étape inventive (p. 321). Le juge Maugham ajoute à la p. 322 que le brevet de sélection [TRADUCTION] « ne diffère pas en soi de tout autre brevet ».

[85] Le juge Rothstein énonce les trois conditions déterminant la validité d'un brevet de sélection (*Sanofi-Synthelabo*, au paragraphe 10) :

1. L'utilisation des éléments sélectionnés permet d'obtenir un avantage important ou d'éviter un inconvénient important.
2. Tous les éléments sélectionnés (« à quelques exceptions près ») présentent cet avantage.
3. La sélection vise une qualité particulière propre aux composés en cause. Une recherche plus poussée révélant qu'un petit nombre de composés non sélectionnés présentent le même avantage ne permettrait pas d'invalider le brevet de sélection. Toutefois, si la recherche démontrait qu'un grand nombre de composés non sélectionnés présentent le même avantage, la qualité du composé revendiqué dans le brevet de sélection ne serait pas particulière.

[86] Le mémoire descriptif d'un brevet de sélection doit définir clairement la nature de la caractéristique du composé sélectionné pour lequel le breveté revendique un monopole (*Sanofi-Synthelabo*, au paragraphe 114).

[87] Une allégation selon laquelle les conditions d'un brevet de sélection n'ont pas été remplies n'est pas en soi suffisante pour fonder une contestation de la validité d'un brevet. Les

conditions de validité d'un brevet de ce type visent plutôt à le caractériser et, par conséquent, à guider l'analyse des motifs de validité prévus dans la *Loi sur les brevets*. Un brevet de sélection peut être contesté pour l'un ou l'autre des motifs prévus dans la Loi (*Eli Lilly Canada inc. c Novopharm Limited*, 2010 CAF 197, au paragraphe 27).

2) Analyse

[88] Shire affirme que le brevet 646 est un brevet de sélection. Apotex n'est pas d'accord.

[89] Shire soutient que la LDX fait partie de la classe des composés visée par le brevet australien 168, avec les avantages clairs d'une libération soutenue couplée à une résistance aux abus. Selon Shire, les composés non sélectionnés du brevet australien 168 ne présentent pas ces avantages. Qui plus est, le tableau 46 du brevet 646 fait la démonstration des avantages de la LDX par rapport à d'autres conjugués d'acides aminés simples, dont certains sont visés par le brevet australien 168. Le seul composé figurant au tableau 46 susceptible de présenter des propriétés avantageuses se rapprochant de celles de la LDX est « GGG-d-amphétamine », et il n'est pas visé par le brevet australien 168.

[90] Apotex soutient que l'invention du brevet 646 décrit des améliorations au composé d'origine (amphétamine) et aux stimulants liés, et non à d'autres conjugués d'amphétamine. Apotex prétend que la description des avantages donnée dans le brevet 646 par rapport au brevet dit de genre ne suffit pas pour le caractériser comme une sélection issue du brevet australien 168, citant à cet égard la décision *Hoffman-La Roche Limited c Apotex Inc.*, 2013 CF 718 [*Hoffman-La Roche*].

[91] Étant donné que l'affaire *Hoffman-La Roche* portait sur une demande d'avis de conformité et non sur une action en invalidation, le plus probable est qu'un appel d'un breveté débouté aurait été déclaré théorique (voir *Amgen Canada Inc. c Apotex Inc.*, 2016 CAF 196, au paragraphe 12). Le brevet contesté revendiquait l'invention du composé valganciclovir sous diverses formes. Le valganciclovir est un promédicament du ganciclovir, lequel a été divulgué dans l'art antérieur comme un médicament antiviral contre les infections à cytomégalo virus comme l'herpès. Le valganciclovir était censé présenter une biodisponibilité avantageuse en administration orale par rapport au composé parent. Les principales questions en litige avaient trait à l'invalidité alléguée du brevet pour cause d'antériorité et d'évidence.

[92] L'affaire *Hoffman-La Roche* soulevait la question préliminaire de savoir si le brevet contesté en était un de sélection. Curieusement, il semble que la thèse du breveté ait changé à mesure que l'instance progressait. Comme l'a fait remarquer la juge Catherine Kane, « [l]a demanderesse déclare également que le brevet 721 est probablement, vraisemblablement ou définitivement un brevet de sélection parmi les membres du genre décrits dans le brevet EP 329 » (au paragraphe 33). Plus loin, elle souligne que « [l]es affirmations de la demanderesse et de la défenderesse ainsi que le libellé des revendications mêmes ne permettent pas de déterminer s'il s'agit d'un brevet de sélection » (au paragraphe 135), et elle ajoute, au paragraphe 161, que « [l]es revendications du brevet ne font état d'aucun avantage particulier (cela n'étant pas nécessaire) et ne le présentent pas en tant que brevet de sélection ».

[93] À l'instar du brevet en cause dans la décision *Hoffman-La Roche*, le brevet 646 ne fait nulle part mention du brevet australien 168 ou de quelque autre brevet de genre ou d'origine. Les

propriétés avantageuses de la LDX sont comparées à celles des conjugués de d-amphétamine décrits au tableau 46, dont seulement quelques-uns sont visés par le brevet australien 168. Les revendications touchant les avantages de la LDX reposent principalement sur une comparaison avec le composé parent, l'amphétamine, et jamais avec d'autres conjugués de d-amphétamine.

[94] Dans l'affaire *Hoffman-La Roche*, le breveté faisait valoir qu'il ne pouvait y avoir antériorité puisque le brevet précédent ne donnait pas d'exemples de ce médicament et ne divulguait pas non plus les résultats d'essais biologiques de son médicament, et qu'il visait au moins 500 000 composés différents de son médicament. La juge Kane conclut néanmoins que, compte tenu des connaissances générales courantes d'une personne versée dans l'art, la divulgation du médicament parmi les composés préférentiels suffisait pour lui conférer un caractère d'antériorité, en dépit de l'absence d'exemples (aux paragraphes 230 à 236).

[95] Dans son blogue *Sufficient Description*, le professeur Norman Siebrasse critique la décision *Hoffman-La Roche* (Norman Siebrasse, « Time to Abandon the Doctrine of Selection Patents? », 26 juillet 2013, <<http://www.sufficientdescription.com/2013/07/time-to-abandon-doctrine-of-selection.html>>). Il n'est pas contesté dans cette affaire que le valganciclovir faisait partie des très nombreux composés décrits dans le brevet de genre. Cependant, il n'était divulgué dans aucun des exemples. La question était de savoir si la divulgation était suffisamment précise pour établir l'antériorité. M. Siebrasse n'est pas d'accord avec la juge Kane quand elle conclut que le valganciclovir a été « divulgué » dans le brevet antérieur après avoir procédé à une analyse de l'antériorité en deux volets telle qu'elle est définie dans l'arrêt *Sanofi-Synthelabo*, selon laquelle il faut établir à la fois la divulgation et le caractère réalisable. Il constate que

malgré la grande similitude des faits de l'affaire *Hoffman-La Roche* et de l'affaire *Sanofi-Synthelabo*, leurs issues sont très différentes.

[96] Ces critiques commandent certes une certaine circonspection à l'égard de la décision *Hoffman-La Roche*. Toutefois, je suis d'avis que les faits de l'espèce sont différents. Comme je l'expliquerai en détail plus loin, le brevet australien 168 et le brevet 646 présentent de plus grandes dissimilitudes que le brevet dit de genre et les brevets de sélection visés par la décision *Hoffman-La Roche*.

[97] Je prends tout de même bonne note des remarques générales de M. Siebrasse sur cet aspect assez nébuleux du droit des brevets. Aux termes de la Loi, le fait qu'un brevet en est un de sélection n'entre pas en ligne de compte dans l'analyse de l'antériorité. Rien dans la jurisprudence ne porte à penser que l'analyse de l'antériorité et de l'évidence d'un brevet de sélection doit se fonder sur le brevet de genre dont il est issu et non sur l'art antérieur considéré dans son ensemble. Le brevet de sélection « ne diffère pas en soi de tout autre brevet » (*Sanofi-Synthelabo*, au paragraphe 9), la *Loi sur les brevets* n'y fait jamais référence et les conditions de sa validité ne forment pas un motif distinct de contestation de la validité d'un brevet. Par conséquent, comme tout autre brevet, un brevet de sélection peut être contesté uniquement sous le régime de la *Loi sur les brevets*.

[98] Compte tenu de tout ce qui précède, je conserve certains doutes sur la question de savoir si le brevet 646 est véritablement un brevet de sélection. Quoi qu'il en soit et comme le

démontrera l'analyse qui suit, cette question n'est aucunement déterminante de l'issue de l'espèce.

C. *Antériorité*

1) Principes juridiques

[99] Conformément à l'article 28.2 de la *Loi sur les brevets*, une revendication de brevet sera réputée invalide pour cause d'antériorité si son objet a été divulgué de telle manière qu'il est devenu accessible au public plus d'un an avant la date de dépôt, et s'il est réalisable par une personne versée dans l'art (*Eli Lilly Canada Inc. c Mylan Pharmaceuticals ULC*, 2015 CF 125, au paragraphe 145). Il n'est pas nécessaire que la divulgation donne une description exacte de l'objet de la revendication, mais elle doit être suffisante pour que la personne versée dans l'art qui est disposée à comprendre l'invention puisse la comprendre sans difficulté, en tenant compte de la nature de l'invention (*Sanofi-Synthelabo*, au paragraphe 33). L'exigence de la divulgation antérieure suppose que le brevet antérieur divulgue ce qui, une fois réalisé, contreferait nécessairement le brevet (*Sanofi-Synthelabo*, au paragraphe 25).

[100] Si l'exigence de la divulgation est remplie, le second élément établissant l'antériorité est le caractère réalisable, c'est-à-dire la possibilité pour une personne versée dans l'art de réaliser l'invention. Il est admis que des essais successifs peuvent être nécessaires pour établir le caractère réalisable, mais ce n'est plus le cas à l'étape de la divulgation. Au moment de l'examen du caractère réalisable, il ne s'agit plus de déterminer ce qu'une personne versée dans l'art aurait compris de la divulgation du brevet antérieur, mais si elle serait en mesure d'exécuter l'invention

(*Sanofi*, aux paragraphes 26 et 27). Il n'est pas controversé entre les parties que la question du caractère réalisable ne se pose pas en l'espèce.

2) Analyse

[101] Apotex affirme que le brevet australien 168 révèle les revendications 1 à 5, 8, 10 à 12, 22, 24 à 30, 33 à 36, et 43 du brevet 646. Shire n'est pas d'accord.

[102] Selon Apotex, le brevet australien 168 révèle la LDX, sa formulation pharmaceutique, ses sels pharmaceutiquement acceptables, dont le chlorhydrate et le mésylate, ainsi que ses compositions en doses de 20 et de 50 milligrammes, et comporte une directive indiquant de corriger la concentration au besoin. Apotex affirme par ailleurs que le brevet australien 168 prévoit la déprotection de la LDX : il contient des directives sur la déprotection de composés protégés; les acides aminés de série « I » sont présentés comme une option avantageuse par la formule IV, et la préférence est accordée à la lysine parce que les produits finis qui en contiennent ont généralement une valeur thérapeutique supérieure.

[103] Shire rejette l'affirmation comme quoi le brevet australien 168 révèle la LDX, ses propriétés ou l'un de ses sels pharmaceutiquement acceptables. Selon Shire, le brevet australien 168 ne contient aucune donnée sur les caractéristiques pharmacocinétiques, aucune mention relative à la fréquence posologique, et aucune analyse de l'abus d'amphétamine ou du traitement du TDAH.

[104] Il divulgue une classe très vaste de conjugués d'acides aminés d'amphétamine des séries « d », « l » et « dl », protégés ou non. La LDX fait partie des nombreuses configurations possibles de la classe [TRADUCTION] « avantageuse » qui est décrite à la page 4 du brevet australien 168. Toutefois, la LDX ne figure pas dans le [TRADUCTION] « sous-genre particulièrement avantageux » décrit aux pages 5 et 6 de ce brevet.

[105] Shire affirme que trois des 30 exemples donnés dans le brevet australien 168 contiennent des conjugués lysine-amphétamine, mais plutôt sous la forme D-lysine (exemples 22 et 23) ou la forme protégée (exemples 22 à 24), qui selon M. Marron n'entrent pas dans la portée des revendications 1 à 5 du brevet 646. Par conséquent, Shire conclut que ces exemples ne révèlent pas la LDX ou l'un de ses sels.

[106] Les témoignages d'expert présentés dans la présente instance nous laissent avec de nombreuses questions sans réponse relativement à l'invention révélée par le brevet australien 168. Il semble que l'invention revendiquée porte au premier chef sur des anorexigènes dont l'effet stimulant sur le SNC est négligeable, voire inexistant. Le brevet australien 168 semble cependant indiquer que les effets anorexigènes et stimulants peuvent être [TRADUCTION] « ajustés » (selon le terme choisi par M. Langer), et qu'il est possible de stimuler le SNC sans diminuer l'appétit. Ce n'est pas possible si les composés visés dans le brevet australien 168 sont des promédicaments qui libèrent leur ingrédient pharmaceutique actif par clivage enzymatique. Il est bien établi que l'administration de doses similaires d'amphétamine stimule le SNC et réduit l'appétit en même temps.

[107] Il n'est jamais question de promédicaments dans le brevet australien 168, et il ne contient aucune donnée sur les caractéristiques pharmacocinétiques. M. Langer était disposé à admettre que les composés étaient effectivement des promédicaments, mais M. Clement a fait remarquer que le brevet australien 168 ne faisait jamais allusion à leur mode d'action. Aucun des composés décrits n'a été fabriqué ou mis à l'essai par les inventeurs. Par conséquent, il est difficile de déterminer si une personne versée dans l'art comprendrait que les composés décrits dans le brevet australien 168 sont des promédicaments dont l'action thérapeutique découle d'un clivage enzymatique dans l'organisme.

[108] Le procédé de fabrication de la LDX n'est pas dévoilé dans le brevet australien 168. Il n'y est pas non plus révélé si l'un ou l'autre des composés visés peut constituer un traitement du TDAH à libération soutenue, présentant ou non un potentiel de réduction du risque d'abus.

[109] Je conclus en conséquence qu'Apotex ne s'est pas acquittée de la charge qui lui incombait de prouver que le brevet 646 est antérieur au brevet australien 168.

D. *Évidence*

1) Principes juridiques

[110] Conformément à l'article 28.3 de la *Loi sur les brevets*, un brevet ne peut être délivré pour une invention qui, à la date de priorité, était évidente pour une personne versée dans l'art ou la science dont relève le brevet. Les parties s'entendent sur le fait que la date de priorité pour l'analyse de l'évidence est le 29 mai 2003.

[111] Habituellement, on considère que l'évidence est une décision factuelle, ou une question de droit et de fait (*Wenzel Downhole Tools Ltd. c National-Oilwell Canada Ltd.*, 2012 CAF 333, au paragraphe 44). De plus, l'évidence doit être établie pour chacune des revendications (*Zero Spill Systems (Int'l) Inc. c Heide*, 2015 CAF 115, au paragraphe 85).

[112] L'analyse de l'évidence ne doit jamais être rétrospective. Pour décider si une revendication est évidente, les tribunaux suivent généralement la démarche en quatre volets énoncée dans l'arrêt *Sanofi-Synthelabo*, au paragraphe 67 :

- a) identifier la « personne versée dans l'art » et déterminer les connaissances générales courantes pertinentes de cette personne;
- b) définir l'idée originale de la revendication en cause, au besoin par voie d'interprétation;
- c) recenser les différences, s'il en est, entre ce qui ferait partie de « l'état de la technique » et l'idée originale qui sous-tend la revendication ou son interprétation;
- d) abstraction faite de toute connaissance de l'invention revendiquée, ces différences constituent-elles des étapes évidentes pour la personne versée dans l'art ou dénotent-elles quelque inventivité?

[113] La quatrième étape de l'analyse peut exiger de se demander si l'invention revendiquée résulte d'un « essai allant de soi ». Cet aspect du critère a tendance à se présenter dans les domaines d'activité où les progrès sont souvent le fruit de l'expérimentation et où de nombreuses variables interdépendantes peuvent avoir une incidence sur le résultat voulu (*Sanofi-Synthelabo*, aux paragraphes 68 à 71). Le développement de produits pharmaceutiques est une si grande entreprise qu'il faut se demander si l'invention revendiquée en l'espèce découle d'un « essai allant de soi ». Pour ce faire, il faut tenir compte des facteurs non exhaustifs suivants :

- a) Est-il plus ou moins évident que l'essai sera fructueux? Existe-t-il un nombre déterminé de solutions prévisibles connues des personnes versées dans l'art?
 - b) Quels efforts – leur nature et leur ampleur – sont requis pour réaliser l'invention? Les essais sont-ils courants ou l'expérimentation est-elle longue et ardue de telle sorte que les essais ne peuvent être qualifiés de courants?
 - c) L'art antérieur fournit-il un motif de rechercher la solution au problème qui sous-tend le brevet?
- 2) Personne versée dans l'art et connaissances générales courantes

[114] Les notions de « personne versée dans l'art » et de « connaissances générales courantes » sont expliquées à la rubrique Interprétation des revendications, ci-dessus.

3) Idée originale du brevet

[115] Dans un arrêt récent, la Cour d'appel fédérale a fait remarquer qu'il y a peut-être des cas dans lesquels l'idée originale peut être facilement comprise, mais qu'il s'agit en fait d'un concept qui n'a jamais été défini et autour duquel règne une grande confusion dans la règle de l'évidence. Cette confusion peut être réduite en évitant tout simplement l'idée originale et en interprétant plutôt la revendication. C'est la meilleure approche pour éviter de perdre du temps et de s'engager dans un « débat périphérique » superflu (*Ciba Specialty Chemicals Water Treatments Limited's c SNF Inc.*, 2017 CAF 225, au paragraphe 77 [*Ciba*], autorisation d'interjeter appel à la CSC refusée, 37915 [14 juin 2018]).

[116] Apotex estime qu'après l'arrêt *Ciba* et tant que la Cour suprême n'en aura pas précisé le sens, la notion d'« idée originale » ne devrait plus intervenir dans l'analyse de l'évidence. L'évidence devrait plutôt être appréciée en fonction de chaque revendication.

[117] Cette affirmation dénote à mon avis une lecture erronée de l'arrêt *Ciba*. Selon le principe de la chose jugée, on ne peut pas déduire que l'arrêt *Ciba* infirme l'arrêt *Sanofi-Synthelabo*. De plus, le brevet en cause dans l'arrêt *Ciba* concernait un procédé, tandis que l'arrêt *Sanofi-Synthelabo* portait sur de simples composés chimiques, ce qui le rapproche davantage de la présente instance. Ici, nul besoin d'emprunter l'avenue parallèle préconisée dans l'arrêt *Ciba* puisque l'idée originale est facile à comprendre. Il n'y a donc aucun danger de perdre notre temps ou de nous engager dans un débat périphérique superflu.

[118] Shire soutient que l'idée originale qui sous-tend les revendications en litige est l'utilisation de la LDX en dose unique quotidienne pour le traitement du TDAH, et la méthode proposée pour réduire le risque d'abus par rapport à celui que présentent les formulations existantes à base d'amphétamine. L'idée originale, toujours selon Shire, doit refléter les problèmes pratiques que la LDX est censée régler : la création d'un traitement du TDAH à base d'amphétamine, à libération soutenue et moins susceptible d'abus. Shire se fonde sur les paragraphes 77 et 78 de l'arrêt *Sanofi-Synthelabo* :

[77] [...] La seule présence d'une formule chimique ne permet pas de déterminer l'inventivité de la revendication. J'estime donc que l'on doit pouvoir se fonder sur le mémoire descriptif pour définir l'idée originale qui sous-tend les revendications. On ne saurait cependant s'appuyer sur le mémoire descriptif pour interpréter le texte des revendications de façon plus restrictive ou plus extensive.

[78] En l'espèce, il est clair que l'idée originale à la base des revendications du brevet 777 est un antiplaquettaire à l'effet thérapeutique supérieur et à la toxicité moindre comparativement aux autres composés couverts par le brevet 875, et les méthodes permettant de l'obtenir.

[119] Apotex rappelle que les dispositions de la *Loi sur les brevets* auxquelles renvoie l'arrêt *Sanofi-Synthelabo* ne comprennent pas l'article 28.3, qui mentionne expressément « [l']objet que définit la revendication ». Shire réplique que la démarche a été suivie tant par la Cour fédérale d'appel que par notre Cour dans plusieurs instances subséquentes (voir notamment *Apotex Inc. c Allergan Inc.*, 2012 CAF 308 [*Allergan*] et *Sanofi-Aventis c Apotex Inc.*, 2013 CAF 186 [*Sanofi-Aventis*]). Dans l'arrêt *Allergan*, la Cour d'appel fédérale a soutenu que l'interprétation téléologique de l'ensemble du brevet menait à la conclusion qu'un profil d'innocuité amélioré faisait partie de l'invention revendiquée (aux paragraphes 74 et 75).

[120] Shire propose une autre démarche : l'analyse de type [TRADUCTION] « problème-solution » appliquée par les ressorts européens, qui s'apparente à l'analyse recommandée dans l'arrêt *Sanofi-Synthelabo*. Cette analyse suppose de tenir compte des propriétés propres à la LDX. Les témoins experts cités par les deux parties s'entendent pour dire que le brevet 646 propose une formulation à libération soutenue d'une dose d'amphétamine thérapeutiquement utile et résistante aux abus.

[121] Apotex observe à juste titre que le texte des revendications n'étaye pas l'inclusion dans l'idée originale de l'administration d'une [TRADUCTION] « dose unique quotidienne » pour traiter le TDAH. La revendication 44 mentionne que la LDX est administrée plus d'une fois par jour, et d'autres revendications précisent que la LDX peut être utilisée comme traitement de la narcolepsie et de l'obésité, de même que du TDAH.

[122] Dans l'arrêt *Sanofi-Synthelabo*, la Cour suprême a défini une idée originale unique pour l'ensemble des revendications du brevet en litige. À mon avis, la même approche s'impose en l'espèce. Par conséquent, je conclus que l'idée originale du brevet 646 est une formulation à libération soutenue d'une dose d'amphétamine thérapeutiquement utile et résistante aux abus.

4) Différences entre l'art antérieur et l'invention

[123] Apotex inclut les mémoires descriptifs et les articles scientifiques suivants dans les documents de l'art antérieur :

a) « Active Agent Delivery Systems and Methods for Protecting and Administering Active Agents », brevet américain 2002/0099013 A1 (22 août 2001) (le brevet américain 013), et « A Novel Pharmaceutical Compound Containing Dextroamphetamine and Methods of Making and Using Same », brevet international WO 03/034980 A2 (14 novembre 2001) (le brevet international 980) :

- Les brevets américain 013 et international 980 divulguent des promédicaments constitués d'ingrédients actifs (dont l'amphétamine, parmi de nombreux autres) liés de manière covalente à une profraction (dont, parmi beaucoup d'autres, une chaîne d'acides aminés naturels qui peut en contenir deux seulement) afin de contrôler la libération de l'ingrédient actif. Le contrôle de la libération de l'ingrédient actif est assuré notamment par le clivage de la liaison principale.

b) Brevet australien 168; « Method for Preparation of Aminocarboxylic Acid Amides », brevet hollandais 6414901 (21 décembre 1964) (le brevet hollandais 901), et « Procédé pour la préparation d'aminocarboxamides », brevet français 142130 (20 janvier 1965) (le brevet français 130) :

- Les brevets hollandais 901 et français 130 sont essentiellement similaires au brevet australien 168. Ils divulguent une classe très vaste de conjugués d'acides aminés d'amphétamine des séries « d », « l » et « dl », protégés ou

non, pouvant avoir un effet anorexigène et essentiellement exempts d'activité stimulatrice du SNC. La LDX fait partie des nombreuses configurations possibles. Les divulgations englobent en outre tout un cortège de compositions, de dosages et de sels pharmaceutiquement acceptables.

- c) GB Baker *et al.*, « Carbamate Prodrugs of Phenylethylamines: A Neurochemical Investigation » (1984) 27 Proc West Pharmacol Soc 523 [Baker]; AJ Verbiscar *et al.*, « Carbamate Ester Latentiation of Physiologically Active Amines » (1970) 13:6 J of Med Chem 1176 [Abood] :

- Baker et Abood expliquent une méthode permettant d'acheminer les promédicaments à base de carbamate dans leur forme intacte au cerveau, notamment en augmentant leur lipophilicité.

- d) FE King, JW Clark-Lewis et GR Smith, « Synthesis from Phthalimido-acids. Part V. Amides of Glycine, DL-Alanine, and L-Glutamic Acid with Amphetamine, Benzocaine, and Procaine » (1954) J Chem Soc 1044 [King] :

- King explique comment préparer certains dérivés d'amides d'amphétamine, de benzocaïne et de procaine. En ce qui concerne l'amphétamine, King explique la synthèse du chlorhydrate de glycyLAMPHÉTAMINE et d'acide DL-glutamique d'amphétamine.

e) « Abuse-Deterrent Pharmaceutical Compositions of Opioids and Other Drugs », brevet américain 2004/0052731 A1 731 (7 juillet 2003) (le brevet américain 731), et « Abuse-Resistant Prodrugs of Oxycodone and Other Pharmaceuticals », brevet américain 2004/0058946 A1 (3 juillet 2003) (le brevet américain 946) :

- Les brevets américains 731 et 946 décrivent l'utilisation de promédicaments comme moyens de réduire les abus. Plus particulièrement, le brevet 731 désigne l'amphétamine comme médicament préférentiel.

[124] Voici quelques observations de Shire à l'égard des documents d'art antérieur cités par Apotex :

a) Les brevets américain 013 et international 980 enseignent que la libération de l'ingrédient actif dans certaines applications est tributaire du déploiement des polypeptides, et non des acides aminés simples. Les brevets ne contiennent aucune donnée sur la fabrication ou la mise à l'essai de conjugués d'amphétamine, et ne dévoilent que des enseignements très généraux sur une classe très vaste de composés. Ces brevets ne font qu'apprendre à la personne versée dans l'art que les conjugués polypeptidiques sont préférables aux conjugués d'acides aminés simples pour contrôler la libération de l'ingrédient pharmaceutique actif.

- b) Comme le terme « promédicament » n'apparaît nulle part dans les brevets australien 168, hollandais 901 et français 130, la personne versée dans l'art ne déduirait pas qu'ils décrivent des « promédicaments » (se reporter à l'analyse du brevet australien 168, ci-dessus). Il n'y est pas indiqué non plus que la lysine présente des propriétés favorables ou des avantages, et tous les produits finaux sont des conjugués d'acides aminés protégés. Les brevets ne contiennent aucune information sur les propriétés relatives des différents conjugués visés; ils précisent seulement que la préférence va moins à la lysine et aux composés non protégés qu'aux autres composés.

- c) Baker et Abood ne cherchaient pas explicitement à réduire le risque d'abus ou à obtenir une formulation à libération soutenue.

- d) King n'analyse pas les données pharmacologiques, et il n'utilise jamais le terme « promédicament ».

- e) Les brevets américains 731 et 946 sont postérieurs à la date pertinente. Le brevet américain 731 n'est pas axé sur les promédicaments, et la manière de réduire le risque d'abus est très différente de celle qui est associée à la LDX. Le brevet américain 946 propose un procédé de clivage en deux étapes, et la personne versée dans l'art comprendrait qu'il n'est pas applicable à l'amphétamine.

[125] Sur un ton plus général, Shire estime que la recherche documentaire menée par Apotex ne donne pas un aperçu objectif de l'état global de l'art. Les experts d'Apotex ont utilisé les termes de recherche [TRADUCTION] « promédicaments » et [TRADUCTION] « acides aminés », entre autres, témoignant du caractère rétrospectif de l'analyse des témoins experts d'Apotex.

[126] Apotex soutient que l'art antérieur divulgue tous les éléments essentiels de l'invention revendiquée dans le brevet 646, et qu'il n'existe donc aucune différence avec l'invention.

[127] Subsidiairement, Apotex fait valoir que les différences suivantes existent entre les points de départ et d'arrivée des revendications 1 à 5 et 8 : premièrement, la déprotection de la N-tosyle-lisdexamfétamine pour préparer la LDX (comme il est décrit à l'exemple 24 du brevet hollandais 901), ou le remplacement de la D-lysine dans l'exemple 23 du brevet hollandais 901 par la L-lysine, ou de la profraction d'acide aminé double dans le promédicament d'amphétamine (comme dans les brevets américain 013 et international 980) par la profraction d'acide aminé simple L-lysine; deuxièmement, la préparation des chlorhydrates et des mésylates de la LDX pour les intégrer à une composition dans le cadre d'activités courantes de criblage des sels.

[128] En plus de ses prétentions à l'égard des revendications 1 à 5, Apotex fait valoir, en ce qui a trait aux revendications 10 à 12, 22 et 24 à 30, que les différences entre l'art antérieur et l'invention ont trait aux dosages, ainsi qu'à l'affirmation selon laquelle la LDX est un promédicament qui libère des quantités thérapeutiques d'amphétamine dont la C_{\max} est inférieure à celle de l'amphétamine utilisée seule.

[129] En plus de ses prétentions à l'égard des revendications 1 à 5, Apotex fait valoir, en ce qui a trait aux revendications 33 à 36 et 43, que les différences entre l'art antérieur et l'invention ont trait à l'utilisation de la LDX pour traiter le TDAH et à l'administration d'une dose [TRADUCTION] « unquotidienne ».

[130] Je ne peux pas accepter les prétentions d'Apotex concernant les différences entre l'art antérieur et l'invention. Il ressort des publications scientifiques et des mémoires descriptifs des brevets cités par les deux parties qu'en mai 2003, la principale, voire la seule, avenue envisagée pour réduire le risque d'abus du médicament reposait sur les formulations. À cette époque, aucun promédicament n'avait été mis au point pour réduire ce risque. Le développement de promédicaments exigeait des investissements considérables en argent et en temps, notamment parce que la FDA les considérait comme des entités chimiques nouvelles. Les modifications les plus minimes apportées aux structures covalentes peuvent avoir une incidence majeure et imprévisible sur l'activité d'un médicament, et il était donc impératif de soumettre tout nouveau promédicament à des essais exhaustifs (GS Banker & CT Rhodes, éd., *Modern Pharmaceuticals*, 3^e édition, revue et élargie (New York, Marcel Dekker Inc., 1996), p. 596; AA Sinkula, « Sustained drug action accomplished by the prodrug approach », dans H. Bundgaard, éd., *Design of prodrugs* (Amsterdam, Elsevier, 1985), p. 156 et 157).

[131] Sans essais, il est impossible de prédire le clivage d'un conjugué d'amphétamine après l'administration et la vitesse de ce clivage, de savoir si le niveau de saturation sera atteint à la concentration voulue, ou si le transport actif sera possible (VJ Stella, WNA Charman & VH Naringrekar, « Prodrugs: Do They Have Advantages in Clinical Practice? » (1985) 29 *Drugs*,

p. 455 à 467; NL Pochopin, *Amino Acid Amides As Water-Soluble Prodrugs of Primary Aromatic Amines* (mémoire de doctorat, University of Kansas et Victorian College of Pharmacy, 1991), p. 141 et 142; RE Notari, « Pharmacokinetic aspects of prodrug design and evaluation », dans H. Bundgaard, éd., *Design of Prodrugs* (Amsterdam, Elsevier, 1985), p. 135 à 148). Il était d'autre part généralement admis que les amides sont trop stables *in vivo* pour avoir quelque utilité comme promédicament à base d'amine (KE Uhrich *et al.*, « Polymeric Systems for Controlled Drug Release » (1999) 99 Chem Rev 3181, p. 3195). À cela s'ajoutait le risque d'un clivage trop rapide d'une liaison amide entre des acides aminés et des ingrédients actifs (NL Pochopin, WN Charman & VJ Stella, « Pharmacokinetics of Dapsone and Amino Acid Prodrugs of Dapsone » (1994) 22:5 Drug Metabolism & Disposition 770; NL Pochopin, WN Charman & VJ Stella, « Amino acid derivatives of dapsone as water-soluble prodrugs » (1995) 12 Int J Pharmaceutics 157). Il s'agissait d'un domaine de connaissances truffé d'inconnues.

[132] Je conclus par conséquent que la principale différence entre l'état de l'art et l'idée originale est le composé LDX et ses propriétés avantageuses. Rien dans les documents de l'art antérieur n'indiquait que la LDX constituait un traitement à base d'amphétamine à libération soutenue dont le risque d'abus était réduit en administration par les voies orale, intraveineuse et intranasale.

5) Les différences étaient-elles évidentes ou nécessitaient-elles une invention?

[133] Selon Apotex, l'art antérieur enseigne qu'un promédicament amide à base d'acides aminés d'amphétamine résiste à l'hydrolyse chimique, et que sa libération peut donc être contrôlée. Une personne versée dans l'art qui voudrait préparer la LDX (l'un des composés

parmi un groupe peu nombreux) déterminerait ses caractéristiques pharmacocinétiques relatives dans le cadre d'essais de criblage courants.

[134] Apotex estime que la personne versée dans l'art envisagerait de préparer des promédicaments à base d'acides aminés d'amphétamine, dont la LDX, notamment pour obtenir une forme d'amphétamine résistante aux abus en administration par les voies intranasales, intraveineuses ou orales. La personne versée dans l'art se concentrerait d'emblée sur les promédicaments, à plus forte raison après l'échec d'une formulation quelconque. Cette personne comprendrait que l'amphétamine peut constituer un bon choix de promédicament en raison de son groupe fonctionnel unique et de sa ressemblance avec la phénylalanine. L'inhibition d'une amine au moyen d'une profraction désactiverait le promédicament intact, et l'on s'attendrait à ce que l'accroissement de la masse moléculaire (et de la charge, selon la profraction choisie) du promédicament comparativement à celle de la fraction active ralentisse l'absorption, réduisant ainsi le risque d'abus. L'hydrolyse enzymatique deviendrait saturée et l'excédent de promédicament serait éliminé par les voies naturelles avant la libération de la fraction active, ce qui éliminerait le risque de surdosage oral. La personne versée dans l'art opterait pour un acide aminé naturel parce qu'il forme une liaison amide avec l'amphétamine, un analogue du dipeptide naturel, pour obtenir une hydrolyse enzymatique prolongée à l'ingestion, sans accroître la toxicité.

[135] Apotex soutient qu'une personne versée dans l'art préparerait des promédicaments avec les 20 acides aminés naturels de l'amphétamine, et mesurerait leur stabilité chimique et enzymatique relative dans le cadre d'essais courants en quelques jours. La personne versée dans

l'art pourrait aussi commencer avec des acides aminés cationiques (L-lysine, L-arginine, L-histidine), qui passeraient dans l'organisme et y seraient absorbés après le passage du mode de dissémination passive au mode de transport actif, qui constituerait un autre mécanisme de contrôle de la vitesse.

[136] Aux yeux de Shire, toute l'analyse d'Apotex repose sur des extrapolations. Il n'est jamais question de l'incertitude inhérente à chaque étape et à l'ensemble du projet de développement. Je suis d'accord.

[137] Les propriétés de la LDX ne sont décrites nulle part dans l'art antérieur, et il était impossible de les deviner. L'art antérieur n'incite pas la personne versée dans l'art à utiliser des conjugués d'acides aminés simples pour prolonger la libération, et n'indique nulle part que c'est faisable. Qui plus est, il n'est jamais question dans l'art antérieur de la possibilité de recourir à des promédicaments pour décourager l'abus. L'emploi de promédicaments pour prolonger la libération est imprévisible et complexe. C'est ce qui ressort des longs travaux des chercheurs de New River qui ont précédé le brevet 646.

[138] Aucun des documents de l'art antérieur, exception faite du brevet australien 168, ne propose d'utiliser les conjugués d'acides aminés simples d'amphétamine. Si une personne versée dans l'art aurait pu envisager l'emploi de promédicaments pour prolonger la libération, rien dans l'art antérieur n'indique leur potentiel pour réduire le risque d'abus du médicament. En fait, il semble que cette propriété avantageuse de la LDX ait été découverte fortuitement durant les recherches menées par New River.

6) L'invention était-elle un « essai allant de soi »?

[139] Apotex affirme que les essais liés aux revendications 1 à 5 et 8 allaient de soi, étant donné qu'il était plus ou moins évident que les essais envisagés permettraient de surmonter les différences entre le point de départ et le point d'arrivée. D'après les documents de l'art antérieur, la LDX est un promédicament à base d'amphétamine qui résiste à l'hydrolyse chimique (c'est-à-dire aux altérations), et qui prolonge la libération en diminuant la C_{\max} et en allongeant le T_{\max} . De plus, une personne versée dans l'art devrait connaître d'autres produits à libération prolongée, dont l'Adderall XR. Les solutions identifiables et prévisibles sont en nombre limité, et les caractéristiques pharmacocinétiques particulières et relatives des 20 options sont mesurables dans le cadre d'essais courants. L'effort requis ne serait pas excessif puisqu'il s'agit de procédures d'essai simples et rapides, considérées comme étant de routine dans le domaine.

[140] Apotex rejette comme étant non pertinente l'opinion de M. Clement selon laquelle la personne versée dans l'art privilégierait d'emblée une méthode de formulation, car un choix parmi plusieurs avenues évidentes n'est pas une preuve d'inventivité. Une formulation quelconque ne serait d'aucune utilité pour réduire le risque d'abus d'une substance par extraction à l'eau ou surdosage oral.

[141] À l'égard des revendications 10 à 12, 22, et 24 à 30, Apotex soutient que l'esprit inventif n'est pas requis puisque la personne versée dans l'art comprendrait que l'utilisation d'un promédicament permettrait de libérer progressivement l'amphétamine en diminuant la C_{\max} par rapport à celle de l'amphétamine utilisée seule. Apotex affirme que c'est ce que dévoile le brevet hollandais 901. En outre, si elle est préparée conformément aux revendications 1 à 5 et 8, la LDX

agit toujours de la manière décrite aux revendications 10 à 12. Le dosage pourrait être établi à partir des dosages connus de produits à base d'amphétamine déjà commercialisés.

[142] Relativement aux revendications 33 à 36 et 43, Apotex réitère que l'esprit inventif n'est pas requis pour combler les lacunes puisque la personne versée dans l'art saurait que la LDX et l'amphétamine peuvent être utilisées en dose [TRADUCTION] « unquotidienne » pour traiter le TDAH.

[143] Aux yeux d'Apotex, le travail des inventeurs confirme le caractère évident du brevet 646. Ils ont cerné l'objet des revendications du brevet 646 de manière directe et simple, sans qu'il y ait eu besoin de recherches, de discussions ou d'efforts longs et ardues. Les inventeurs ont suivi l'approche précise préconisée par MM. Marron et Langer, et n'ont jamais envisagé ni suivi d'autres méthodes pour décourager les abus. Apotex estime que le caractère évident est également corroboré par les publications universitaires générales, qui recommandaient le recours à des promédicaments bien avant 2003 pour modifier les propriétés pharmacocinétiques d'un médicament.

[144] Le problème avec l'analyse d'Apotex est qu'il est impossible de connaître les propriétés de la LDX sans procéder à des essais. Par conséquent, l'élément de l'« essai allant de soi » ne peut être pertinent dans le cas de la LDX puisqu'il n'était pas plus ou moins évident que le résultat serait concluant. On en viendrait à la même conclusion si les essais avaient été des essais courants. Dans l'arrêt *Sanofi-Aventis*, la Cour d'appel fédérale mentionne au paragraphe 81 que

les propriétés inconnues font échouer l'analyse de l'« essai allant de soi », même si la méthode permettant de les déterminer fait partie des connaissances générales courantes :

[81] [...] En d'autres termes, l'écart entre les connaissances générales courantes et l'idée originale du brevet 777 ne pouvait être comblé par des expériences de routine puisque les résultats à venir étaient incertains. Le fait que les inventeurs, dont les connaissances étaient supérieures à celles de la personne moyennement versée dans l'art, aient tenté de résoudre un certain nombre d'autres composés avant de s'attaquer au PCR 4099, le confirme d'ailleurs [...].

[145] Pour des raisons analogues, je conclus que la LDX, ses compositions, ses méthodes d'administration et ses utilisations ne résultent pas d'un essai allant de soi. Il n'était ni plus ni moins évident que les essais envisagés permettraient de surmonter les différences entre le point de départ et le point d'arrivée.

E. *Portée excessive*

1) Principes juridiques

[146] Pour être valides, les revendications d'un brevet ne doivent pas excéder la portée de l'invention réalisée ou divulguée. La portée des revendications ne peut être extensible au point de permettre au breveté d'exercer un monopole sur tout moyen d'obtenir le résultat souhaité (*Free World Trust*, au paragraphe 32).

2) Analyse

[147] L'allégation de portée excessive formulée par Apotex découle de son affirmation selon laquelle, exception faite des revendications 5 et 22 (qui contiennent une illustration de la LDX), les revendications du brevet 646 se rapportant à la « L-lysine-d-amphétamine » englobent un groupe de conjugués de la L-lysine liés à un dérivé quelconque de la phénéthylamine sympathomimétique, tel qu'il est décrit au paragraphe 95.

[148] Ayant conclu que le terme « L-lysine-d-amphétamine », tel qu'il est utilisé dans les revendications, désigne exclusivement la LDX, je ne puis accepter l'allégation d'Apotex concernant la portée excessive.

F. *Insuffisance du mémoire descriptif*

1) Principes juridiques

[149] Conformément à l'alinéa 27(3)a) de la *Loi sur les brevets*, le mémoire descriptif d'un brevet doit décrire de façon exacte et complète l'invention et son application ou exploitation, telles que les a conçues son inventeur. Le paragraphe 27(4) de la Loi prévoit également que le mémoire descriptif doit se terminer par une ou plusieurs revendications définissant distinctement et en des termes explicites l'objet de l'invention. La divulgation suffisante de l'invention dans le mémoire descriptif est une « condition préalable à la délivrance du brevet » (*Teva Canada Ltée c Pfizer Canada Inc.*, 2012 CSC 60, au paragraphe 34 [*Teva*]).

[150] Dans l'arrêt *Pioneer Hi - Bred Ltd. c Canada (Commissaire des brevets)*, [1989] 25 CPR (3d) 257, à la page 268, la Cour suprême du Canada a ainsi décrit une divulgation adéquate :

[L]e demandeur doit divulguer tout ce qui est essentiel au bon fonctionnement de l'invention. Afin d'être complète, celle-ci doit remplir deux conditions : (1) l'invention doit y être décrite et la façon de la produire ou de la construire définie; et (2) le demandeur doit définir la nature de l'invention et décrire la façon de la mettre en opération. Un manquement à la première condition invalide la demande parce qu'ambiguë alors qu'un manquement à la seconde l'invalide parce que non suffisamment décrite. Quant à la description, elle doit permettre à une personne versée dans l'art ou le domaine de l'invention de la construire à partir des seules instructions contenues dans la divulgation. [...]

[151] Pour analyser l'insuffisance, il faut répondre à trois questions : i) en quoi consiste l'invention? ii) comment fonctionne-t-elle? et iii) n'ayant que le mémoire descriptif, une personne versée dans l'art peut-elle construire l'invention avec succès à partir des seules instructions contenues dans la divulgation? (*Uponor AB*, au paragraphe 172, citant *Teva*, aux paragraphes 50 et 51). La Cour doit examiner le mémoire descriptif dans son ensemble pour décider si le brevet satisfait aux exigences en matière de divulgation.

2) Analyse

[152] Apotex soutient qu'à l'exception de la revendication 2, chacune des revendications vise non seulement la LDX, mais aussi un ou plusieurs de ses sels pharmaceutiquement acceptables, et plus particulièrement le mésylate dans les revendications 3 et 8, ou le chlorhydrate dans la revendication 4. Selon MM. Langer et Marron, à la date du dépôt, les inventeurs désignés avaient établi que le chlorhydrate pouvait être isolé seulement sous une forme d'huile ou de mousse, et que le mésylate de la L-lysine d-amphétamine était le seul sel susceptible d'être ajouté aux

formes posologiques solides administrées par voie orale. Apotex en déduit que les enseignements du brevet 646 sont insuffisants parce que ce fait y est omis.

[153] Je ne suis pas de cet avis. Les experts affirment de concert que l'existence des propriétés avantageuses de la LDX n'est pas tributaire de la présence d'un mésylate ou d'un chlorhydrate dans sa composition, sous forme de base libre ou sous toute autre forme pharmaceutiquement acceptable. L'invention divulguée par le brevet 646 ne concerne pas une synthèse de mise à l'échelle ou une forme cristalline particulière de la LDX, et une personne versée dans l'art serait en mesure de fabriquer les composés décrits dans les revendications 1 à 5 en appliquant les enseignements du brevet 646.

IX. Contrefaçon

A. *Principes juridiques*

[154] L'article 42 de la *Loi sur les brevets* accorde au breveté le droit, la faculté et le privilège exclusifs de fabriquer, de construire, d'exploiter et de vendre à d'autres l'objet de l'invention pour qu'ils puissent l'utiliser. Un brevet est contrefait par tout acte qui nuit à la pleine jouissance du monopole conféré au titulaire du brevet (*Monsanto Canada Inc c Schmeiser*, 2004 CSC 34, au paragraphe 34 [*Monsanto*]).

[155] Conformément au paragraphe 55(1) de la Loi, quiconque contrefait un brevet est responsable envers le breveté du dommage que cette contrefaçon lui a fait subir après l'octroi du brevet. Pour établir s'il y a contrefaçon, on compare les produits qui sont présumés contrefaire le brevet avec les revendications du brevet, telles qu'elles sont interprétées par la Cour.

[156] Le fardeau de prouver qu'il y a eu contrefaçon incombe à la partie qui l'allègue (*Monsanto*, au paragraphe 29). En l'espèce, cette obligation incombe à Shire.

B. *Exception au titre de l'utilisation expérimentale ou réglementaire*

[157] Le paragraphe 55.2(1) de la *Loi sur les brevets* dispose qu'il n'y a pas contrefaçon lorsque la fabrication, la construction ou la vente d'une invention brevetée se justifie dans la seule mesure nécessaire à la préparation et à la production du dossier d'information qu'oblige à fournir une loi fédérale, provinciale ou étrangère réglementant la fabrication, la construction, l'utilisation ou la vente d'un produit. La disposition « est suffisamment large pour mettre à l'abri de la contrefaçon la prise d'échantillons exigée par cette réglementation et pour la présentation du dossier d'information aux autorités gouvernementales visées » (*Merck & Co. c Apotex Inc.*, 2006 CF 524, au paragraphe 158; infirmée pour d'autres motifs *Merck & Co., Inc. c Apotex Inc.*, 2006 CAF 323).

[158] Le paragraphe 55.2(6) de la *Loi sur les brevets* confirme les exceptions de common law pour l'utilisation équitable et à des fins d'expérimentation afin que les fabricants puissent réaliser et utiliser une invention brevetée dans le cadre de leurs recherches expérimentales et de leurs travaux de développement visant à établir et à mettre en application un procédé ou un produit commercial fabriqué conformément au brevet.

C. *Analyse*

[159] Shire fait valoir qu'Apotex a acquis et utilisé, ou qu'elle conserve en stock une quantité approximative de 212,7 kilogrammes de dimésylate de lisdexamfétamine, d'une valeur de 1 535 760 \$US. Avec ce matériel, Apotex a préparé 122,904 kg de LDX sous sa forme posologique finale et produit 3 409 337 capsules de dimésylate de LDX.

[160] Selon M. Fahner, Apotex conserve seulement 918 707 capsules en stock. Ce témoignage n'a pas été contredit. Shire affirme néanmoins qu'Apotex n'a pas fourni d'explication raisonnable de la production et de la conservation d'une aussi grande quantité de dimésylate de LDX, et qu'il y a donc lieu de la déclarer coupable de contrefaçon.

[161] En ce qui concerne les capsules gardées en stock, M. Fahner a indiqué qu'Apotex a une [TRADUCTION] « politique interne lui interdisant d'utiliser le matériel à des fins commerciales ». De l'avis de Shire, cette déclaration ne suffit pas pour faire la démonstration que les activités d'Apotex lui permettent d'invoquer l'exception accordée aux utilisations à des fins expérimentales ou réglementaires.

[162] J'accepte l'argument d'Apotex concernant l'utilisation du matériel à des fins expérimentales ou réglementaires. Dans son témoignage, M. Fahner a établi qu'Apotex avait fait l'acquisition du produit pour i) mettre au point des formulations et des procédés adéquats; ii) obtenir l'approbation réglementaire de commercialiser les formulations obtenues; iii) faire la démonstration que son procédé de fabrication peut être appliqué à une échelle commerciale; iv) procéder aux essais voulus sur l'ingrédient pharmaceutique actif des échantillons reçus et conservés, conformément aux exigences réglementaires applicables aux essais futurs. De plus, M. Fahner a déclaré, ce qui n'a pas été contesté, que toutes les capsules conservées en stock serviront à la recherche ou à la fabrication de lots de démonstration. Le matériel ne sera jamais utilisé pour fabriquer un produit commercialisé.

[163] La demande reconventionnelle de Shire alléguant la contrefaçon du brevet 646 est par conséquent rejetée.

X. Requête en interdiction

A. *Principes juridiques*

[164] Il incombe à la demanderesse d'établir son droit de solliciter une ordonnance d'interdiction selon la prépondérance des probabilités (*Abbott Laboratories c Canada [Santé]*, 2007 CAF 153, au paragraphe 9).

[165] Dans la décision *Eli Lilly Canada Inc. c Mylan Pharmaceuticals ULC*, 2015 CF 178, au paragraphe 137, le juge Yves de Montigny a conclu que l'objet de l'alinéa 5(3)b) du RMBAC était d'éviter qu'un breveté soit pris par surprise et qu'il puisse s'assurer d'avoir en main tous les renseignements nécessaires pour décider avec confiance s'il s'opposera à la délivrance d'un avis de conformité ou non. Il n'est pas loisible une seconde-personne d'invoquer des faits qui ne figurent pas dans un avis d'allégation. Si un document est la source d'un nouveau fondement factuel, il y a lieu de l'exclure s'il n'a pas été divulgué dans l'avis d'allégation. Cela dit, il n'existe aucun fondement à l'argument voulant que chaque document cité à l'appui des allégations doive être divulgué dans l'avis d'allégation.

B. *Analyse*

[166] Shire affirme que l'issue d'une action en invalidation régit la requête en interdiction. Il n'y a pas lieu d'examiner la requête en interdiction, à moins que la Cour tranche en faveur d'Apotex, ce qui est assez improbable au vu des documents ou des allégations qui seront déterminants de la décision ultime, mais qui ne sont toutefois pas mentionnés dans l'avis

d'allégation. Shire souligne qu'un grand nombre des documents produits dans le cadre de l'action en invalidation ne sont pas mentionnés dans l'avis d'allégation, et notamment les brevets hollandais 901 et français 130, ainsi que l'article de Baker.

[167] Apotex convient que l'issue de l'action en invalidation régit la requête en interdiction, sauf dans l'éventualité très mince et inusitée où la Cour conclurait à une preuve également partagée et à une « égalité » sur la question de la validité. Dans cette éventualité, la thèse de Shire l'emporterait dans l'action en invalidation puisque le fardeau de la preuve incombe à Apotex, et c'est la thèse de cette dernière qui l'emporterait dans la requête en interdiction puisque le fardeau de la preuve incombe à Shire. Cependant, même dans ce scénario très improbable, la Cour trancherait que le brevet 646 est valide. Si Apotex venait à obtenir un avis de conformité par suite de l'accueil de sa requête en interdiction, son succès serait très bref puisque la fabrication ou la vente de son produit générique contreferait automatiquement un brevet auparavant déclaré valide.

[168] Aucune des circonstances exceptionnelles relevées par les parties n'est présente en l'espèce. J'en viens donc à la conclusion que l'issue de l'action en invalidation est déterminante de la requête en interdiction. Shire peut réclamer une ordonnance interdisant au ministre de la Santé de délivrer un avis de conformité à Apotex, conformément au paragraphe 6(1) du RMBAC, au motif que l'Apo-Lisdexamfetamine contrefait les revendications visées du brevet 646.

XI. Conclusion

[169] Les revendications 1 à 5, 8, 10 à 12, 22, 24 à 30, 33 à 36 et 43 du brevet 646 ne sont pas invalides pour les causes alléguées d'évidence, d'antériorité, de portée excessive ou d'insuffisance du mémoire descriptif. Par conséquent, l'action en invalidation est rejetée.

[170] Apotex peut se prévaloir de l'exception au titre de l'utilisation à des fins expérimentales et réglementaires prévue aux paragraphes 55.2(1) et (6) de la *Loi sur les brevets* et en common law, et n'a donc pas contrefait les revendications visées du brevet 646 en fabriquant et conservant des capsules de son produit générique. La demande reconventionnelle de Shire est par conséquent rejetée.

[171] Il est fait droit à la requête de Shire visant à obtenir une ordonnance interdisant au ministre de la Santé de délivrer à Apotex un avis de conformité pour l'Apo-Lisdexamfetamine, conformément au paragraphe 6(1) du *RMBAC*.

[172] Si les parties sont incapables de s'entendre sur les dépens, elles pourront fournir à la Cour des observations écrites d'au plus sept pages dans les 21 jours suivant la date de la présente décision. Des observations d'au plus trois pages pourront être présentées en réponse dans les dix jours suivants.

JUGEMENT

LA COUR REND LE JUGEMENT SUIVANT :

1. Les revendications 1 à 5, 8, 10 à 12, 22, 24 à 30, 33 à 36 et 43 du brevet 646 ne sont pas invalides pour les causes alléguées d'évidence, d'antériorité, de portée excessive ou d'insuffisance du mémoire descriptif.
2. L'action en invalidation engagée par Apotex (T-1056-16) est rejetée.
3. La demande reconventionnelle de Shire (T-1056-16) est rejetée.
4. Il est fait droit à la requête de Shire (T-998-16) visant à obtenir une ordonnance interdisant au ministre de la Santé de délivrer à Apotex un avis de conformité pour l'Apo-Lisdexamfetamine, conformément au paragraphe 6(1) du RMBAC.
5. Si les parties sont incapables de s'entendre sur les dépens, elles pourront fournir des observations écrites d'au plus sept pages dans les 21 jours suivant la date de la présente décision. Des observations d'au plus trois pages pourront être présentées en réponse dans les dix jours suivants.

« Simon Fothergill »

Juge

COUR FÉDÉRALE

AVOCATS INSCRITS AU DOSSIER

DOSSIER : T-1056-16

INTITULÉ : APOTEX INC. c SHIRE LLC ET SHIRE PHARMA
CANADA ULC

ET DOSSIER : T-998-16

INTITULÉ : SHIRE PHARMA CANADA ULC c APOTEX INC. ET
LE MINISTRE DE LA SANTÉ ET SHIRE LLC

LIEU DE L'AUDIENCE : TORONTO (ONTARIO)

DATES DE L'AUDIENCE : LES 16, 17, 19, 20, 24, 25, 26 ET 30 AVRIL ET LES 1^{ER},
2, 3, 7, 8, 9, 22, 23 ET 24 MAI 2018

JUGEMENT ET MOTIFS : LE JUGE FOTHERGILL

**JUGEMENT ET MOTIFS
CONFIDENTIELS :** LE 21 JUIN 2018

**JUGEMENT ET MOTIFS
PUBLICS :** LE 29 JUIN 2018

COMPARUTIONS :

Harry B. Radomski, Richard Nailberg,
Jerry Topolski, Sandon Shogilev,
Jenene Roberts

T-1056-16
POUR LA DEMANDERESSE/
(DÉFENDERESSE RECONVENTIONNELLE)
APOTEX INC.

T-998-16
POUR LA DÉFENDERESSE
APOTEX INC.

Jennifer Wilkie, Jay Zakaib, Alex
Gloor, Adam Heckman, Justin Smith

T-1056-16
POUR LES DÉFENDERESSES/
(DEMANDERESSES RECONVENTIONNELLES)
SHIRE LLC ET SHIRE PHARMA CANADA ULC

T-998-16

POUR LES DEMANDERESSES
SHIRE PHARMA CANADA ULC
ET
POUR LA DÉFENDERESSE/BREVETÉE
SHIRE LLC

AVOCATS INSCRITS AU DOSSIER :

Goodmans LLP
Avocats
Toronto (Ontario)

T-1056-16
POUR LA DEMANDERESSE/
(DÉFENDERESSE RECONVENTIONNELLE)
APOTEX INC.

T-998-16
POUR LA DÉFENDERESSE
APOTEX INC.

Gowling WLG
Avocats
Ottawa (Ontario)

T-1056-16
POUR LES DÉFENDERESSES/
(DEMANDERESSES RECONVENTIONNELLES)
SHIRE LLC ET SHIRE PHARMA CANADA ULC

T-998-16
POUR LES DEMANDERESSES
SHIRE PHARMA CANADA ULC
ET
POUR LA DÉFENDERESSE/BREVETÉE
SHIRE LLC